

VNIVERSITAT
E VALÈNCIA (Q̄)

Facultat de Medicina i Odontologia

TESIS DOCTORAL

**Tratamiento percutáneo endovascular mediante angioplastia y
stent metálico autoexpandible en la estenosis carotídea
extracraneal (ECE).**

Doctorando

Doña Elisabetta Casula

Programa de Medicina 3139-RD99/2011

Departamento de Medicina. Facultad de Medicina y Odontología

Universidad de Valencia.

Año 2019

Director: Dr. D. Joaquín Gil Romero

Codirector: Dra Doña Elena Lonjedo Vicent



VNIVERSITAT Q̄ E VALÈNCIA

Dr. D. Joaquín Gil Romero, PDI asociado de la Universidad de Valencia,
Departamento de Medicina

Dra. Dña Elena Lonjedo Vicent, profesora asociada asistencial de
Universidad de Valencia, Departamento de Medicina

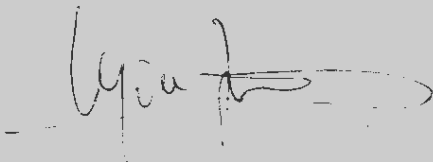
CERTIFICAN

Que: **Dña Elisabetta Casula**, ha realizado bajo la nuestra dirección, el trabajo
intitulado:

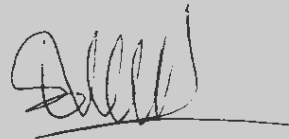
**“Tratamiento percutáneo endovascular mediante angioplastia y stent metálico
autoexpandible en la estenosis carotídea extracraneal (ECE).”**

Y autorizan su presentación como Tesis Doctoral para optar al Grado de Doctor en
Medicina por la Universidad de Valencia

Y para que así conste a todos los efectos oportunos, expiden y firman el presente
informe, en Valencia a 18 de octubre de 2019



Dr. D. Joaquín Gil Romero



Dra. Dña Elena Lonjedo Vicent

Dedicatoria

*A **Carlos**, por estar siempre a mi lado y compartir cada momento de nuestra vida con fuerza y alegría.*

*A **Mi Familia** por haberme enseñado el valor del sacrificio y la importancia de tener objetivos en la vida y desde la distancia estar siempre a mi vera.*

AGRADECIMIENTOS

Al **Dr. D. Joaquín Gil Romero**, Director de esta tesis, por su guía, sus correcciones y sus aportaciones, sin las cuales no hubiese sido posible llevar a termino este trabajo.

A la **Dra Dña Elena Lonjedo Vicent**, Directora de esta tesis, por su guía, su apoyo incondicional en todo momento, por sus ideas y su energía que son el motor de este trabajo.

A **mis compañeros**, por su profesionalidad y colaboración que han contribuido de forma directa e indirecta a mi formación laboral y personal.

A **Carlos**, por su apoyo en todo momento de realización de este trabajo.

ABREVIATURAS

ECE: Estenosis Carotídea Extracraneal

OMS: Organización Mundial de la Salud

HTA: Hipertensión Arterial

DM: Diabetes Melitus

DL: Dislipemia

IAM: Infarto Agudo del Miocardio

ACV: Accidente Cerebro Vascular

ACS: Angioplastia con Stent

ECA: Endarterectomía Carotídea

RT: Radioterapia

CV: Comunitat Valenciana

TBC: Tronco Braquiocefálico

ACC: Arteria Carótida Común

AS: Arteria Subclavia

ACI: Arteria Carótida Interna

ACE: Arteria Carótida Externa

AV: Arterias Vertebrales

TSA: Troncos SupraAórticos

ACoP: Arteria Comunicante Posterior

ACA: Arteria Cerebral Anterior

ACP: Arteria Cerebral Posterior

AB: Arteria Basilar

ACM: Arteria Cerebral Media

AIT: Accidente Isquémico Transitorio

HSA: Hemorragia Subaracnoidea

EEUU: Estados Unidos de América

NASCET: North American Syntomatic Carotid Endarterectomy Trial

ECST: European Carotid Surgery Trial

US: ultrasonidos

AngioTC: Angiografía mediante Tomografía Computerizada

AngioRM: Angiografía mediante Resonancia Magnética

AngioSD: Angiografía por Sustracción Digital

VPS: Velocidad Pico Sistólica

FA: Fibrilación Auricular

AAS: Acido Acetil Salicilico

ACAS: Asymptomatic carotid Atherosclerosis Study

ACST: Asymptomatic Carotid Surgery Trial

CREST: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis

SPC: Sistemas de Protección Cerebral

SPD: Sistemas de protección distal no oclusivos

SPO: Sistemas de protección distal oclusivos

SPP: Dispositivos de protección proximales

CAVATAS: Carotid and vertebral transluminal study

SAPPHIRE: Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy

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

SPACE: Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy

ICSS: International carotid stenting study

QALY: años de vida ganados ajustados por calidad

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Subtipo de ictus según topografía.

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de estenosis carotídea establecido por la Sociedad de Radiólogos Ecografistas (Grant 2003).

Tabla 3. Grados de evidencia (modificada de fuentes et al.).

Tabla 4. Tipo de Stent (modificada de Morr et al.).

Tabla 5. Sistemas de protección cerebral distales (modificada de Morr et al.).

Tabla 6. Causas de riesgo quirúrgico alto para tromboendarterectomía.

Tabla 7. Estudios comparativos del tratamiento de EAC vs ASC.

Tabla 8. Tipo de estudios económicos utilizados en gestión sanitaria.

Tabla 9. Clasificación de las complicaciones del tratamiento quirúrgico.

Tabla 10. Clasificación de las complicaciones del tratamiento endovascular.

Tabla 11. Factores de riesgo para la embolización periprocedural durante la ACS.

Tabla 12. Revisión por autores de los criterios de velocidad en ecografía Doppler para estenosis intrastent tras tratamiento con angioplastia con stent.

Tabla 13. Criterios de selección de la población a estudio.

Tabla 14. Criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 15. Variables de estudio.

Tabla 16. Técnica de tratamiento de ACS.

Tabla 17. Materiales utilizados.

Tabla 18. Costes del estudio.

Tabla 19. Coste por proceso.

Tabla 20. GRD complicaciones.

Tabla 21. Datos sobre los costes (en euros) asociados al tratamiento con stent y a las posibles complicaciones.

Tabla 22. Análisis de las Variables Sociodemográficas. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen.

Tabla 23. Análisis de los Factores de riesgo cardiovasculares. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen.

Tabla 24. Análisis bivariante del estudio de la relación entre los factores de riesgo cardiovasculares y las características sociodemográficas de los pacientes

Tabla 25. Modelo de regresión logística múltiple para cada factor de riesgo del estudio de la relación entre los factores de riesgo cardiovasculares y las características sociodemográficas de los pacientes.

Tabla 26. Análisis de la indicación del procedimiento. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen

Tabla 27. Análisis de las lesiones tratadas. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen.

Tabla 28. Análisis de la técnica de diagnóstico pretratamiento. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen.

Tabla 29. Análisis del Protocolo de Tratamiento Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen.

Tabla 30. Análisis de complicaciones. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen

Tabla 31. Resultados del modelo de regresión logística múltiple para estudiar la relación entre la presencia de complicaciones durante la intervención y las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

Tabla 32. Relación entre la existencia de complicaciones durante la intervención el material del stent utilizado.

Tabla 33. Relación entre la complicación “ictus” durante la intervención y la edad y grado de estenosis de los pacientes.

Tabla 34. Relación entre la existencia de complicaciones durante la intervención y la edad de los pacientes.

Tabla 35. Análisis de Reestenosis. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen.

Tabla 36. Descripción del tiempo hasta que se produce una reestenosis en los pacientes.

Tabla 37. Resultados del modelo de regresión de Cox para estudiar la relación entre el tiempo hasta que se produce una reestenosis y las características

sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

Tabla 38. Resultados del modelo de regresión logística múltiple para estudiar la relación entre la reestenosis y las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

Tabla 39. Relación entre el tipo de stent utilizado en la primera intervención y la reestenosis posterior.

Tabla 40. Relación entre la cirugía cervical previa de los pacientes y la reestenosis posterior.

Tabla 41. Estimación de la probabilidad de experimentar cada complicación.

Tabla 42. Predicción del número de pacientes con cada complicación en una población de 10000 pacientes.

Tabla 43. Estimación de los costes derivados del tratamiento con stent en la población.

Tabla 44. Estimación de la efectividad del tratamiento con stent en la población.

Tabla 45. Comparación de factores de riesgo con estudios de la literatura expresados en %.

Tabla 46. Comparación en el uso del los SPD con la literatura.

Tabla 47. Incidencia global de complicaciones en nuestro grupo y en la literatura.

Tabla 48. Comparación entre las tasas de reestenosis en nuestro grupo con la literatura.

Tabla 49. Comparación con la literatura española del coste del coste directo de ACS.

Tabla 50. Comparación con la literatura española del coste del coste directo de ACS.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Arco aórtico más común.

Figura 2: Bifurcación carotídea.

Figura 3: Tipos de arco aórtico en la variante “bovina”.

Figura 4: Anatomía Arteria Carótida Interna (ACI).

Figura 5: Anatomía Arteria Carótida Externa (ACE).

Figura 6: Anatomía del Polígono de Willis.

Figura 7: AngioRM de polígono de Willis.

Figura 8: Estructura pared arterial.

Figura 9: Ictus agudo.

Figura 10: Ecografía en modo B.

Figura 11: Ecografía doppler (US-D).

Figura 12: Ecografía Power-Doppler.

Figura 13: Ecografía con contraste.

Figura 14: Ecografía Transcraneal.

Figura 15: AngioTC de TSA.

Figura 16: AngioRM de TSA.

Figura 17: Angio-SD.

Figura 18: Métodos de medición estenosis carotídea.

Figura 19: Colocación de stent carotídeo.

Figura 20: Colocación filtro distal.

Figura 21: Sistema de extracción de trombo.

Figura 22: Representación gráfica del proceso de evaluación económica.

Figura 23: Diagrama Variable sociodemográfica (sexo).

Figura 24: Diagrama del resultado global de los factores de riesgo cardiovasculares.

Figura 25: Diagrama de barras de Análisis bivalente de factores de riesgo cardiovasculares y característica sociodemográfica (sexo).

Figura 26: Diagrama de barras de los Stents utilizados.

Figura 27: Diagrama de resultados de los sistemas de protección distal utilizados.

Figura 28: Diagrama de tasa de complicaciones globales y subtipo de complicación.

Figura 29: Curva ROC del modelo de regresión logística múltiple construido para estudiar la relación entre la presencia de complicaciones durante la intervención y

las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

Figura 30: Diagrama de tasa de reestenosis.

Figura 31: Curva Kaplan-Meier de tiempo de no recurrencia.

Figura 32: Curva ROC del modelo de regresión logística múltiple construido.

ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Recuerdo anatómico

- 1.1. Anatomía de los troncos supraaórticos
- 1.2. Anatomía de la arteria carótida interna
- 1.3. Anatomía de la arteria carótida externa
- 1.4. Anatomía de la circulación intracerebral

2. Ictus

- 2.1. Definición
- 2.2. Epidemiología y coste

3. Estenosis carotídea

- 3.1 Definición
- 3.2 Etiología de la estenosis carotídea

4. Hemodinámica cerebral

5. Factores de riesgo

6. Manifestaciones clínicas

7. Diagnóstico de la estenosis carotídea

- 7.1. Historia clínica y examen físico
- 7.2 Diagnóstico de la estenosis de carótida por la imagen
 - 7.2.1 Ecografía en modo-B y ecografía doppler
 - 7.2.2 Angiografía por tomografía computarizada

- 7.2.3 Angiografía por resonancia magnética
- 7.2.4 Angiografía por sustracción digital
- 7.3. Método de medición de la estenosis carotídea
- 7.4. Algoritmo diagnóstico de la estenosis carotídea sintomática
- 8. Tratamiento de la estenosis de carótida
 - 8.1. Tratamiento conservador
 - 8.2. Tratamiento quirúrgico
 - 8.2.1 Endoarterectomía quirúrgica
 - 8.3. Tratamiento endovascular
 - 8.3.1 Colocación de stent carotídeo
 - 8.3.2 Stents
 - 8.3.3 Dispositivos de protección cerebral
 - 8.3.4 Direcciones futuras (STENT)
- 9. Complicaciones
 - 9.1. Complicaciones del tratamiento quirúrgico
 - 9.2. Complicaciones del tratamiento endovascular
- 10. Reestenosis
- 11. Estudios comparativos
- 11. Comparación de costes

III. HIPOTESIS

IV. OBJETIVOS

V. DISEÑO Y METODOLOGÍA

1. Diseño del estudio
2. Población del estudio
3. Variables de estudio
4. Medición de objetivos concretos
5. Técnica

- 5.1 Protocolo preoperatorio
 - 5.2 Detalles técnicos intraoperatorios
 - 5.3 Técnica del procedimiento
 - 5.4 Protocolo postoperatorio
6. Estudio económico
7. Análisis estadístico
- 7.1 Técnica estadística del estudio económico

VI. RESULTADOS

- 1. Análisis de las variables sociodemográficas
- 2. Análisis de los factores de riesgo cardiovasculares
- 3. Análisis de la indicación del procedimiento
- 4. Análisis del grado de estenosis y lateralidad lesiones tratadas
- 5. Análisis de la técnica de diagnóstico pretratamiento
- 6. Análisis del protocolo de tratamiento
- 7. Análisis de complicaciones
- 8. Análisis reestenosis
- 9. Análisis del estudio económico

VII. DISCUSIÓN

- 1. Análisis de las variables sociodemográficas
- 2. Análisis de los factores de riesgo cardiovasculares
- 3. Análisis de la indicación del procedimiento
- 4. Análisis del grado de estenosis y lateralidad lesiones tratadas
- 5. Análisis de la técnica de diagnóstico pretratamiento
- 6. Análisis del protocolo de tratamiento
- 7. Análisis de complicaciones

8. Análisis reestenosis

8.1 Tasa de restenosis y seguimiento

8.2 Factores de riesgo de restenosis

9. Análisis del estudio económico

10. Valoración del estudio

VIII. CONCLUSIONES

IX. BIBLIOGRAFÍA

X. ANEXOS

Anexo: Guía Clínica “Tratamiento endovascular de la estenosis carotídea extracraneal con implantación de stent “

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

El infarto cerebral es una patología de alta prevalencia que se asocia a secuelas permanentes. Esto supone un enorme coste personal, familiar y social. La etiología isquémica es la causa hasta en un 85% de casos de infarto cerebral (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) sitúa la incidencia promedio mundial de la enfermedad alrededor de 200 casos nuevos por cada 100.000 habitantes (2), concordando con los datos epidemiológicos de España, con mayor incidencia en hombres que en mujeres, según el estudio Iberictus, publicado por la Sociedad Española de Neurología (3) y con tasas que se multiplican por 10 en la población mayor de 75 años de edad (4).

Es la tercera causa de muerte en Europa, y la segunda en España (la primera en mujeres) con un incremento en incidencia en los próximos 20 años previsible por múltiples factores (5). El aumento de la supervivencia (2) de la población general, el aumento de los factores de riesgo vasculares como la hipertensión (HTA), la diabetes (DM), la dislipemia (DL) y el cambio en los hábitos de vida como el sedentarismo, el hábito tabáquico y la obesidad (6) suponen un crecimiento de la patología arteriosclerosa en sus tres pilares: patología isquémica cerebral, cardiopatía isquémica y enfermedad isquémica de miembros inferiores. Además, existe una correlación entre el hecho de padecer un infarto agudo de miocardio (IMA) o un ictus y el aumento del riesgo a sufrir nuevos accidentes vasculares en esta población (7), (8). Será fundamental la detección y el control eficaz de estos factores de riesgo vascular para disminuir la morbilidad asociada a esta patología (9).

La estenosis carotídea extracraneal es la causa principal hasta en el 25% de los pacientes con ictus isquémico (10), siendo además este subtipo de ictus el que presente la tasa más elevada de recidivas; la presencia de estenosis carotídea > 60% en individuos asintomáticos se asocia con un riesgo a 2 años de sufrir un accidente cerebro vascular (ACV) ipsilateral del 5%, mientras que individuos sintomáticos con una estenosis > 70% poseen un riesgo a 2 años del 26% (11).

Un buen manejo médico y una revascularización (quirúrgica o endovascular) en pacientes correctamente seleccionados ha demostrado disminuir el riesgo de ictus cerebral especialmente en pacientes que han sufrido síntomas recientes.

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

El tratamiento médico con estatinas, antihipertensivos y antiagregantes plaquetarios reduce significativamente el riesgo de eventos isquémicos en pacientes portadores de estenosis carotídeas asintomáticas y la mortalidad por ACV, estando reservada la intervención quirúrgica, para aquellos pacientes asintomáticos que presentan una estenosis del 60-99% y alto riesgo quirúrgico o sintomáticos con estenosis >50% (12) (13).

El tratamiento endovascular de los vasos carotídeos con stent (angioplastia con stent, ACS) se desarrolló inicialmente como una alternativa mínimamente invasiva reservada para pacientes de alto riesgo para una intervención quirúrgica convencional (endarterectomía carotídea, EAC), y para pacientes con estenosis carotídea con antecedentes de radioterapia (RT) en el área cervical (14). La primera angioplastia con balón para tratar una estenosis de arteria carótida se llevó a cabo por Kerber et al en 1980, pero dada la tasa de complicaciones y tasa de reestenosis con 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 carotídea mediante la colocación de stent en la zona de la estenosis.

Las publicaciones de los últimos años sobre los buenos resultados obtenidos con esta técnica (15), la mejoría en la tecnología de los materiales, del mallado, la disminución de perfil de los portadores, la flexibilidad y el desarrollo de la tecnología de la imagen (16) (17), han permitido aumentar las indicaciones de la colocación del stent en la estenosis carotídea a pacientes de menor edad y con menores comorbilidades con un riesgo quirúrgico estándar y es actualmente, una alternativa a la cirugía (12) estando indicada en aquellos pacientes con estenosis carotídeas sintomáticas mayores del 50% en centros acreditados (12), (18).

No obstante, los buenos resultados obtenidos hasta ahora, en seguridad y eficacia de la ACS en el tratamiento de la estenosis carotídea, el debate sobre su posición

respecto a la EAC está aún abierto. Cada procedimiento tiene sus aplicaciones y los esfuerzos deberían centrarse en seleccionar el tratamiento óptimo por cada paciente, en un ambiente multidisciplinar y de forma consensuada en base a las características de cada enfermo y del hospital donde se realizará su tratamiento y seguimiento.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

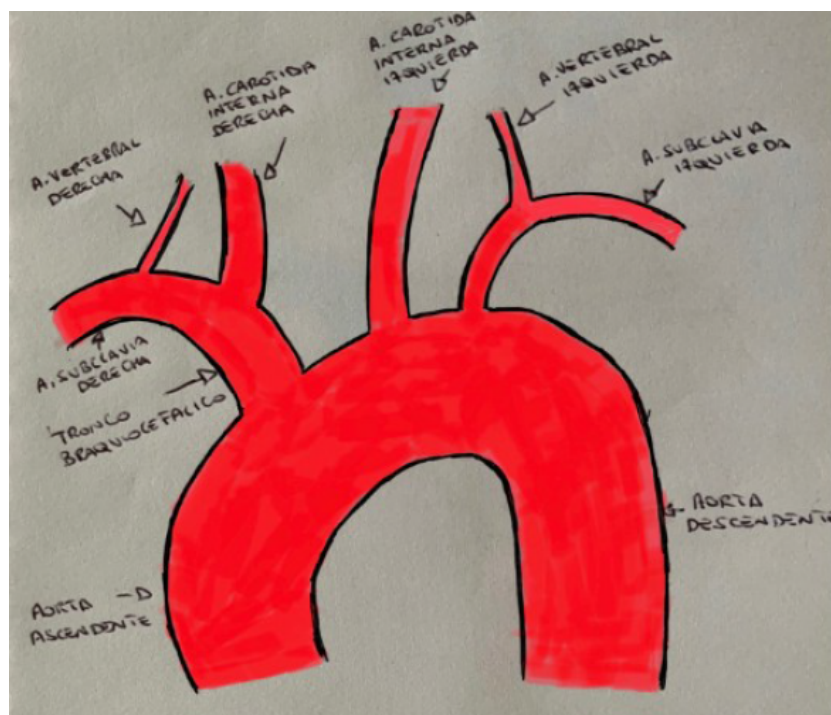
1. Recuerdo anatómico

En este capítulo realizaremos un breve resumen de las estructuras vasculares involucradas en la patología cerebral objetivo de nuestro estudio, desde los grandes vasos distales hasta la circulación intracerebral.

1.1 Anatomía de los troncos supraaórticos

La arteria aorta ascendente se origina en la base del ventrículo izquierdo y sigue una trayectoria oblicua ascendente por detrás del esternón. El arco aórtico es el segmento de la arteria aorta situado entre la porción ascendente y la descendente. Se localiza en el mediastino superior, empezando a la altura de la segunda articulación esternocostal derecha, y da origen, de derecha a izquierda, al tronco braquiocefálico (TBC), a la arteria carótida común (ACC) izquierda y a la arteria subclavia (AS) izquierda. El TBC se bifurca en dos ramas terminales: la ACC derecha y la AS derecha (19).

Figura 1 Arco aórtico más común.

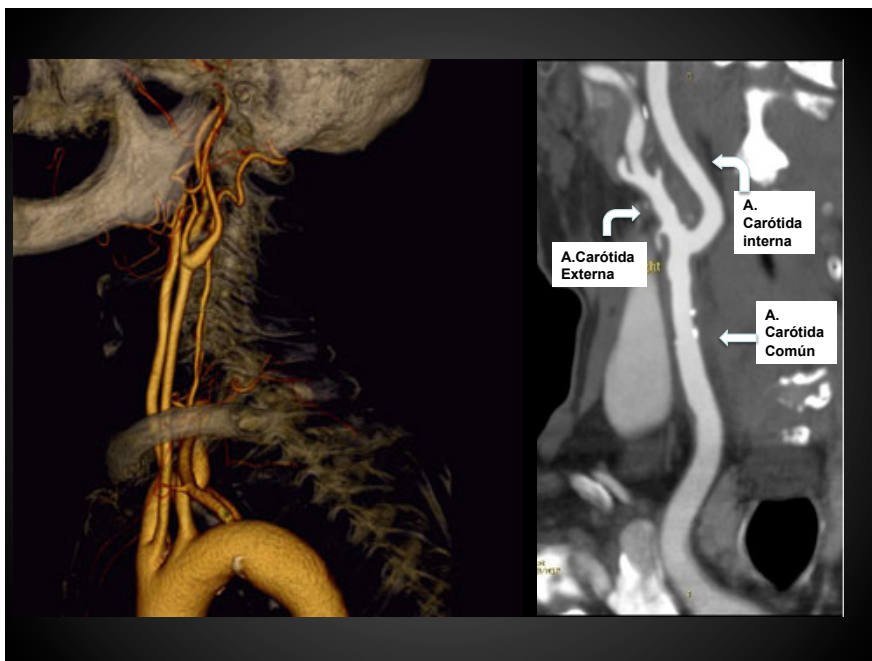


La ACC derecha se origina del TBC, asciende posterolateralmente separada de la ACC izquierda por la tráquea, la glándula tiroides, la laringe y la faringe.

Aproximadamente a la altura de C4 o C5 la ACC derecha se divide en la arteria carótida interna (ACI) derecha y la arteria carótida externa (ACE) derecha (19).

La ACC izquierda se origina desde el arco aórtico justo distal al origen del TBC, ascendiendo inicialmente por delante de la tráquea, y después a lo largo de su cara izquierda en posición posterolateral. Aproximadamente a nivel del borde superior del cartílago tiroides, la ACC izquierda se bifurca en las ACI izquierda y ACE izquierda.

Figura 2 Bifurcación carotídea

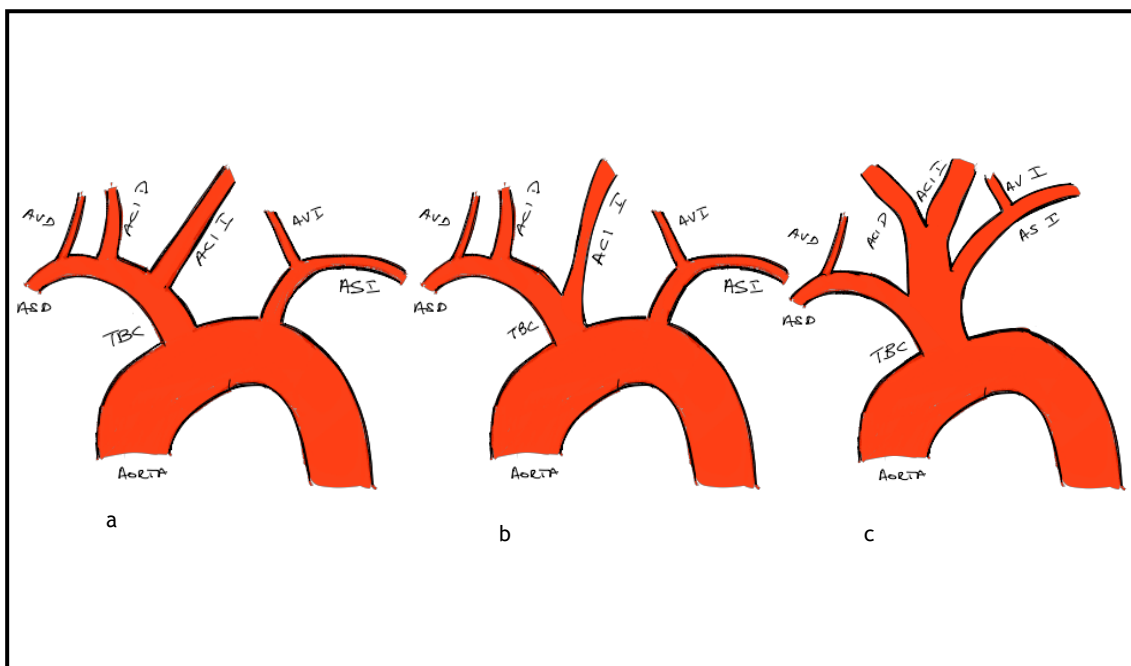


Imágenes de bifurcación carotídea en AngioTC a) reconstrucción volume rendering b) Imagen sagital

Las AS derecha y AS izquierda dan origen a las arterias vertebrales (AV), a las arterias torácicas internas, a los troncos tirocervicales y costocervicales.

Pueden existir variantes anatómicas del arco aórtico y de los TSA, que hay que conocer, porque pueden influir en la complejidad del tratamiento (9) (Fig3).

Figura 3 Tipos de arcos aórticos en la variante “bovina”.



- a) Erróneamente llamado arco “bovino” con origen de ACCI desde TBC
- b) Erróneamente llamado arco “bovino” con origen común del TBC y ACCI
- c) Arco Bovino verdadero con salida común de los TSA

1.2 Anatomía de la arteria carótida interna

La arteria carótida interna (ACI) (Fig. 4) nace aproximadamente a nivel de C3-C5 o en el borde superior del cartílago tiroides, donde la arteria carótida común (ACC) se divide ACI y ACE, 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 (20).

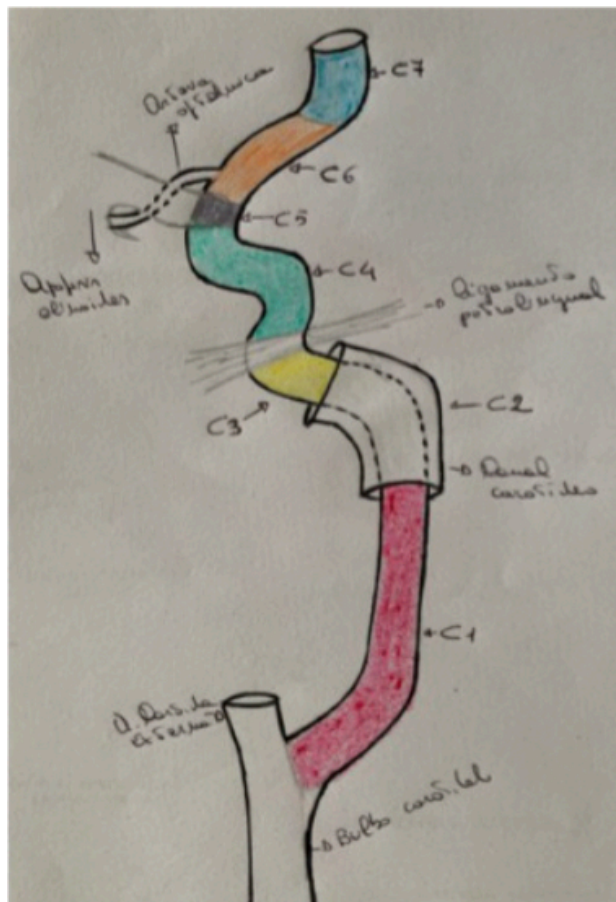
La ACI puede dividirse, según la clasificación de Bouthillier (21) en 7 segmentos:

- **C1:** segmento cervical, desde la bifurcación carotídea hasta la entrada en el cráneo, que comprende el bulbo carotídeo y el segmento ascendente. El bulbo carotídeo es el segmento de mayor diámetro (7,5 mm) y que con mayor frecuencia se afecta por arteriosclerosis. El segmento ascendente tiene un diámetro promedio de 4,7 mm.
- **C2:** segmento petroso que comienza cuando la ACI entra en el canal carotídeo en el hueso petroso (temporal), presentando dos porciones, una ascendente y una horizontal.
- **C3:** segmento lacerum que se extiende desde el final del conducto petroso

hasta el ligamento petrolingual.

- **C4:** segmento cavernoso que se origina después del ligamento petrolingual, transcurre por dentro del seno cavernoso y consiste en tres subsegmentos: posterior-ascendente, horizontal y anterior-ascendente. Las uniones del segundo subsegmento con el primero y el tercero conforman la rodilla posterior y anterior, respectivamente.
- **C5:** segmento clinoideo que consta de un corto trayecto en forma de cuña que se origina a partir del anillo dural proximal y finaliza en el anillo dural distal.
- **C6:** segmento oftálmico que se origina después del anillo dural distal, culmina justo antes del origen de la arteria comunicante posterior (ACoP) y da origen a la arteria oftálmica.
- **C7:** segmento comunicante, es la última porción y tras dar origen a la ACoP y a la arteria coroidea anterior, da sus dos ramas terminales, la arteria cerebral media (ACM) y la arteria cerebral anterior (ACA).

Figura 4 Anatomía Arteria Carótida interna (ACI).



1.3 Arteria carótida externa

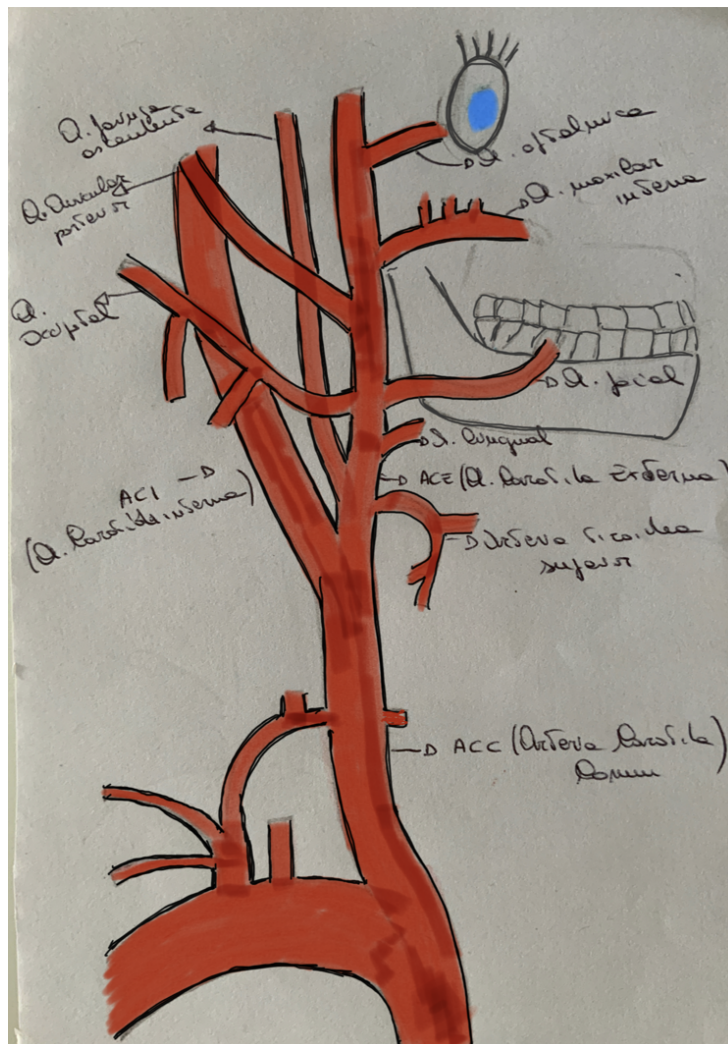
La arteria carótida externa (ACE) (22) presenta habitualmente un diámetro inferior al de la ACI y se origina en un plano anterior y medial a ella (Fig. 5).

Se divide en 4 grupos principales de ramas:

- 1) anteriores: tiroidea superior, lingual, facial, facial transversal.
- 2) posteriores: occipital y auricular
- 3) ascendentes: faríngea ascendente
- 4) terminales: temporal superficial, maxilar interno.

Estos grupos de vasos arteriales juegan un rol importante en caso de obstrucción del sistema arterial carotídeo interno o del sistema vertebro-basilar, ya que son fuente esencial de circulación colateral.

Figura 5 Anatomía Arteria Carótida Externa (ACE).



1.4 Anatomía de la circulación intracerebral

La circulación intracraneal presenta una vascularización anterior y una posterior que comunican entre ellas por el polígono de Willis.

Figura 6 Anatomía del Polígono de Willis.

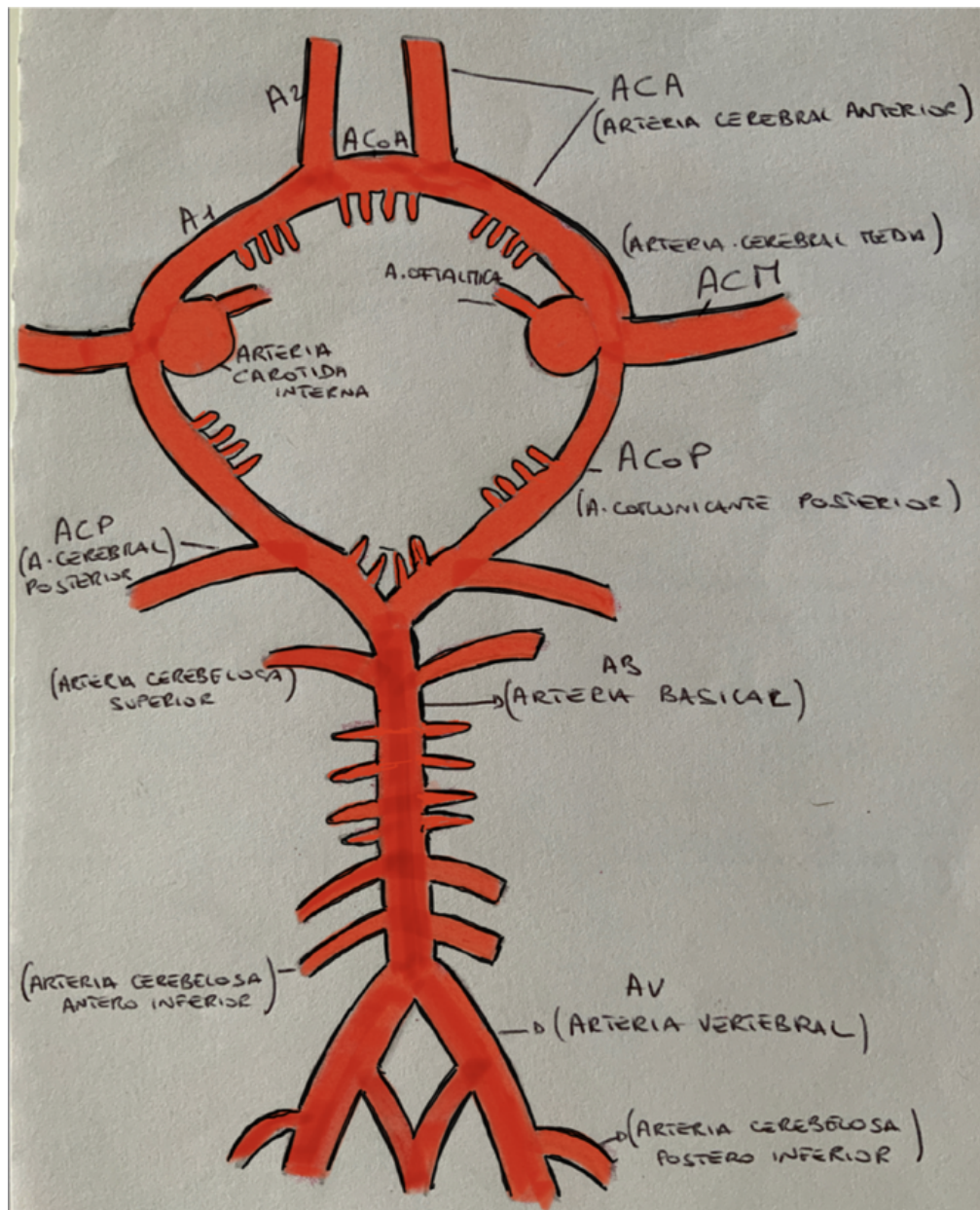
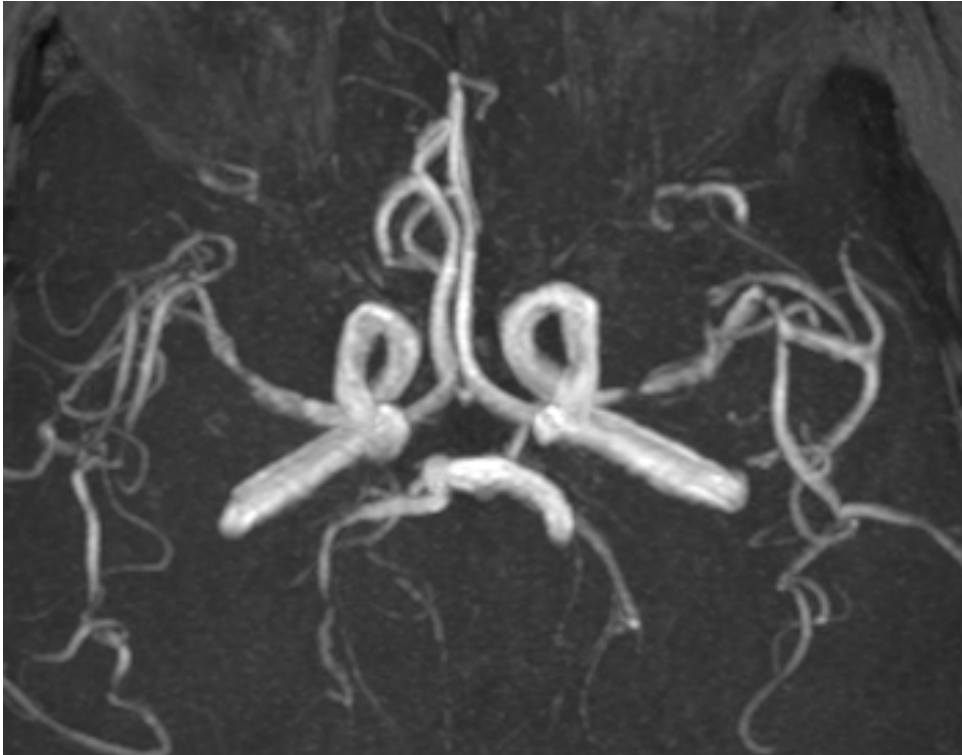


Figura 7 AngioRM de polígono de Willis.



A la circulación anterior pertenecen la arteria cerebral anterior (ACA) y la arteria cerebral media (ACM) que originan de la ACI y a la posterior la arteria cerebral posterior (ACP) que originan de arteria basilar (AB), derivada de la unión de las dos arterias vertebrales (AV).

Las ACI se dividen en dos ramas terminales: la ACA y la ACM. La ACA irriga los dos tercios anteriores de la superficie cerebral medial y una pequeña región de la corteza; se divide en tres segmentos: precomunicante (A1), postcomunicante (A2) y ramas corticales (A3) (22).

La ACM es la mayor de las ramas terminales de la ACI, vasculariza la mayor parte de la superficie lateral de los hemisferios cerebrales y se divide en cuatro segmentos: horizontal (M1), insular (M2), opercular (M3) y ramas corticales (M4) (22).

La ACP vasculariza el área posterolateral del lóbulo parietal y el lóbulo occipital y se divide en cuatro segmentos: precomunicante (P1), ambiens (P2), cuadrigémino (P3) y calcarino (P4) (22).

Por medio de pequeñas ramas piales, las ramas corticales de estas arterias se anastomosan con las otras arterias cerebrales en las denominadas zonas limítrofes.

Las zonas limítrofes representan la confluencia de los territorios de las ACM, ACA y ACP

Como hemos comentado anteriormente, la circulación anterior y posterior se comunican a través del polígono de Willis (22). que es un anillo vascular que rodea el diencéfalo formado por dos ACI, dos ACA, la ACoA, dos ACoP, la AB y las dos ACP. Sólomente en el 20% de los casos el polígono se presenta simétrico, en la mayoría de los casos hay hipoplasia de uno o más segmentos.

A través de este polígono, se puede producir flujo colateral del territorio anterior al posterior del cerebro, y también de la parte derecha a la contralateral, lo que puede ser de gran utilidad en caso de estenosis u oclusión de alguno de los vasos que lo irrigan.

2. Ictus

2.1 Definición

Llamamos enfermedades cerebrovasculares a todas las alteraciones encefálicas secundarias a un trastorno vascular, conociéndose con el término "Ictus" su manifestación aguda.

El ictus es por definición de la OMS "*la aparición súbita de signos o síntomas neurológicos focales o globales causados por una lesión isquémica o hemorrágica*" (23) que engloba un grupo heterogéneo de patologías.

El concepto de isquemia cerebral hace referencia a una disminución del flujo cerebral hasta un nivel en el que la función cerebral está comprometida temporalmente o de forma permanente, incluyendo zonas de infarto propiamente dichas y zonas de penumbra (23). El *infarto* es una zona de necrosis coagulativa secundaria a una isquemia arterial grave (<10ml/100g de tejido cerebral/min), mientras que la *penumbra* es una zona de tejido cerebral hipoperfundido, pero viable y potencialmente recuperable.

Las enfermedades cerebrovasculares se clasifican en diversos subtipos siguiendo criterios temporales, patogénicos y topográficos que condicionan la clínica.

1. Según la clasificación *temporal*, se acepta, en el ictus isquémico, que los síntomas persistan más de 24 horas, en caso de duración inferior, se utiliza el término de accidente isquémico transitorio (AIT). Según una nueva definición propuesta por Albers en el 2002, el AIT sería únicamente aquel episodio de disfunción neurológica cuyos síntomas tienen duración inferior a 1 hora sin evidencia de lesión establecida (24).
2. Según su *mecanismo de producción*, pueden dividirse en:
 - a. **Isquemia cerebral** (80-85%): que implica una disminución significativa del flujo sanguíneo en la totalidad (isquemia global), que suele tener origen en la parada cardíaca, o disminución del flujo

en determinadas áreas (isquemia focal) del cerebro, debido a la oclusión aguda de una arteria cerebral

- b. **Hemorragia intracraneal** (15-20%): intraparenquimatosa, causada por la extravasación de sangre hacia el parénquima cerebral, siendo la hipertensión arterial la etiología más frecuente.
- a. Otras: menos frecuentes, debidas a **enfermedad oclusiva** de un seno venoso o a la presencia de **hemorragia en el espacio subaracnoideo (HSA)**, siendo en este caso la causa más frecuente la rotura de un aneurisma (25).

3. Según la *etiología*, se suele seguir la clasificación TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke treatment) (26):

- Infarto aterotrombótico: relacionado con la presencia de placas en grandes vasos que condicionen estenosis superiores al 50%, donde su etiología más frecuente es representada por la enfermedad arterioesclerótica.
- Infarto cardioembólico.
- Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial: infarto lacunar.
- Infarto cerebral de causa inusual.
- Infarto cerebral de origen indeterminado.

4. Según la *topografía* del vaso afectado, que condicionará la localización del infarto, los síntomas y signos, los infartos cerebrales también pueden seguir la clasificación OCSF (Oxfordshire Community Stroke Project) que predice el pronóstico del paciente y lo correlaciona con los hallazgos de la tomografía computerizada (TC) (27) (Tabla 1).

Tabla 1. Subtipos de ictus según topografía.

<i>I) Infarto total de la circulación anterior (TACI).</i>
Características clínicas: Alteración de funciones corticales (afasia, discalculia, alteraciones visuoespaciales) Hemianopsia homónima Déficit motor y/o sensitivo, por lo menos en dos de las siguientes regiones: cara, miembro superior y miembro inferior.
<i>II) Infarto parcial de la circulación anterior (PACI).</i>
Características clínicas: Dos de las tres características del TACI, o Déficit aislado de funciones corticales, o Déficit motor y/o sensitivo más restringido (p. ej. confinado a una extremidad).
<i>III) Infarto lacunar (LACI).</i>
Características clínicas: Síndrome hemimotor puro o Síndrome hemisensitivo, o Síndrome sensitivomotor, o Ataxia hemiparesia o (disartria-mano-torpe) Movimientos anormales focales agudos
<i>IV) Infarto de la circulación posterior (POCI).</i>
Características clínicas: Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral, o Déficit motor y/o sensitivo bilateral, o Alteraciones oculomotoras, o Disfunción cerebelosa, o Alteración aislada del campo visual.

2.2. Epidemiología y Costes

La enfermedad cerebrovascular es una de las patologías neurológicas más prevalente, siendo la tercera causa de muerte en el mundo occidental, tras la enfermedad coronaria y el cáncer, la primera causa de invalidez permanente en

adulto en nuestro medio y la segunda causa de demencia (28).

Un tercio de los Ictus mueren durante los 6 primeros meses, y dos tercios de los supervivientes presentan discapacidad.

A nivel mundial, se estiman 16 millones de nuevos casos de Ictus cada año y una prevalencia de cerca de 60 millones (29) con casi 7 millones de personas afectas de algún grado de discapacidad (25).

En Europa, el ictus, según datos extraídos del GBD (Carga global de las enfermedades) de la OMS del año 2000, ocupa el segundo lugar en cuanto a la carga de enfermedad, con un 23% de los años de vida sana perdidos y un 50% de los años vividos con discapacidad (AVD).

Según datos del Instituto Nacional de Estadística, de acuerdo con los datos mundiales, y que vemos reflejado la también en la Comunidad Valenciana, el ACV agudo constituye la segunda causa de muerte global y la primera en la mujer, con una tasa de incidencia anual entre 132 y 174 por cien mil habitantes, más alta en los varones que en las mujeres y aumentando progresivamente con la edad (28).

En este escenario estamos asistiendo, por un lado, a una disminución de la mortalidad por ACV en parte debido al control de los factores de riesgo y la mejora de los hábitos de salud, así como a la mejoría del tratamiento médico y quirúrgico de la enfermedad carotídea, y por otro lado al aumento de otros factores como la obesidad, la diabetes y el envejecimiento de la población que podría llevarnos a un nuevo incremento en la incidencia del Ictus.

El ACV no sólo es un problema de salud de primer orden, sino que también consume unos importantes recursos económicos, directos, durante la fase aguda, variando según el tipo de ictus, la intensidad de recursos diagnósticos y terapéuticos empleados y la estancia hospitalaria, e indirectos en la fase posterior de control y rehabilitación por los gastos generados alrededor de la discapacidad residual.

Actualmente, los países occidentales invierten entre el 3-4% de los recursos de sanidad en el estudio de los ACV (30), la mayor parte durante el tiempo de la hospitalización.

Los costes globales (directos e indirectos) derivados de la atención al ictus en EE UU alcanzaron los 35.500 millones de dólares en 2010, estimando los costes médicos directos de atención al ictus en 20.600 millones de dólares (25).

En España, el coste de la hospitalización del ictus en el año 2002 fue estimado en 3.047 € por proceso. El coste que para el Agencia Valenciana de Salud representa la atención hospitalaria de los pacientes con ictus se puede estimar en 25.000.000 y 30.000.000 euros (31).

Según datos de la American Heart Association, la estenosis carotídea es la principal causa de ictus, con una prevalencia del 20-25% de los casos (10). La estenosis carotídea asintomática se identifica en el 2-9% de los pacientes y su prevalencia aumenta en grupos seleccionados como aquellos con enfermedad arterial periférica o radioterapia cervical previa (32).

La identificación de la causa del ictus isquémico, como la estenosis carotídea, es primordial en la práctica clínica diaria, siendo objetivos en estos pacientes, la prevención, limitar la progresión de la arteriosclerosis y reducir el riesgo de ACV y otros sucesos vasculares.

3. Estenosis carotídea

3.1 Definición

Hablamos de estenosis de carótida cuando se produce una disminución en el calibre de dicha arteria por diferentes causas, siendo el más frecuente y centro de nuestro estudio el de origen arteriosclerótico, y menos frecuentemente por displasias fibromusculares, arteritis inflamatorias o infecciosas, disecciones, traumatismos o neoplasias.

La enfermedad aterosclerótica carotídea puede desarrollarse en el tiempo sin síntomas, siendo, a veces su primera manifestación clínica el ictus, que presenta un riesgo mayor cuando la estenosis es > 50%.

Es fundamental identificar y clasificar los pacientes con enfermedad carotídea, conociendo el grado de estenosis sintomática o asintomática, para ofrecerles un tratamiento a medida, médico, quirúrgico, o ambos, que permita retrasar la enfermedad y evitar la aparición del Ictus.

Actualmente en estenosis menores del 50% no existe beneficio demostrado en realizar tratamiento sistemático por medios invasivos, por lo cual no está justificado (9) (33). 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. Cuando esta disminución de calibre es superior al 70% del diámetro, debido a que la incidencia de los fenómenos tromboembólicos o hemodinámicos por disminución de flujo es mayor, está indicado el tratamiento quirúrgico (endovascular o mediante cirugía abierta) porque produce una reducción absoluta del riesgo de infarto cerebral del 17% a los ocho años según el estudio NASCET (North American Syntomatic Carotid Endarterectomy Trial) (34).

3.2 Etiología de la Estenosis Carotídea

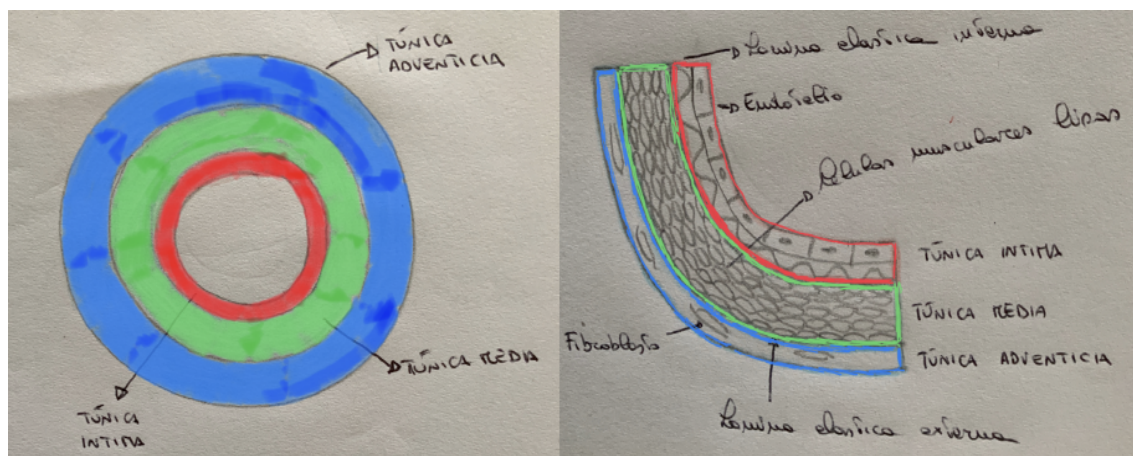
Los mecanismos que dan lugar a cuadros de isquemia cerebral aguda desde la placa de aterosclerosis son diversos. Lo más probable es que se formen émbolos arterio-arteriales desde la placa de ateroma en la carótida hasta vasos distales intracraneales.

Con la publicación de estudios como el NASCET (34) o el ECST (35), se ha postulado que el riesgo de ictus aumenta proporcionalmente conforme aumenta el grado de estenosis. Sin embargo, actualmente se considera que además del grado de estenosis carotídea hay otros factores que influyen en la formación de trombos o émbolos causante la ACV, como es el grado de inestabilidad de la placa (36), representando un marcador directo para el desarrollo de eventos isquémicos cerebrales (37).

Por la importancia y la repercusión sanitaria de la estenosis carotídea de origen aterosclerótico nos centraremos sobre esta etiología sin entrar en detalle en las otras causas.

La **arteriosclerosis** es una enfermedad sistémica y progresiva, con afectación multiorgánica, donde se asiste a un proceso activo y focal, que afecta a la pared del vaso y particularmente a la íntima provocando cambios estructurales con la formación de la placa de ateroma. Antes de describir la secuencia de eventos que llevan a la formación de la placa de ateroma, debemos recordar que la estructura general de los vasos arteriales está constituida por tres capas, como representado en la figura 8.

Figura 8 Estructura pared arterial.



Las arterias carótidas son arterias musculares y a medida que el diámetro del vaso se va haciendo menor, la cantidad de tejido elástico disminuye y el componente muscular liso va adquiriendo una importancia progresivamente mayor.

La American Heart Association Committee on Vascular Lesions clasifica las placas

de ateroma en distintos estadios. Fuster et al han simplificado esta clasificación en distintas fases evolutivas, en relación con la progresión morfológica y clínica de la placa (38).

- **Fase 1: Hiperplasia intimal**

La concomitancia de factores anatómicos y factores de riesgo dan lugar a la formación de la placa.

El primer factor se desencadena por el estrés que el endotelio tiene que soportar por un flujo sanguíneo turbulento generado principalmente en las bifurcaciones arteriales, siendo la bifurcación carotídea la más frecuentemente afectada a nivel neurológico.

En segundo lugar, tenemos los factores de riesgo cardiovascular, como el hipercolesterolemia, el tabaco, la diabetes, los agentes infecciosos, etc, actualmente considerados factores aceleradores en pacientes con predisposición al desarrollo de la placa. Ambos provocarán un daño endotelial que produce un aumento de su permeabilidad, acúmulo del colesterol-LDL con consecuente engrosamiento del interior de la pared del vaso y activación de los mecanismos de defensa como la vasoconstricción y la adhesión de las plaquetas al endotelio, produciendo la hiperplasia intimal.

- **Fase 2: Placa vulnerable**

El exceso de LDL oxidado induce una reacción a cuerpo extraño, denominado núcleo lipídico. Este centro lipídico está rodeado por una capa de tejido conectivo que se conoce como cápsula fibrosa o placa blanda. Esta placa se denomina vulnerable, ya que presenta riesgo de ruptura por presencia de inflamación activa, centro o core lipídico, cápsula fibrosa, hemorragia intraplaca y neovascularización de los vasa vasorum (39). Cada uno de estos factores se asocia a un mayor riesgo de fenómenos embólicos arterioarteriales.

- **Fases 3-4: Evolución de la placa hacia la ruptura o a la cicatrización**

El core lipídico está recubierto por un revestimiento representado por la cápsula fibrosa. Esta puede ser gruesa (menos peligrosa) o fina (más

peligrosa por el riesgo de rotura más fácil). Valorar estos hallazgos es de extraordinaria importancia, ya que la presencia de una cápsula fibrosa rota o fina conlleva un riesgo de accidente cerebrovascular isquémico 23 veces superior a aquellos pacientes con placas que tienen una cápsula fibrosa gruesa (40).

La placa vulnerable puede romperse hacia la luz del vaso vertiendo el contenido lipídico y desencadenando la activación simultánea de varios factores de la coagulación, produciéndose la trombosis vascular que puede ocluir la luz del vaso in situ o embolizar y ocluir arterias distales, produciendo un infarto del área irrigada por esas arterias (36). El proceso de formación de la placa puede reproducirse de manera permanente, así una placa vulnerable que rompe su centro lipídico con formación de trombo, puede organizarse y crear otra capa de fibrosis formándose una estructura que es de nuevo reendotelizada produciendo un crecimiento rápido de la placa y dando lugar a una estenosis, lo que a su vez origina trastornos de flujo que vuelven a dañar el nuevo endotelio reiniciándose el ciclo (38).

Las placas de ateroma en las distintas fases descritas representan aproximadamente el 70% del total de las lesiones ateromatosas, aunque en el otro 30% podemos encontrar **placas fibrosas**. Este tipo de placa es la evolución de las anteriores en la cual la fibrosis se ha seguido produciendo crónicamente. Son más estables, llegando en la mayoría de los casos a la calcificación donde la etiología del evento agudo está marcada más por la estenosis, no siendo normalmente responsables de problemas trombóticos, si bien puedan ocurrir.

Aun así, las placas exclusivamente fibróticas, con o sin calcio, pueden también romperse, probablemente debido a la turbulencia de flujo, con daño más profundo de la pared, con afectación de la media y que se acompaña a un hematoma intramural.

4. Hemodinámica cerebral

El cerebro necesita un aporte constante de oxígeno y nutrientes. Para ello cuenta con un sistema de autorregulación y equilibrio entre el número y tamaño de los vasos sanguíneos y los mecanismos que proporcionan una cantidad constante de sangre rica en oxígeno y nutrientes manteniendo una presión de perfusión cerebral (PPC) constante.

Si existe una estenosis carotídea se ponen en marcha unos mecanismos compensatorios para mantener el aporte de oxígeno y la función cerebral normal.

En el sujeto sano, el PPC se autorregula, en casos de descenso de la tensión arterial (TA) y por tanto de la presión de perfusión, produciéndose la vasodilatación de las arteriolas cerebrales menores de 1 mm, con consecuente disminución de la resistencia periférica. Para mantener el flujo sanguíneo constante, también habrá aumento de la velocidad media de flujo en la arteria principal que nutre una red de arteriolas y garantiza el aporte de glucosa y de oxígeno en sangre por parte de las neuronas.

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 y en sufrir una isquemia cerebral (41).

La secuencia de eventos iniciada por una disminución de la perfusión cerebral se representa con un cese inicial de síntesis de proteína neuronal, seguida de un fallo en la bomba K-Na y actividad sináptica hasta que una mayor reducción en la presión de perfusión finalmente causa irreversiblemente el infarto cerebral (Figura 9). La transición de la isquemia a la irreversibilidad del infarto depende de la gravedad y la duración de la disminución del flujo sanguíneo, incluyendo mecanismos embólicos, hemodinámicos o combinación entre ambos (41).

Figura 9 Ictus agudo.

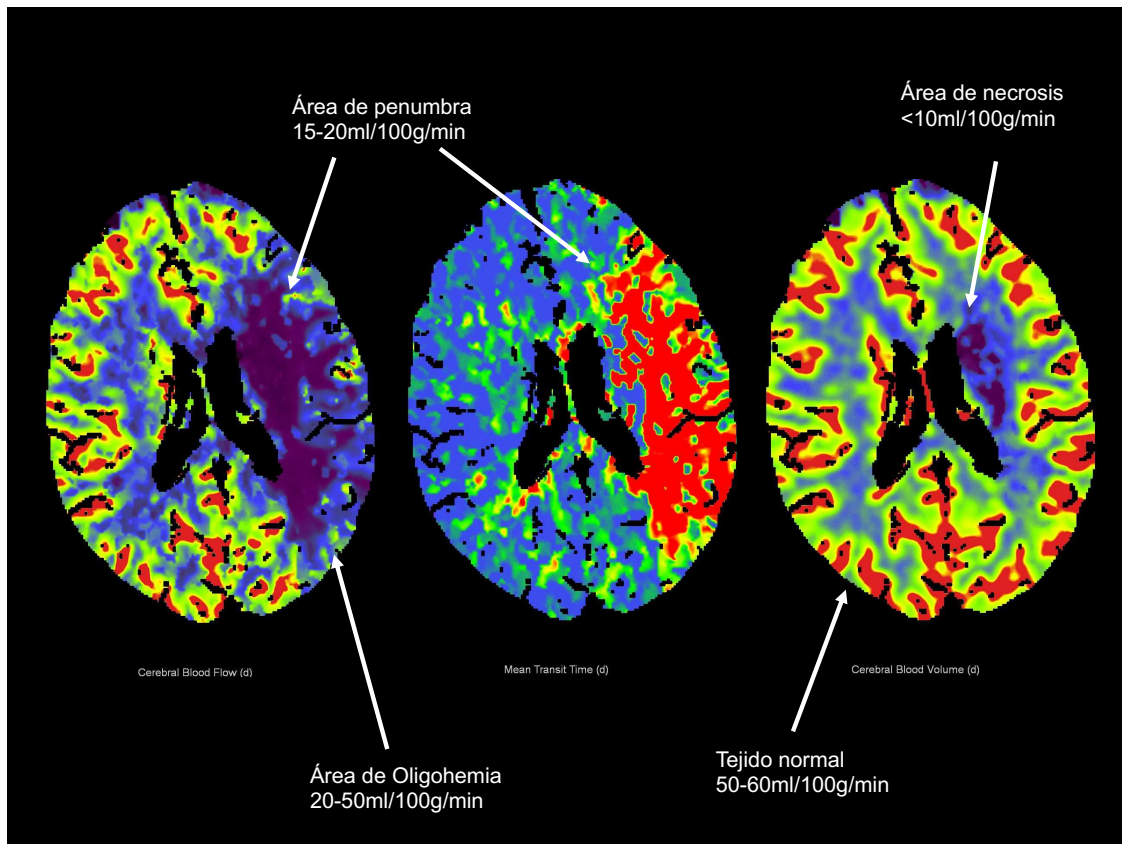


Imagen en TC perfusión de afectación cerebral por Ictus agudo con core con área de necrosis irreversible y zona periférica de penumbra (viable)

Por esto, identificar y cuantificar el grado de estenosis carotídea es muy importante para establecer el tratamiento idóneo de estos pacientes, sobre todo en estenosis moderadas (60-70%), donde el beneficio del tratamiento es mayor que el riesgo de padecer un ACV y donde la presencia de insuficiencia hemodinámica es un factor relevante. En los pacientes con estenosis severa de la ACI (>70%), el tratamiento invasivo de la misma presenta gran beneficio independientemente del mecanismo que haya provocado el cuadro del paciente (34).

5. Factores de riesgo

Las enfermedades cardiovasculares constituyen uno de los principales problemas de salud en los países desarrollados, englobando la patología vascular coronaria, las enfermedades cerebrovasculares y la patología vascular periférica. Se caracteriza por tener una etiología multifactorial en la que intervienen diferentes factores de riesgo, que, en algunas ocasiones, se presentan asociados, potenciándose, llevando al aumento del riesgo de eventos cardiovasculares. Una atenta evaluación de los factores de riesgo en estos pacientes es fundamental, dado que la modificación de alguno de ellos puede disminuir el riesgo de padecer de ACV o ralentizar su evolución.

Desde un punto de vista clínico, los factores de riesgo vascular se diferencian en no modificables y modificables (42).

- **Factores no modificables:** son los factores de riesgo endógenos o marcadores de riesgo específicos, dependen bien de la dotación genética del individuo o bien de características ambientales. Son:

Edad: es el principal factor de riesgo para el Ictus, cada 10 años de incremento en la edad a partir de los 55 años duplica el riesgo de ACV.

Raza: la incidencia de ACV en la raza negra es de 233/100.000 habitantes, en hispánicos de 196/100.000 habitantes y en blancos de 93/100.000 habitantes (43).

Sexo: los hombres tienen una incidencia mayor de ACV en comparación con las mujeres, aunque esta relación parece invertirse a partir de los 85 años donde las mujeres tienen más incidencia (44).

Herencia: la historia familiar de ACV o AIT se asocia con un riesgo relativo de 2,4 (IC 95% 0,96-6,03) para la historia paterna y de 1,4 (IC 95% 0,60 3,25) para la materna (45). La presencia de un determinado perfil genético podría ser importante para identificar individuos con alto riesgo de presentar ictus y, por lo tanto, planificar posibles estrategias preventivas que lleven a disminuir su incidencia y morbilidad.

- **Factores modificables:** son los factores de riesgo exógenos que se caracterizan por ser, *a priori*, modificables. Los principales son:

- *Hipertensión (HTA)*: es el principal factor de riesgo de la enfermedad vascular y su prevalencia aumenta con la edad. El descenso de 5 a 10 mmHg de la TA reduce el riesgo de ACV en un 42% (46). El Framingham Heart Study demostró que valores menores de 140/90 mmHg reducen el riesgo de ACV en un 38%. Estudios con diferentes inhibidores de la enzima convertidora (IECAS) mostraron que la reducción de la TAS disminuyó el riesgo de ACV fatal y no fatal (47).
- *Diabetes Mellitus (DM)*: El riesgo de Ictus isquémico aumenta entre 2 y 6 veces en pacientes diabéticos y además en los pacientes jóvenes la diabetes está asociado a HTA (48). Algunos estudios señalan que valores altos de glucosa en sangre, modificaría el efecto protector de las hormonas femeninas y además incrementaría el efecto de otros factores de riesgo (49).
- *Dislipemia (DL)*: es un factor de riesgo creciente para el desarrollo de enfermedad ateromatosa, causa daño endotelial tras el depósito de lípidos en la pared del vaso sanguíneo, con lo cual se desencadena la formación de la placa de ateroma, y aunque la relación entre los niveles lipídicos y el riesgo de ACV es controvertida los niveles totales de colesterol parecen asociarse con el diámetro de la placa de ateroma y con su progresión (50). En el estudio “The Asian Pacific Cohort Studies Collaboration” se encontró que el riesgo de ACV aumentaba un 25% por cada 1mmol/L (38,7 mg/dL) de aumento de los niveles totales de colesterol (51).
- *Tabaquismo*: su consumo se asocia con un incremento en el riesgo de todos los subtipos de ictus, especialmente de ictus aterotrombótico y en jóvenes (52). El riesgo de ACV es directamente proporcional al número de cigarrillos fumados (53). Los efectos del tabaco se deben a que los fumadores presentan niveles más altos de fibrinógeno y otros factores de coagulación que condicionan mayor predisposición a la trombosis.
- *Sobrepeso*: los hábitos dietéticos tienen una relación ampliamente demostrada con el riesgo cerebrovascular (54). El consumo habitual de sal y grasas, junto con una escasa ingesta de pescado legumbres, fibra, frutas y vegetales se asocia a una mayor mortalidad vascular y de riesgo de ACV. Su detección y el control eficaz determinan una disminución significativa de la morbilidad y la mortalidad por enfermedad cerebrovascular (9).

- *Actividad Física:* el sedentarismo aumenta el riesgo de ACV, se relaciona directamente con otros factores, incrementando los valores de HTA, de hipercolesterolemia, aumentando los niveles de LDL y triglicéridos, obesidad o DM reduciendo la homeostasis de la insulina (55).
- *Alcohol:* existe una firme evidencia de que el consumo excesivo de alcohol (>60 g/d) condiciona un incremento del riesgo de todos los tipos de ictus mientras que el consumo moderado (de 12 a 24 g/d) o bajo (<12 g/d) tienen menos riesgos absolutos de ictus, y respecto a los abstemios se asocia a menor riesgo vascular (56)
- *Cardiopatías:* los pacientes con ictus de origen cardioembólico presentan mayor riesgo de muerte y de eventos vasculares a largo plazo que aquellos con Ictus isquémico de origen arterial no cardioembólico (57). La Fibrilación Auricular (FA) es la arritmia más frecuente con una prevalencia del 6% en mayores de 65 años que alcanza el 12% en los mayores de 85 años (58). El infarto agudo de miocardio está asociado con un riesgo absoluto de ictus del 2% en los primeros 30 días, debido a la formación de trombos murales en el ventrículo izquierdo (VI), estimándose que, sin tratamiento un 10% de estos pacientes sufrirán un ictus isquémico (59)
- *Radioterapia cervical:* La radioterapia externa cervical ampliamente utilizada para el cáncer de cabeza-cuello y mama, se asocia con lesión de las arterias carótidas extracraneales a través del daño directo de la íntima, la fibrosis periadventicial y la obliteración de los vasa vasorum hasta la aterosclerosis precoz. Hoy en día la supervivencia en este grupo de pacientes ha aumentado permitiendo desarrollar la estenosis de la ACI como complicación tardía (60). La estenosis carotídea post-radioterapia se caracteriza por aparecer >5 años después de radioterapia y porque está por debajo del rango de edad media de esta patología, aconteciendo en <75 años (61). Por la alta incidencia de estenosis en estos pacientes se recomienda realizar controles mediante ecografía Doppler para la detección precoz de estenosis carotídea post-rádica.
- *Otros factores de riesgos:* tratamiento hormonal sustitutivo (THS) y anticonceptivos, hiperhomocisteinemia, estados protrombóticos por trombofilias hereditarias y adquiridas o apnea del sueño.

6. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de ACV pueden variar desde cuadros asintomáticos hasta déficits neurológicos transitorios (AIT) o establecidos (ictus), que presentan características diferentes dependiendo de la localización y el volumen del tejido cerebral dañado, del sitio de la obstrucción y su mecanismo de acción y de la duración del proceso isquémico y del nivel de reserva funcional (62).

Los ACV por estenosis de la arteria carótida suelen dar origen a cuadros isquémico de mayor gravedad, con daño cerebral más extenso y su localización suele ser cortico-subcortical, con predominio por el territorio de la ACM.

Los signos más frecuentes son:

- *Parálisis*: es causada por la destrucción de la parte motora del lóbulo frontal (corteza) o de sus vías a nivel de la sustancia blanca del hemisferio o del tronco encéfalo, que puede afectar, en distinto grado, a la musculatura de la cara (parálisis facial), la extremidad superior y la extremidad inferior. A veces no se manifiesta con pérdida de fuerza sino con torpeza en los movimientos finos de la mano.
- *Hipostesia*: alteración de la sensibilidad por una lesión que afecta al lóbulo parietal y/o las vías sensitivas somáticas, y que puede manifestarse también como anosognosia en la que el paciente no es consciente de su parálisis motora.
- *Afasia*: es el trastorno del habla causado por el daño a nivel del hemisferio izquierdo. En caso de ser afectada el área temporo-parietal del lado izquierdo (dominante) se puede ocasionar una incapacidad para entender el lenguaje hablado (afasia de Wernicke o de comprensión) aunque, la persona puede decir palabras a buen ritmo, pero sin sentido, mientras que si la lesión se produce a nivel del área motora del lenguaje del lóbulo frontal izquierdo, el paciente puede entender lo que se le dice pero es incapaz de contestar adecuadamente, salvo con palabras sueltas o monosílabos.
- *Hemianopsia*: es la pérdida de visión en el lado opuesto a la lesión cuando se afecta el lóbulo occipital o la vía visual. Otro síntoma es la *amaurosis fugaz* que consiste en la ceguera monocular súbita transitoria del ojo ipsilateral al lado carotídeo afecto, producido por microembolización desde la ACI a la

arteria central de la retina, con posterior recanalización.

- *Disartria*: aunque menos frecuente, es la articulación defectuosa del habla.

No sólo hay déficits motores, sensitivos, visuales y alteraciones del habla por lesiones del cerebro. En ocasiones se puede asistir a una *alteración de la conducta y pérdida de la capacidad para leer, amnesia global transitoria o síndrome confusional o movimientos de extremidades tipo limb-shacking*, siendo este último un cuadro de sacudidas en un miembro por isquemia transitoria hemisférica contralateral originado por mecanismos hemodinámicos.

Además, hay síntomas como la cefalea (dolor de cabeza) que pueden acompañar o preceder al ictus, aunque ésta es más característica del ictus hemorrágico (63).

7. Diagnóstico de la estenosis carotídea

7.1 Historia clínica y examen físico

Es necesario realizar una completa historia clínica del paciente, con el reconocimiento de los factores de riesgo (no modificables y modificables), de las manifestaciones clínicas, así como una completa y exhaustiva evaluación neurológica que nos permita correlacionar los síntomas isquémicos con un territorio vascular o para determinar el subtipo etiológico de ictus. En la exploración física hay que añadir un examen de fondo de ojo que permita detectar embolización de la arteria central de la retina o visualización de placas de Hollenhorst, unos émbolos de colesterol de color blanco-amarillento que se pueden depositar proximalmente, en la arteria principal retiniana hasta o distalmente en las arterias cilio-retinianas.

Así mismo es necesario un examen cardiovascular completo con ecocardiografía y Holter-ECG para descartar arritmias como causa cardioembólica y auscultación del cuello para detectar posibles soplos carotídeos.

Clínicamente, la estenosis carotídea se sospecha ante cuadros de déficit neurológico y puede estar acompañada de soplo carotídeo, signo con baja sensibilidad (11-51%), pero alta especificidad (94-99%) para la presencia de arteriosclerosis carotídea (64), por lo cual la auscultación sistemática de las arterias cervicales para la detección de un soplo solamente está indicada en los pacientes de alto riesgo vascular (65).

Todo paciente en los que se sospecha estenosis de carótida tendrá que ser evaluado con pruebas de imagen para determinar la presencia o ausencia de enfermedad carotídea y el grado de estenosis con el fin de determinar la actitud terapéutica a seguir.

7.2 Diagnóstico de la estenosis de carótida por la imagen

En el estudio del sistema carotídeo la técnica de imagen de primera elección es la ecografía o ultrasonidos (US) que se puede complementar con la realización de una angiografía mediante Tomografía Computerizada (AngioTC), angiografía

mediante Resonancia Magnética (AngioRM) o angiografía por sustracción digital (AngioSd), siendo esta última la técnica gold standard, ya que permite realizar en el mismo tiempo un estudio morfológico, funcional, diagnóstico y tratamiento de las estenosis carotídeas.

- **7.2.1 Ecografía en modo-B y ecografía doppler**

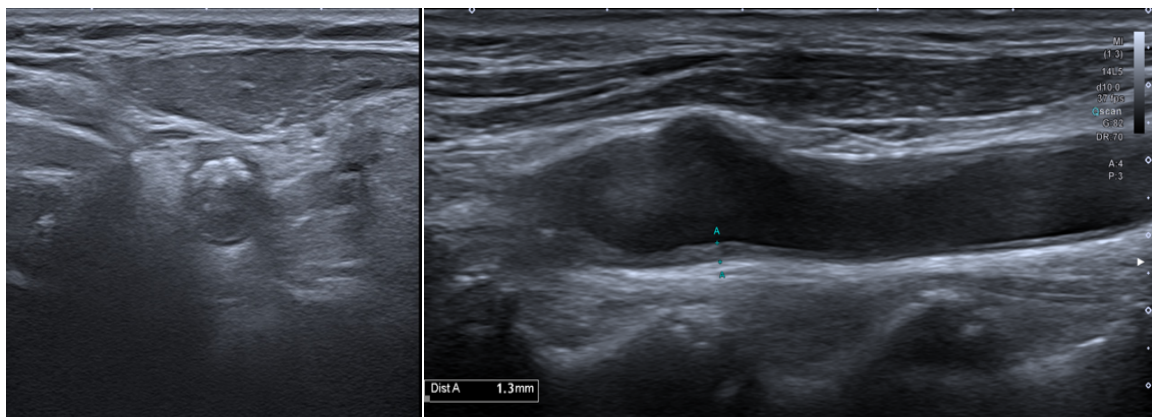
La ecografía constituye la primera prueba diagnóstica en el enfermo con un ACV isquémico, siendo la prueba de despistaje ideal para descartar patología estenótica en la circulación carotídea extracraneal.

Es un estudio no invasivo, con alta disponibilidad, relativamente rápido, económico y bien aceptado por los pacientes. En manos expertas y con una técnica correcta presenta una sensibilidad y un valor predictivo negativo (VPN) del 95% (66).

Debe realizarse con sonda lineal de alta frecuencia (9-10 mHz) o en cuellos hostiles (bifurcaciones profundas o altas, pacientes obesos) puede utilizarse la sonda convexa de 5 mHz. Se tiene que valorar la ACC, el bulbo, la bifurcación carotídea y la ACI en el plano transversal y longitudinal y las arterias vertebrales.

Mediante ecografía en modo-B (en escala de grises) (Figura 10) se valora la presencia y el aspecto de las placas de ateroma (tamaño, calcificaciones, ulceración, hemorragia intraplaca, trombo mural). En pacientes asintomáticos, la medición del grosor del complejo intima-media es un marcador de ateromatosis coronaria y de ictus (67).

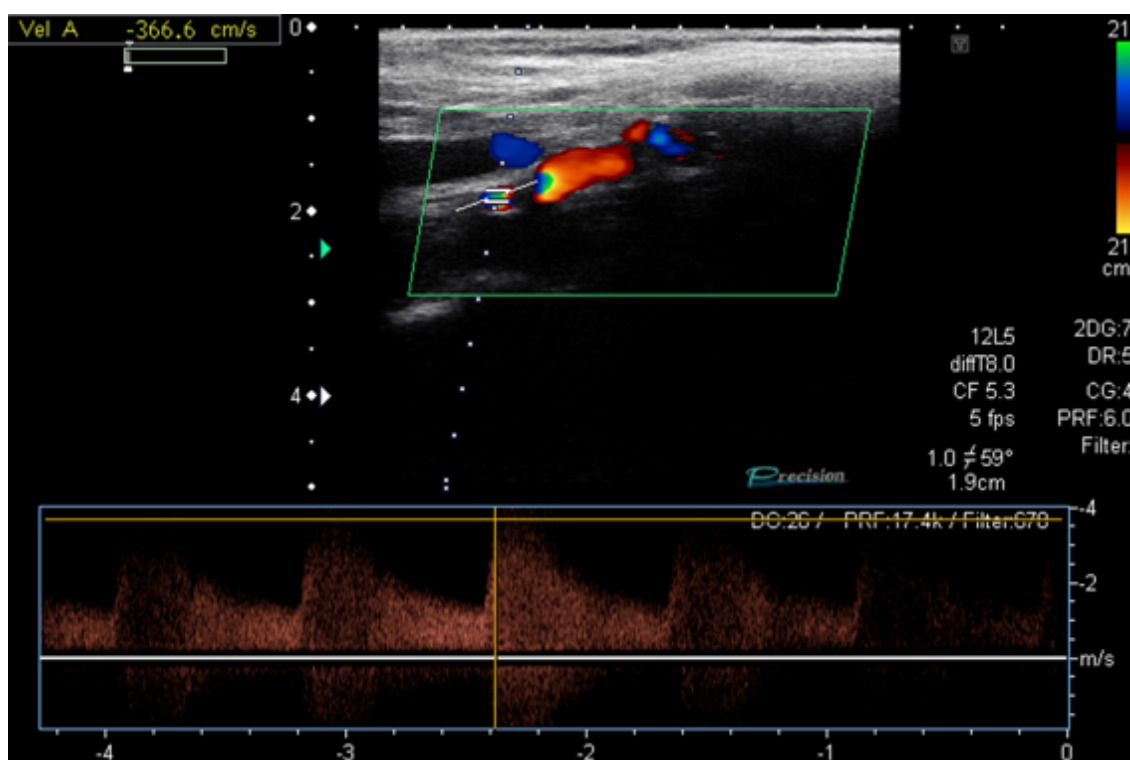
Figura 10 Ecografía en modo B.



Ecografía en modo B de ACC-ACI: a) valoración de placa calcificada en en plano transversal b) plano longitudinal con medición de espesor del complejo I-M

Mediante la ecografía doppler (Figura 11) se evalúa la dirección del flujo y determinan las zonas de flujo turbulento (fenómenos de “aliasing”), realizando mediciones de velocidades de flujo utilizando el doppler pulsado (siempre con el ángulo ajustado entre 30-60°), estimando el grado de estenosis y la posibilidad de eventuales estenosis de localización más distal. En manos expertas tienen una sensibilidad del 99% y especificidad 85% para distinguir estenosis leve de la grave.

Figura 11 Ecografía Doppler.



Ecografía-doppler con valoración de la dirección de flujo y medición de VPS >360cm/s por estenosis >70%

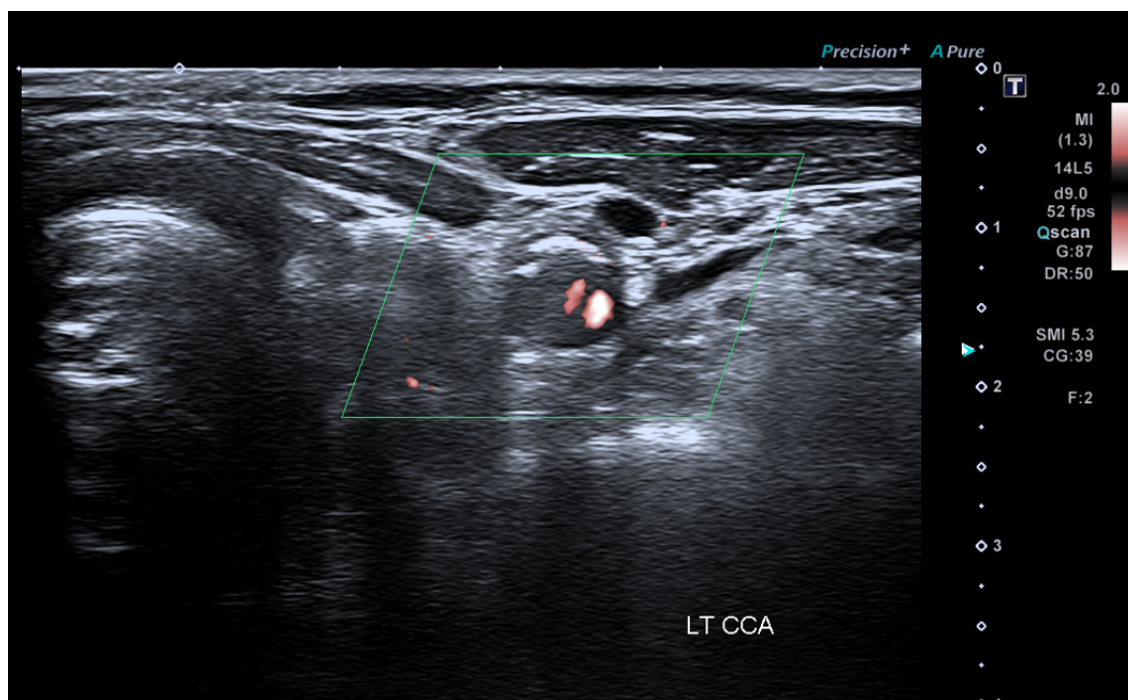
Para determinar el grado de estenosis se utiliza el criterio aportado por la Conferencia de Consenso de la Society of Radiologist in Ultrasound (68) midiendo el valor de la Velocidad Pico Sistólica (VPS) en la ACI en la zona de mayor estenosis y del aspecto morfológico de la placa ateromatosa en el estudio en escala de grises y con doppler color. Otros parámetros adicionales utilizados son la velocidad diastólica o la ratio ACI/ACC.

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de estenosis carotídea establecido por la Sociedad de Radiólogos Ecografistas (Grant 2003) (68).

Grado de estenosis	Criterios			
	VSCI (cm/s)	Placa en modo B	Índice VSCI/CP	VDCI (cm/s)
Normal	<130	Sin placa	<2	<40
<50%	<130	Placa <50%	<2	<40
50-70%	130-230	Placa >50%	2,0-4,0	40-100
>70%	>230	Placa >50%	>4	>100
Crítica u oclusiva	Alta, baja o no detectable	Placa con luz visible	Variable	Variable
Oclusión (100%)	No detectable	Luz no detectable	Ausente	Ausente

Mediante el doppler de potencia (Figura 12) se delimita mejor el borde interno del vaso y el contorno de la placa. En estenosis críticas, por encima del 95%, permiten diferenciarlas de la oclusión completa con mayor fiabilidad que las técnicas anteriores.

Figura 12 Ecografía Power-Doppler.



Ecografía Power-doppler en paciente con estenosis de ACI izquierda con estenosis >90% con pequeña ulceración de la placa

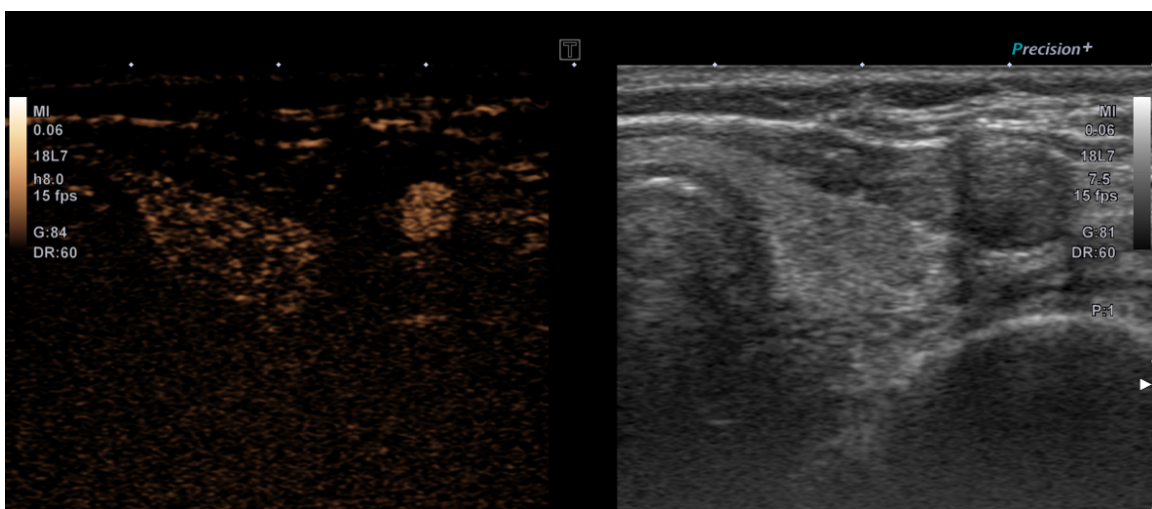
Principales limitaciones de la ecografía:

- ser una prueba operador dependiente con alta variabilidad inter-observador, que condiciona la reproducibilidad, que podríamos evitar realizando un estudio sistemático y un informe estructurado.
- especificidad y valor predictivo positivo que difícilmente superan el 80% (69).
- diferenciación entre la pseudo-oclusión y la oclusión completa de la ACI, de gran importancia de cara a actitud terapéutica pudiendo utilizar otras técnicas complementarias para detectar pequeños flujos dístales a la estenosis y realizar un diagnóstico con criterios morfológicos (68).
- limitación para valorar correctamente las calcificaciones en la placa carotídea, para detectar estenosis intracraneales o en zonas altas de la ACI, de lesiones en tándem de ACI o la imposibilidad de valorar el arco aórtico que se podría solventar con la realización de un AngioTC.

En ocasiones sus limitaciones y la necesidad de una correcta planificación prequirúrgica hacen necesaria la combinación con otras técnicas diagnósticas para confirmar los hallazgos ecográficos patológicos.

En caso de necesitar diferenciar entre pseudo-oclusión y la oclusión completa de la ACI para la indicación quirúrgica, donde la ecografía doppler no fuera suficiente, se podría utilizar la ecografía con contraste (Figura 13), ampliamente validada en otros territorios, pero de uso poco difundido todavía a nivel carotídeo (70).

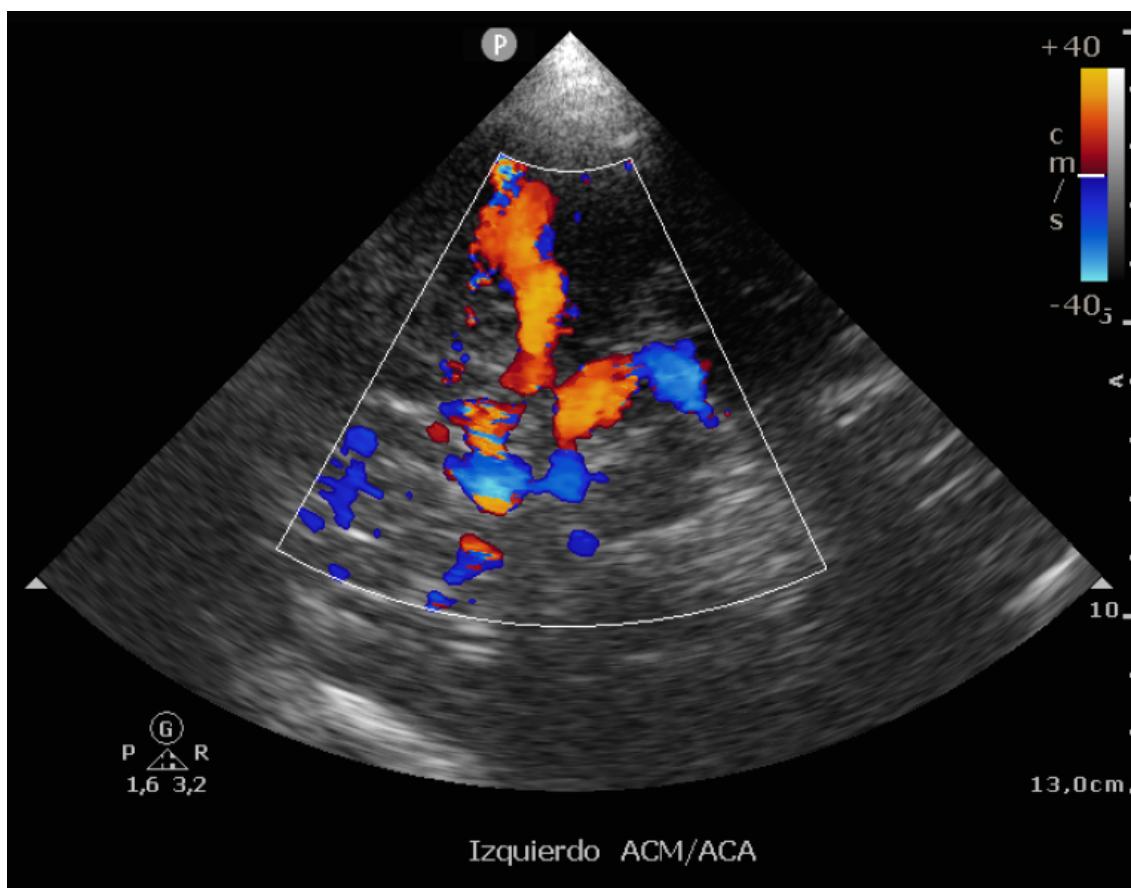
Figura 13 Ecografía con contraste.



Ecografía con contraste en plano transversal de ACI izquierda con reestenosis intrastent >70%

Así mismo se podría completar con otros estudios como el doppler transcraneal (Figura 14), el cual valora el flujo sanguíneo intracraneal permitiendo el diagnóstico y el seguimiento no invasivo de las estenosis intracraneales por la presencia de enfermedad ateromatosa a este nivel e indirectamente evalúa los efectos hemodinámicos de las estenosis extracraneales, presentando una sensibilidad de casi el 90% (71). Su mayor limitación es la valoración de la circulación posterior. En estenosis carotídeas superiores al 70% se recomienda que, además, se realice una búsqueda del flujo colateral con el estudio de las ramas de la arteria oftálmica (72).

Figura 14 Ecografía Doppler transcraneal.



- **7.2.2 Angiografía por tomografía computarizada**

La Angiografía por tomografía computerizada (AngioTC) (Figura 15) es una técnica poco invasiva, rápida, reproducible, con alta disponibilidad, alta resolución espacial

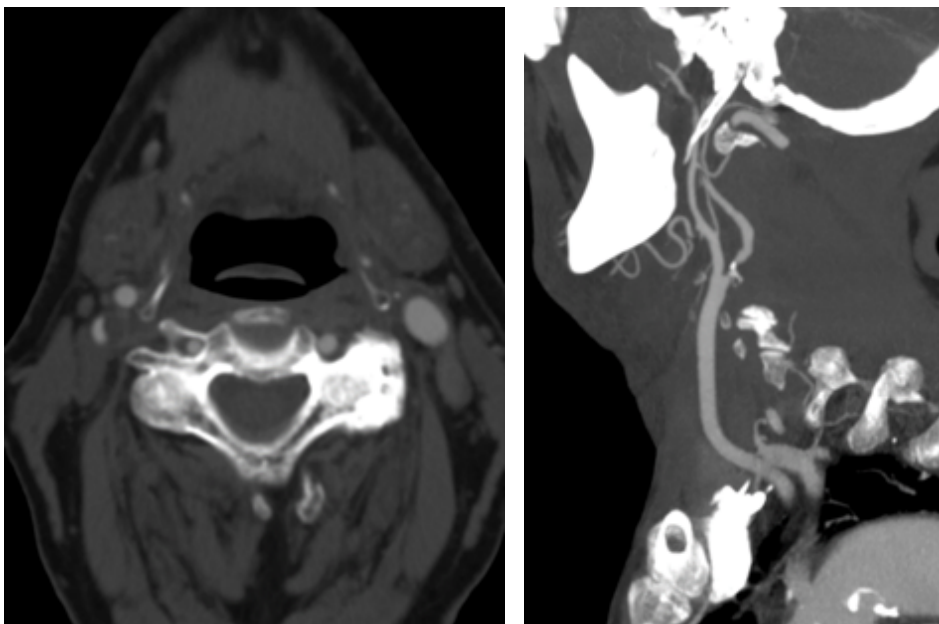
y temporal, que permite realizar reconstrucciones multiplanares y tridimensionales. Nos ofrece un estudio completo anatómico desde el arco aórtico hasta la circulación intracerebral, informaciones más detalladas sobre la placa, datos útiles en el diagnóstico y en la planificación terapéutica (grado de estenosis, afectación multivaso, presencia de variantes anatómica) así como el estudio de los tejidos blandos adyacente y de las estructuras óseas. Es una prueba bien tolerada y con escasas contraindicaciones.

En el estudio de las arterias carótidas el AngioTC presenta una sensibilidad y especificidad del 95 y 98% respectivamente, para la detección de estenosis significativas y oclusión arterial (69). Sus desventajas son el uso del contraste potencialmente nefrotóxico, la irradiación y el tiempo de postproceso de las imágenes.

Aunque el protocolo de estudio pueda variar según el centro, se suele realizar un barrido desde el cayado aórtico hasta el polígono de Willis con la administración, mediante inyector automático, de 60- 80 ml. de contraste intravenoso con un flujo de 4 ml/seg seguido de suero salino con adquisición en fase arterial.

Obtenemos cortes axiales reconstruidos a 0,6 mm que nos permiten el postproceso de imagen.

Figura 15 AngioTC de TSA.



Estudio con AngioTC: Imágenes en axial (a) y sagital (b) de TSA de estenosis de ACI >95%.

- **7.2.3 Angiografía por resonancia magnética**

En los últimos años se ha asistido a una rápida evolución de la técnica la angiografía por resonancia magnética (AngioRM) (Figura 16), utilizando en el estudio de los TSA, las secuencias 3D sin contraste time-offlight (3D-TOF) y las secuencias eco de gradiente T1 tras la administración de contraste intravenoso.

La 3D TOF es la técnica de elección para el estudio de la circulación intracraneal, siendo una secuencia no invasiva, que no necesita la administración de contraste. Se emplean secuencias eco de gradiente (EG) con tiempos de repetición (TR) cortos con emisión rápida de pulsos de radiofrecuencia y basándose en la respuesta diferente de los del tejido estáticos que se tiñen de gris, respecto a los tejidos dinámicos intravasculares obteniendo un gran contraste de imagen (obteniendo una señal máxima cuando el vaso discurre perpendicular al plano de imagen). Este tipo de secuencia tiene más fiabilidad en vasos de gran calibre con flujos rápido mientras que en pequeños vasos donde el flujo es más lento puede presentar artefacto de flujo similar a una trombosis. En estos casos pueden ser más útil realizar secuencias de contraste de fase, que son también secuencias eco de gradiente (EG), que nos permiten estudiar los vasos con flujos más lentos, trombosados y permiten cuantificar obteniendo mapas de flujo proximales y distales a la estenosis, valores de porcentaje y repercusión hemodinámica.

En el estudio de la bifurcación carotidea y de la porción proximal de ACI presenta limitaciones en estudiar vasos elongados donde el vacío de señal puede ser atribuido a una falsa turbulencia equiparable a una estenosis significativa del 70-99% (69) y en diferenciar estenosis pre-oclusiva de oclusión completa.

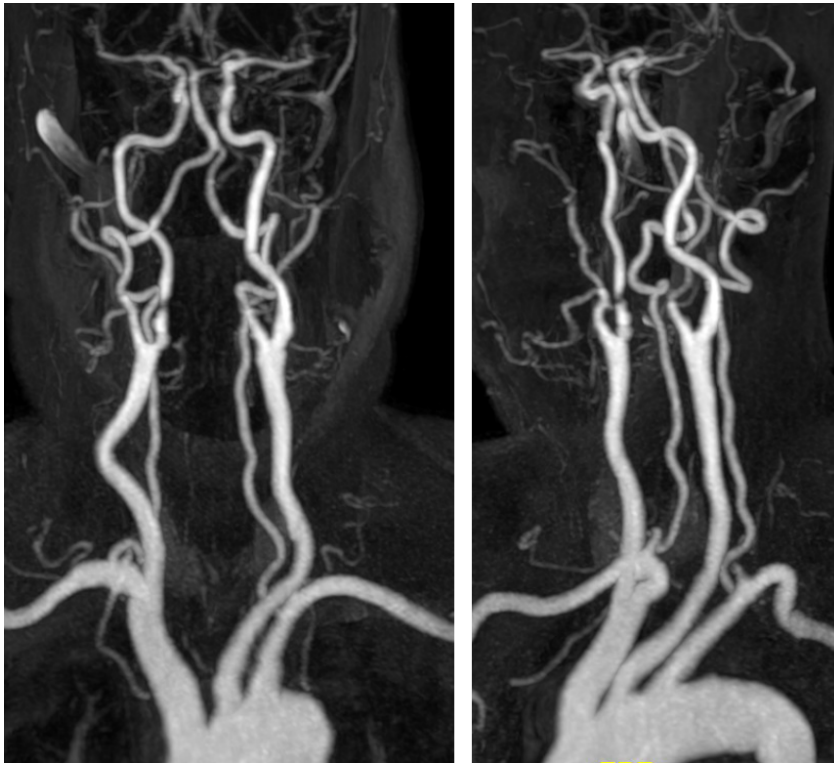
La secuencia eco de gradiente 3D con utilización de gadolinio-DTPA, conocidas como CEMRA (contrast enhanced MR angiography) permite valorar el flujo intravascular de todo el árbol arterial, desde el cayado hasta los vasos terminales, con un tiempo de duración inferior al de la secuencia TOF, con mínimos artefactos de flujo y mejoría de imagen (73). Al igual que las secuencias TOF sobrestiman las zonas de estenosis en obstrucciones graves preoclusivas.

Además, la AngioRM con contraste permite diagnosticar características intraplaca como la presencia de ulceraciones (74).

Los estudios comparativos entre el TOF-3D y la AngioRM con gadolinio han demostrado buena correlación entre ellas, con una sensibilidad y especificidad

superior al 95% en la detección de estenosis > 70% (69).

Figura 16 AngioRM de TSA.



AngioRM de TSA en sección coronal (a) y sagital (b) con estenosis crítica corta de ACI derecha

- **7.2.4 Angiografía por sustracción digital**

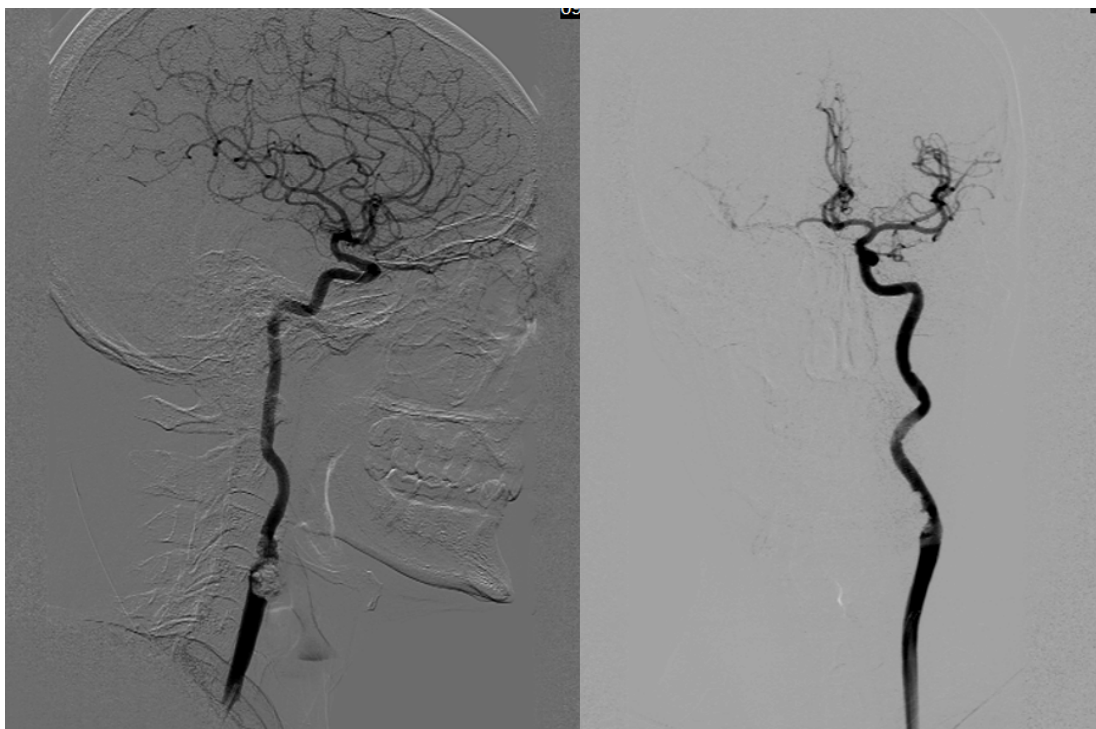
La angiografía por sustracción digital (AngioSD) es considerada la técnica diagnóstica gold estándar para la patología carotídea (Figura 17).

Es una técnica con gran resolución espacial que permite obtener una visión completa de la luz vascular, realizar un estudio del arco aórtico, un estudio selectivo de cada TSA y ofrecer información morfológica y funcional de los vasos incluyendo la presencia o no de suplencias vasculares intracraneales (69). Hoy en día dada la evolución de las técnicas, sobretodo de tratamiento endovascular, nos permite obtener un diagnóstico preciso, una guía para la estrategia terapéutica y la realización del tratamiento en el mismo tiempo. Además, con el desarrollo de la AngioSD rotacional se pueden obtener estudios tridimensionales que permiten visualizar las carótidas selectivamente en cualquier plano del espacio con una única inyección de contraste.

Los inconvenientes principales son la invasividad de la prueba con las posibles complicaciones derivadas (como fenómenos tromboembólicos en territorios cerebrales, disecciones de vasos, hematomas en el punto de punción...) el uso de contraste, la radiación ionizante, la poca disponibilidad y el coste. Respecto a las complicaciones relacionadas con el estudio angiográfico, los estudios publicados presentan porcentaje de riesgo potencial de ictus del 0,5-0,14% y de mortalidad global del 0.02%, aunque se ha visto que estos datos están correlacionados con la experiencia del operador (75). Además, no podemos evaluar las características externas de la pared vascular, ni de la placa no pudiendo valorar las calcificaciones, la placa fibrosa, el hematoma mural ni las lesiones extravasculares, que se pueden estudiar correctamente en con otras técnicas como el AngioTC.

Por estas razones hoy en día, son de elección para el estudio diagnóstico de la estenosis carotídea las técnicas no invasivas (US-D, AngioTC y AngioRM), que ofrecen cifras de sensibilidad y especificidad equiparables en comparación con la técnica de referencia relegando la angiografía digital en caso de discordancia entre las otras técnicas diagnósticas, exclusivamente con el fin de realizar el tratamiento endovascular.

Figura 17 AngioSD de TSA.

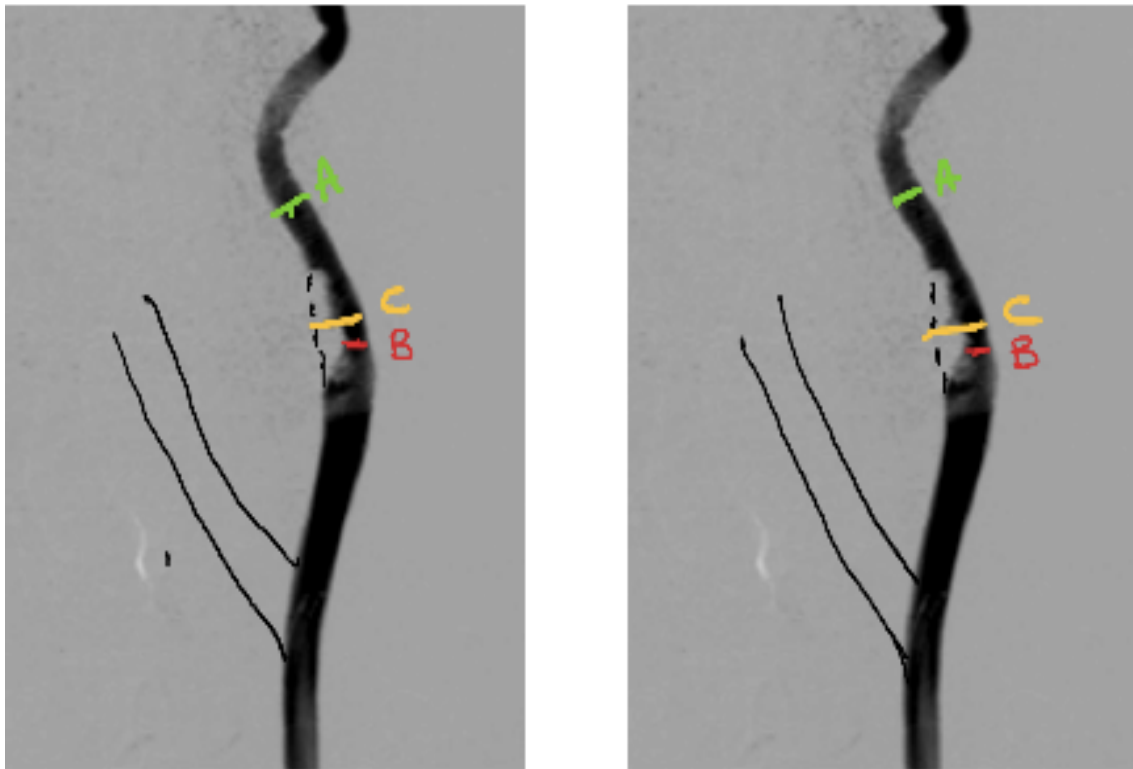


Arteriografía selectiva de ACI izquierda en sagital y coronal.

7.3 Método de medición de la estenosis carotídea

Para la medición del grado de estenosis carotídea existen varios métodos, entre los cuales los más utilizados son los que se utilizaron en los estudios NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) (34) y ECST (European Carotid Surgery Trial) (35) aplicados a la angiografía digital.

Figura 18 Método de medición de la estenosis carotídea.



NASCET : $A-B/A \times 100$

ECST : $C-B/C \times 100$

El método NASCET cuantifica el grado de estenosis realizando la medición del diámetro del vaso en la zona estenótica y en la ACI extracraneal por encima de la bifurcación.

El método ECST mide el grado de estenosis calculando el mínimo diámetro residual comparándolo con el hipotético diámetro de la luz original en la misma localización. Si bien ambos métodos son fiables y tienen una buena correlación, es necesario aplicar una fórmula para homologar las mediciones: $ECST = 40 + (0,6 \times NASCET)$, y parece que el ECST subestima la cuantía de la estenosis por la dificultad de

demostrar exactamente los límites del vaso originales, por lo cual el sistema de medición más utilizado es el del NASCET.

En los estudios de imagen no invasivos como el AngioTC y AngioRM se puede realizar la medida del área del vaso en el plano axial y medir el grado de reducción de la misma, que según estudios parece reflejar mejor la hemodinámica de la estenosis (76). Es importante especificar si la medición de la estenosis se ha realizado midiendo el diámetro o el área, porque en el segundo caso los valores son siempre mayores (77).

7.4 Algoritmo diagnóstico en la estenosis carotídea sintomática

En conclusión, el objetivo final sería determinar qué enfermo, valorado con el conjunto de los datos clínicos y de imágenes obtenidas, recibirá tratamiento médico, quirúrgico o endovascular.

Las recomendaciones respecto al estudio de imagen de la estenosis carotídea son (78), (13):

- La ecografía Doppler, como hemos comentado anteriormente, es la prueba de primera elección en el diagnóstico ya que es un método rápido, disponible y no invasivo. Permite evaluar la severidad de la estenosis en pacientes sintomáticos y asintomáticos. La identificación de estenosis mayor del 50% en pacientes sintomáticos o mayor del 70% en pacientes asintomáticos es suficiente para la indicación quirúrgica (grado I, nivel de evidencia A). Así mismo el eco-Doppler es el método de elección para detectar patología carotídea en población asintomática de alto riesgo (grado I, nivel de evidencia B).
- Si los resultados del eco-Doppler no son concluyentes o sugieren una estenosis intermedia (50-70%) en un paciente asintomático, antes de cualquier intervención se debe combinar con otra prueba diagnóstica no invasiva (AngioTc o/y AngioRM) (grado I, nivel de evidencia B).
- La angiografía hoy en día se sigue considerando gold standard. Se reserva para casos en los que las pruebas no invasivas son discordantes ya con intención de realizar un tratamiento en el mismo proceso si así fuera necesario (grado I, nivel de evidencia B).

8. Tratamiento de la estenosis de carótida

Siendo la aterosclerosis carotídea la causa más frecuente de ictus, es fundamental la prevención y el tratamiento de esta patología. Es una enfermedad prevalente, con secuelas y con un impacto social en la calidad de vida, y esto nos obliga a realizar estudio de prevención primaria y secundaria en pacientes de riesgo. La tasa de recidiva de ACV ipsilateral en los pacientes con estenosis de la arteria carótida está claramente relacionada con la gravedad de la estenosis. La planificación del tratamiento dependerá del estadiaje del paciente según el grado de estenosis carotídea y la sintomatología, eligiendo un tratamiento médico conservador (cambio de hábitos de vida y exclusivamente tratamiento médico) o una actitud terapéutica quirúrgica o endovascular.

8.1 Tratamiento conservador

El tratamiento conservador incluye medidas higiénicas dietéticas para el control de los factores de riesgo vascular y el tratamiento farmacológico.

Se actuará sobre los factores de riesgo modificables, que recordamos son principalmente: hipertensión Arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia (DL), tabaquismo y sobrepeso. Su detección y el control eficaz determinan una disminución significativa de la morbilidad y la mortalidad por enfermedad cerebrovascular (9).

- ***Tratamiento de la HTA:***

La reducción de la presión arterial tiene directa repercusión sobre la reducción del riesgo de ictus, por lo cual en pacientes con HTA y enfermedad carotídea asintomática o en pacientes con ictus pasada la fase aguda, las cifras de tensión arterial deben mantenerse por debajo de 140/90 mm Hg en general, por debajo de 130/80 mm Hg en pacientes diabéticos y por debajo de 125/75 mm Hg en pacientes con insuficiencia renal (79).

En caso de ictus reciente las recomendaciones del manejo de antihipertensivos son controvertidas por el riesgo de disminuir la perfusión cerebral.

Según cada paciente, los fármacos utilizados serán los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas de los receptores de angiotensina II, los betabloqueantes o los bloqueantes de canales de calcio, aislados o en asociación.

- ***Tratamiento de DM:***

La DM es un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad ateromatosa. La reducción de los niveles de glucemia disminuye el riesgo de ACV y el control de esta junto a la TA en pacientes con DM tipo II disminuye el riesgo de ACV. El seguimiento a largo plazo en diferentes ensayos clínicos, sugieren que el mantenimiento de niveles de HbA1c por debajo o alrededor del 7% al inicio de la DM se asocia a una reducción a largo plazo en la enfermedad macrovascular (80). Se recomienda el control de la glucemia en pacientes diabéticos para reducir complicaciones microvasculares.

- ***Tratamiento de DL:***

La dislipemia es un factor de riesgo creciente para el desarrollo de enfermedad ateromatosa (50). Las estatinas son un grupo de fármacos hipolipemiantes que gracias a diferentes mecanismos producen la estabilización de la placa de ateroma, siendo su uso habitual en los pacientes con estenosis carotídea significativa, en los cuales se recomienda mantener niveles inferiores a 70 mg/dl y donde ha mostrado una reducción del 25% al 32% del riesgo de ACV (59). No obstante, estos resultados, todavía no existe una evidencia sólida para su utilización en la prevención primaria (9), recomendando mantener el nivel de colesterol LDL inferior a 130 mg/dl en pacientes sin aterosclerosis o DM.

- ***Tabaquismo:***

El abandono del hábito tabáquico reduce el riesgo de ECV, enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica y muerte vascular, de forma proporcional a la duración del cese del hábito tabáquico, obteniendo resultados de una disminución del riesgo de un 50% dentro del primer año de suspensión del hábito tóxico y llegando al nivel basal a los 5 años de abstinencia (81).

- **Sobrepeso**

Otro factor de riesgo modificable es el peso corporal, considerando que, cuando el índice de masa corporal es mayor de 24,9 kg/m², la persona se considera obesa y con mayor riesgo de desarrollar enfermedad ateromatosa. Asume relevancia el cambio del estilo de vida, recomendando reducir el consumo de sal grasas saturadas y aumentar el de frutas, vegetales, fibras y pescados, así como incrementar la actividad física diaria (59). Con el incremento de los niveles de homocisteína aumenta el riesgo de ACV, aunque no se ha podido demostrar beneficio en la evolución a 2 años de los pacientes tratados con vitamina B12 y ácido fólico en el estudio Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) (82).

- **Tratamiento anticoagulante y antiagregante (59):**

Los agentes anticoagulantes son eficaces en la prevención de ictus de origen embólico en pacientes con fibrilación auricular (FA) o válvulas cardíacas protésicas. En la prevención secundaria de ACV producido por estenosis carotídea los anticoagulantes (INR hasta 2,6) no han demostrado mayor eficacia que la antiagregación (24) y, además, el tratamiento anticoagulante intenso (INR 3 a 4,5) se asoció a un aumento significativo de la mortalidad total y los episodios hemorrágicos graves (83).

Los fármacos indispensables en el tratamiento del ictus son lo antiagregantes: *ácido acetil-salicílico (AAS), clopidogrel, triflusal, ticlopidina, cilostazol y otros.*

1. *Acido acetil-salicílico (AAS)* que reduce el riesgo absoluto de ictus, IAM o muerte vascular respecto a placebo en un 13-25%. Es un antiagregante de primera elección y la dosis recomendada es de 100-300 mg/24h (Adiro®, comp. 300 mg).
2. *Clopidogrel* en dosis de 75 mg/día (Plavix® comp. 75 mg) en pacientes con enfermedad aterosclerótica es discretamente superior al AAS en la reducción del riesgo de ictus, IAM y muerte vascular (reducción del riesgo relativo del 8,7%), con menos hemorragias digestivas y con idéntico riesgo de neutropenia
3. *Triflusal* en dosis de 600 mg/d (Disgren® cáps. 300 mg/12 h) ha demostrado eficacia similar al AAS con menores complicaciones hemorrágicas considerándose también de primera elección.

4. *Ticlopidina* 250 mg/12 h (Tiklid®, Ticlodone® comp. 250 mg) usado en la prevención secundaria en ACV recurrentes o AIT cuando no se pueda administrar AAS.
5. Respecto al uso del *Cilostazol* (Cilostal ®, Pletal ® 100 mg/12 h), se ha demostrado que no era inferior, e incluso superior al AAS en prevención de recurrencias en paciente con ictus isquémico, con menores complicaciones hemorrágicas.
6. Otros fármacos antiagregantes en estudio son: Sarpogrelato, SCH 530348, Prasugrel y Ticagrelor.

La doble antiagregación con AAS y clopidogrel se recomienda en el primer mes tras la colocación de un stent carotídeo, y posteriormente seguir con un sólo fármaco. Se mantiene durante 6 meses si hay patología carotídea bilateral y de forma continuada si asocia enfermedad isquémica intracraneal, de MMII y en paciente con isquemia coronaria, aunque no haya evidencia científica y el tratamiento sea personalizado por cada paciente. En caso de estenosis carotídea y AIT de repetición ipsilateral en aumento, o con ictus establecido que progresa, en ictus de origen embólico en pacientes con fibrilación auricular (FA) o válvulas cardíacas protésicas, se utiliza tratamiento antiagregante y anticoagulante con heparina i.v. en perfusión.

A continuación, adjuntamos la tabla (Tabla 3) sobre la evidencia clínica sobre la cual se basan las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento (médico, así como quirúrgico)

Tabla 3. Grados de evidencia (modificada de fuentes et al.) (84).

Clase de evidencia	Tipo de estudio	Nivel de recomendación			
1 a	Revisión sistemática de ensayo clínicos aleatorizados	A	B (extrapolación)		D (estudios no concluyentes)
1 b	Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza (IC) estrecho	A	B (extrapolación)		D (estudios no concluyentes)
2 a	Revisión sistemática de estudios de cohortes		B	C (extrapolación)	D (estudios no concluyentes)
2 b	Estudio de cohorte individual		B	C (extrapolación)	D (estudios no concluyentes)
3 a	Revisión sistemática de estudios de caso-controles		B	C (extrapolación)	D (estudios no concluyentes)
3 b	Estudios de caso-controles		B	C (extrapolación)	D (estudios no concluyentes)
4	Serie de casos o estudios de cohorte o caso-controles de baja calidad			C	D (estudios no concluyentes)
5	Opinión de expertos sin valoración crítica o explícita basada en la fisiología o fisiopatología				D

Recomendaciones generales de tratamiento médico basadas en evidencia (13)

1. En la prevención primaria: tratamiento de la HTA, del hipercolesterolemia y la modificación de los hábitos de vida (cese del hábito tabáquico, consumo moderado de alcohol, reducción de peso, ejercicio moderado y mayor consumo de fruta y verdura) para reducir el riesgo cardiovascular y el riesgo de ictus (**clase de recomendación 1, nivel de evidencia A**).

2. En la prevención secundaria: iniciar tratamiento antihipertensivo en los pacientes con ictus/AIT una vez superada la fase aguda. (**clase de recomendación 1, nivel de evidencia A**). El tipo de tratamiento antihipertensivo óptimo no ha sido claramente identificado, los datos disponibles avalan el tratamiento combinado IECA + diurético, diuréticos, o ARA-II. (**clase de recomendación 2a; nivel de evidencia B**).

3. Prevención primaria: mantener la PA <130/80 en pacientes diabéticos (**clase de recomendación 1a; nivel de evidencia A**) y prescripción de estatinas como prevención del riesgo de ictus especialmente en los pacientes con otro factor de riesgo vascular (**clase de recomendación 1; nivel de evidencia A**). Prevención secundaria: control de los niveles glucémicos manteniendo HbA1c menor del 7%. (**clase de recomendación 1; nivel de evidencia C**).

4. Todos los pacientes con AIT o infarto cerebral de etiología aterotrombótica o por enfermedad de pequeño vaso deben recibir tratamiento con atorvastatina 80 mg al día. (**clase de recomendación 1b; nivel de evidencia A**).

4. La anticoagulación no está recomendada para el tratamiento de AIT o ictus agudo salvo en pacientes con intolerancia o contraindicación a antiplaquetarios o coexistencia con cardiopatía embolígena (**clase de recomendación 1a; nivel de evidencia A**).

4. El uso de antiagregantes en pacientes asintomáticos está recomendado para reducir morbilidad cardiovascular, pero no está indicado como prevención primaria del ictus (**clase de recomendación 1a; nivel de evidencia A**).

5. La antiagregación se recomienda para la prevención secundaria. La combinación AAS/Dipiridamol, dos veces al día reduce el riesgo de ictus de forma similar al clopidogrel (**clase de recomendación 1b; nivel de evidencia A**). La combinación

de clopidogrel más AAS no es más eficaz que ambos de forma aislada (**clase de recomendación 1b; nivel de evidencia A**).

6. El manejo perioperatorio debe incluir el control de la PA, la toma de betabloqueantes y tratamiento con estatinas (**clase de recomendación 1; nivel de evidencia B**).

7. La antiagregación durante EAC debe incluir AAS o clopidogrel (**clase de recomendación 1; nivel de evidencia A**).

8. En los pacientes sometidos a stent debe iniciarse doble antiagregación al menos desde 3 días antes de la intervención y mantenerla 1 mes (**clase de recomendación 1; nivel de evidencia A**) después se debería mantener antiagregación única a largo plazo (**clase de recomendación 1; nivel de evidencia A**).

8.2 Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de la estenosis carotídea incluye la endarterectomía carotídea (EAC) y la angioplastia con stent (ACS).

Ambos procedimientos reducen de forma significativa el riesgo absoluto de ictus recidivante, siendo el tratamiento endovascular reservado para aquellos casos en los que la endarterectomía está contraindicada. No obstante, en los últimos años los avances en la técnica endovascular han convertido este tratamiento en una firme alternativa a la EAC (85).

En la estenosis carotídea sintomática >70%, la EAC ofrece mayor beneficio que el tratamiento médico, demostrado en el estudio NASCET (34) y ECST (35), donde hubo una reducción de la tasa de ictus en los pacientes con síntomas del territorio cerebral carotídeo (17% a los dos años y 14% a los tres años respectivamente). El estudio ACAS (Asymptomatic carotid Atherosclerosis Study) (86) y el ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial) (87) encontraron también que la EAC es efectiva reduciendo el riesgo de ictus en pacientes con estenosis asintomática >60% con una reducción absoluta de riesgo 4,5% a los 5 años y sin beneficio significativo en las estenosis <50%.

Actualmente se considera indicada en los pacientes con estenosis carotídea 70-99% sintomática, con expectativa de vida mayor de 5 años y tasa de

morbimortalidad quirúrgica inferior a 6% (88). En los pacientes con estenosis carotídea del 50-69% sintomática se deben tener en cuenta los riesgos beneficio. Dados los resultados obtenidos en estos estudios, y la imposibilidad de realizar estudios comparativos entre el tratamiento único farmacológico y el tratamiento con ACS, se llevaron a cabo estudios multicéntricos comparativos, entre la ACS y la EAC, obteniendo resultados de eficacia y seguridad entre ambas técnicas contradictorios.

La ACS es una técnica que se considera apropiada para pacientes de alto riesgo quirúrgico (enfermedad cardíaca significativa, EPOC grave, oclusión carotídea contralateral) o en aquellos en los que la EAC tiene bajas probabilidades de éxito (cirugía radical o radioterapia cervical previas, reestenosis tras una EAC). El estudio CAVATAS mostró resultados similares a la endarterectomía, tanto en eficacia, como en seguridad (89), mientras que el estudio SAPPHIRE (90) mostró un beneficio superior de la endarterectomía en pacientes de alto riesgo quirúrgico y con estenosis carotídea sintomática o asintomática. Recientemente el estudio CREST (Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis) (91), un ensayo clínico randomizado, comparó las dos técnicas, analizando la morbilidad perioperatoria y a los cuatro años, en pacientes con estenosis carotídeas sintomáticas y asintomáticas, sin detectarse diferencias entre ambas técnicas, encontrando un mayor riesgo de IMA en el grupo de la EAC y de ictus en el grupo de la ACS durante el período perioperatorio, y resultados más favorable en pacientes jóvenes (<70 años) a favor de la ACS y en pacientes mayores a favor de la EAC (>70 años). Así mismo, varios metaanálisis han comparado la morbilidad y las tasas de ictus dentro del primer mes y el primer año, sin encontrar diferencias significativas tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos (32).

La indicación de tratamiento quirúrgico o endovascular debe considerar 5 aspectos:

- 1) Sintomatología neurológica
- 2) Grado de estenosis carotídea
- 3) Comorbilidad médica
- 4) Factores vasculares o anatómicos
- 5) Morfología de la placa

La indicación de intervención estaría basada en los 2 primeros criterios mientras que la técnica a elegir (EAC o ACS) estaría basada en los otros tres.

Según las guías, el tratamiento indicado sería el siguiente (13):

- En pacientes sintomáticos con estenosis <50% o asintomáticos con estenosis <60% se recomienda tratamiento médico (**nivel de recomendación grado 1; clase de evidencia A**).
- En pacientes sintomáticos con estenosis \geq 50-69%, con factores de riesgo y con síntomas hemisféricos recientes se recomienda EAC asociado a tratamiento médico (**nivel de recomendación grado 2a; clase de evidencia B**) y se puede considerar tratamiento con ACS asociado a tratamiento médico (**nivel de recomendación grado 2b; clase de evidencia B**).
- Se recomienda EAC en los pacientes con estenosis carotídea ipsilateral del 70-99% que hayan presentado AIT, amaurosis fugax o IC con secuelas menores en los 6 meses anteriores y en centros con una tasa de morbilidad quirúrgica inferior a 6% además de tratamiento médico en caso de riesgo quirúrgico bajo (**nivel de recomendación grado 1; clase de evidencia A**).
- El implante de stent se prefiere sobre la EAC en pacientes sintomáticos con estenosis \geq 50% por arteriografía o 70% con técnicas no invasivas, con > 80 años, con alto riesgo para EAC, dificultades técnicas, re-estenosis tras EAC, estenosis post-radioterapia, o contraindicaciones médicas como la enfermedad coronaria grave. (**nivel de recomendación grado 2a; clase de evidencia B**), o se puede considerar en otros casos (**nivel de recomendación grado 2b; clase de evidencia B**).
- En pacientes asintomáticos con estenosis \geq 50-69%, con signos de infarto silente en los estudio de imagen, que presenten una esperanza de vida >5 años, anatomía favorable y al menos un factor que indique mayor riesgo de ACV pese al tratamiento médico, se recomienda EAC asociado a tratamiento médico (**nivel de recomendación grado 2a; clase de evidencia B**) y se puede considerar tratamiento con ACS asociado a tratamiento médico (**nivel de recomendación grado 2b; clase de evidencia B**).

8.2.1 Endarterectomía quirúrgica

Los primeros casos de endarterectomía carotídea (EAC) fueron realizados en el año 1953 por Michael De Bakey y en 1954 por Eascott, con un creciente uso de la técnica, aunque fue en la década de los 90, cuando se publicaron los estudios NASCET (1991) (34) y ECST (1991) (35), estudios prospectivos aleatorizados, en los que se demostró la superioridad de la EAC sobre el tratamiento farmacológico, en pacientes con estenosis carotídeas mayores del 60% realizada por cirujanos expertos, utilizada tanto en prevención primaria como en secundaria.

Existen dos técnicas quirúrgicas: la clásica y la técnica por eversión que no han demostrado diferencias significativas en cuanto a ictus perioperatorio, ictus, muerte o complicaciones locales comparando las dos técnicas (92), siendo su elección dependiente del operador y de su experiencia.

El cierre puede llevarse a cabo de forma primaria con sutura o mediante un parche de vena o protésico, siendo esta la opción recomendada porque se asocia a una reducción en el riesgo de ictus y muerte, una disminución del riesgo de obstrucción perioperatoria y menor tasa de re-estenosis, mientras que el tipo de material no parece influir en los resultados (93).

El tratamiento médico durante la EAC, consta fundamentalmente de un manejo cuidadoso de la tensión arterial para evitar el IAM y el síndrome de reperfusión, y debe administrarse al paciente AAS a dosis entre 75 y 325 mg y estatinas antes, durante y tras la cirugía de carótida.

8.3. Tratamiento endovascular

El tratamiento endovascular de los vasos carotídeos con stent (ACS) se desarrolló inicialmente como una alternativa mínimamente invasiva reservada para pacientes de alto riesgo para una intervención quirúrgica convencional como la EAC, para estenosis carotídea en pacientes con cuello hostil, presencia de traqueotomía, con antecedentes de cirugía y de radioterapia en el área cervical.

La primera angioplastia con balón para tratar una estenosis de arteria carótida se llevó a cabo por Kerber et al en 1980, pero dada la tasa de complicaciones y tasa de reestenosis con 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 la colocación de stent en la zona de la estenosis.

Los buenos resultados obtenidos con esta técnica publicados en los últimos años (15), la mejoría en la tecnología de los materiales, del mallado, la disminución de perfil de los portadores, la flexibilidad y el desarrollo de la tecnología de la imagen (16), (17), han permitido aumentar las indicaciones de la colocación del stent en la estenosis carótidea a pacientes de menor edad y con menores comorbilidades (12). Hasta ahora no se han encontrado estudios clínicos aleatorizados prospectivos que comparen los resultados obtenidos con los distintos tipos de stent disponibles en el mercado. El objetivo, en general, de los estudios ha sido verificar la eficacia del tratamiento de la estenosis carótidea comparando la endarterectomía con el stent carotideo (69), (94), (95).

8.3.1 Colocación de stent carotídeo

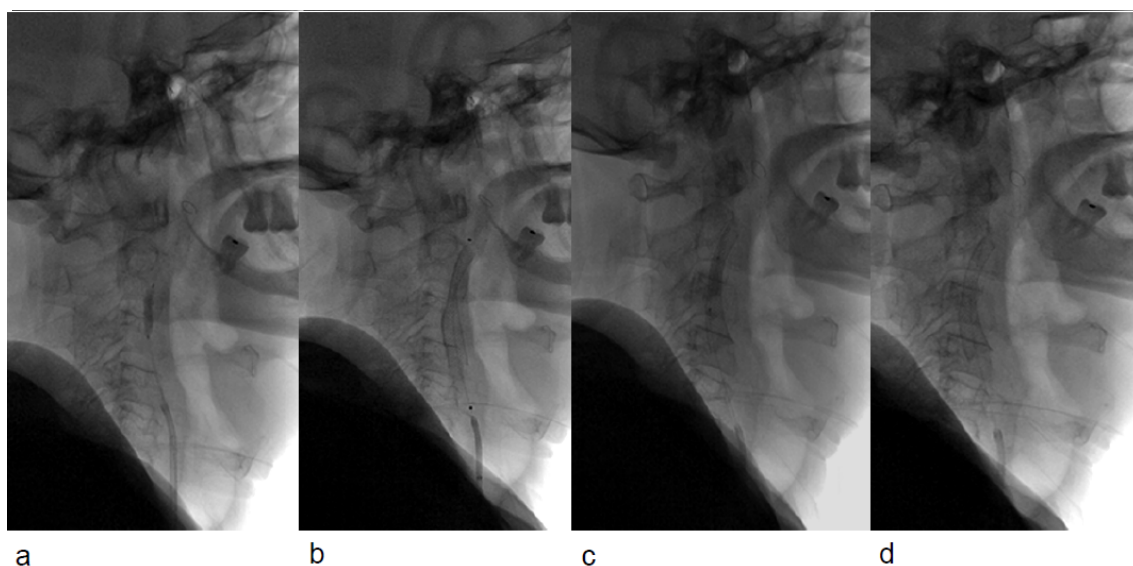
Esta técnica consiste en colocar un dispositivo metálico (stent) en la zona de estenosis de la luz arterial utilizando un abordaje percutáneo y, según las necesidades, realizando una angioplastia con balón antes y/o después de la colocación de stent. Hoy en día, siempre que la anatomía vascular, el grado de estenosis y el tipo de placa lo permitan, se prefiere colocación de sistema de neuroprotección antes de la manipulación para prevenir las complicaciones embólicas de origen iatrogénico.

El abordaje arterial puede ser femoral (el más utilizado), existiendo 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, arteria humeral, arteria axilar o de arteria carótida, dependiendo de las habilidades y técnica del operador.

Respecto al tipo de prótesis, hoy en día, en la región carótidea, se prefiere utilizar stents autoexpandibles, caracterizados por una mayor fuerza radial con tendencia a mantener su calibre original.

Hay disponibles diferentes tipos de prótesis, según el tipo de malla o el material con el que se fabriquen (nitinol o cromo-cobalto), diferentes calibres y diferentes tamaños, que les confieren características propias.

Figura 19 Colocación de Stent carotídeo.



- a)** Fase de cruce de la estenosis en ACI con guía y predilatación con balón de 3mm. **b)** Colocación con liberación del stent. **c)** Postdilatación con balón de angioplastia de 5mm **d)** Correcta colocación del stent.

8.3.2 Stents

Las prótesis endovasculares pueden ser *balones expandibles* (se liberan tras inflado del balón sobre el cual están montadas) o *autoexpandibles* (liberación y expansión automática sin necesidad de balón al retirar el catéter portador). En el sector carotídeo, como descrito anteriormente, se prefiere el uso del stent autoexpandible, reservando el balón expandible para tratar lesiones especialmente tortuosas, ostiales y muy calcificadas, aunque actualmente los avances en la tecnología del stent han reducido el papel de este tipo de dispositivo incluso en esos casos (96). Los stents autoexpandibles se liberan al retirar el catéter portador, obteniendo su expansión una vez llegados en el segmento a tratar (97).

La mayoría de los stents empleados están compuestos de ***aleaciones de níquel y titanio (nitinol)*** o de aleaciones de ***romo-cobalto***.

- **Nitinol:** se caracterizan por tener memoria térmica, presentando deformidad a baja temperatura cuando está dentro del dispositivo de liberación y recuperando su forma y tamaño original cuando se exponen a temperaturas más altas, sobretodo a temperatura corporal.

- **Cromo-cobalto:** tiende a adaptarse según diámetro del vaso a expensas de su longitud que puede variar, siendo el más utilizado el Carotid Wall Stent de Boston Sc.

Según la técnica de fabricación se pueden clasificar en **stents tubulares** o **stents a partir de lámina**. Los primeros se fabrican a partir de estructuras de tubo de nitinol o cromo-cobalto, y en su estructura están constituidos por anillos secuenciales y alineados, interconectados entre sí de diversas formas. Los segundos están compuestos de una lámina (siempre de nitinol) cortada a láser y luego plegada sobre sí misma en forma tubular, como un 'rollo', que tiene la propiedad de encogerse o expandirse 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 a diámetros dispares, aunque este un tipo de stent es mucho menos utilizado que los anteriores (98).

Las diferentes composiciones y el diferente diseño estructural de los distintos tipos de stent, les confieren propiedades físicas como su flexibilidad y adaptabilidad a las paredes de los vasos. La flexibilidad del stent viene determinada por el número y densidad de los puentes de interconexión entre los diferentes anillos y el área de la celda que delimitan, clasificando los stents en de "**celda cerrada**" y de "**celda abierta**".

- Los de **celda cerrada** son más rígidos, tienden a estirar o rectificar el área tratada, debiendo ser más cuidadoso con su posicionamiento para prevenir el acodamiento de la arteria. Como ventaja presenta una superficie interna suave sin protrusiones dentro de la luz, y mayor tapizado del vaso con una mejor estabilidad de la placa de ateroma apreciando una reducción de los eventos neurológicos posprocedimiento (97).
- Los de **celda abierta** presentan mayor flexibilidad, adaptándose mejor a la anatomía del vaso, con menor necesidad de manipulación y por lo cual menor riesgo de desprendimiento de material embólico durante su colocación, pero al presentar una celda con área mayor, permite una mayor exposición de la placa de ateroma con un mayor riesgo embólico (97), (98), (99). Influyen en la flexibilidad del stent también la forma en que dichos puentes de conexión están dispuestos (las conexiones rectas son menos flexibles que las no rectas), y la disposición geométrica de la estructura del

stent. Otro factor que influye en la flexibilidad es el grosor del filamento de nitinol, de modo que a mayor cantidad de nitinol mayor rigidez (98).

Según su forma se distinguen tres tipos de stent:

- **Cilíndricos rectos:** de un calibre uniforme que tras el despliegue se convierten en su forma original a la temperatura corporal, con menos capacidad de adaptabilidad a calibres distintos.
- **Cónicos:** hay un aumento gradual del diámetro de la endoprótesis desde la zona distal a la proximal,
- **Cónicos con zona de transición:** hay un punto de transición corto en el segmento central.

Otra característica intrínseca del stent es su fuerza transversal determinada de la combinación de estas dos:

- **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,
- moderada fuerza externa, de modo que lograra la estabilización de la arteria sin una excesiva fuerza crónica hacia fuera para evitar la hiperplasia intimal (100).
- bajo perfil
- adaptabilidad a los vasos tortuosos
- fácil despliegue

Los stents de nitinol tienen una mayor fuerza expansiva que los de cromocobalto y se han relacionado con un mayor riesgo de hipotensión periprocedimiento, por la estimulación sobre el seno carotídeo, que es mayor cuanto mayor es la fuerza de expansión externa (100).

Actualmente no hay resultados que demuestren la superioridad de uno respecto a

otro.

El tratamiento médico es similar al descrito para la EAC, se recomienda la asociación de AAS con clopidogrel o ticlopidina. El doble tratamiento antiagregante se debe mantener 1 mes tras el tratamiento y después mantener AAS de forma indefinida.

Tabla 4. Tipo de Stent (modificó de Morr et al) (97).

Stent	Productor	Tipo de celda	Área de celda (mm²)
Wallstent	Boston Scientific (Natick, MA, USA)	Cerradas	1.08
Xact	Abbott Vascular (Abbott Park, IL, USA)	Cerradas	2.74
NexStent	Boston Scientific	Cerradas	4.70
Precise	Cordis (Bridgewater, NJ, USA)	Abiertas	5.89
Exponent	Medtronic (Minneapolis, MN, USA)	Abiertas	6.51
Protégé	Covidien Medtronic (CA, USA)	Abiertas	10.71
Acculink	Abbott Vascular	Abiertas	11.48
Zilver 518® RX	Cook Medical (Bloomington, IN, USA)	Abiertas	12.76
Cristallo Ideale	Medtronic	Híbrido: en el centro cerrada y abierta en los extremos	
Sinus Carotid Rx	Optimed (Ettlingen Germany)	Híbrido: en el centro abiertas y en los extremos cerradas	

8.3.3 Dispositivos de protección cerebral

En controles con ecografía Doppler transcraneal durante la colocación de stent carotídeo se han registrado eventos microembólicos estadísticamente significativos por la manipulación intraluminal de la placa con el material propio del procedimiento (guías, catéteres, balones, stent) y la alteración de la pared arterial que conduce a un potencial riesgo de migración y de embolismo distal. Inicialmente las técnicas de tratamiento utilizadas para el microembolismo fueron las del rescate neurológico, pasando luego a los sistemas de protección cerebral (SPC). El primero fue descrito en 1987 por Theron, utilizando un triple balón de oclusión, con el desarrollo hasta el momento de diversos SPC.

El uso de los sistemas de neuroprotección periprocedimental proporciona beneficios clínicos al prevenir la migración distal de embolos macroscópicos y microscópicos que pueden causar eventos isquémicos clínicamente significativos, siendo su uso consensual y no basado en la evidencia (101)

Actualmente existen tres categorías de sistemas de prevención embólica:

- a. **Sistemas de protección distal no oclusivos (SPD):** previenen la embolización mientras se preserva el flujo distal.
- b. **Sistemas de protección distal oclusivos (SPO):** previenen el desplazamiento de material embólico con oclusión el flujo de sangre distal.
- c. **Dispositivos de protección proximales (SPP):** ocluyen el flujo de ACC y ACE, produciendo de este modo la inversión del flujo desde la ACI, eliminando el material embólico de la región de bifurcación carotídea en el ACC, y eventualmente devolviendo la sangre a través de un filtro al sistema venoso (GORE Flow Reversal System; Associates, Flagstaff, AZ, USA) o aspiración directa (Mo.Ma, Medtronic, Minneapolis, MN, EE.UU.)

a. **Sistemas de protección distal no oclusivos (SPD)**

Son los habitualmente llamados “filtros distales”, siendo los más utilizados en la actualidad porque mejor tolerados por los pacientes en cuanto no interrumpen el flujo arterial durante el procedimiento. Fueron introducidos a final de los años noventa y consisten en una estructura metálica de soporte unida a una membrana de poliuretano perforada o una malla de nitinol, pudiendo ser concéntricos o excéntricos en función de la posición del soporte metálico que fija el filtro. Pueden

ser independiente o unido a una microguía de 0,014". Su posicionamiento, liberación y recuperación precisan de un catéter específico que suele ser de 3French, siendo generalmente más rígidos y voluminosos que los dispositivos de oclusión proximal, aumentando la dificultad de navegación y la probabilidad de manipulación agresiva del vaso, a través de vasos tortuosos o arterias carótidas críticamente estenóticas. Para el posicionamiento del sistema hay que pasar la estenosis, siendo la fase de cruce el momento de mayor posibles complicaciones como el desprendimiento de émbolos, la disección arterial o el espasmo. El tamaño de los poros, que oscila actualmente entre 100 y 150 μm , es un compromiso entre la eficacia en el disminuir el riesgo de microembolización, aunque nunca será nulo, y mantenimiento del flujo evitando el riesgo de trombosis (102).

Además, la recuperación y remoción de un dispositivo de protección desplegado puede proporcionar otra oportunidad para la embolización distal.

Los sistemas de protección distal no oclusiva presentes en el mercado actualmente son: EpiFilterWire® (Boston Scientific), AngioGuard ®(Cordis), Accunet ®(Abbot), Emboshield ® (Abbott), Spider X ® (ev3), Interceptor Rx ® (Medtronic AVE).

Figura 20 Colocación de filtro distal.

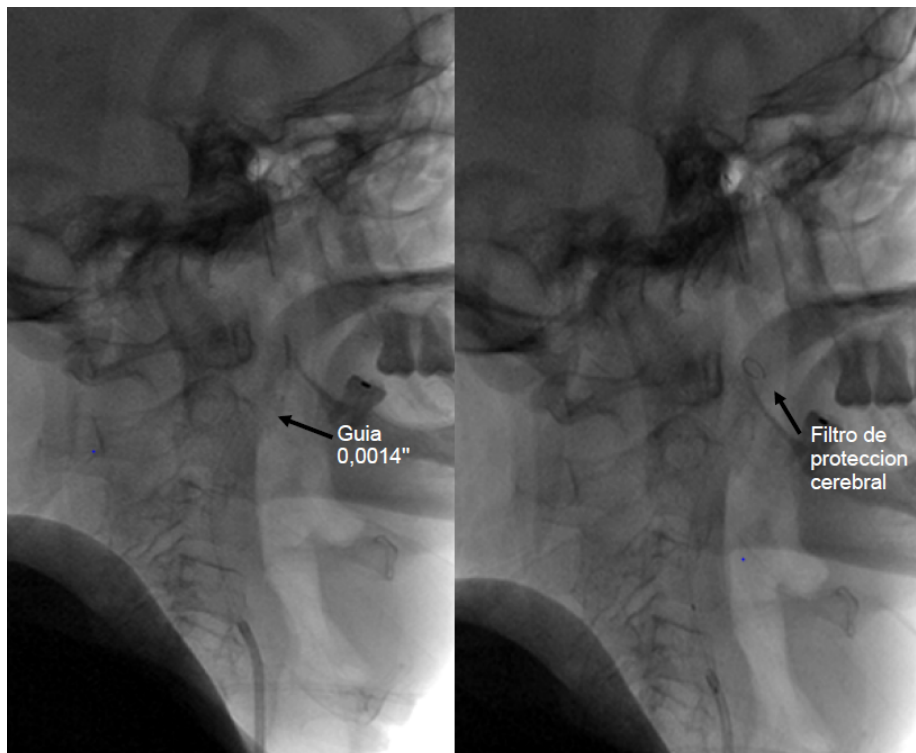


Tabla 5. Sistemas de protección cerebral distales (modificó de Morr et al) (97).

Sistema	Productor	Tamaño del poro (μm)	Vessel size (mm)	Fijación una guía
Gore Embolic Filter	Gore (Newark, DE, USA)	100	2.5–5.5	S
Emboshield	Abbott (Chicago, IL, USA)	120	2.5–7	N
Spider	Covidien (Irvine, CA, USA)	50–300	3.0–7.0	N
AccUNET	Abbott	125	3.2–5	S
FilterWire EZ	Boston Scientific (Natick, MA, USA)	110	3.5–5.5	S
FiberNet	Medtronic (Minneapolis, MN, USA)	.40	3.5–7	S
Angioguard	Cordis (Bridgewater, NJ, USA)	100	4.5–7.5	S

b. Sistemas de protección distal oclusivos (SPO)

Esta técnica consiste en la oclusión distal a la lesión de la arteria carótida interna (ACI), con un balón a baja presión de bajo perfil, muy cercano a una guía de 0,014 pulgadas, con excelente manejabilidad y flexibilidad, derivando del primer SPE descrito por Theron.

El flujo es redirigido hacia la arteria carótida externa (CE), creando una zona aislada de flujo parado donde quedan las partículas liberadas, que posteriormente vienen aspiradas con un catéter.

Por su bajo perfil y flexibilidad hay menos riesgo de vasoespamo mientras sus inconvenientes está el cruce de la lesión estenótica sin protección y la intolerancia a la oclusión (103) y que dada la ausencia de flujo no se puede controlar angiográficamente el procedimiento mientras está inflado el balón.

Los actualmente en comercio son: Guardwire Plus®, Export Catheter® (Medtronic AVE) y TriActiv Rx® (Kensey Nash)

c. Dispositivos de protección proximales (SPP)

Este sistema de protección permite evitar la migración de microémbolos distalmente sin atravesar la lesión con el SPE creando una inversión de flujo.

Técnicamente se componen de un largo catéter guía con un balón que ocluye la ACC, otro balón que ocluye la ACE, asegurando el bloqueo del flujo anterógrado en la ACI. Se basa la idea original de J.C. Parodi (104) utilizando las conexiones del polígono de Willis y la presión retrógrada generada al ocluir la ACC y la ACE y eliminando los posibles émbolos de forma continua por la asociación de una fístula A-V con la vena femoral (inversión de flujo). En los sistemas actualmente utilizados es posible invertir el flujo en el o detener el flujo en la CI y eliminar el material residual con aspiración al finalizar procedimiento con el sistema MoMa® (Invatec).

Sus ventajas son la protección cerebral durante el paso de la lesión, permiten tratar placas más estenosantes, si son correctamente aplicados, permiten eliminar cualquier tipo de embolización (102), (105). Sus limitaciones son la necesidad de utilizar un introductor femoral 9F y la intolerancia a la obstrucción al flujo en pacientes que no poseen circulación colateral. Para obviar el problema de un arco aórtico difícil y la cateterización de los TSA se ha introducido el sistema de neuroprotección MICHÍ (Silk Road Medical Inc., Sunnyvale, CA, EE.UU.) usando el acceso directo con punción carotídea para establecer la inversión y desviación del flujo (106).

8.3.4 Direcciones futuras (STENT)

Se está evaluando un nuevo stent carotídeo (Gore Scaffold, WL Gore y Associates) en un ensayo que incluyó a su primer paciente a finales de 2013 (Gore Carotid Stent Clinical Study para el tratamiento de la estenosis de la arteria carótida en pacientes con mayor riesgo de eventos adversos de Carotid Endarterectomy [SCAFFOLD]). El nuevo stent presenta un andamio de celdas abiertas, descubierto exteriormente y con un revestimiento interno compuesto por una película de polímero y una capa de heparina que tiene el objetivo de mejorar la estabilización de la placa y disminuir los eventos embólicos distales.

El diseño del stent Casper (MicroVention, Tustin, CA, EEUU) también abarca una tecnología de nueva generación similar (97).

9. Complicaciones

9.1 Complicaciones del tratamiento quirúrgico

Las complicaciones tras la EAC se pueden dividir en *inmediatas o agudas y tardías o crónicas* (Tabla 9):

Las complicaciones *inmediatas* se pueden clasificar en

- **Locales**
- **Neurológicas**
- **Generales**

Tabla 9. Clasificación de las complicaciones del tratamiento quirúrgico.

AGUDAS	CRÓNICAS
<p>Locales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lesiones de los nervios craneales • Hematoma de la herida • Infección de herida quirúrgica. <p>Neurológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ictus postoperatorio • Hemorragia intracerebral • Síndrome de hiperperfusión • Convulsiones <p>Generales</p> <ul style="list-style-type: none"> • muerte • IMA • HTA • Hipotensión 	<ul style="list-style-type: none"> • Estenosis carótida recidivante • Reestenosis

- ***Complicaciones inmediatas:***

De las **complicaciones locales** las *lesiones de los nervios craneales* siguen siendo una complicación importante, siendo invalidantes en menos del 0.5% mientras que la mayoría de las veces son de carácter temporal. Ocurren entre 2 y 17% de los pacientes afectando más frecuentemente al nervio hipogloso y al nervio laríngeo recurrente (9).

Los *hematomas de la herida quirúrgica* son relativamente comunes, reportado en el

5.5% de los pacientes en el estudio NASCET y la infección de la herida en <1% (9).

Complicaciones neurológicas: El ictus postoperatorio se reporta en la literatura entre el 1 y el 5% siendo en el estudio NASCET del 5% (34). La hemorragia cerebral se observa en 0.2 a 0.8% de los casos y el síndrome de hiperperfusión con porcentajes inferiores a 3%, pueden aparecer con secuelas graves hasta llevar a la muerte. El síndrome de hiperperfusión se manifiesta con cefalea unilateral, crisis epilépticas y hemorragia cerebral, alcanzando el máximo a los 2-7 días (107). El embolismo cerebral aparece en el 1-6% de los pacientes, y se asocia al status clínico preoperatorio (108).

De las **complicaciones generales**, las que se reportan con mayor frecuencia en estudios multicéntricos son los cambios hemodinámicos: la HTA es la más frecuente, con una incidencia del 19% y la hipotensión con una incidencia del 5%, resolviéndose la mayoría de las veces en 24 a 48 horas. La inestabilidad cardiovascular se ha descrito en el 20% de los pacientes (107). La mortalidad perioperatoria se presenta entre el 0.5 y el 1.8% de los pacientes siendo el IMA la causa más importante mientras que las muertes secundarias a ictus están reportadas entre 0 y 0.6% (109).

- **Complicaciones tardías:**

La estenosis recurrente esta descrita entre entre 1 y 20%, siendo solamente necesaria la reintervención en 1- 3% de los casos.

En el estudio NASCET, en el seguimiento a los dos años de los pacientes tratados con EAC, la tasa de ictus fue del 1.6%, frente al 12.2% de los pacientes que recibieron solamente tratamiento médico, siendo la tasa acumulada de ictus ipsilateral del 9% versus 26% respectivamente en los dos grupos (34).

9.2 Complicaciones del tratamiento endovascular

El tratamiento endovascular de la estenosis carotídea es una técnica poco invasiva, presentando ventajas sobre la endarterectomía como la ausencia de complicaciones secundarias a la incisión quirúrgica, la disminución de los requerimientos anestésicos, la accesibilidad a lesiones no quirúrgicas y la reducción de estancia hospitalaria, pero a pesar de esto es una técnica que no está exenta de riesgos, presentando una tasa de eventos adversos incluida entre el 6.8%

y el 9.6% (110). La mayoría de las complicaciones del tratamiento endovascular con stenting de carótida son eventos periprocedimiento que en casos extremos pueden desembocar en ictus discapacitante y/o muerte.

Las contraindicaciones de la angioplastia son las propias de la realización de una angiografía cerebral: insuficiencia renal severa, vasculopatía periférica con imposibilidad de acceso, contraindicación al contraste yodado y los trastornos incoercibles de la hemostasia, la presencia de vasculitis en fase de actividad, oclusión carotídea o estenosis con trombo inestable, las hemorragias cerebrales recientes o los infartos cerebrales discapacitantes, la patología intracraneal grave (aneurismas, malformaciones y tumores) y los pacientes no colaboradores. La presencia de bucles y angulaciones severas cerca de la estenosis a tratar representa una contraindicación técnica relativa.

Existen diferentes formas de clasificar las complicaciones según autores, como descrito anteriormente en las complicaciones tras el tratamiento quirúrgico, las complicaciones derivada del tratamiento con ACS se pueden dividir en agudas/inmediatas o periprocedimiento y tardías. (Tabla 10)

Las complicaciones inmediatas pueden ser:

- **A) Locales (punto de abordaje)**
- **B) Neurológicas:** estas a su vez pueden clasificarse en *proximales al stent y distales o intracerebrales*
- **C) Generales o sistémicas**

Dentro de las complicaciones tardías se encuentran: la estenosis carotídea residual, la fractura del stent, la trombosis carotídea y el tromboembolismo cerebral.

En este apartado solo hablaremos brevemente de la fractura del stent, y nos centraremos en las complicaciones periprocedimiento.

Tabla 10. Clasificación de las complicaciones del tratamiento endovascular.

AGUDAS	TARDÍAS
<p>Locales</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>hematoma local retroperitoneal</i> • <i>la disección, el pseudoaneurisma</i> • <i>la fístula arteriovenosa</i> • <i>la infección de la herida</i> • <i>la lesión yatrogénica de estructuras adyacentes.</i> <p>Neurológicas</p> <p>Proximales al stent:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Espasmo de la arteria carótida</i> • <i>Disección</i> • <i>Perforación carótida</i> • <i>Trombosis aguda del stent</i> <p>Distales al stent:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Embolia cerebral</i> • <i>Hemorragia intracraneal</i> <p>Generales</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Bradycardia transitoria</i> • <i>Hipotensión sostenida</i> • <i>Síndrome de hiperperfusión</i> • <i>Encefalopatía de contraste</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>estenosis carótida residual</i> • <i>fractura del stent</i> • <i>trombosis carótida</i> • <i>tromboembolismo cerebral</i>

A) Complicaciones locales: (alrededor de un 3%) incluyen eventos menores y mayores y son comunes a todos los procedimientos que requieran una punción arterial y en la mayoría de los casos se resuelven con tratamiento conservador.

Incluyen:

1. *el hematoma local retroperitoneal*
2. *la disección, el pseudoaneurisma*
3. *la fístula arteriovenosa*
4. *la infección de la herida*
5. *la lesión yatrogénica de estructuras adyacentes.*

B) Neurológicas:

- Proximales al stent:
 - 1.** *Espasmo de la arteria carótida*
 - 2.** *Disección*
 - 3.** *Perforación carotídea*
 - 4.** *Trombosis aguda del stent*
- Distales al stent:
 - 5.** *Embolia cerebral*
 - 6.** *Hemorragia intracraneal*

1. Espasmo de la ACI: relacionado con el despliegue distal del un SPD (filtro) es una complicación que por lo general se resuelve espontáneamente después de que se haya retirado el filtro del vaso. Una manipulación suave, así como el uso de filamentos de filtro de punta blanda minimizan la aparición de espasmo distal de la arteria carótida. Un espasmo con disminución importante del flujo podría ser un peligro potencial en presencia de oclusión de la ACI contralateral o en casos de círculo incompleto del polígono de Willis. La administración intraarterial de 100 a 400 microgramos de nitroglicerina a través del catéter guía permite una resolución rápida del espasmo.

2. Disección de la arteria carótida: es una complicación rara pero importante. Los factores que pueden predisponer a esta complicación incluyen:

- Las "curvas" o "angulaciones" severas en el ACI
- Materiales agresivos (guías de trabajo, filtros, catéteres de balón, stents) dentro del ACI
- Postdilatación del borde distal del stent dentro del ACI
- Manipulación agresiva de la punta de la vaina guía, que se encuentra usualmente en la arteria carótida común

El stenting de las lesiones que son adyacentes a los bucles, curvas y dilataciones postestenosis severas pueden predisponer al desarrollo de disecciones vasculares. Generalmente, las disecciones son autolimitadas, cuando la lesión no afecta al flujo

y es de pequeño tamaño y se manejan con tratamiento médico con doble antiagregación y anticoagulación. Si la lesión es de mayores dimensiones, el tratamiento consiste en la implantación de una endoprótesis adicional que abarque la totalidad de la lesión antes de retirar el catéter guía.

3. *Perforación de la arteria carótida*: es un evento extremadamente raro, que se puede producir después de la dilatación agresiva con balón de la parte media del stent con el fin de optimizar el resultado final en una estenosis carotídea rádica (111).

4. *Trombosis aguda del stent*: es un acontecimiento extraordinariamente raro después del ACS (incidencia entre 0,04-2%) (112) que puede dar lugar a nuevos AITs, ictus e incluso la muerte. El uso de dosis adecuadas de terapia antiplaquetaria doble agregante (113) ha reducido las tasas de trombosis de stent y eventos embólicos periprocedimiento. Además, la evolución en la técnica endovascular con colocación del stent adecuado desde un segmento arterial proximal "sano" a un segmento distal "sano" minimizan el riesgo de trombosis aguda del stent.

El tratamiento de esta complicación aún no está protocolizado dependiendo de la sintomatología del paciente:

- Si el paciente está asintomático, puede administrarse abciximab a través del catéter guía (0,25 mg/kg), manteniendo la perfusión durante 12 h en caso de que persista la limitación al flujo. Otra opción sería administrar fibrinolíticos in situ, bien sea urokinasa o rTPA.
- En el caso de una trombosis sintomática, se puede administrar un bolo intratrombo de abciximab y realizar una dilatación con balón, con colocación de stent si se consigue restaurar el flujo, o extraer el trombo de forma mecánica.

5. *Embolización distal*: La embolización distal es la complicación más frecuente e importante del ACS (113) causada por la liberación de material (trombótico, necrótico o aterosclerótico) del sitio de la lesión durante la intervención, demostrando que el uso extensivo de dispositivos de protección embólico reduce la incidencia de esta complicación (111), (113). Es esencial monitorizar el estado neurológico de un paciente después de cada paso del procedimiento. Si aparece un

cambio significativo en el estado neurológico y no se resuelve dentro de un corto lapso de tiempo, se debe instituir un cuidado general con énfasis en mantener la presión arterial normal, expandir el volumen intravenoso, estabilizar la frecuencia cardíaca del paciente, mantener una vía aérea viable y administrar oxígeno según sea necesario.

Tabla 11. Factores de riesgo para la embolización periprocedimiento durante la ACS.

Lesión carotídea	a. Placa blanda, trombo fresco.
Tratamiento médico	a. Falta de doble antiagregación b. Insuficiente heparinización durante el procedimiento
Técnica de stenting	a. No utilizo de SPC b. Manipulación agresiva con la guía c. Sobredilatación con balón pre o post stent d. Cruce de lesión calcificada con stent de perfil alto e. Procedimiento prolongado y forzado en el cruce de los TSA con marcada elongación y calcificaciones

Delante de la sospecha de embolismo cerebral durante el procedimiento hay que realizar controles con angiografía intracraneal para determinar el sitio y la extensión de la embolia de los vasos intracraneales. Los sitios más probables de embolismo intracraneal son la ACI distal y la arteria cerebral media (ACM) con sus ramas. La oclusión de grandes vasos suele ser fácil de detectar, pero la embolia en las ramas más pequeñas requiere un escrutinio cuidadoso. La oclusión aguda de las ramas pequeñas puede detectarse sólo comparando los angiogramas posteriores y previos al procedimiento. Por lo tanto, la disponibilidad de un buen angiograma intracraneal previo al procedimiento es esencial en todos los pacientes sometidos a stent carotídeo. Es mandatorio el uso de equipos adecuados para realizar estudios cerebrales de precisión.

Los síndromes clínicos secundarios a la embolización son:

- AIT: nuevo déficit neurológico que se resuelve completamente a las 24 h.
- Ictus: déficit neurológico que persiste más de 24 horas y se puede clasificar en
 1. Infarto cerebral menor: se resuelven completamente dentro de los 7 días o

aumenta la escala de NIHSS < 3 puntos

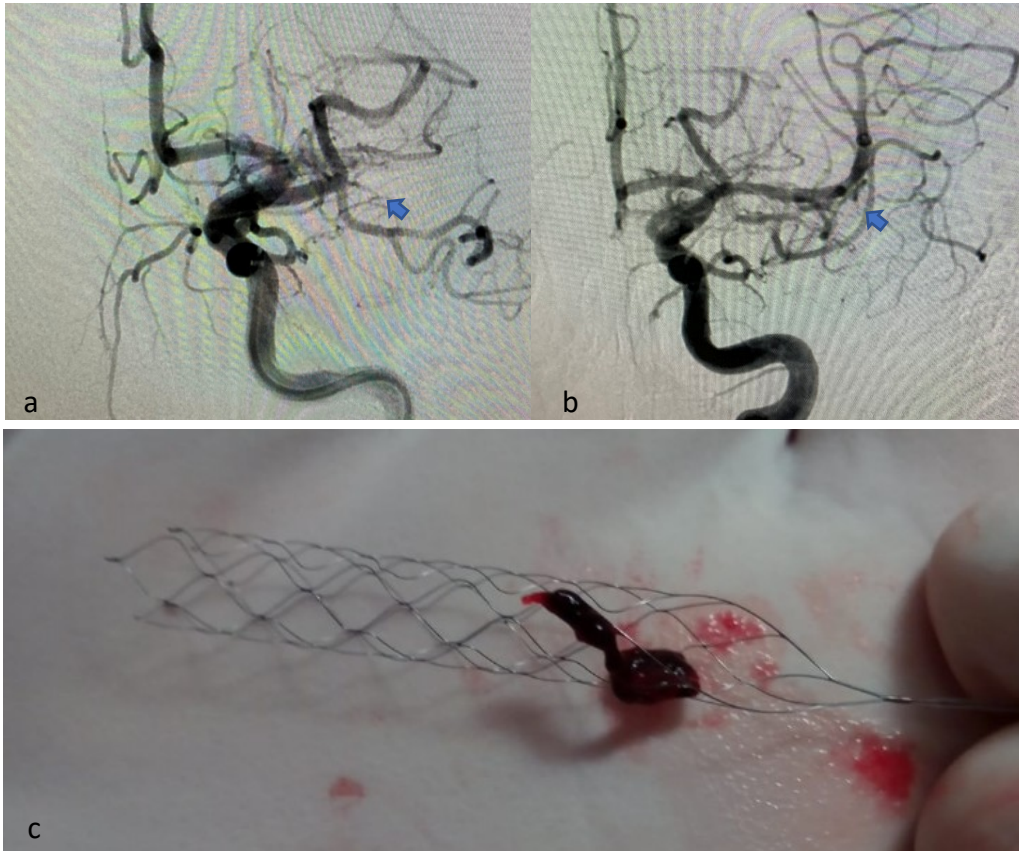
2. Infarto cerebral mayor: persisten después de los 30 días y aumenta la escala de NIHSS > 3 puntos (89).

Dado que "el tiempo es cerebro", es importante identificar la presencia de una complicación tromboemboligéna cerebral y empezar el tratamiento adecuado para la restitución rápida del flujo sanguíneo cerebral y así minimizar la lesión y reducir las secuelas.

En caso de una embolización distal de rama pequeña, con un déficit neurológico mínimo (NIHSS < 10), la pauta de tratamiento será hidratación, administración de anticoagulación (heparina i.v), administración de un bolo intravenoso de abciximab, o realizando fibrinólisis con urokinasa o con un activador del plasminógeno (rTPA) a dosis reducidas (50.000 UI de urokinasa o 50 mg de rTPA) y control de la presión arterial.

En caso de embolización u oclusión de un vaso de gran calibre, con un déficit neurológico severo (NIHSS > 15) se debe intentar recanalizar la rama ocluida lo antes posible utilizando los dispositivos mecánicos para la extracción del trombo (Figura 21): Catch© (Balt Extrusion, Montmorency, Francia), Trevo Pro© (Stryker neurovascular), Revive © (Codman-Cardiva), Solitaire© (Medtronic Endovascular), Merci© (Concentric Medical Inc.) Penumbra© (Penumbra, Alameda, CA) en asociación con agentes trombolíticos, aunque es importante recordar, que en caso de perforación arterial con los dispositivos endovasculares estos fármacos pueden causar hemorragia intracerebral que pueden llevar hasta la muerte.

Figura 21 Sistema de extracción de trombo.



Arteriografía cerebral: a) trombosis aguda de ACM izquierda b) ACM permeable tras tratamiento de trombectomía mecánica c) sistema de trombectomía mecánica con atrapamiento de fragmento de trombo

Así mismo es importante recordar que los cambios de estado neurológico también pueden estar relacionados con el sangrado intracerebral o el síndrome de hiperperfusión. Si hay signos de un fenómeno localizado y en expansión en la angiografía que indica hemorragia intracerebral, la anticoagulación debe ser revertida y se debe realizar una tomografía computerizada del cerebro.

6. *Hemorragia intracraneal*: es una complicación potencialmente letal y mortal que se produce en aproximadamente el 0,3% de los procedimientos endovasculares de la carótida (114). La pérdida repentina de la conciencia precedida por fuertes dolores de cabeza en ausencia de oclusión de los vasos intracraneales debe alertar al operador sobre este evento que amenaza su vida.

En la literatura, la hemorragia cerebral se ha asociado con una combinación de factores que incluyen: la anticoagulación excesiva, la HT mal controlada, intentos agresivos de rescate neurovascular intracraneal, presencia de un aneurisma vulnerable o ACS en presencia de una enfermedad isquémica reciente (menos de 2 semanas), que conlleva a la rotura de la barrera hematoencefálica al revascularizarse una lesión con escasa reserva vasodilatadora en presencia de factores que predisponen al síndrome de hiperperfusión como la IRC grave y la edad mayor a 80 años (115).

C) Generales o Sistémicas

- *Bradicardia transitoria*
- *Hipotensión sostenida*
- *Síndrome de hiperperfusión*
- *Encefalopatía de contraste*

1. *Bradicardia transitoria e hipotensión*: La bradicardia sinusal transitoria o la asistolia son respuestas fisiológicas relativamente frecuentes a la dilatación con balón de las lesiones de bifurcación carotídea, particularmente durante el pre y post-dilatación tras colocación del stent. Este fenómeno se observa menos comúnmente con el tratamiento de lesiones reestenóticas después de la EAC porque los receptores pueden haber sido desnervados por la disección quirúrgica. Estas inestabilidades hemodinámicas se evitan eficazmente mediante el pretratamiento con 0,5 a 1 mg de atropina intravenosa. Las dosis altas de atropina deben evitarse en pacientes de edad avanzada, ya que pueden dar lugar a confusión y hacer una evaluación neurológica precisa más difícil. La monitorización hemodinámica cuidadosa de todos los pacientes durante el procedimiento y en las primeras horas posteriores al tratamiento con ACS de la arteria carótida es crucial para el reconocimiento y manejo temprano de la situación. Hay que tener en cuenta que hay otras posibles fuentes de hipotensión que deben ser excluidas como la depleción de volumen, las patologías cardíacas y el sangrado del sitio de acceso vascular. La hipotensión debe ser prontamente corregida en las siguientes situaciones: oclusión contralateral ACI, enfermedad vertebrobasilar significativa,

estenosis intracraneal adicional, isquemia cerebral periprocedimiento secundaria a un evento embólico. Generalmente, la hipotensión responde bien a la hidratación intravenosa y/o a una dosis pequeña de vasopresores intravenosos.

2. *Hipotensión sostenida*: se ha reportado hipotensión persistente en el 4-11% de los procedimientos de colocación de stents carotídeos y generalmente no se ha asociado con ningún evento clínico adverso en el hospital o durante el período de seguimiento de 30 días (116). El grado de hipotensión parece ser más pronunciado en pacientes con lesiones muy calcificadas. Los factores predictivos independientes de hipotensión sostenida después de ACS son: edad avanzada, hipotensión transitoria durante la dilatación del balón, el uso de stents autoexpansibles y las calcificaciones vasculares severas (113) (110).

El mecanismo de la hipotensión sostenida después de ACS puede explicarse sobre la base del arco reflejo del seno carotídeo: la dilatación con balón y la fuerza radial del stent autoexpansible dan lugar a una mayor presión radial dentro del seno carotídeo, lo que conduce a la activación inapropiada y mantenida de los barorreceptores y posterior desarrollo de hipotensión sostenida (117). La monitorización hemodinámica en las 24 horas posteriores al ACS es crucial para el manejo adecuado de los pacientes con esta complicación. En general, este fenómeno responde bien a la hidratación intravenosa y a la administración prolongada de bajas dosis de vasodilatadores intravenosos.

3. *Síndrome de hiperperfusión*: la incidencia reportada de síndrome de hiperperfusión cerebral después de la revascularización carotídea, independientemente de la técnica utilizada oscila entre el 2-3% (107), siendo en el tratamiento endovascular comprendida entre el 0.5 y 5% (118)

Las manifestaciones clínicas de esta complicación son variadas e incluyen:

- Dolores de cabeza, náuseas, vómitos
- Presión arterial marcadamente elevada
- Convulsiones focales y alteración del estado mental
- Hemorragia intracraneal fatal

El mecanismo exacto, aunque no se conoce claramente, parece tener origen multifactorial, estando relacionado con la hipoperfusión de larga data que resulta

en la autorregulación de la microcirculación tras la revascularización, el aumento de la presión de perfusión sobrepasa la capacidad de las arteriolas dilatadas de contraerse, dando lugar al desarrollo del síndrome clínico.

El síndrome típicamente ocurre en pacientes con estenosis carotídea severa y mala circulación colateral, particularmente en aquellos con oclusión completa de la ACI contralateral o pacientes con un círculo subdesarrollado de Willis o la colocación simultánea de stent carotídeo bilateral durante el mismo procedimiento (119). El estudio de reserva vascular cerebral previo al procedimiento puede darnos informaciones útiles en relación con esta complicación.

A diferencia del síndrome de hiperperfusión quirúrgica, en el que los síntomas se desarrollan habitualmente unos días después de la EAC, en este caso se suele desarrollar durante el procedimiento de stenting o en post procedimiento inmediato. Esto está probablemente relacionado con la administración de heparina y el uso de agentes antiplaquetarios, particularmente los antagonistas de la glicoproteína IIB/IIIA intravenosa, que, dada la falta de evidencia de un efecto beneficioso, no se administran rutinariamente en el tratamiento endovascular.

El HISPANIA, un estudio prospectivo multicéntrico publicado este año ha identificado como factores predictores del síndrome de hiperperfusión la edad avanzada, el género femenino, la lateralidad izquierda de la estenosis carotídea tratada y la insuficiencia renal crónica (118)

El manejo actual del síndrome de hiperperfusión consiste en la identificación de los pacientes predispuestos a esta complicación y un control meticuloso de la presión arterial, ya que este último factor parece ser el más importante que contribuye al resultado adverso.

4. *Encefalopatía del agente de contraste*: es una complicación muy rara (<0,1%), y se define como un síndrome neurológico transitorio relacionado principalmente con un procedimiento prolongado en el que se utiliza un gran volumen de medio de contraste. El paciente puede desarrollar déficits neurológicos profundos relacionados con el hemisferio involucrado, con una "tinción" marcada del contraste en el ganglio basal y la corteza, pero sin anomalías radiográficas cerebrales en la tomografía computarizada. Por lo general, no se detectan anomalías vasculares angiográficas por angiografía intracraneal. Dado que el

medio de contraste no atraviesa la barrera hematoencefálica, este fenómeno puede ser causado por una embolización con partículas finas y / o una inyección excesiva de contraste local (120). Los pacientes suelen recuperarse completamente en 24 horas sin un déficit neurológico permanente. Desde un punto de vista clínico, el intervencionista debe diferenciar este fenómeno de un infarto cerebral masivo o síndrome de hiperperfusión.

5. *Disfunción renal*: se produce por una nefropatía por contraste con mayor incidencia en los pacientes con insuficiencia renal grave (con valores de creatinina mayor o igual a 2 mg/dl o valores filtrado glomerular <30ml/min/1,73 m²) y asociación de factores de riesgo como DM, HTA y edad avanzada. Aproximadamente una tercera parte de los pacientes sometidos a intervencionismo percutáneo desarrollarán una nefropatía por contraste y en pacientes diabéticos se presenta entre 5% a 30% (120). Otras causas de afectación renal durante el tratamiento con ACS son los embolismos renales durante la manipulación con los dispositivos endovasculares en la aorta o por un estado de hipoperfusión renal secundaria a inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento.

6. *Infarto agudo del miocardio (IAM)*: se ha descrito que la incidencia de IAM periprocedimiento varía entre 1 y 4% siendo menor en el tratamiento con ACS respecto a la EAC (91).

Complicaciones tardías: en este apartado nos limitaremos a hablar de la *fractura del stent*: se asocia a la presencia de calcificación arterial y rigidez arterial, más frecuente en otros territorios arteriales sometidos a mayor fuerza de compresión, rotación y elongación como el sector femoro-poplíteo, aunque descrita en la literatura como una complicación frecuente en la ACI, encontrada con una incidencia que oscila entre el 15% y el 50% en controles realizados a los 18, 24 y 48 meses tras colocación del stent en diferentes estudios, no está aun clara su repercusión clínica (121).

10. Reestenosis carotídea

Con el término “restenosis” entendemos la presencia de una nueva disminución del calibre del vaso, en nuestro caso de la carótida interna extracraneal, en el sitio donde está colocado el stent.

La reestenosis intrastent ocurre después del implante de un stent en una placa aterosclerótica, un evento comparable a un daño vascular, que desencadena una respuesta cicatricial con una respuesta fibroproliferativa, que, en algunos pacientes con factores predisponentes, puede llevar a la hiperplasia intimal, con nueva formación de placa ateromatosa y compromiso de la luz arterial.

En la literatura se ha demostrado que es más frecuente, a corto-medio plazo, la restenosis en pacientes tratados con ACS respecto a los tratados con EAC (122). Estos resultados se pueden justificar con el hecho que en la angioplastia con stent no hay una extracción-eliminación de la placa de ateroma, si no que esta se desplaza contra la pared, que con la colocación de la endoprótesis hay un desajuste entre la pared de la arteria nativa y el segmento tratado y que el mallado del stent genera un movimiento del flujo sanguíneo en su interior que altera la hemodinámica y ejerce una fuerza de cizallamiento sobre el endotelio con consecuente daño del mismo y formación de la hiperplasia intimal (123).

Por otro lado, los pacientes sometidos a tratamiento con EAC por riesgo menor de restenosis no reciben un seguimiento estricto, por lo cual algún caso podría pasar desapercibido dado que suelen cursar de forma asintomática (124).

Según diferentes estudios, la aparición de reestenosis después de la colocación de stent y de endarterectomía carotídea es del 5 al 20% (1-50% en el caso de ACS), dependiendo de su definición y la duración del seguimiento. En el estudio CREST (91) se realizó un análisis evaluando como objetivo la reestenosis u oclusión carotídea a los 24 meses. Los participantes fueron evaluados por ecografía dúplex al mes y a los 6, 12, 24 y 48 meses posteriores a la revascularización. La reestenosis u oclusión fue definida como una reducción en el diámetro de la arteria de al menos el 70%, diagnosticada por un pico de velocidad sistólica de al menos 300 cm/s. De 2.191 participantes incluidos en este análisis fueron tratados 1.086 con ACS y 1.105 con EAC. A los dos años de seguimiento los resultados obtenidos

fueron el 6,0% de restenosis en los pacientes tratados con ACS y el 6,3% en los tratados con EAC. El sexo femenino, diabetes y dislipidemia fueron predictores independientes de reestenosis u oclusión para los 2 procedimientos, mientras que el tabaquismo solo se asoció a la EAC. La reestenosis u oclusión dentro de los primeros 2 años era un factor de riesgo para el ACV ipsilateral. Después de 2 años de seguimiento las tasas de reestenosis o oclusión fueron similares para los 2 grupos de tratamiento. Si bien ambos grupos presentaron características similares, el tratamiento antiplaquetario no fue el mismo y el seguimiento por imágenes se realizó sólo con ecografía, método operador dependiente.

En el ensayo EVA-3S, la tasa de reestenosis carotídea de más del 50% u oclusiones a los 3 años, era mayor para los pacientes que habían sido tratados mediante ACS que para los tratados mediante EAC, más evidente en el rango de las reestenosis de 60-70%, mientras que en las estenosis de más del 70% no existió diferencia entre ambos grupos (125). En el estudio SPACE la tasa de reestenosis severa u oclusión a los 2 años fue del 11% tras ACS y del 4,6% tras EAC. En el CAVATAS la incidencia a los 5 años en reestenosis de > 70% fue del 25.6% en ACS y del 11% en EAC (122).

Los factores influyentes en la reestenosis en el tratamiento con EAC son el hábito tabáquico, que la carótida interna distal presente un diámetro pequeño, defectos de la técnica quirúrgica y el cierre primario sin parche, mientras que en el caso del tratamiento con ACS se han identificado como factores predictores de reestenosis el sexo femenino, la edad > 75 años, la hiperglucemia o niveles altos de reactantes de fase aguda, el implante de más de 1 stent y la estenosis residual al final del procedimiento y el tratamiento con radioterapia cervical previo.

En el control posttratamiento y screening de restenosis en los pacientes tratados con ACS, los artefactos derivados de la presencia del stent limitan la utilidad de la RM o la TC, siendo la ecografía el método diagnóstico válido y requiriéndose la arteriografía de confirmación si se plantea la necesidad de reintervención.

En el estudio arterial carotídeo rutinario, la ecografía Doppler es el primer método de imagen elegido, presentando criterios establecidos de intervalos de velocidad picosistólica en relación con el grado de estenosis (68), pero valores no son suficientes para la valoración de la carótida intervenida. Muchos autores han propuestos unos criterios de medición de velocidad, pero aún no existe consenso (Tabla 12). Las VPS son mayores en las carótidas tratadas con ACS probablemente

por la mayor rigidez y las alteraciones en el flujo (125).

En el estudio realizado por Setacci et al (126) se encontró que valores de velocidad picosistólica de ≥ 300 cm/s se correspondían con reestenosis intrastent de $\geq 70\%$.

Como hemos comentado anteriormente las reestenosis suelen ser asintomáticas con un comportamiento benigno, siendo el pico de incidencia en los primeros dos años, por la respuesta neointimal y disminuyendo posteriormente.

No existe consenso sobre la indicación de tratamiento, aunque aproximadamente el 1% de los pacientes requieren retratamiento en los dos primeros años tras la angioplastia (124). Tampoco existe consenso sobre el manejo de los pacientes con reestenosis y el tipo de tratamiento, siendo inicialmente recomendado el tratamiento intensivo de los factores de riesgo habituales como la HTA, la DM, la dislipemia o el tabaquismo, así como la doble antiagregación durante al menos el primer mes y la vigilancia estrecha clínico y de imagen con ecografía.

Tabla 12: Revisión por autores de los criterios de velocidad en ecografía Doppler para estenosis intrastent tras tratamiento con angioplastia con stent.

ESTUDIO	NºPACIENTES	GRADO DE ESTENOSIS	VPS	ACI/ACC
Lal 2004	90	≥20	>150cm/sg	>2.16
Levy 2005	142	<60	<200cm/s	<2,2
		≥70	≥250 cm/s	≥2,8
Peterson 2005	158	≥70	≥170 cm/s
Stanziale 2005	118	≥50	≥225cm/s	≥2,5
		≥70	≥350cm/s	≥4,75
Chi 2007	260	≥50	≥240cm/s	≥2,45
		≥70	≥450cm/s	≥4,3
Chahwan 2007	71	≥50	≥125 cm/s
		≥70	≥300cm/s
Amstrong 2007	111	≥75	≥300cm/s	>4
Setacci 2008	95	≥50	≥174cm/sg	≥3.8
		≥70	≥300cm/sg	
Zhou 2008	237	≥70	≥300cm/sg	>4
AbuRahma 2008	144	≥30	>154cm/sg	>1.5
		≥50	>224cm/sg	>3.4
		≥80	>325cm/sg	>4.5

11. Estudios comparativos

El impulso inicial que llevó al desarrollo del tratamiento endovascular de la estenosis carotídea fue la necesidad de encontrar técnicas alternativas a la cirugía tradicional para proporcionar un tratamiento eficaz para los pacientes de riesgo quirúrgico.

Tabla 6. Causas de riesgo quirúrgico alto para tromboendoarterectomía.

- Edad >80 años
- EPOC grave
- Insuficiencia cardíaca congestiva grado III/IV
- IAM reciente
- Angina estable
- Necesidad de cirugía cardíaca en 6 meses
- Enfermedad renal severa
- Bifurcación carotídea alta
- Estenosis grave en tándem
- Disección carotídea previa
- Radioterapia cervical previa
- Lesiones de estructuras nerviosas /Parálisis laríngea
- Inmovilidad espinal
- Obstáculos para la intubación

Las morbilidades médicas que aumentan el riesgo quirúrgico incluyen enfermedad cardíaca, pulmonar y renal severa. Los factores anatómicos incluyen una bifurcación carotídea muy alta, en cuyo caso el acceso carotídeo plantea un riesgo de dislocación mandibular, la disección previa y/o irradiación previa del cuello.

Otras condiciones son: lesiones previas de estructuras nerviosas con parálisis laríngea parcial que condiciona un mayor riesgo de disfunción faringolaríngea debilitante, la cirugía contralateral al lado comprometido, la inmovilidad espinal y otros obstáculos anatómicos a la intubación (127).

Las primeras alternativas endovasculares a la EAC fueron predominantemente basadas en el uso de balones sin colocación de stent, siguiendo el éxito que esta técnica había logrado en otros territorios vasculares como en el tratamiento de la estenosis coronaria, pero, presentando en el tratamiento de la ACI, mayor tasa de ictus y disección que el tratamiento quirúrgico.

Durante aproximadamente 2 décadas, los investigadores han estado comparando la EAC con la ACS en relación con su efectividad y seguridad en el tratamiento de la estenosis carotídea. Desde el 1953 hasta hoy, se han publicado numerosos artículos sobre la superioridad del tratamiento quirúrgico frente al tratamiento médico y endovascular, en la prevención primaria y secundaria. No obstante, aún es tema de discusión el rol de cada técnica y la ACS ha ido ganando progresiva popularidad como una alternativa terapéutica, sobre todo en pacientes de alto riesgo.

En este escenario cambiante, surgen numerosos registros prospectivos y ensayos clínicos aleatorizados que comparan los resultados de la EAC y la ACS tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos: CAVATAS (89), SAPPHIRE (90), EVA-3S (128), SPACE (110), ICSS (129), CREST (91), que valoran la seguridad, aplicabilidad e indicaciones de ambas técnicas. Todos ellos han sido diseñados en un intento por demostrar la utilidad de la ACS respecto a la EAC con el fin de expandir las indicaciones de uso (130).

A continuación, presentamos un breve resumen de los estudios más importantes:

1. **CAVATAS** (*Carotid and vertebral transluminal study*) (89): realizado en el 2001, estudio randomizado donde se comparan la angioplastia sin o con stent (en la mayoría se realizó sólo angioplastía sin stent (80%)), y la EAC, incluyendo a 504 pacientes, de los cuales el 90% eran sintomáticos. No se utilizó sistema de protección cerebral. No hubo diferencias en la morbimortalidad entre ambas técnicas ni la incidencia de ictus o muerte en los primeros tres años de seguimiento, pero sí con una tasa de reestenosis mayor en la angioplastia (21% vs 5%), todas ellas asintomáticas, y una tasa de lesiones de nervios craneales y hematomas locales superior en la cirugía.
2. **SAPPHIRE** (*Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy*) (90), estudio aleatorizado, realizado en 2002, donde se incluyeron 334 pacientes, sintomáticos con estenosis carotídea > 50% o

asintomáticos con estenosis > 80%. En el tratamiento endovascular se usaron stents autoexpandibles, SPD, y los pacientes tenían que presentar por lo menos un factor de riesgo quirúrgico (edad > 80, presencia de insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva grave, reestenosis en lesiones tratadas con EAC, antecedente de radiación o de cirugía previa cervical), lesiones carotídeas muy distales o proximales. La morbimortalidad a un año fue estadísticamente inferior a favor de ACS (12,2% vs 20,1%), resultados que avalaron la “no inferioridad” respecto a la EAC en la prevención de ictus, muerte o IMA en pacientes de riesgo quirúrgico elevado y que motivaron la aprobación de su indicación por parte de la Food and Drug Administration (FDA) (113). El SAPPHIRE por problemas de diseño de estudio de randomización de la población, no consiguió alcanzar el tamaño de muestra necesario para poder realizar el análisis estadístico y se tubo que detener.

Posteriormente, en este escenario de críticas y de controversias sobre los estudios iniciales, surgieron numerosos nuevos registros prospectivos y ensayos clínicos aleatorizados que comparaban los resultados de la EAC y la ACS tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos. Entre ellos los más importantes fueron:

- **EVA-3S** (*Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis*) (128): estudio aleatorio prospectivo, multicéntrico en el que se incluyeron 527 pacientes sintomáticos (AIT o ictus) con estenosis carotídea >60%. En el tratamiento endovascular se realizaba angioplastia con stent sin o con SPD. Los operadores de ambos procedimientos debían tener entrenamiento en técnicas vasculares. Los resultados obtenidos presentaron mayor tasa de complicaciones (9,6%) (ictus y/o muerte) en los primeros 30 días postprocedimiento por el ACS, con siguiente equiparación con la EAC. En un análisis para establecer diferencias entre el tratamiento con o sin sistemas de protección, la tasa de incidencia de ictus fue 3 veces mayor en los casos sin utilización de SPC. Las críticas principales recibidas fueron relacionadas con la disparidad en la experiencia profesional exigido a los diferentes operadores y centros

participantes en el estudio y el diseño de estudio no centrado en valorar la diferencia entre tratamiento con o sin SPC.

- **SPACE** (*Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy*) (110): estudio prospectivo, multicéntrico y randomizado que incluyó 1183 pacientes con estenosis carotídea sintomática >50% medido en estudio arteriográfico o >70% medida mediante ecoDoppler. Como en otros estudios los criterios relativos al material utilizado en el caso de la ACS no fueron estandarizado (los SPC se usaron en el 27%) y a los cirujanos se le exigía más experiencia. El objetivo primario fue medir la incidencia de ictus o muerte a los 30 días, encontrando una tasa del 6.34% en EAC vs el 6.84% en el ACS que no pudo demostrar la no inferioridad de esta última. En parte los resultados obtenidos se justificaron en un análisis posterior, donde se vio que el grupo de ACS presentaba mayor edad (factor de riesgo que se asocia a mayor riesgo de ictus ipsilateral o muerte) (131).
- **ICSS** (*International carotid stenting study*) (129): estudio aleatorizado, ciego y multicéntrico, en el que se incluyeron 379 pacientes sintomáticos con estenosis >50%. Menos homogéneo fue el diseño en la determinación del material (no siendo obligatorios el uso de SPD) y en la experiencia del operador que fue mayor en los cirujanos. El objetivo primario era establecer si existían diferencias significativas en cuanto a la tasa a largo plazo de muerte o ictus discapacitante entre ACS y EAC con seguimiento hasta los 5 años obteniendo peores resultados en el primer grupo (9,2% vs 5,8%) y como objetivos secundarios valorar la tasa de cualquier ictus, IMA, o muerte a los 30 días entre los dos grupos (8.5 % vs del 5.2 %). Las complicaciones perioperatorias (lesiones de pares craneales y hematomas) fueron mayores en el grupo de EAC. No se observaron diferencias entre sexos, pero sí en cuanto a la edad obteniendo resultados similares a los descritos en el estudio CREST y SPACE.
- **CREST** (*Carotid revascularization endarterectomy versus stent trial*) (91): estudio aleatorizado y ciego multiinstitucional, en el que se incluyeron 2.522 pacientes sintomáticos y asintomáticos con estenosis >70%, donde el reclutamiento empezó en 2008 y acabó en 2010, y fueron tratados con ACS

o EAC. Hasta el momento es el ensayo aleatorizado más extenso, con el peso estadístico suficiente para detectar diferencias significativas entre los dos procedimientos. Se caracterizó por presentar un diseño homogéneo por:

1. el uso obligatorio de dispositivos de protección embólica distal Rx AccUNET® (Abbot Vascular, Diegem, Bélgica)
2. uso exclusivo del stent Rx Acculink®
3. larga experiencia de los radiólogos intervencionistas en los tratamientos endovasculares

El objetivo primario fue determinar la seguridad del procedimiento registrando la tasa de ictus, IMA o muerte durante los primeros 30 días obteniendo tasas similares por ambas técnicas (5,2 % y 4,5% respectivamente ACS y EAC) y valoración del ictus ipsilateral a 4 años con resultados parecidos (7,2% vs 6,8%). Tampoco hubo diferencias en la frecuencia de complicaciones entre pacientes sintomáticos y asintomáticos, ni entre hombres y mujeres. Hubo mayores complicaciones locales en el grupo del EAC (lesiones de pares craneales y hematomas). Se registraron diferencias entre la ACS y la EAC en la tasa de ictus (respectivamente 4,1% vs 2,3%) e IAM (1,1% vs 2,3%) teniendo repercusión a largo plazo, porque mientras que, a 6 meses, el estado neurológico de los pacientes de ambos grupos tras un ictus menor fue equivalente, sin diferencias en cuanto a mortalidad, uno de cada 4 pacientes con un IAM durante el estudio había muerto a los 4 años y sólo uno de cada 10 de los sujetos sin IAM (130). Coincidiendo con el estudio SPACE, se observó relación entre la edad y el tratamiento, siendo la ACS más efectivos en los pacientes con edad < 70 años y la EAC en pacientes >70 años de edad, hecho probablemente debido a la elongación y tortuosidad de los vasos y a la presencia de calcificaciones. A pesar de esto, la incidencia de ictus en los primeros 30 días fue menor en el grupo de la endarterectomía y la tasa de IMA fue menor en el grupo de angioplastia.

Tabla 7. Estudios comparativos del tratamiento de con EAC vs ACS.

Estudio	Objetivo	Nº casos	Pacientes (%)	Tratamiento con Protección Distal (%)	Resultados	Limitaciones
CAVATAS 2001	Angioplastia sin y con stent vs endarterectomía	504	Sintomáticos (96%) y asintomáticos	0	No diferencias significativas en la disminución de riesgo. Mayor tasa de reestenosis en grupo de angioplastia.	
SAPPHIRE 2002	Angioplastia con stent con sistema de protección vs cirugía	334	Sintomáticos con estenosis de >50% Asintomáticos con estenosis >80%	95	Menor morbimortalidad en tratamiento con stent (12,2%) vs cirugía (20,1%)	Tamaño de muestra insuficiente
ICSS 2004	Angioplastia con stent frente a cirugía	379	Sintomáticos con estenosis > 50 %	72	Tasa de complicaciones > en el grupo del tratamiento con stent. Tratamiento con stent mejor en paciente <de 70 años	Diferencia de curva de aprendizaje en el trat endovascula r vs cirugía
SPACE 2006	Angioplastia con stent con sistema de protección vs cirugía	1183	Sintomáticos con estenosis > 50%	27	No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. Tratamiento con stent mejor en paciente <de 70	Sesgo la elección o no de utilización de sistemas de protección. Diferencia

					años.	de curva de aprendizaje en el trat endovascular vs cirugía
EVA-3S 2008	Seguridad y eficacia de angioplastia con stent con sistema de protección vs cirugía	517	Sintomáticos con estenosis > 60%	91	Mas seguridad utilizando los sistema de protección	Sesgo de diseño. Diferencia de curva de aprendizaje en el trat endovascular vs cirugía
CREST 2010	Angioplastia con stent frente a cirugía	1262	Sintomáticos con estenosis > 50 % Asintomáticos con estenosis > 60%	96	No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. Tratamiento con stent mejor en paciente <de 70 años	

Siempre con el objetivo de comparar la ACS y la EAC, se han publicados hasta la fecha múltiples metaanálisis, con resultados contradictorios por incluir múltiples combinaciones de ensayos con diferentes objetivos de estudio y utilizando diferentes métodos estadísticos.

También se han publicado estudios promovidos por las casas comerciales tras la introducción de los nuevos dispositivos: **ARCHer** (Acculink for Revascularization of Carotids in High Risk Patient) (132), **SECURITY** (Registry Study to Evaluate the Neuroshield Bare-Wire Cerebral Protection System and X-Act Stent in patients at high risk for Carotid Endarterectomy) (133) y el **CAPTURE** (Carotid Acculink/Accunet Post-Approval Trial to Uncover Unanticipated or Rare Events) (134), **BEACH** (Boston Scientific EPI: a carotid stenting trial for high-risk surgical

patients) (135), y **CASES-PMS** (136), **CREATE** (137) y **CABernET** (138), que valoraron la seguridad, aplicaciones e indicaciones de ambas técnicas y que han confirmado la eficacia equivalente entre el tratamiento percutáneo y la endarterectomía.

Los resultados de estos trabajos han sido criticados por falta de homogeneidad en el diseño de los estudios: en la selección de enfermos, en la selección del material (los dispositivos de protección embólica y los stents implantados), así como la desigualdad en experiencia de los operadores ya que estos procedimientos requieren una curva de aprendizaje.

La mayoría de los estudios han sido sufragados por la industria y el estudio centrado en 'su' stent, por lo que la confidencialidad y el conflicto de intereses podrían, aunque no deberían, influir en los resultados obtenidos (98). Por otro lado, los estudios publicados presentan resultados de permeabilidad a corto y medio plazo, como el estudio BEACH (139) un ensayo clínico prospectivo, no randomizado y a simple ciego que reclutó 480 pacientes, que tiene un punto de análisis primario de mortalidad y morbilidad acumulada en un año de tratamiento. Múltiples estudios coinciden en que el tratamiento con stent beneficia más a pacientes menores de 70 años y presenta al menos iguales resultados que la endarterectomía a corto plazo, con una mayor tasa de reestenosis a largo plazo (140).

Por el momento, no existe evidencia de que una técnica de revascularización carotídea demuestre superioridad sobre la otra en todos los escenarios clínicos, sino que ambas dependen de características del paciente o de la lesión, así como del material utilizado y de la experiencia del operador (12), (98), (141), (100) por lo cual las indicaciones de tratamiento en la estenosis de carótida deberían establecerse de forma consensuada en equipos multidisciplinarios (100).

11. Comparación de coste.

El envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida, con la mayor prevalencia de patologías crónicas, condicionan una necesidad creciente de asistencia sanitaria con consecuente aumento de los costes generados para el

diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes, obligando las instituciones a realizar evaluaciones sobre las diferentes opciones sanitarias.

Por otro lado, en este escenario, nos encontramos delante al aumento del gasto sanitarios generados y a la limitada disponibilidad de los recursos económicos, con necesidad por parte de los gestores de administrar y de adecuar las prestaciones sanitarias a la disponibilidad económica, partiendo de la base que el acceso a la salud pública es un derecho de todos y que se deben rentabilizar los recursos que la sociedad pone a disposición, garantizando el mejor beneficio por el paciente con una mejora de calidad de vida.

Este tipo de evaluación tiene sus orígenes en los Estados Unidos en el 1989 con la creación de la “Agency for Health Care Policy and Research”, la cual tenía la misión de identificar las técnicas más eficaces y realizar unas guías clínicas que fueran de utilidad para los servicios sanitarios y para la población.

Todo esto ha llevado al desarrollo de múltiples estudios económicos que tienen como objetivo final la comparación de diversas alternativas terapéuticas y que están resumidos en la tabla 8.

Tabla 8. Tipo de estudios económicos utilizados en gestión sanitaria.

Tipo de estudio	Unidad de medida de los costes.	Unidad de Medida de los resultados.
Reducción de costes.	Unidades monetarias.	No hay diferencias en los resultados.
Coste-efectividad.	Unidades monetarias.	Unidades clínicas (supervivencia, tasa de complicaciones...)
Coste-utilidad	. Unidades monetarias.	Cantidad y calidad de vida (años de vida ajustados por calidad)
Coste-beneficio.	Unidades monetarias.	Unidades monetarias

Entre ellos los más utilizados son los estudios de “*coste efectividad*” y de “*coste-utilidad*”.

En el primero, se realiza la medición de resultados en unidades clínicas (supervivencia, complicaciones...) y unidades monetarias, pudiendo comparar

directamente dos o más intervenciones sanitarias, obteniendo indicaciones sobre la intervención más efectiva y que puede ser de utilidad para escoger una u otra decisión.

En el segundo tipo de estudio, donde el efecto se mide en cantidad y calidad de vida según las preferencias o utilidades de los individuos, expresadas en años de vida ganados ajustados por calidad (QALY), y en valores monetarios, se calculan y comparan las ratios (coste-utilidad) de cada una de las alternativas sanitarias para posteriormente elegir la ratio menor, resultados utilizados para la creación de catálogos de prestaciones básicas y determinar prioridades de los servicios sanitarios públicos.

En este contexto, el tratamiento de la estenosis carotídea, como causa potencialmente tratable de la ACV, por su alto impacto sobre el sistema de salud ha sido objeto de múltiples valoraciones económicas, porque su correcto tratamiento podría generar ahorros sustanciales en los costes de salud.

Hasta ahora el método más utilizado para el análisis económico del tratamiento carotídeo ha sido el análisis de Markov (el más empleado en el estudio de las enfermedades crónicas) (142).

un programa informático que sigue los cambios en el tiempo de los estados de salud de una persona tras el tratamiento (farmacológico o quirúrgico) usando datos de la bibliografía, determinando intervalos incluidos entre el estado de salud perfecta (designado con un valor igual a 1) o la muerte (con valor igual a 0).

Una vez obtenidos los beneficios generados por las opciones terapéuticas (expresados en QALYs) y los costes generados, se determina el cociente “coste/efectividad” y la “tasa incremental de coste-beneficio (ICER)” que nos indica el incremento del coste respecto a la variación de efectividad proporcionado por la opción alternativa.

Hoy en día los estudios de implicación económica deberían acompañar los resultados de seguridad y eficacia de los tratamientos escogidos en la práctica clínica.

III. HIPÓTESIS

III. HIPÓTESIS

La hipótesis de nuestro trabajo es “**demostrar que el tratamiento de la estenosis carotídea interna extracraneal mediante angioplastia con stent es seguro y eficaz con una baja incidencia de complicaciones y reestenosis**”.

Analizamos nuestra experiencia en un intervalo de tiempo de 12 años (2002-2014), en pacientes que cumplen los criterios de inclusión para el tratamiento de la estenosis carotídea extracraneal con stent analizando la incidencia de complicaciones relacionadas con el procedimiento terapéutico, la tasa de permeabilidad primaria y secundaria y la necesidad de reintervención.

A la población tratada aplicamos unos criterios de selección estrictos para obtener una muestra que sea lo más homogénea posible (Tabla 13).

Tabla 13. Criterios de selección de la población a estudio.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• presencia de estenosis carotídea >50% sintomática o mayor 70%• tratamiento con doble antiagregante (AAS y clopidogrel) desde al menos los tres días anteriores al procedimiento• tensión arterial pre y post tratamiento con valores inferiores a 140/90mmHg• procedimiento terapéutico de angioplastia con stent realizado siempre por radiólogos expertos con más de 30 procedimientos realizados en revascularización carotídea• utilización de la misma técnica de revascularización: uso de filtro de protección distal, angioplastia con balón pre y post stent, colocación de stent. |
|--|

Dada la importancia del infarto cerebral, siendo una patología de alta prevalencia que se asocia a secuelas permanentes con un enorme coste personal, familiar y social, realizamos estudio con análisis de coste utilidad, coste efectividad y valoración de calidad de vida basándonos en los datos de los procedimientos realizados en nuestros centros hospitalarios para obtener recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente y evitar posibles nuevos casos de Ictus.

IV. OBJETIVOS

IV. OBJETIVOS

1. Objetivo principal:

Determinar la **seguridad y eficacia** del tratamiento con endoprótesis de la estenosis carotídea extracraneal (ECE) realizado en el Hospital Universitario Dr. Peset y en el Hospital Universitario Clínico de Valencia en 12 años, analizando la tasa de éxito técnico, las tasas de complicaciones perioperatorias y la evolución a corto, medio y largo plazo.

2. Objetivos secundarios:

1. Analizar las diferencias existentes en las características basales y la comorbilidad de la población estudiada.
2. Analizar los resultados y establecer las posibles diferencias entre grupos de alto riesgo quirúrgico y riesgo quirúrgico estándar.
3. Registrar los diferentes stents empleados durante los procedimientos, comparando la tasa de reestenosis intrastent entre el grupo de pacientes con implantación de stent carotídeo de cromo-cobalto y el grupo de stents de nitinol.
4. Realizar una Guía Clínica: redacción de documentos informativos que incluyen recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente, en base a una revisión sistemática de la evidencia y evaluación de los beneficios y riesgos de la intervención “stent carotídeo en el tratamiento de la estenosis carotídea”.

V. DISEÑO Y METODOLOGÍA

V. DISEÑO Y METODOLOGÍA

1. Diseño del estudio

Estudio observacional y retrospectivo realizado a partir de una base de datos prospectiva sobre una cohorte de pacientes de dos centros hospitalarios (Hospital Universitario Dr Peset y Hospital Universitario Clínico de Valencia). El estudio incluye los pacientes tratados con angioplastia carotídea y colocación de stent durante el período comprendido entre Enero 2002 y Diciembre 2014.

Todos los pacientes fueron ingresados en el Servicio de Neurología de los dos centros y valorados clínicamente, donde se realizó una historia clínica y una exploración neurológica completas. Los pacientes se remitieron al Servicio de Radiología para la realización de estudio de imagen de la estenosis carotídea, lo cual se determinó mediante ecografía Doppler. En los casos en que hubo dudas diagnóstica y disponibilidad de los equipos, también se realizó angioTC, angioRM o ambos. En el caso de la ecografía Doppler la estenosis mayor del 70% fue determinada cuando la velocidad pico-sistólica de la ACI fue superior a 230 m/s, en el caso de AngioTC y AngioRM, las estenosis se determinaron mediante el método NASCET (34).

En todos los casos se recogió consentimiento informado al menos 24 horas antes de la intervención.

Los datos fueron recogidos del registro hospitalario y de las entrevistas personales con cuestionarios realizados en las consultas de los dos hospitales.

2. Población del estudio

Los pacientes con estenosis carotídea se consideraron subsidiarios de tratamiento endovascular según los siguientes criterios de inclusión y exclusión (Tabla 14):

Tabla 14. Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes sintomáticos con una estenosis $\geq 50\%$
- Pacientes asintomáticos con una estenosis $\geq 70\%$ con presencia de hallazgos de lesión isquémica ipsilateral a la estenosis en estudio con tomografía computarizada (CT) o en resonancia magnética (RM)
- Pacientes asintomáticos con una estenosis $\geq 70\%$ con ausencia de imagen sugestiva de lesión isquémica ipsilateral a la estenosis en CT o RM pero con progresión rápida de la estenosis en los controles.
- Pacientes con estenosis $>70\%$ asintomáticos previo a cirugía mayor.

Criterios de Exclusión:

- ACV establecido en las últimas tres semanas
- Leucopenia, neutropenia
- Sangrado gastrointestinal en los últimos tres meses
- Evidencia de trombo fresco con alto riesgo de embolización durante el procedimiento
- Contraindicaciones en el uso del tratamiento antiplaquetario.
- Insuficiencia renal grave, HTA severa o incontrolada, alergia al contraste yodado o al gadolinio
- Demencia no vascular asociada
- Criterio ASA V.

Se consideró paciente sintomático si presentaba amaurosis fugaz ipsilateral, o síntomas neurológicos transitorios o persistentes atribuibles a isquemia cerebral.

Basándose en los antecedentes personales y en el tratamiento médico previo, se registró la presencia de HTA, DM, hipercolesterolemia, hábito tabáquico, cardiopatía, IAM previo y tratamiento con radioterapia cervical.

Se incluyeron los datos demográficos de los pacientes (edad, sexo) y los datos clínicos relativos a la enfermedad: arteria carótida afectada (derecha, izquierda o enfermedad bilateral), grado de estenosis (50-70%, 70-90% y $> 90\%$).

A todos los pacientes se les realizó un seguimiento clínico en consultas externas de neurología y seguimiento radiológico mediante ecografía Doppler en el postoperatorio temprano (1 mes), a los 6 meses, 12 meses y anualmente tras el primer año posttratamiento. En las ecografías Doppler de control, se consideró reestenosis intrastent mayor al 70% cuando los valores de VPS fueran mayores de 300 m/s (126).

3. Variables de estudio

- Se recogieron edad y sexo de los pacientes como variables demográficas de la población.
- Se registraron los factores de riesgo cardiovasculares: diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, hipercolesterolemia, cardiopatía, hábito tabáquico, antecedentes de accidente cerebrovascular previo, antecedentes de accidente isquémico transitorios previo y antecedentes de tratamiento con radioterapia cervical.
- Se recogieron los valores de estenosis carotídea expresados en porcentaje (escala NASCET) y agrupados en tres grupos: 50-70%, 70-90% y >90% y el lado afecto, carótida derecha, carótida izquierda o enfermedad bilateral.
- Se registró la presencia o no de sintomatología (accidente isquémico transitorio, ictus agudo incapacitante o no, amaurosis fugaz o déficit neurológico isquémico reversible).
- Se registraron, respecto a la técnica, el tipo de abordaje (femoral, axilar o carotideo), la utilización de filtro de protección intracraneal.
- Se registró el éxito técnico, la permeabilidad primaria.
- Se registró la incidencia de complicaciones cerebrovasculares (ictus, accidente isquémico transitorio o hemorragia cerebral), infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte dentro de los 30 primeros días después del procedimiento.
- Se definió ictus como nuevos síntomas neurológicos (ipsilaterales o contralaterales a la estenosis) que no se resolvieron en las primeras 24 horas. Cuando se resolvían en las primeras 24 horas se consideró accidente isquémico transitorio (AIT). Se definió IAM como un incremento en los niveles de troponinas cardíacas en presencia de dolor torácico compatible.
- Se registró la permeabilidad secundaria valorada con el grado de estenosis a los 30 días, 6-12-24 y 36 meses posttratamiento con estudio de ecografía-Doppler y la necesidad de nuevo tratamiento.
- Se registraron los diferentes tipos de stent utilizados.

Tabla 15. Variables de estudio.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO de VARIABLE
Genero	Masculino/femenino	Cualitativa
Edad	Años cumplidos	Cuantitativa
DM	SI-NO	Cualitativa
HTA	SI-NO	Cualitativa
DL	SI-NO	Cualitativa
Hipercolesteremia	SI-NO	Cualitativa
IMA	SI-NO	Cualitativa
Cardiopatía	SI-NO	Cualitativa
Tabaquismo	SI-NO	Cualitativa
Radioterapia cervical	SI-NO	Cualitativa
Lado estenosis carotidea	Derecho /izquierdo /bilateral	Cualitativa
Grado de estenosis carotídea(NASCET)	Porcentaje	Cuantitativa
Lado estenosis carotídea intervenida	Derecho /izquierdo /bilateral	Cualitativa
Síntomas	SI-NO	Cualitativa
Déficit neurológico	SI-NO	Cualitativa
Estenosis a 30 días	SI-NO	Cualitativa
Estenosis a 6 meses	SI-NO	Cualitativa
Estenosis a 12 meses	SI-NO	Cualitativa
Estenosis a 24 meses	SI-NO	Cualitativa
Estenosis a 36 meses	SI-NO	Cualitativa
Reintervención	SI-NO	Cualitativa
Doppler pretratamiento	SI-NO	Cualitativa
AngioCT pretratamiento	SI-NO	Cualitativa
AngioRM pretratamiento	SI-NO	Cualitativa
Filtro distal	SI-NO	Cualitativa
Tipo de stent	Cromo-cobalto/nitinol	Cualitativa
Abordaje	Femoral, Axilar, Carotídeo	Cualitativo
Complicaciones	ACV ipsilateral, IAM, Muerte	Cualitativa

4. Medición de objetivos concretos

Objetivo Principal:

- Valoración de las tasas de éxito técnico, permeabilidad primaria residual.
- Tasa de incidencia de complicaciones dentro de los 30 primeros días después del procedimiento.
- Tasa de reestenosis.

Objetivos secundarios:

1. Análisis descriptivo de variables demográficas y de factores de riesgo cardiovasculares de la población del estudio
2. Análisis de resultados (éxito técnico, tasa de permeabilidad primaria y secundaria).
3. Análisis descriptivo de los diferentes stents carotídeos implantados, realizando un estudio comparativo de la tasa de reestenosis intrastent entre el grupo de pacientes con implantación de stent carotídeo de cromo-cobalto y el grupo de stents de nitinol.
4. Respondiendo al objetivo secundario del desarrollo de una la guía clínica del proceso “stent carotídeo en el tratamiento de la estenosis carotídea”, realizamos la evaluación del último año, con análisis de coste por procedimiento realizado, relativos a los coste por material utilizado extrapolando los datos de las fuentes de registro del almacén, gastos de personal sanitario por el departamento de recursos humanos, gastos estructural por tiempo de utilización y los datos de media de estancia hospitalaria extrapolados del servicio de admisión del hospital. Una vez calculados los costes generados y los beneficios proporcionados expresados en QALY se determina su cociente o tasa C/E (coste/efectividad).

5. Técnica

5.1. Protocolo preoperatorio

Todos los pacientes seleccionados siguen el siguiente protocolo peri-operatorio:

- Doble antiagregación (75 mg de clopidogrel y 100 mg de AAS) desde

al menos tres días antes del procedimiento.

- Ingreso en Neurología el día anterior a la intervención.
- Realización de estudio preoperatorio, incluyendo pruebas de laboratorio (bioquímica, hemograma y coagulación), ECG y radiografía del tórax.

Los pacientes fueron tratados de acuerdo con las recomendaciones de la Guía del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (2006), y evaluados por un equipo multidisciplinar compuesto por neurólogo, radiólogo intervencionista/neurointervencionista. Al ingreso se registraron en la historia clínica los antecedentes médicos y quirúrgicos, factores de riesgo vascular, tratamiento farmacológico actual y valoración de imagen donde la indicación al tratamiento con stent es realizado mediante estudio con ecografía-Doppler (US-D), US-D y AngioCT, US-D y AngioRM y US-D asociado a ambos AngioCT y AngioRM.

Los pacientes fueron evaluados e informados en la consulta de Radiología Intervencionista dónde se explicaron los riesgos de la intervención y la técnica de angioplastia con colocación del stent y se cumplimentó el consentimiento informado, requisito obligatorio para la realización del procedimiento.

5.2 Detalles técnicos intraoperatorios

Durante la intervención se administraron 5000UI de heparina o la dosis de heparina necesaria para mantener un tiempo de coagulación activada de 250-300 s. Para prevenir la bradicardia y la hipotensión un minuto antes de la dilatación de la bifurcación carotídea con el balón y de la liberación del stent se administró 1 mg de atropina profiláctica. En los pacientes con marcapasos permanente no se administró la atropina.

Todos los pacientes fueron controlados hemodinámicamente durante cada procedimiento, con la toma de los valores de tensión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y glucemia en caso de paciente diabéticos, registrando los posibles episodios de hipotensión, bradicardia, asistolia o síncope acontecidos.

Así mismo se realizaron los tests verbales para el control de estado de consciencia y de la focalidad neurológica.

5.3 Técnica del procedimiento:

Todos los procedimientos se realizaron en la sala de radiología intervencionista vascular donde se dispone de un arco en C Allura Xper FD20 (@Koninklijke Philips N.V.) en el hospital Dr Peset y de un arco en C Artis Zee (Siemens Healthineers) en el hospital Clínico, dotadas de sistemas apropiados para la monitorización, mantenimiento durante la anestesia y técnica de resucitación cardiorrespiratoria, según los requerimientos descritos por los grupos de consenso (143).

Todos los procedimientos fueron realizados por radiólogos intervencionistas con larga experiencia en el tratamiento carotídeo endovascular percutáneo, con más de 30 procedimientos en territorio carotídeo realizados siguiendo las recomendaciones de las sociedades médicas (AHA, AAA, SVS, SIR o ASITN) (144)

La técnica utilizada fue homogénea (Tabla 16):

Tabla 16. Técnica de tratamiento de ACS.

- abordaje arterial femoral derecho, femoral izquierdo, axilar, radial o carotídeo directo tras anestesia local con 7ml de mepivacaína y utilizando técnica Seldinger.
- colocación de un catéter guía (90 cm) en arteria carótida común (ACC). En caso de difícil soporte se utiliza sistema de doble guía para ascender el catéter guía.
- tras la administración de heparina (2500 a 5000 UI según el peso) y nitroglicerina (250 microgramos) para evitar el vasoespasmó se gestionó la estenosis ascendiendo el filtro de protección cerebral, con diámetro de poro entre 80-130 micras y directamente una guía de soporte 0.014 en caso de imposibilidad de gestionar con el filtro la estenosis.
- se realizó una predilatación de la estenosis con balón de bajo perfil (2-3 mm), salvo en caso excepcionales.
- posteriormente se colocó el stent autoexpandible en la zona estenótica.
- se realizó una postdilatación con balón de 5-6mm para remodelar la prótesis en los casos con estenosis residual.
- tras finalizar el procedimiento con éxito se procedió a la retirada del filtro de protección cerebral y a la realización de una arteriografía cerebral en las 2 proyecciones estándar AP y lateral 90º para evaluar el resultado morfológico y funcional, descartando las posibles complicaciones inmediatas.
- cierre del punto de abordaje con compresión manual, sustancias osmóticas o con dispositivos de cierre vascular.

Los materiales utilizados fueron los siguientes (Tabla 17)

Tabla 17. Materiales utilizados.

<p>Introduectores: (Terumo@ Europe, Leuven, Bélgica) de 11 cm de longitud y 6F de diámetro.</p> <p>Guías:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Guías hidrofílicas: (Terumo Terumo Europe, Leuven, Bélgica), de 0,035" y de 150 cm de longitud2. Guías de intercambio: Roadrunner PC (Cook), de 0,035" y 260 cm de longitud, Terumo híbrida3. Microguías: Spartacore de 0,014" y 0,018" de 150 a 180 y 300 cm de longitud (HI-Torque, Abbott Vascular) <p>Catéteres: <u>Para la cateterización selectiva de los TSA:</u> Vertebral de 4-5F y 100cm de longitud (Terumo Europe Leuven, Bélgica), Simmons I, Simmons II (CORDIS Jonhson & Jonnhson Company), Head Hunter , VTK de 5F y 125cm (Cook Medical). <u>Catéter-guía:</u> se utilizaron catéter guía recto de 7F y 90 cm: Mach1™ Guide Catheter (Boston SC) y de 6F y 100 cm de longitud, Flexor Shuttle select (Cook Medical).</p> <p>Balones: balón monorraíl Sterling™ Balloon Catheter Boston SC de 2-5mm x 135cm de longitud</p> <p>Stent autoexpandible:</p> <ul style="list-style-type: none">- Carotid WALLSTENT Monorail™ Endoprosthesis (Boston Sc.)- Adapt (Boston Sc- Vivexx (Bard Medical)- Acculink™ (Abbott Vascular Santa Clara, CA, EE.UU.)- Precise® (Cordis)- Zilver (William Cook Europe, Denmark)- CristalIo Ideale Invatec- Smartflex Cordis- Nextent de Boston CS- Guidant Ev3Protege Covidien-Medtronic <p>Dispositivos de neuroprotección distal:</p> <ul style="list-style-type: none">- Filter Wire EZ®- Boston Scientific, Miami, Florida, EEUU- RX Accunet® Abbott Vascular, Abbott Park- SpidRx- ev3Medtronic , Plymouth <p>Sistemas de cierre de punto de abordaje: cierre del sitio de punción con compresión manual sustancias osmóticas Clo-Sur PAD™Antimicrobial Barrier (SCION Cardiovascular) dispositivos de cierre vascular: Angio-Seal™ VIP y Angio-Seal™ Evolution (St Jude Medical)</p>
--

5.4. Protocolo post-operatorio

Los pacientes se trasladaron a la planta de Neurología en el H.U. DR Peset y en la planta de Cuidados Intensivos en el H.U. Clínico para el control de sus signos vitales y evaluación neurológica durante las primeras horas, con medición de las constantes vitales (TA, temperatura, glucemia) cada 8 horas.

Se administró tratamiento de la TA para mantener cifras <140/90 mmHg en todos los pacientes durante las primeras 24 horas y <120/80 mmHg si el paciente presentaba criterios de alto riesgo de síndrome post-reperusión (HTA preoperatoria, estenosis carotídea $\geq 90\%$ y pobre flujo colateral).

Tras el procedimiento a todos los pacientes se le prescribió terapia con aspirina (100mg/día) de por vida, asociada a clopidogrel (75mg/día) durante el primer mes o, manteniendo la doble antiagregación en los pacientes con estenosis carotídea bilateral, patología coronaria o arteriopatía periférica asociada.

En caso de clínica de AIT de repetición ipsilateral a la estenosis tratada, de ictus establecido que progresa, o en ictus de origen embólico en pacientes con fibrilación auricular (FA) o válvulas cardíacas protésicas, se utiliza la asociación de terapia antiagregante y anticoagulante, y dada la ausencia de unas guías claras, su esquema terapéutico se basa en un consenso entre profesionales de manera individualizada por cada caso (13).

En caso de no verificarse incidencias los pacientes fueron dados de alta a las 24-48h del procedimiento siendo revisados en consultas externas de neurología para los controles.

Ante la aparición de síntomas neurológicos post-operatorios se solicitó un estudio de imagen completo siguiendo el protocolo de Código Ictus (CT, AngioCT y perfusión cerebral)

Se registró la morbilidad y mortalidad hasta los 30 días postratamiento (ataque isquémico transitorio [AIT], ictus menor, ictus mayor, infarto agudo de miocardio [IAM] y muerte).

6. Estudio económico

Realizamos un estudio económico utilizando como variable principal el coste monetario expresado en euros.

Analizamos los resultados de una muestra de la población tratada con ACS en el último año (77 pacientes). Utilizamos los GRD (un sistema de clasificación de los episodios de hospitalización en los que pacientes de una misma clase tienen un consumo de recursos parecido) que aportan información para la gestión económica al referir los indicadores funcionales de productividad, consumo, coste y calidad a tipos específicos de grupos de pacientes.

Los costes globales son costes por proceso del tratamiento con ACS, obtenido por el departamento económico que comprenden el gasto de ingreso y estancia hospitalaria, el gasto de material y tiempo quirúrgico y el gasto del personal sanitario y no sanitario relacionado con el proceso. Así mismo están incluidos los costes directos por paciente obtenidos en relación con el diagnóstico, coste de materiales utilizados en el tratamiento y a los controles rutinarios, que detallamos en la tabla 18.

Tabla 18. Costes del estudio.

		unitarios	Nº
Estudio de imagen:	Ecografía doppler TSA:	53,76	
	AngioTC TSA	127,81	
	AngioRM TSA	414,80	
Material	C.I. (Visipaque)	165,2	1
	S.F.	1,1	3
	Heparina	2,9	1
	Solinitrina	0,6	1
	Atropina	0,1	1
	Gasas	0,825	5
	Abocath	15,4	1
	Guia glidewire de 130mm	40,9	1

	0,035"		
	Guia intercambio 260mm 0,035"	72,6	1
	Introduccion 5F	14,52	1
	Introduccion 7F	14,52	1
	Catéter Diagnóstico 1	49,45	1
	Catéter Diagnóstico 2	70	1
	Catéter portador 6Fx90	214,86	1
	Filtro de protección cerebral	1136,74	1
	Balón angioplastia 3mm	456,15	1
	Balón angioplastia 5mm	456,15	1
	Prótesis	780,42	1
	Sistema de cierre	363	1
Procedimiento	Angioplastia	1753,17	1
	Arteriografía	457,64	1
Otro	Estancia	310,15	2

Tabla 19. Coste por proceso.

	Mínimo	Máximo	Coste medio	
Diagnóstico	53,76	596,37		
Tratamiento	6147,82	6510,82	6329,32	
Estancia	620,3	620,3	620,3	
Control	268,8	268,8	268,8	
Tot	7.090,68	7996,29	7543,48	

Tabla 20. GRD complicaciones.

GRD	Coste mínimo	Coste máximo	Coste medio
ACV menor	2538.03	6450.64	3941.37
ACV mayor	3508	9895.07	5738.29

7. Análisis estadístico

Tratándose de un estudio retrospectivo la aparición de sesgos debidos a la dificultad de recogida y calidad de la información condiciona que el nivel de evidencia pueda ser menos fuerte. En nuestro caso para corregir esta condición se planteó una metodología correcta con elección de la población expuesta al factor en estudio “estenosis de arteria carótida extracraneal”, tratada con angioplastia con stent, en un periodo de tiempo de 12 años en dos centros hospitalarios, realizando una estratificación de la misma según las variables seleccionadas para permitir un correcto análisis multivariante. Se consideraron las pérdidas y se tuvieron en cuenta los posibles factores de confusión.

El análisis estadístico de los datos se ha llevado a cabo utilizando el software estadístico R (versión 3.4.0).

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las variables del estudio, con el fin de conocer las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se resumieron mediante su mínimo, mediana, media, máximo y desviación típica.

A continuación, con el fin de estudiar la asociación o independencia de las características sociodemográficas de los pacientes y los factores de riesgo cardiovasculares se realizó un análisis bivariante. La relación entre las variables categóricas se evaluó mediante el test exacto de Fisher (en el caso de variables cualitativas con más de dos categorías se utilizó simulación Montecarlo del p-valor). La comparación de las variables cuantitativas según la presencia/ausencia de cada factor de riesgo se realizó utilizando el test de los rangos con signo de Wilcoxon. Dicho test no paramétrico se empleó como alternativa al test t-Student al no verificarse sus condiciones de aplicabilidad (normalidad e igual de varianzas de la variable en cada grupo). La normalidad de las variables fue contrastada utilizando el test de Shapiro-Wilks. Adicionalmente, se construyeron también modelos de regresión logística múltiple considerando como variables respuesta la presencia de cada uno de los factores de riesgo cardiovasculares y como variables explicativas las características sociodemográficas de los pacientes (sexo y edad).

Posteriormente, se analizó la relación entre la presencia de complicaciones durante

la intervención, así como la necesidad de una reintervención posterior, y las variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes mediante modelos de regresión logística múltiple.

Por último, se empleó un modelo de regresión de Cox para estudiar el tiempo hasta que se produjo una reintervención en función las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

En todos los análisis se consideró una relación estadísticamente significativa entre las variables cuando el p-valor del test fuera menor o igual que 0.05.

7.1 Técnica estadística del estudio económico

Con el fin de realizar una evaluación económica del tratamiento con stent se plantea un modelo estadístico bajo una aproximación Bayesiana. La evaluación económica se realiza en términos de beneficios clínicos y costes asociados al tratamiento con stent y a las posibles complicaciones que pueden surgir tras el tratamiento: sin secuelas, reestenosis, AC menor, AC mayor y muerte.

En la tabla 21 se muestra la información individualizada sobre los costes (en euros) asociados al tratamiento con stent y a las distintas complicaciones posteriores que pueden surgir. En dichos costes se contemplan tanto los costes directos e indirectos asociados al tratamiento, como los costes pre-tratamiento (diagnóstico) y post-tratamiento (control de los pacientes). Puesto que la distribución de los costes es simétrica, esta información es incorporada en el modelo asumiendo distribuciones normales para los costes de cada una de las complicaciones.

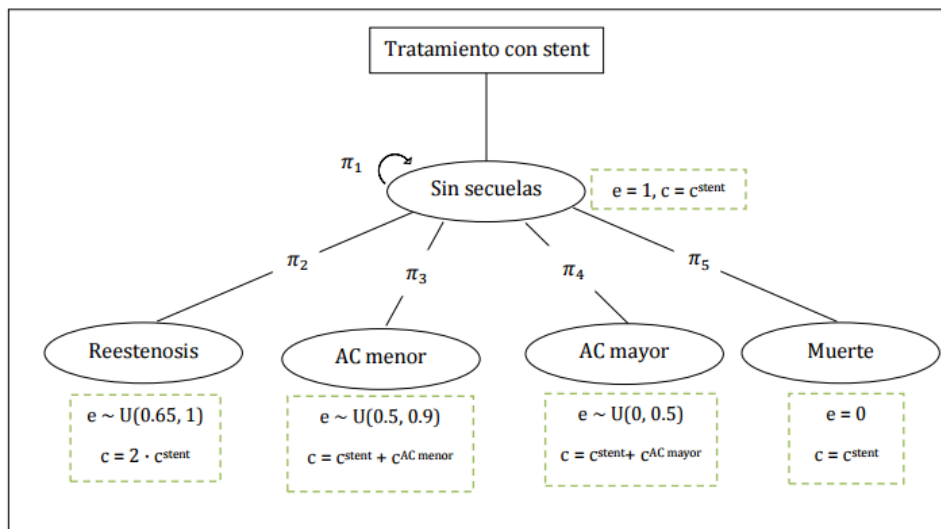
Tabla 21. Datos sobre los costes (en euros) asociados al tratamiento con stent y a las posibles complicaciones.

	Media	Mínimo	Máximo	Distribución
Tratamiento ACS	7543.48	7090.68	7996.29	N(7543.48, 226.40)
ACV menor	3941.37	2538.03	6450.64	N(3941.37, 978.15)
ACV mayor	5738.29	3508	9895.07	N(5738.29, 1596.77)

En la Figura 22 se muestra la representación gráfica del proceso de evaluación económica en el modelo estadístico. Las distribuciones consideradas para representar la efectividad del tratamiento en cada complicación han sido obtenidas en base a la experiencia profesional y la bibliografía publicada. Los parámetros $\pi_i, i = 1, \dots, 5$ reflejan la probabilidad de cada uno de los estados que pueden

experimentar los pacientes tras el tratamiento con stent. Dichas probabilidades son estimadas en el modelo en base a los datos de los pacientes tratados en el ultimo año. Un total de 77 pacientes fueron tratados, de los cuales 70 no tuvieron secuelas, 2 presentaron reestenosis, 2 un ACV menor, 3 un ACV mayor y 0 pacientes murieron.

Figura 22 Representación gráfica del proceso de evaluación económica describiendo las posibles vías clínicas en términos de costes y efectividad.



La estimación de los costes y efectividad del tratamiento con stent es obtenida a partir de la simulación en el modelo de una población con 10000 pacientes de la siguiente forma:

$$c^{total} = \frac{(c^{stent} \cdot N_1 + 2 \cdot c^{stent} \cdot N_2 + (c^{stent} + c^{AC\ menor}) \cdot N_3 + (c^{stent} + c^{AC\ mayor}) \cdot N_4 + c^{stent} \cdot N_5)}{10000}$$

Siendo:

- N_1 la predicción del número de pacientes sin secuelas en la población.
- N_2 la predicción del número de pacientes que requieren restenosis en la población.
- N_3 la predicción del número de pacientes con AC menor en la población.
- N_4 la predicción del número de pacientes con AC mayor en la población.

- N_5 la predicción del número de pacientes que mueren en la población.

El modelo estadístico utilizado en la evaluación económica del tratamiento con stent ha sido implementado en el paquete bayesiano WinBUGS (version 1.4). Para la ejecución del modelo se consideraron 3 cadenas con 1000 iteraciones, de las cuales 300 iteraciones fueron descartadas como periodo “burn-in”. La convergencia de los parámetros del modelo fue evaluada por medio del estadístico Brooks-Gelman-Rubin (requiriendo que éste sea inferior a 1.1 en cada parámetro del modelo) y el tamaño efectivo de las muestras (requiriendo ser superior a 100 para cada parámetro del modelo).

VI. RESULTADOS

VI. RESULTADOS

1. Análisis de las variables sociodemográficas

Los casos de nuestro estudio fueron recogidos desde 2002 hasta en el 2014 de las poblaciones de dos centros hospitalarios el H.U. Clínico y el H.U. Dr Peset. En total, la muestra fue de 748 pacientes, 317 del H.U. Clínico y 431 del H.U. Dr Peset.

La mayoría de los pacientes fueron hombres (Tabla 22), con un total de 579 (77,51%), sin diferencia significativa entre las dos poblaciones.

La edad media fue de 70.74 ± 8.48 años y la mediana de 72 años con un rango entre 44 - 90 años, siendo la población del H.U. Clínico de mayor edad.

De los 748 pacientes incluidos, 92 (12.30 %) presentaban una edad superior a los 80 años.

Figura 23 Diagrama Variable sociodemográfica (sexo).

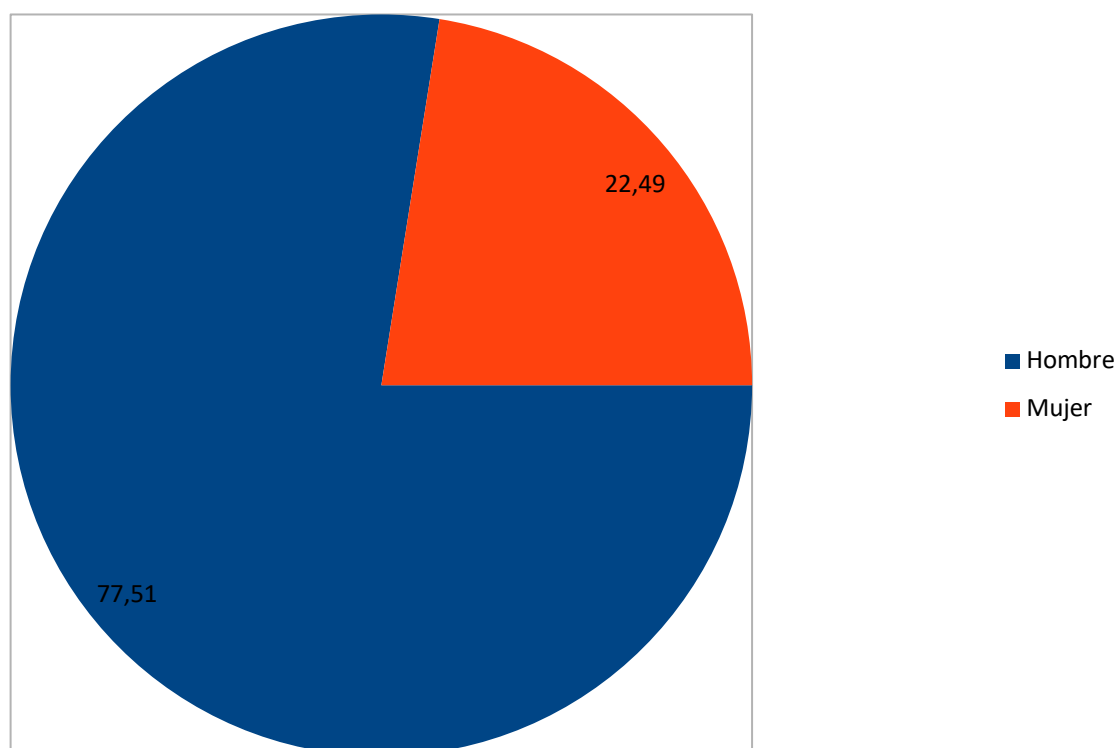


Tabla 22. Análisis de las Variables Sociodemográficas. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen.

	Todos los pacientes	HU Clínico	HU Dr. Peset	P-valor
	N = 748 (100 %)	,n-1.=317 (42.38 %)	,n-2.=431 (57.62 %)	
Variables Sociodemográficas				
Sexo				0.2878 ^b
	Mujer 168 (22.49 %)	65 (20.5 %)	103 (23.95 %)	
	Hombre 579 (77.51 %)	252 (79.5 %)	327 (76.05 %)	
Edad	72 (44 - 90) ^a 70.74 ± 8.48 ^d	73 (45 - 88) ^a 71.81 ± 8.07 ^d	71 (44 - 90) ^a 69.95 ± 8.69 ^d	0.0037 ^{c*} -
Edad (categorizada)				0.5014 ^b
	≤ 80 años 656 (87.70 %)	275 (86.75 %)	381 (88.40 %)	
	> 80 años 92 (12.30 %)	42 (13.25 %)	50 (11.60 %)	

^a Valores expresados como mediana (mínimo-máximo), ^b Test exacto de Fisher, ^c Test de los rangos con signo de Wilcoxon, ^d Valores expresados como media ± desviación típica, *P-valor ≤ 0.05.

2. Análisis de los factores de riesgo cardiovasculares

En nuestro trabajo se estudiaron los factores de riesgo de la población de forma global y según el hospital de pertenencia, de forma descriptiva (tabla 21) y realizando unos análisis bivariantes (tabla 23) y de regresión logística (tabla 24) para verificar la posible relación entre estos y las características sociodemográficas de los pacientes. Nuestros pacientes presentan múltiples factores de riesgo asociados, siendo la HTA (84,03%) el más prevalente, seguido del hipercolesterolemia (83,74%), el tabaquismo (76,27%), la Diabetes Mellitus (42,3%), presencia de cardiopatía (41,18%) e IMA (30,46%). Entre las dos poblaciones estudiadas cabe destacar que la población del H.U. Clínico presenta mayor tasa de pacientes con DM(p<0.0001) y fumadores (p<0.0003), mientras que

en el H.U dr Peset hay más pacientes tratados con radioterapia cervical ($p < 0.0046$). En el análisis de la relación entre los factores de riesgo cardiovasculares y las características sociodemográficas de los pacientes obtenemos resultados en la cual la Odds Ratio de ser fumador es 12 veces mayor en hombre que en mujeres ($p < 0.0001$) y la OR de ser fumador disminuye un 4% por cada aumento de un año de edad de los pacientes ($p < 0.0240$), por lo cual es clara la asociación entre ser paciente varón joven y fumador con el riesgo de ictus. Así mismo los hombres tienen mayor probabilidad de padecer DM respecto a las mujeres ($p < 0.0001$). En nuestra población las mujeres tienen mayor posibilidad de tener cardiopatía con OR de 1.6 ($p < 0.0098$) y haber recibido radioterapia cervical con una OR de 4.8 ($p < 0.0046$), resultado, este último diferente a los encontrados en la literatura.

Figura 24 Diagrama del resultado global de los factores de riesgo cardiovasculares

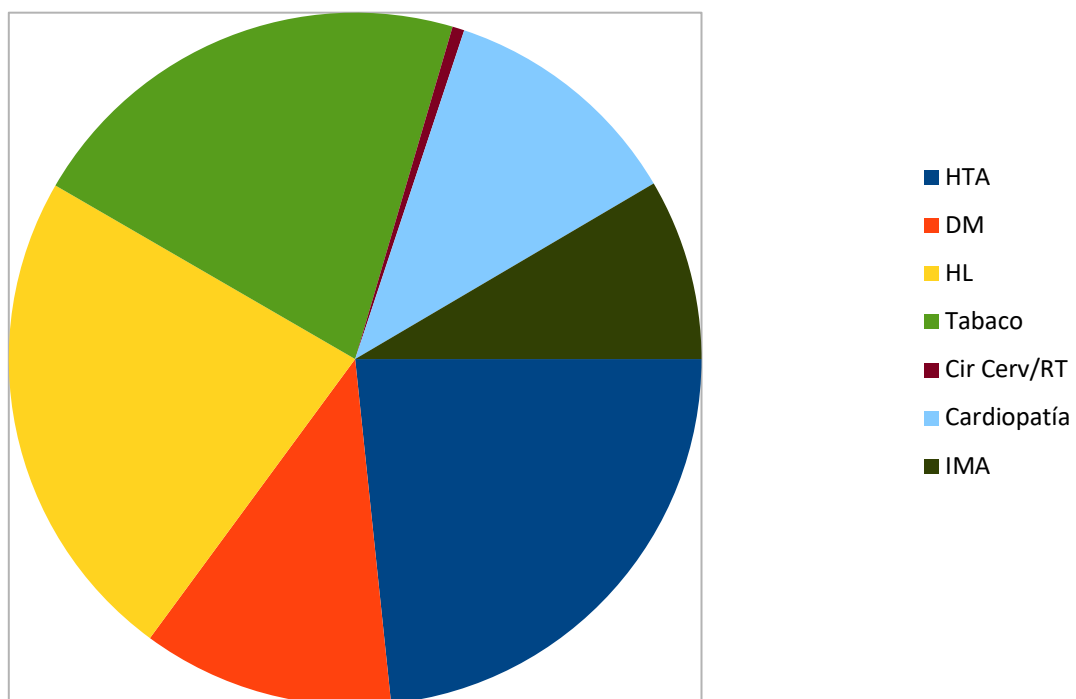


Tabla 23. Análisis de los Factores de riesgo cardiovasculares. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen.

		Todos los pacientes N = 748 (100 %)	HU Clínico , -1.=317 (42.38 %)	HU Dr. Peset , -2.=431 (57.62 %)	P-valor
Factores de riesgo cardiovasculares					
Hipertensión arterial 0.3512 ^b					
	No	111 (15.97 %)	46 (14.51 %)	65 (17.2 %)	
	Si	584 (84.03 %)	271 (85.49 %)	313 (82.8 %)	
Diabetes < 0.0001 ^{b*}					
	No	401 (57.7 %)	215 (67.82 %)	186 (49.21 %)	
	Si	294 (42.3 %)	102 (32.18 %)	192 (50.79 %)	
Hipercolesterolemia 0.3554 ^b					
	No	113 (16.26 %)	47 (14.83 %)	66 (17.46 %)	
	Si	582 (83.74 %)	270 (85.17 %)	312 (82.54 %)	
Cardiopatía 0.8772 ^b					
	No	410 (58.82 %)	185 (58.36 %)	225 (59.21 %)	
	Si	287 (41.18 %)	132 (41.64 %)	155 (40.79 %)	
IMA previo 0.1366 ^b					
	No	484 (69.54 %)	211 (66.56 %)	273 (72.03 %)	
	Si	212 (30.46 %)	106 (33.44 %)	106 (27.97 %)	
Fumador 0.0003 ^{b*}					

	No	163 (23.73 %)	55 (17.35 %)	108 (29.19 %)
	Si	524 (76.27 %)	262 (82.65 %)	262 (70.81 %)
Cirugía cervical previa/RT				0.0046 ^{b*}
	No	681 (97.99 %)	316 (99.68 %)	365 (96.56 %)
	Si	14 (2.01 %)	1 (0.32 %)	13 (3.44 %)

^a Valores expresados como mediana (mínimo-máximo), ^b Test exacto de Fisher, ^c Test de los rangos con signo de Wilcoxon, ^d Valores expresados como media ± desviación típica, *P-valor ≤ 0.05.

Figura 25 Diagrama de barras de Análisis bivariante de factores de riesgo cardiovasculares y característica sociodemográfica (sexo).

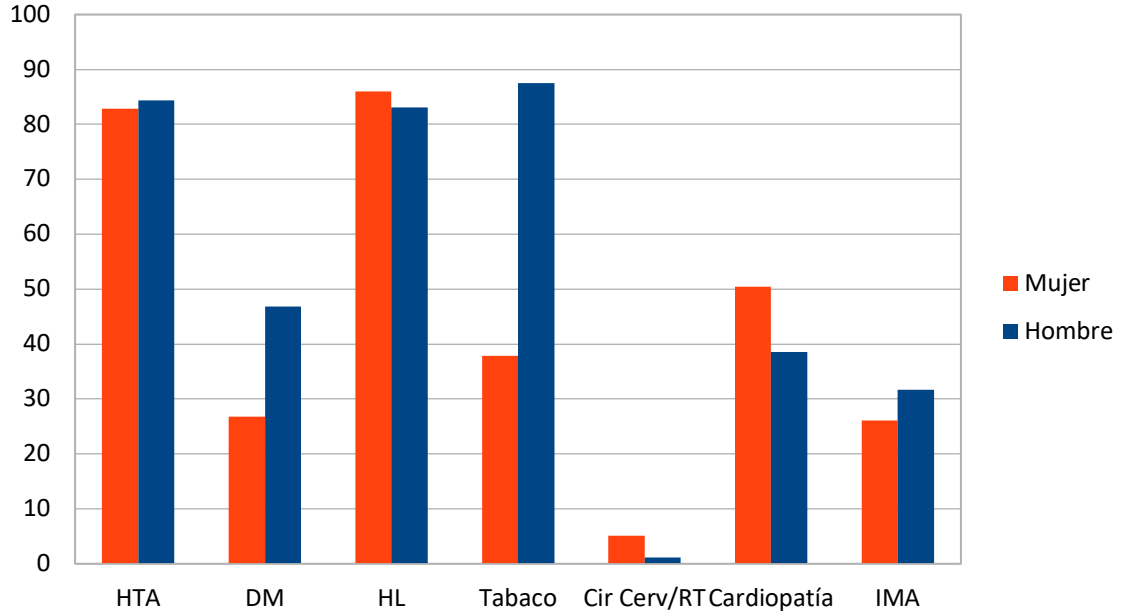


Tabla 24. Análisis bivalente del estudio de la relación entre los factores de riesgo cardiovasculares y las características sociodemográficas de los pacientes.

	Características sociodemográficas			
	Sexo		Edad ^b	
	M	V	P-valor ^a	P-valor ^c
Factores de riesgo cardiovasculares				
Hipertensión arterial			0.6221	0.1045
No	27 (17.2 %)	84 (15.61 %)	74 (48 - 86)	
Si	130 (82.8 %)	454 (84.39 %)	72 (44 - 90)	
Diabetes			<0.0001*	0.3525
No	115 (73.25 %)	286 (53.16 %)	72 (44 - 90)	
Si	42 (26.75 %)	252 (46.84 %)	71.5 (49 - 90)	
Hipercolesterolemia			0.4609	0.4097
No	22 (14.01 %)	91 (16.91 %)	70 (44 - 86)	
Si	135 (85.99 %)	447 (83.09 %)	72 (44 - 90)	
Cardiopatía			0.0098*	0.7090
No	78 (49.68 %)	332 (61.48 %)	72 (48 - 90)	
Si	79 (50.32 %)	208 (38.52 %)	72 (44 - 90)	
IMA previo			0.2005	0.1186
No	116 (73.89 %)	368 (68.27 %)	72 (44 - 90)	
Si	41 (26.11 %)	171 (31.73 %)	72 (44 - 88)	
Fumador			< 0.0001*	0.0240*
No	97 (62.18 %)	66 (12.43 %)	73 (50 - 90)	
Si	59 (37.82 %)	465 (87.57 %)	72 (44 - 90)	
Cirugía cervical previa			0.0049*	0.1914
No	149 (94.9 %)	532 (98.88 %)	72 (44 - 90)	
Si	8 (5.1 %)	6 (1.12 %)	67 (63 - 82)	

^aTest exacto de Fisher, ^bValores expresados como mediana (mínimo-máximo), ^cTest de los rangos con signo de Wilcoxon, *P-valor ≤ 0.05.

Tabla 25. Modelo de regresión logística múltiple para cada factor de riesgo del estudio de la relación entre los factores de riesgo cardiovasculares y las características sociodemográficas de los pacientes.

	Características sociodemográficas			
	Sexo		Edad	
	(Categoría de referencia: M)			
	OR (IC 95 %)	P-valor	OR (IC 95 %)	P-valor
Factores de riesgo cardiovasculares				
Hipertensión arterial	1.1196 (0.6856 - 1.7815)	0.6418	0.9877 (0.9636 - 1.0118)	0.3214
Diabetes	2.4105 (1.6404 - 3.5982)	<0.0001*	0.9941 (0.9764 - 1.0121)	0.5162
Hipercolesterolemia	0.8013 (0.4742 - 1.3049)	0.3889	1.0045 (0.9808 - 1.0283)	0.7081
Cardiopatía	0.6191 (0.4326 - 0.8854)	0.0086*	1.0034 (0.9856 - 1.0215)	0.7134
IMA previo	1.3203 (0.8909 - 1.987)	0.1736	1.014 (0.9948 - 1.034)	0.1574
Fumador	11.906 (7.8733 - 18.2384)	< 0.0001*	0.9669 (0.9427 - 0.9909)	0.0080*
Cirugía cervical previa	0.2081 (0.0675 - 0.6082)	0.0042*	0.9727 (0.9169 - 1.035)	0.3662

*P-valor ≤ 0.05

En **conclusión**, se observa que:

- La odds de tener diabetes (probabilidad de tener diabetes vs probabilidad de no tener diabetes) es aproximadamente 2.4 veces mayor en los hombres respecto a las mujeres.

- La odds de presentar una cardiopatía es aproximadamente 1.6 (1/0.6191 = 1.61) veces mayores en las mujeres que en los hombres.
- La odds de ser fumador es 12 veces mayor en los hombres que en las mujeres. La odds de ser fumador disminuye un 4% por cada aumento de un año en la edad de los pacientes.
- La odds de presentar una cirugía cervical previa es aproximadamente 4.8 (1/0.2081) veces mayores en las mujeres que en los hombres.

3. Análisis de la indicación del procedimiento

En nuestra serie 726 casos (97,19%) fueron sintomáticos, presentando clínica de ACV o AIT en el 89.44% o presentando otra sintomatología (amaurosis fugaz..) en el resto (10.56 %).

Tabla 26. Análisis de la indicación del procedimiento. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen

		Todos los pacientes N = 748 (100 %)	HU Clínico ,n-1.=317 (42.38 %)	HU Dr. Peset ,n-2.=431 (57.62 %)	P-valor
Sintomática					0.2632 ^b
	No	21 (2.81 %)	6 (1.89 %)	15 (3.48 %)	
	Si	727 (97.19 %)	311 (98.11 %)	416 (96.52 %)	
Ictus/AIT					< 0.0001 ^{b*}
	No	79 (10.56 %)	15 (4.73 %)	64 (14.85 %)	
	Si	669 (89.44 %)	302 (95.27 %)	367 (85.15 %)	

^a Valores expresados como mediana (mínimo-máximo), ^b Test exacto de Fisher, ^c Test de los rangos con signo de Wilcoxon, ^d Valores expresados como media ± desviación típica, *P-valor ≤ 0.05.

4. Análisis de las lesiones tratadas

En nuestro trabajo analizamos el grado de estenosis de forma global y por hospital agrupando el porcentaje de estenosis carotídea tratada en tres bloques: 1(50-70%), 2(70-90%) y 3(>90%). El porcentaje de estenosis más frecuente fue el incluido en el bloque 2, con valores incluidos entre 70-90% en 429 pacientes (57,35%), seguido por el bloque 3 con valores de estenosis mayor del 90% en 307 pacientes (41,04%), y finalmente 12 casos (1,61%) de estenosis con valores incluidos entre 50-70%. No hubo diferencia significativa entre las lesiones derechas e izquierdas. La estenosis carotídea derecha se presentó en 33,96% de los casos tratados, la izquierda en el 42,91%. En el 23,13% fue enfermedad carotídea bilateral sometida a intervención quirúrgica endovascular en tiempos diferentes.

En el estudio comparativo entre las dos poblaciones no hubo diferencia significativa en la tasa de estenosis carotídea.

Tabla 27. Análisis de las lesiones tratadas. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen

	Todos los pacientes N = 748 (100 %)	HU Clínico , -1.=317 (42.38 %)	HU Dr. Peset , -2.=431 (57.62 %)	P-valor
Estenosis carotídea				
Lado afectado				0.1765 ^b
Derecha	254 (33.96 %)	98 (30.91 %)	156 (36.19 %)	
Izquierda	321 (42.91 %)	148 (46.69 %)	173 (40.14 %)	
Bilateral	173 (23.13 %)	71 (22.4 %)	102 (23.67 %)	
%				0.7196 ^c
50 - 70 %	12 (1.6 %)	4 (1.26 %)	8 (1.86 %)	
70 – 90 %	429 (57.35 %)	186 (58.68 %)	243 (56.38 %)	
> 90 %	307 (41.04 %)	127 (40.06 %)	180 (41.76 %)	

5. Análisis de la técnica de diagnóstico pretratamiento

Realizamos análisis de las técnicas de imagen utilizadas en el diagnóstico pretratamiento en la población de forma global y según hospital de pertenencia.

Los pacientes de nuestra serie fueron diagnosticados todos con métodos no invasivos, relegando la angiografía al estudio inmediatamente previo al tratamiento: al 100% se le realizó ecografía-doppler, como única técnica en el 30,75%, asociada a AngioTC en el 28,07% o asociada a AngioRM en el 26,20%. En el 14,97% de los casos se usó la combinación de las tres técnicas.

En el H.U Dr Peset en el 40,37% se utilizó la ecografía como único método diagnóstico, mientras que en el H.U. Clínico ($p < 0,0001$) las técnicas más usadas fueron la asociación de ecografía y AngioRM ($p < 0,0001$).

Tabla 28. Análisis de la técnica de diagnóstico pretratamiento Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen

	Todos los pacientes N = 748 (100 %)	HU Clínico , -1.=317 (42.38 %)	HU Dr. Peset , -2.=431 (57.62 %)	P-valor
Eco pre				1 ^b
No	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Si	748 (100 %)	317 (100 %)	431 (100 %)	
Sólo Eco				< 0.0001 ^{b*}
No	518 (69.25 %)	261 (82.33 %)	257 (59.63 %)	
Si	230 (30.75 %)	56 (17.67 %)	174 (40.37 %)	
Eco y angioTc				0.1006 ^b
No	538 (71.93 %)	218 (68.77 %)	320 (74.25 %)	

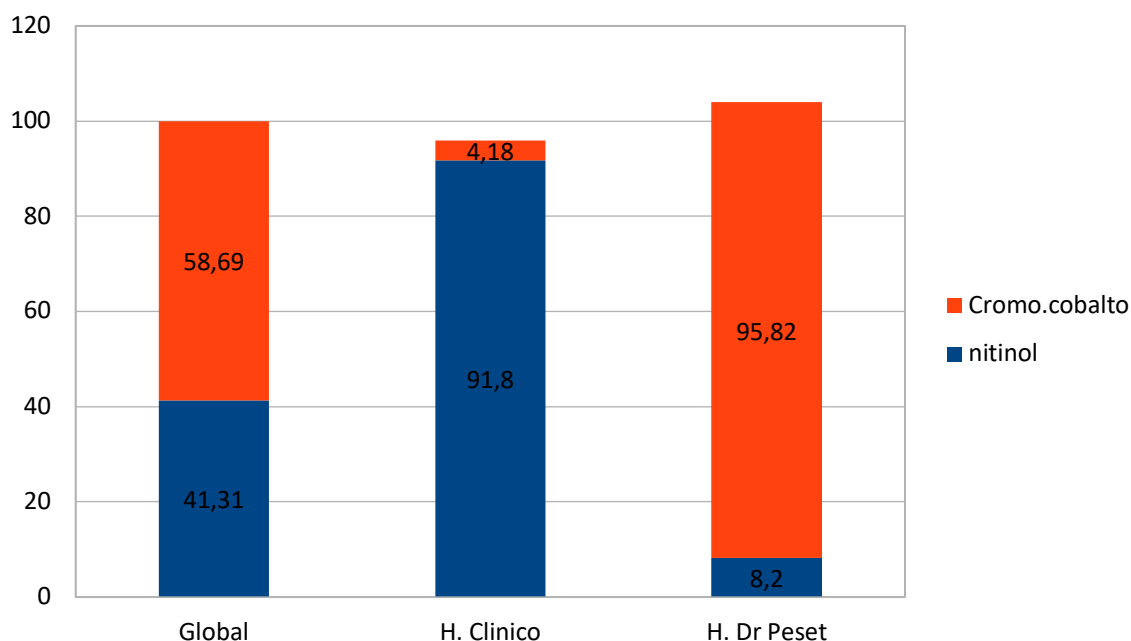
	Si	210 (28.07 %)	99 (31.23 %)	111 (25.75 %)
Eco y angioRM				< 0.0001 ^{b*}
	No	552 (73.80 %)	206 (64.98 %)	346 (80.28 %)
	Si	196 (26.20 %)	111 (35.02 %)	85 (19.72 %)
Eco, AngioTc y RM				0.4698 ^b
	No	636 (85.03 %)	266 (83.91 %)	370 (85.85 %)
	Si	112 (14.97 %)	51 (16.09 %)	61 (14.15 %)

^a Valores expresados como mediana (mínimo-máximo), ^b Test exacto de Fisher, ^c Test de los rangos con signo de Wilcoxon, ^d Valores expresados como media ± desviación típica, *P-valor ≤ 0.05.

6. Análisis del Protocolo de Tratamiento

En nuestro estudio el acceso más frecuentemente utilizado ha sido el femoral en 732 pacientes (97,99%), seguido por el axilar en 13 pacientes (1,74%), el radial y carotídeo común directo en 1 paciente cada uno. En todos nuestros pacientes el tratamiento endovascular fue realizado con la colocación de stents autoexpandibles, sin necesidad de recurrir en ningún caso al sistema balón-expandible. En el 58,69% se utilizó una prótesis de aleación cromo-cobalto (Carotid Wallstent) y el 41,31% de los casos se usaron stent de nitinol, con claras diferencias entre los dos hospitales (p<0,0001) donde las prótesis de cromo-cobalto fueron las más utilizadas en el H.U. Dr Peset (95.82 %) y de esta la Carotid Wall Stent de BostonSc en el 96.04%, mientras que las de nitinol fueron las más utilizadas en el H.U. Clínico (91,08%) y de estas la más utilizada fue la Cristal Ideal Invatec en el 38,17% seguida por la Zilver 518 de CookBaltimor en el 13,56%.

Figura 26 Diagrama de barras de los Stents utilizados.

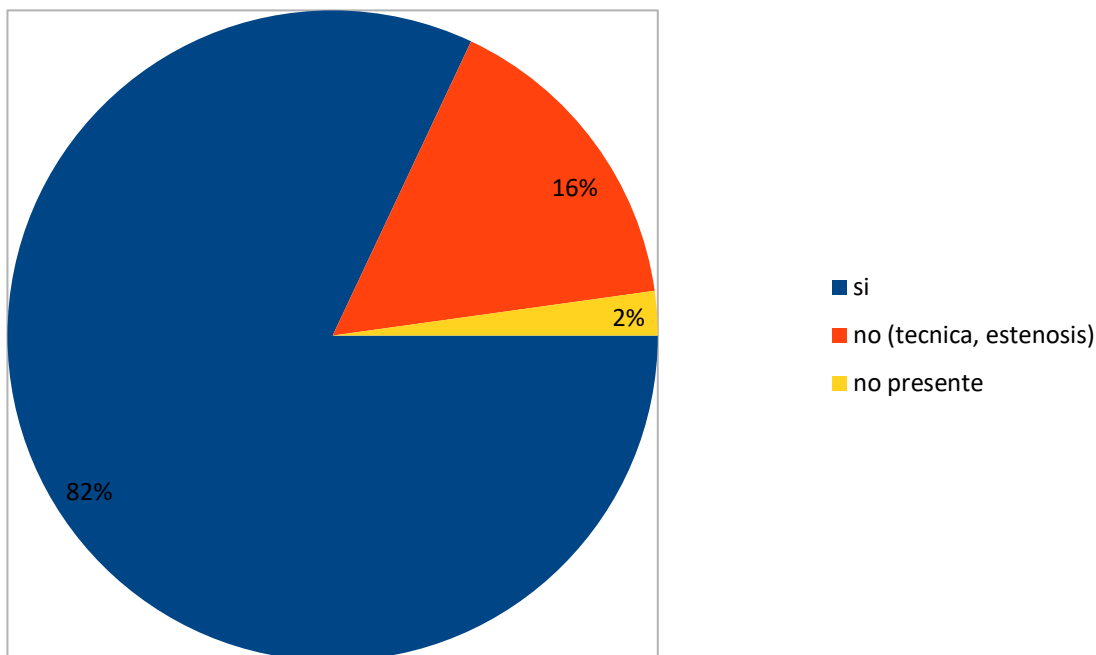


En nuestro trabajo solamente se realizó tratamiento con stenting sin angioplastia previa en casos de anatomía favorable sin tortuosidad y estenosis moderada (50-70%) donde no fuera necesaria una predilatación, siendo en el resto de los casos (92,52%), realizada con balón monorail de 2-4mm.

En nuestra serie se realizó angioplastia con balón poststent en un porcentaje de pacientes alto (93,05%), datos que reflejan probablemente al elevado grado de estenosis media inicial de nuestros casos (>70%). En todos se ha llevado a cabo utilizando balón de angioplastia de 5-6mm.

Desde su introducción en nuestros centros, el filtro de protección distal fue el único sistema de protección cerebral utilizado en el 82.01% de los casos, del restante 17.99%, el 2,2% fueron tratados antes de la introducción de este sistema en nuestros hospitales y en el 15,8% en caso de lesiones preclusivas donde no fue posible cruzar la estenosis con el portador del filtro y el tratamiento habitual (angioplastia pre-, colocación de stent y angioplastia post-) se realizó con sobre guía de 0,014”.

Figura 27 Diagrama de resultados de los sistemas de protección distal utilizados.



El **éxito técnico angiográfico** (valorada como estenosis residual < 30%) se logró en el **97.99%** de las lesiones, con una permeabilidad primaria a los tres años del 94.52%. La tasa de estenosis residual media fue del 5.5%.

Tabla 29. Análisis del Protocolo de Tratamiento. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen

	Todos los pacientes N = 748 (100 %)	HU Clínico , -1.=317 (42.38 %)	HU Dr. Peset , -2.=431 (57.62 %)	P-valor
Técnica de intervención				
Stent				0.3451^b
1	326 (43.58 %)	131 (41.32 %)	195 (45.24 %)	
2	421 (56.28 %)	186 (58.68 %)	235 (54.52 %)	

	3	1 (0.13 %)	0 (0 %)	1 (0.23 %)
Material stent				< 0.0001 ^{b*}
				413
	Cromo-cobalto	439 (58.69 %)	26 (8.2 %)	(95.82 %)
	Nitinol	309 (41.31 %)	291 (91.8 %)	18 (4.18 %)
Marca stent				< 0.0001 ^{b*}
	Acculink	24 (3.22 %)	24 (7.57 %)	0 (0 %)
	Adapt Boston	57 (7.64 %)	56 (17.67 %)	1 (0.23 %)
	Carotid WallStent	436 (58.45 %)	24 (7.57 %)	412 (96.04 %)
	Cristallo Ideal Invatec	121 (16.22 %)	121 (38.17 %)	0 (0 %)
	Driver Rx Medtronic	1 (0.13 %)	1 (0.32 %)	0 (0 %)
	Ev3Protege	25 (3.35 %)	25 (7.89 %)	0 (0 %)
	Guidant	1 (0.13 %)	1 (0.32 %)	0 (0 %)
	NextSTent	1 (0.13 %)	0 (0 %)	1 (0.23 %)
	Precise Cordis	22 (2.95 %)	22 (6.94 %)	0 (0 %)
	Smartflex Cordis	5 (0.67 %)	0 (0 %)	5 (1.17 %)
	Vivexx Bard	10 (1.34 %)	0 (0 %)	10 (2.33 %)
	Zilver 518 Cook	43 (5.76 %)	43 (13.56 %)	0 (0 %)
Protección neur				0.0020 ^{b*}
	No	134 (17.99 %)	41 (12.93 %)	93 (21.73 %)
	Si	611 (82.01 %)	276 (87.07 %)	335 (78.27 %)
Acceso				0.0164 ^{b*}
	Femoral	732 (97.99 %)	306 (96.53 %)	426 (99.07 %)
	Radial	1 (0.13 %)	1 (0.32 %)	0 (0 %)
	Carotídeo directo	1 (0.13 %)	0 (0 %)	1 (0.23 %)
	Axilar	13 (1.74 %)	10 (3.15 %)	3 (0.7 %)
Éxito Técnico				0.7460 ^b
		733 (97,99%)	309 (97.47)	423 (98.14)
		15 (2,01)	8 (2.53)	8 (1.86)

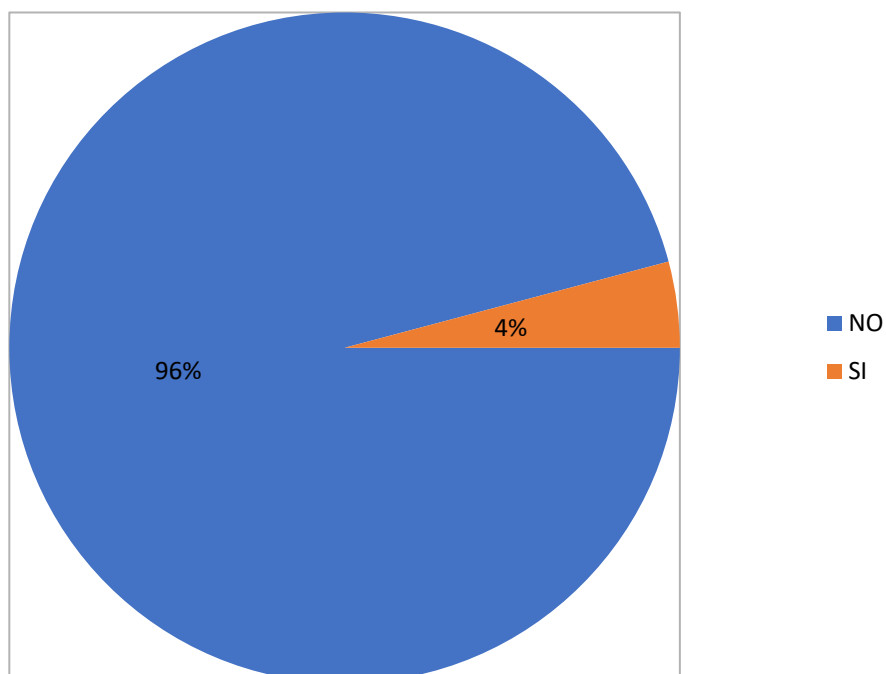
Permeabilidad Primaria				
	SI	707 (94.52 %)	301 (94.95 %)	406 (94.2 %)
	NO	41 (5.48 %)	16 (5.05 %)	25 (5.8 %)

^a Valores expresados como mediana (mínimo-máximo), ^b Test exacto de Fisher, ^c Test de los rangos con signo de Wilcoxon, ^d Valores expresados como media \pm desviación típica, *P-valor \leq 0.05.

7. Análisis de Complicaciones

En el estudio global y por hospitales, los resultados de nuestra serie mostraron una incidencia global de complicaciones perioperatorias baja, del 4.14%, sin diferencia significativa entre los dos centros.

Figura 28 Diagrama de tasa de complicaciones globales.



Analizando la frecuencia de las complicaciones de forma global sin realizar una clasificación en base a la gravedad de las mismas, obtenemos que la más frecuente

fue la hipotensión con una incidencia de 1.47%, en la cual los pacientes se mantuvieron asintomáticos, y que manejamos de forma conservadora, con ajuste de la medicación antihipertensiva y/o modulación en los cambios posturales, con hidratación intravenosa sin necesidad de ingreso prolongado ni medidas farmacológicas adicionales. En segundo lugar, el ictus, que se presentó en un 1.2% del global, donde de los 9 pacientes, 3 presentaron un ictus mayor, con infarto extenso ipsilateral al lado tratado, 2 de estos con secuelas residuales y otro que llegó a la muerte por transformación hemorrágica. En estos pacientes la sintomatología se presentó terminado el procedimiento, fuera de la sala angiográfica y los hallazgos se confirmaron con estudio de imagen, iniciando tratamiento médico adecuado. El resto de pacientes presentaron un ictus menor o AIT con recuperación clínica sin secuelas, siendo la causa desencadenante de probable carácter embólico por una FA, en ningún el embolismo fue por trombosis intrastent aguda. El vasoespasmó apareció en un 0.5% de casos, de forma asintomática y el tratamiento fue con administración de nitroglicerina intraarterial durante el procedimiento, obteniendo la resolución completa del cuadro. De las complicaciones locales el hematoma en el punto de abordaje se produjo en un 0.5% de los pacientes sin repercusión clínica y mejoría espontánea progresiva.

La complicación más grave fue la muerte en el 0.4%, en 3 del global de los pacientes tratados, uno como descrito anteriormente por transformación hemorrágica del ictus y los otros dos en el contexto del síndrome de hiperperusión grave. Dentro del síndrome de hiperperusión los pacientes debutaron con alteración brusca de la conciencia, elevación de las cifras tensionales y hemorragia cerebral de localización en ganglios de la base, siendo necesaria la intubación orotraqueal, y culminando en la muerte en los primeros 30 días. Todos ellos asociaban factores de riesgos descritos en la literatura (HISPANIA) como marcada estenosis carotídea (>90%), edad superior a los 80 años, HTA y dislipemia.

No se registró ningún caso de IAM (0%) ni casos de complicaciones técnicas intraprocedimiento (0%) como ruptura arterial, atrapamiento del filtro, disección arterial.

Tabla 30. Análisis de complicaciones. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen.

		Todos los pacientes N = 748 (100 %)	HU Clínico , -1.=317 (42.38 %)	HU Dr. Peset , -2.=431 (57.62 %)	P-valor
Complicación					0.0936 ^b
No	717 (95.86 %)	299 (94.32 %)	418 (96.98 %)		
Si	31 (4.14 %)	18 (5.68 %)	13 (3.02 %)		
Complicación					0.4095 ^b
0	717 (95.86 %)	299 (94.32 %)	418 (96.98 %)		
1	3 (0.4 %)	2 (0.63 %)	1 (0.23 %)		
3	11 (1.47 %)	5 (1.58 %)	6 (1.39 %)		
4	4 (0.53 %)	2 (0.63 %)	2 (0.46 %)		
5	9 (1.2 %)	6 (1.89 %)	3 (0.7 %)		
6	4 (0.53 %)	3 (0.95 %)	1 (0.23 %)		

^a Valores expresados como mediana (mínimo-máximo), ^b Test exacto de Fisher, ^c Test de los rangos con signo de Wilcoxon, ^d Valores expresados como media ± desviación típica, *P-valor ≤ 0.05.

Con el fin de evaluar la relación entre la existencia de complicaciones durante la intervención y las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes se realizó un análisis de regresión logística múltiple. Se consideró como variable respuesta la presencia de complicaciones y como variables explicativas las siguientes: sexo, edad, HTA, DM, HL, cardiopatía, IMA previo, fumador, cirugía cervical previa, lado afectado en la estenosis carotídea, porcentaje de estenosis, sintomática, ictus previo, lado del stent, material y marca del stent, protección neurológica, tipo de acceso y hospital.

Para buscar el subconjunto de variables explicativas que proporcionen un mejor ajuste del modelo se empleó el procedimiento automático de selección de variables *stepwise-backward* en función del Criterio de Información de Akaike (AIC). Este

método consistió en partir de un modelo inicial con todas las variables explicativas. En cada paso, se probó la eliminación de cada una de las variables explicativas del modelo, de forma que se irían eliminando aquellas variables para las que se obtuvo una mejor calidad del ajuste del modelo según el valor del estadístico AIC. Finalmente, el modelo resultante fue aquel que consideró como variables explicativas: sexo, edad, fumador y material del stent.

Tabla 31. Resultados del modelo de regresión logística múltiple para estudiar la relación entre la presencia de complicaciones durante la intervención y las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

Variable	Estimación coeficientes (IC 95 %)	Error estándar	P-valor	OR (IC 95 %)
(Intercept)	-7.7434 (-11.7875 - -4.0926)	1.9550	0.0001*	-
Sexo: hombre	-0.9460 (-1.8478 - 0.0448)	0.4778	0.0477*	0.3883 (0.1576 - 1.0458)
Edad	0.0505 (0.0030 - 0.1018)	0.0251	0.0443*	1.0518 (1.0030 - 1.1072)
Fumador: si	1.4198 (0.2050 - 2.9557)	0.6818	0.0373*	4.1361 (1.2276 - 19.2155)
Material stent: nitinol	0.8214 (0.0247 - 1.6884)	0.4192	0.0501	2.2736 (1.0250 - 5.4108)

*P-valor ≤ 0.05.

Se observó que:

- La probabilidad de presentar una complicación fue menor en los hombres. La odds de presentar una complicación fue aproximadamente 2.5 veces mayor (1/0.3883) en las mujeres que en los hombres.
- Conforme aumentó la edad de los pacientes, categorizada por la mediana de 72 años, aumentó la probabilidad de presentar una complicación durante la intervención. La odds de presentar una complicación aumentó un 5% por cada aumento de un año en la edad de los pacientes.

- La probabilidad de presentar una complicación fue mayor en los fumadores. La odds de tener una complicación fue aproximadamente 4 veces mayor en los fumadores con respecto a los no fumadores.
- La probabilidad de presentar una complicación fue mayor cuando el material del stent fue nitinol. La odds de tener una complicación fue aproximadamente 2 veces mayor cuando el material del stent es nitinol con respecto al material cromo cobalto.

Valoración del ajuste del modelo.

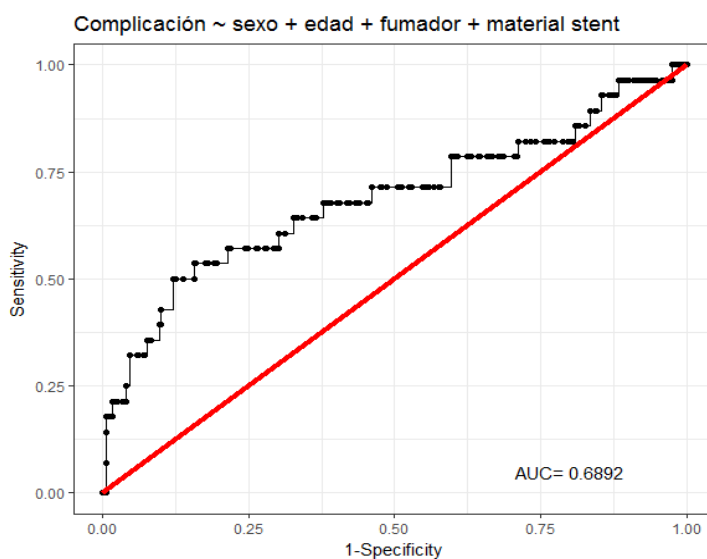
Para valorar el ajuste del modelo se estudió su capacidad predictiva representando la curva ROC.

La curva ROC es un gráfico en el que se representa la sensibilidad del modelo en función de (1 – especificidad).

- Sensibilidad: probabilidad de estimar que un paciente tiene complicaciones cuando realmente las tiene.
- Especificidad: probabilidad de estimar que un paciente no tiene complicaciones cuando realmente no las tiene.

Cuanto mayor sea el área bajo la curva ROC mayor es la potencia de predicción del modelo. Un área igual a 0.5 representa al peor modelo y un área igual a 1 al mejor.

Figura 29 Curva ROC del modelo de regresión logística múltiple construido.



Como se ha podido observar, en el análisis anterior se encontró relación entre el tipo de stent utilizado en la intervención y la existencia de complicaciones ($p < 0.0252$), siendo del 6.15% en caso de utilizar stent de nitinol. Se muestra a continuación la tabla de contingencia entre las variables. Así mismo se realizó un estudio para analizar la relación entre la complicación “Ictus” durante la intervención, la edad y grado de estenosis de los pacientes (tabla 33), otro para analizar la relación entre la presencia de complicaciones durante la intervención y la edad de los pacientes (≤ 80 años ó > 80 años) (tabla 34) obteniendo que este subtipo de complicación se presenta en pacientes con mediana de edad de 78 años, superior a la global de la población estudiada y discretamente más frecuente en estenosis carotídeas superiores al 90% (55.56%).

Tabla 32. Relación entre la existencia de complicaciones durante la intervención el material del stent utilizado.

Complicaciones durante la intervención				
		No	Si	P-valor
Tipo de stent				0.0252^{a*}
Cromo-cobalto	427 (97.27 %)	12 (2.73 %)		
Nitinol	290 (93.85 %)	19 (6.15 %)		

^aTest exacto de Fisher, *P-valor ≤ 0.05 .

Tabla 33. Relación entre la complicación “ictus” durante la intervención y la edad y grado de estenosis de los pacientes.

		Edad		% de estenosis				
				P-valor ^a	50 – 70	70 – 90	> 90	P-valor ^a
Complicación “ictus” durante la intervención				0.7725				0.9940
No	72 (44 - 90) ^b	12 (1.62 %)	425 (57.51 %)	302 (40.87 %)				
Si	78 (56 – 79) ^b	0 (0 %)	4 (44.44 %)	5 (55.56 %)				

^aModelo de regresión logística simple, ^bValores expresados como mediana (mínimo-máximo).

Tabla 34. Relación entre la existencia de complicaciones durante la intervención y la edad de los pacientes.

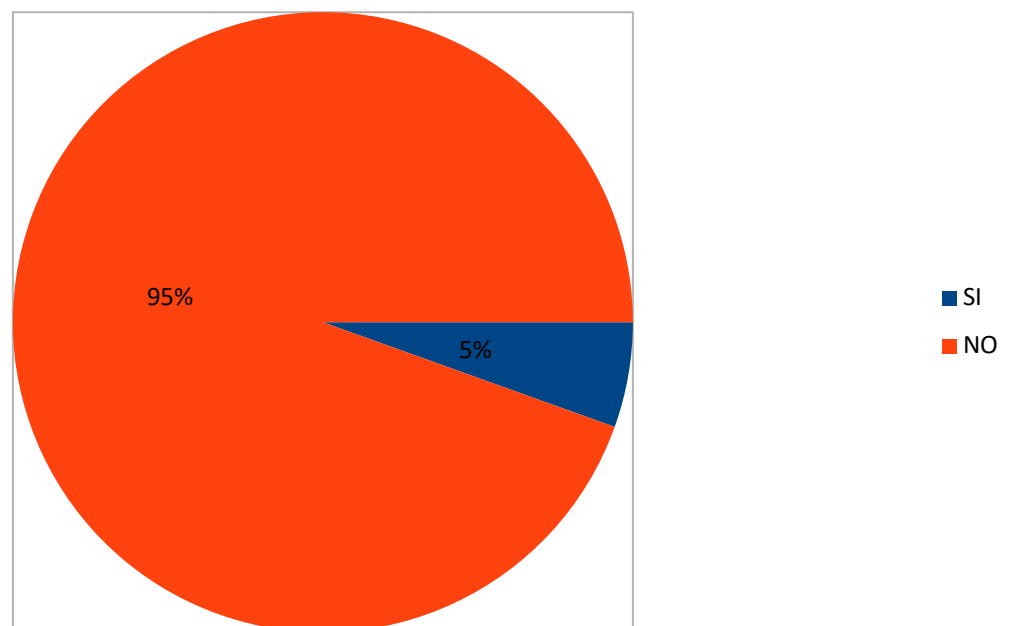
	Complicaciones durante la intervención		P-valor
	No	Si	
Edad			0.2569 ^a
≤ 80 años	631 (88.01 %)	25 (80.65 %)	
> 80 años	86 (11.99 %)	6 (19.35 %)	

^aTest exacto de Fisher.

8. Análisis de reestenosis

Para valorar la presencia de reestenosis en nuestros pacientes, fueron utilizados los criterios de velocidad picosistólica de Setacci (126) que establece una velocidad ≥ 300 cm/s por reestenosis intrastent de $\geq 70\%$. Realizamos un análisis global y por centro hospitalario (tabla 34) donde nuestros resultados presentaron una tasa de reestenosis global del 5.48%, y del 5,18% si tenemos en cuenta solamente el grupo de pacientes con estenosis superior al 70%, sintomático y con protección neurológica sin diferencias entre grupos.

Figura 30 Diagrama de tasa de reestenosis.



El tiempo medio de aparición de la reestenosis fue de 16 meses, con un rango entre los 6 y los 36 meses tras el procedimiento. El primer control ecográfico realizado al mes posttratamiento no se registró ningún caso de restenosis. En los 6 primeros meses tras el tratamiento endovascular se registraron 2 reestenosis. En el control al año se encontraron 11 reestenosis, en el control al 2º año posttratamiento se encontraron 17 nuevas estenosis y en el control al 3º año se registraron 11 nuevas reestenosis.

Tabla 35. Análisis de Reestenosis. Descripción de las variables del estudio de forma global para todos los pacientes y según el hospital al que pertenecen.

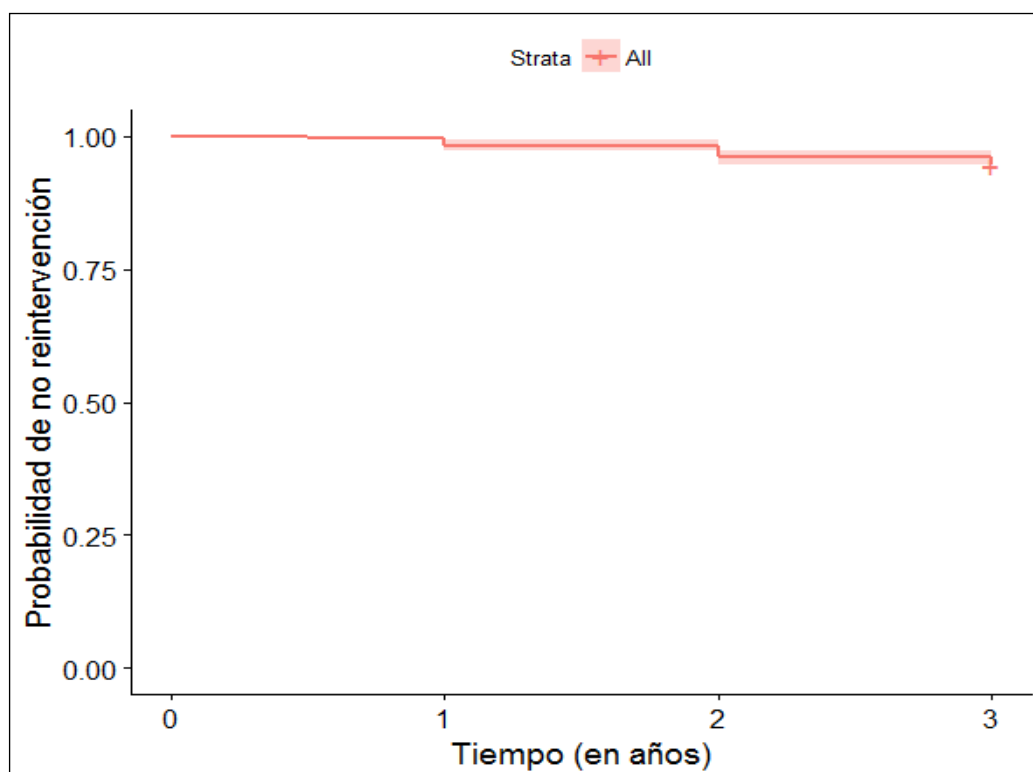
	Todos los pacientes N = 748 (100 %)		HU Clínico , -1.=317 (42.38 %)	HU Dr. Peset , -2.=431 (57.62 %)	P-valor
Reestenosis					0.7460 ^b
No	707 (94.52 %)	301 (94.95 %)	406 (94.2 %)		
Si	41 (5.48 %)	16 (5.05 %)	25 (5.8 %)		
Tiempo hasta una reestenosis					0.4878 ^c
1 mes	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)		
6 meses	2 (4.88 %)	2 (12.50 %)	0 (0 %)		
1 año	11 (26.83 %)	4 (25 %)	7 (28 %)		
2 años	17 (41.46 %)	6 (37.5 %)	11 (44 %)		
3 años	11 (26.83 %)	4 (25 %)	7 (28 %)		

^a Valores expresados como mediana (mínimo-máximo), ^b Test exacto de Fisher, ^c Test de los rangos con signo de Wilcoxon, ^d Valores expresados como media ± desviación típica, *P-valor ≤ 0.05.

Nos centramos en el estudio del tiempo (en años) que transcurre desde que se realiza la primera intervención a los pacientes hasta que se produce una nueva reestenosis (tabla 35).

La descripción del tiempo de “supervivencia” o de no recurrencia se realiza a partir de la curva de Kaplan-Meier (Figura 31):

Figura 31 Curva Kaplan-Meier de tiempo de no recurrencia.



Como puede observarse, a medida que pasa el tiempo, la probabilidad de sufrir una reestenosis aumenta, pero de forma muy leve.

Tabla 36. Descripción del tiempo hasta que se produce una reestenosis en los pacientes.

Tiempo (años)	Nº pacientes en riesgo	Nº eventos	Probabilidad de no reintervención
0.5	748	2	0.997
1	746	11	0.983
2	735	17	0.960
3	718	11	0.945

Con el fin de evaluar la relación entre la reestenosis y las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes se realiza un análisis de regresión logística múltiple (tabla 38). Se considera como variable respuesta la reestenosis y

como variables explicativas las siguientes: sexo, edad, HTA, DM, HL, cardiopatía, IMA previo, fumador, cirugía cervical previa, lado afectado en la estenosis carotídea, % de estenosis, sintomática, ictus previo, lado del stent, material y marca (primera intervención), protección neurológica, tipo de acceso en la primera intervención, existencia de complicaciones en la primera intervención y hospital. Para buscar el subconjunto de variables explicativas que proporcionan un mejor ajuste del modelo se emplea el procedimiento automático de selección de variables stepwise-backward en función del Criterio de Información de Akaike (AIC). Finalmente, el modelo resultante es aquel que considera como variables explicativas: sexo, DM, HL, lado de estenosis carotídea.

Salida del programa estadístico R con los resultados:

Call:

```
coxph(formula = Tiempo ~ sexo + DM + HL + factor(esten.carotidea) +
      factor(X.) + Ictus.previo, data = datos)
```

n= 695, number of events= 41
(53 observations deleted due to missingness)

	coef	exp(coef)	se(coef)	z	Pr(> z)
sexoV	-0.96538	0.38084	0.36130	-2.672	0.007540 **
DMsi	1.36702	3.92364	0.34466	3.966	7.3e-05 ***
HLsi	1.22606	3.40779	0.62606	1.958	0.050187 .

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
sexoV	0.38084	2.6258	0.18759	0.7732
DMsi	3.92364	0.2549	1.99669	7.7102
HLsi	3.40779	0.2934	0.99900	11.6246

Concordance= 0.781 (se = 0.046)

Rsquare= 0.056 (max possible= 0.536)

Likelihood ratio test= 40.1 on 8 df, p=3.074e-06

Wald test = 40.64 on 8 df, p=2.434e-06

Score (logrank) test = 44.54 on 8 df, p=4.495e-07

En la tabla (tabla 37) se muestran los coeficientes estimados de la regresión de Cox, su exponencial y el intervalo de confianza al 95 % para dichos valores:

Tabla 37. Resultados del modelo de regresión de Cox para estudiar la relación entre el tiempo hasta que se produce una reestenosis y las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

	Estimación coeficientes	Exponencial coeficientes	IC		P-valor
			Límite inferior	Límite superior	
Sexo: V	-0.9647	0.3811	0.1877	0.7737	0.0076*
DM: si	1.3672	3.9242	1.9971	7.7107	0.0001*
HL: si	1.2192	3.3846	0.9919	11.5492	0.0515
Estenosis carotidea: izquierda	0.2535	1.2885	0.5866	2.8303	0.5278
Estenosis carotidea: bilateral	1.2474	3.4812	1.4585	8.3094	0.0050*

*P-valor ≤ 0.05 .

Comprobación de la hipótesis de riesgos proporcionales del modelo de Cox.

Se contrasta la suposición de riesgos proporcionales para el modelo de regresión de Cox ajustado obteniéndose un p-valor de 0.0906. Se concluye por tanto que se verifica la hipótesis de riesgos

Tabla 38. Resultados del modelo de regresión logística múltiple para estudiar la relación entre la reestenosis y las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

Variable	Estimación coeficientes (IC 95 %)	Error estándar	P-valor	OR (IC 95 %)
(Intercept)	-0.5579 (-2.6785 - 1.3169)	1.0027	0.5779	0.5724 (0.0687 - 3.7318)
Sexo: V	-1.1079 (-1.8794 - -0.3214)	0.3945	0.0050*	0.3303 (0.1527 - 0.7251)
DM: si	1.4875 (0.7758 - 2.2501)	0.3737	0.0001*	4.426 (2.1723 - 9.4888)

HL: si	1.4612 (0.2504 - 3.0931)	0.7073	0.0388*	4.3112 (1.2846 - 22.0452)
Estenosis carotidea: izquierda	0.2683 (-0.5536 - 1.1326)	0.4257	0.5285	1.3078 (0.5749 - 3.1038)
Estenosis carotidea: bilateral	1.314 (0.4079 - 2.266)	0.4697	0.0051*	3.7211 (1.5037 - 9.641)

*P-valor ≤ 0.05 .

Se observa que:

- **La probabilidad de reestenosis es mayor en las mujeres** que en los hombres. La odds de presentara una reestenosis es **3** (1/0.3303) veces mayores en las mujeres que en los hombres.
- **La probabilidad de reestenosis es mayor en los pacientes que tienen DM** respecto a los pacientes que no tienen DM. La odds de presentar una reestenosis es aproximadamente **4.5** veces mayor en los pacientes que tienen DM.
- **La probabilidad de reestenosis es mayor en los pacientes que tienen HL** respecto a los pacientes que no tienen HL. La odds de presentar una reestenosis es aproximadamente **4.3** veces mayor en los pacientes que tienen HL.
- **La probabilidad de reestenosis es mayor en los pacientes que tienen estenosis carotidea bilateral** respecto a los pacientes que tienen estenosis carotidea derecha. La odds de presentar una reestenosis es aproximadamente **4** veces mayor en los pacientes que tienen estenosis carotidea bilateral respecto a los que tienen estenosis carotidea derecha.

Valoración del ajuste del modelo.

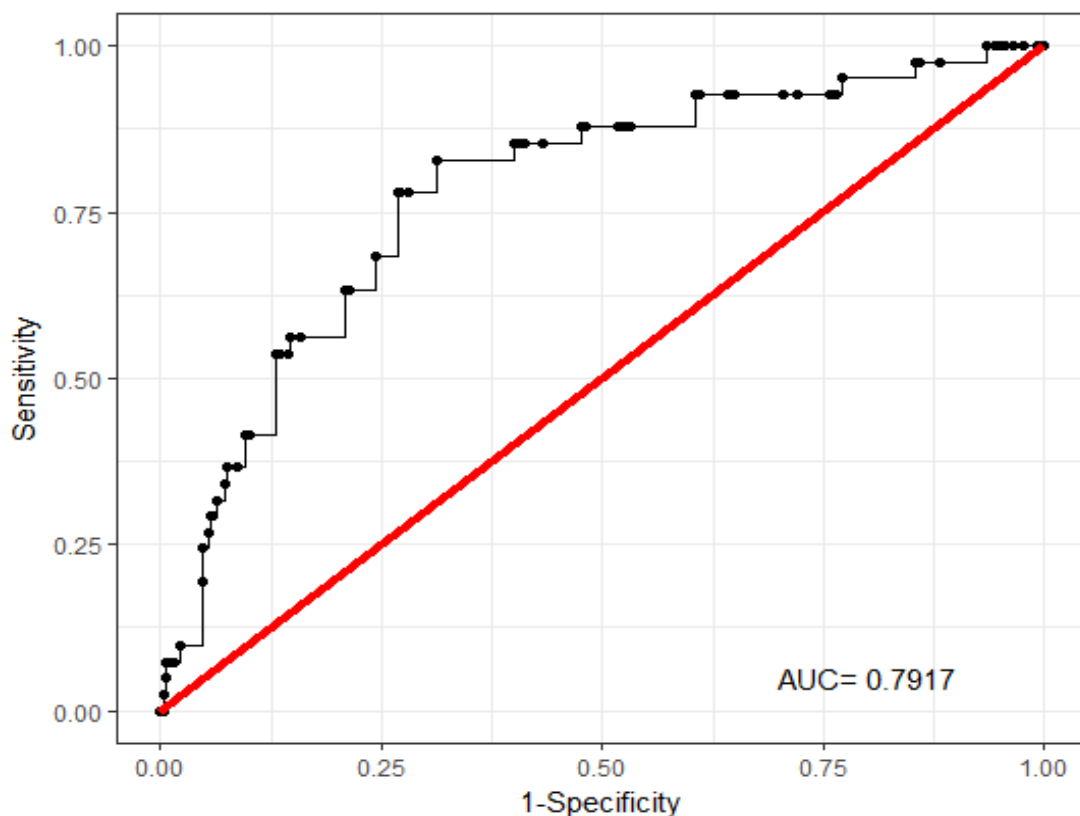
Para valorar el ajuste del modelo estudiamos su capacidad predictiva representando la curva ROC.

La curva ROC es un gráfico en el que se representa la sensibilidad del modelo en función de (1 – especificidad).

- Sensibilidad: probabilidad de estimar que un paciente requiere una reintervención (reestenosis) cuando realmente la ha requerido.
- Especificidad: probabilidad de estimar que un paciente no requiere una reintervención (reestenosis) cuando realmente no la ha requerido.

Cuanto mayor sea el área bajo la curva ROC mayor es la potencia de predicción del modelo. Un área igual a 0.5 representa al peor modelo y un área igual a 1 al mejor

Figura 32 Curva ROC del modelo de regresión logística múltiple construido.



Con el fin de profundizar más las posibles causas de reestenosis, realizamos un análisis para valorar la relación que exista entre esta y el tipo de stent utilizado en la primera intervención (tabla 39) y la relación con la cirugía cervical previa de los pacientes (tabla 40), sin encontrar significación.

Tabla 39. Relación entre el tipo de stent utilizado en la primera intervención y la reestenosis posterior.

	Reestenosis		P-valor
	No	Si	
Tipo de stent			0.8708 ^a
Cromo-cobalto	414 (58.56 %)	25 (60.98 %)	
Nitinol	293 (41.44 %)	16 (39.02 %)	

^aTest exacto de Fisher.

Tabla 40. Relación entre la cirugía cervical previa de los pacientes y la reestenosis posterior.

	Reestenosis		P-valor
	No	Si	
Cirugía cervical previa			0.1976 ^a
No	642 (98.17 %)	39 (95.12 %)	
Si	12 (1.83 %)	2 (4.88 %)	

^aTest exacto de Fisher.

9. Análisis de Estudio económico

Hemos realizado una evaluación económica sobre una población de 77 pacientes tratados en el último año, en términos de beneficios clínicos y costes asociados al tratamiento con stent y a las posibles complicaciones posttratamiento: sin secuelas, reestenosis, AC menor, AC mayor y muerte. En la tabla 41 mostramos los resultados obtenidos sobre la probabilidad de no presentar secuelas o presentar cada una de

las complicaciones estudiadas en la muestra global de nuestra población y en la tabla 42 los mismos resultados expresados como frecuencia absoluta sobre una población de 10000 paciente

Tabla 41. Estimación de la probabilidad de experimentar cada complicación.

Estado	Nº medio de pacientes (IC 95 %)
Sin secuelas	8651 (7850 - 9320)
Reestenosis	362 (77 – 865)
ACV menor	370 (83 – 880)
ACV mayor	495 (140 – 1042)
Muerte	122 (2 – 425)

Tabla 42. Predicción del número de pacientes con cada complicación en una población de 10000 pacientes.

Probabilidad	Media (IC 95 %)
Sin secuelas	0.8650 (0.7872 – 0.9321)
Reestenosis	0.0362 (0.0077 – 0.0865)
ACV menor	0.0371 (0.0085 – 0.0872)
ACV mayor	0.0495 (0.0148 – 0.1020)
Muerte	0.0122 (0.0002 – 0.0429)

IC: intervalo de credibilidad.

En la tabla 43 obtenemos los resultados de coste medio esperado por paciente, donde el coste medio del tratamiento con ACS es de 6.528 euros, incluyendo coste

directos e indirectos del mismo, sin contemplar los costes de diagnósticos previos al tratamiento ni los costes relativos a los controles posttratamiento.

Tabla 43. Estimación de los costes derivados del tratamiento con stent en la población.

	Media (IC 95 %)
Total	8.246 (7.635 – 8.906)
Stent	6.528 (5.823 – 7.198)
Reestenosis	547 (118 – 1.299)
ACV menor	423 (97 - 974)
ACV mayor	656 (171 – 1.410)

IC: intervalo de credibilidad.

En la tabla 44 presentamos los resultados de efectividad del tratamiento con ACS, obteniendo un valor total de 0.93, próximo a la unidad, calculado teniendo en cuenta los pacientes que han tenido secuelas o no.

Tabla 44. Estimación de la efectividad del tratamiento con stent en la población.

	Media (IC 95 %)
Total	0.9334 (0.8765 - 0.9717)
Stent	0.8651 (0.7850 - 0.9320)
Reestenosis	0.0299 (0.0061 - 0.0736)
ACV menor	0.0259 (0.0053 - 0.0649)
ACV mayor	0.0125 (0.0004 - 0.0397)

VII. DISCUSIÓN

VII. DISCUSIÓN

Actualmente el ictus de etiología isquémica constituye uno de los problemas de salud pública más importantes, acaparando el interés de la comunidad científica por su alta prevalencia y repercusión sobre la calidad de vida y costes sanitarios derivados. Los resultados de los últimos estudios epidemiológicos dicen es la tercera causa de muerte en Europa (5) y la primera causa de discapacidad en los países occidentales. Hoy en día, la enfermedad cerebrovascular es la segunda causa de muerte en España, la primera si nos referimos a la población femenina (5). Constituye, además, el primer motivo de discapacidad y dependencia representando entre el 7 y el 10% del gasto español en Sanidad (145).

Aunque existen múltiples etiologías, la aterosclerosis carotídea es la principal responsable de los ictus isquémicos con una prevalencia del 20-25% (1), (10) con una relación directa entre el riesgo de ACV y la gravedad de la estenosis carotídea. De acuerdo con estudio NASCET y con resultados similares en el estudio ECST, está establecido que un grado de estenosis entre el 75-94% se asocia con un riesgo de accidente cerebrovascular del 27% en pacientes sintomáticos y 18.5% en pacientes asintomáticos (146).

El tratamiento de revascularización carotídea tiene un papel asentado en la prevención primaria y secundaria del ictus de origen aterotrombótico. Actualmente se realizan de forma rutinaria dos técnicas principales: la endoarterectomía carotídea (EAC) y la angioplastia con stent carotídeo (ACS).

Aunque la EAC surgió en 1954, fue a partir de los años 90 cuando se llevaron a cabo una serie de ensayos aleatorios controlados que establecían la superioridad de la EAC más aspirina con respecto a la aspirina sola en la prevención del accidente cerebrovascular (34).

Desde la introducción de las técnicas endovasculares y de los diferentes dispositivos para la revascularización de la arteria carótida, ha habido un considerable incremento del interés por el desarrollo y optimización de los sistemas usados para llevar a cabo estos procedimientos y hemos asistido a la realización de muchos estudios que comparaban la seguridad y eficacia de EAC respecto a la ACS obteniendo resultados ambiguos.

Los resultados iniciales de los estudios sobre la ACS fueron discrepantes a causa de la morbilidad y mortalidad, no comparable con los obtenidos en la endarterectomía. Sin embargo, la creciente experiencia en el stenting carotídeo debido a la experiencia acumulada, a la evolución técnica y en el uso de los sistemas de neuroprotección, ha mejorado considerablemente los resultados, siendo actualmente comparables a los recogidos para la EAC (113) (147) (91) (148) convirtiéndola en una técnica ampliamente aceptada.

La EAC sigue siendo el tratamiento de elección para los pacientes con estenosis carotídea, sobre todo en grupos con riesgo quirúrgico inferior al 6% en pacientes sintomáticos y al 3% en pacientes asintomáticos (13), (88). Sin embargo, la ACS presenta ciertas ventajas. En primer lugar, es una técnica menos invasiva, por lo que puede ser ofrecida a pacientes con elevado riesgo quirúrgico (113), por precisar menos días de hospitalización con una recuperación en 24 h y con consecuente disminución de los costes económicos (130). En segundo lugar, evita el riesgo de la anestesia general, permitiendo la valoración neurológica del paciente durante el procedimiento. Por último, no existe riesgo de daño de pares craneales en el cuello. Además, para determinados pacientes puede ser la única opción terapéutica, como aquellos con lesiones cervicales altas, estenosis en tándem, estenosis rádica o alto riesgo de lesión de pares craneales.

A pesar de todo esto, una de las complicaciones que influye en los resultados y representa una limitación para la ampliación de la indicación de la ACS es la mayor tasa de isquemia cerebral secundaria a embolismos distales durante el procedimiento endovascular en comparación con el tratamiento quirúrgico (3% vs 2%) (149), debida a la manipulación intraluminal y al microtraumatismo sobre la pared arterial. Para evitar el microembolismo distal se han desarrollado sistemas de protección cerebrales que disminuyen esta complicación, aunque se ha demostrado que no la eliminan completamente. Actualmente, dado que no hay evidencia científica, el uso de los SPC se basa en las recomendaciones de guías de varias sociedades médicas y por un consenso de expertos (13).

Los primeros trabajos apoyaban la eficacia del uso de sistemas de protección, mientras que en los estudios posteriores se demostró que durante la colocación y retirada de estos dispositivos se puede provocar embolismos, aumentando además la complejidad de la técnica y el costo del procedimiento llevando a controversia en

su utilización y avalada por varias publicaciones que mostraron buenos resultados en el tratamiento de la estenosis de carótida sin empleo de los SPC (150), (151).

En el tratamiento de la estenosis carotídea con ACS, los otros factores descritos en la literatura que influyen en el éxito de esta técnica son los factores de riesgo vascular de los pacientes, las características de la placa y la experiencia del operador.

En este escenario se realizaron múltiples registros prospectivos y ensayos clínicos aleatorizados que comparan los resultados de la EAC y la ACS tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos (CAVATAS (89), SAPPHIRE (90), EVA-3S (128), SPACE (110), ICSS (129), CREST (91) así como estudios poscomercialización (ARCHer (132), BEACH (139), (134) CASES-PMS (136), CREATE (137) y CABernET (138)) que valoraron la seguridad e las indicaciones de ambas técnicas para demostrar la “no inferioridad” de la ACS respecto a la EAC (148), (122), (91), (129). A pesar de los datos recogidos, los diseños de todos estos estudios fueron muy heterogéneos con resultados dispares a corto y largo plazo.

En esta línea, nuestro trabajo que se ha desarrollado para aclarar esta disparidad muestra la experiencia de 12 años en el tratamiento endovascular de la estenosis carotídea mediante angioplastia con colocación de stent, teniendo como objetivo principal demostrar su seguridad y eficacia, evidenciar los diversos factores que se hayan podido relacionar con el éxito técnico, y valorar la reestenosis en el seguimiento a corto y largo plazo de los pacientes tratados. Hemos realizado un estudio retrospectivo a partir de una base de datos del registro hospitalario, diseñando un estudio homogéneo en cuanto a población, a materiales y técnica utilizada, sistemas de SPE y equipo de radiólogos intervencionistas con experiencia similar.

En la discusión de nuestro trabajo comparamos los resultados obtenidos de las distintas variables estudiadas en relación con la literatura.

1. Análisis de las variables sociodemográficas

En la mayoría de los estudios publicados, se analiza la relación entre el sexo y la patología arteriosclerótica de cualquier localización, evidenciando la mayor frecuencia en el sexo masculino, y en relación con la edad. La enfermedad arteriosclerótica carotídea también presenta una mayor prevalencia en pacientes de edad avanzada, siendo del 0.5% en la sexta década y aumentando a un 10% en mayores de 80 años, obteniendo resultados donde la edad media de los pacientes incluidos se encuentra entre 64 y 72,5 años (89), (113), (128). Así mismo se enfatiza el importante papel que juega la edad por ser uno de los factores predictores de fracaso en la ACS (por encima de los 80 años), dado que aumenta el riesgo quirúrgico, hecho en común con la mayor parte de técnicas invasivas y procedimientos quirúrgicos, por lo que algunos autores no recomiendan realizar el tratamiento endovascular con ACS en pacientes mayores de 80 años (152). Resultados de algún estudio como el SPACE (110) o el estudio CREST (91) han mostrado datos favorables en los pacientes menores de 70 años para el tratamiento con ACS, mientras que en mayores de esta edad la endarterectomía ha obtenido mejores resultados (130).

En concordancia con estos estudios, en nuestro trabajo sobre un total de 748 pacientes, la mayoría fueron hombres (77,51%) y la mediana de edad fue de 72 años con rango de 44 a 90 años y con un 12.30% de los enfermos mayores de 80 años.

Hoy en día, las diferencias en cuanto al factor edad, siguen siendo un tema de discusión, teniendo en cuenta que con los datos relativos a los mismos pacientes se pueden extrapolar 2 análisis diferentes: el análisis por intención de tratar del National Institute of Health (153) y el análisis por protocolo de la Food and Drug Administration (91), donde, en el primero existía una diferencia a favor de la EAC en pacientes con edad superior a los 80 años y en el segundo, se demostró que las HR de las 2 técnicas no diferían por encima de los 80 años (HR 1,01) y que existía una mínima diferencia estadísticamente significativa por debajo de los 60 años a favor de la ACS. Así mismo, los últimos datos proporcionados por el estudio ICSS (154) y por un estudio aleatorio (155) parecen demostrar la ausencia de asociación entre la edad y el éxito del ACS

En nuestra serie de los 92 pacientes mayores de 80 años, sólo 6 tuvieron complicaciones mayores periprocedimiento, siendo más frecuentes en el grupo con edad < a los 80 años, aunque el tamaño muestral de esta categoría es pequeño y no tiene significación estadística.

2. Análisis de los factores de riesgo cardiovasculares

Los factores de riesgo cardiovasculares favorecen el desarrollo de la estenosis carotídea con mecanismos similares a los evidenciados en otras enfermedades vasculares como el incremento de los fenómenos inflamatorios endovasculares con formación y crecimiento de la placa de ateroma. En concordancia con los datos publicados en la literatura (113) (128), nuestros pacientes presentan múltiples factores de riesgo asociados, siendo la HTA (84,03%) el más prevalente, seguido del hipercolesterolemia (83,74%), el tabaquismo (76,27%), la Diabetes Mellitus (42,3%), presencia de cardiopatía (41,18%) e IMA (30,46%).

La tabla 45 muestra los factores de riesgo cardiovascular en nuestra población comparativamente con la de estudios previamente publicados.

Tabla 45. Comparación de factores de riesgo con estudios de la literatura expresados en %.

	CAVATAS	NASCET	EVA3S	SPACE	CREST	SAPPHIRE	Nuestro grupo
HTA	57	61	74	75,1	85,8	85,5	84,03
DL	34	22	-		82,9	78,2	83,74
DM	13	21	60	26	30,6	25,3	42,3
FUMADOR	27	33	25	70,7	26,4	16,9	76,27
CARDIOPATIA	-	-	-	-	-	17,1	41,18
IMA	36	10		21,2		29,7	30,46

En la literatura queda reflejado que los fumadores tienen 2-4 veces más riesgo de ACV que los no fumadores, y que los hombres menores de 65 años tienen mayor riesgo de ictus que las mujeres (44) (53). En nuestra serie la Odds Ratio (OR) de

ser fumador es 12 veces mayor en hombre que en mujeres y la OR de ser fumador disminuye un 4% por cada aumento de un año de edad de los pacientes, por lo cual es clara la asociación entre ser paciente varón joven y fumador con el riesgo de ictus.

Está estudiado que el riesgo de ACV aumenta entre 2 y 6 veces en pacientes diabéticos (156) con una incidencia por 1.000 personas/año, riesgo que se incrementa a medida que aumenta el nivel de glucosa en sangre. En contraposición con los datos reportados sobre la población de los EEUU donde hay un riesgo relativo mayor de ACV en mujeres de raza negra diabéticas respecto a los hombre, en nuestra población la probabilidad de presentar diabetes es 2.4 veces mayor en los hombre, probablemente justificado por el mayor número global de varones con enfermedad carotídea y estado socio económico más elevado de las mujeres que condiciona un mejor estilo de vida, un diagnóstico precoz de enfermedad y un tratamiento más adecuado.

Está descrita la asociación entre patología cerebrovascular y patología cardíaca, siendo la fibrilación auricular la arritmia más frecuente (157), con una prevalencia del 6% en mayores de 65 años y más frecuente en mujeres, concordando con nuestros resultados donde obtenemos una OR de 1.6 mayor en mujer respecto a los hombres.

El tratamiento con radioterapia cervical es otro factor predisponente al desarrollo de la estenosis de carótida (60), (61) por la inducción de fenómenos inflamatorios en la pared del vaso, con interrupción de los mecanismos fisiológicos de defensa y que lleva a la formación de la placa calcificada, que en nuestra serie está presente en 14 pacientes (2,01%).

Se tiende a considerar que la estenosis carotídea inducida por la radiación resulta de su asociación con los factores de riesgo tradicionales como la hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, tabaquismo y obesidad, destacando la importancia en la modificación de los mismos. Importante es la correlación entre el intervalo de exposición al factor de riesgo "RT cervical", observando, que pacientes que tenían irradiación en el cuello a los 5 años tienen un riesgo de desarrollar estenosis carotídea 8 veces mayor (60) y que su presencia era más frecuente en pacientes con edad inferior a los 75 años. En nuestro estudio coincidimos con la literatura dado que presentamos una muestra con media de edad de 68 años, de los 14

pacientes, 10 presentaban edad inferior a los 75 años, y asociaban factores de riesgo añadidos como HTA, DM, DL y hábito tabáquico. Así mismo hemos encontrado una OR de RT previa 4.8 veces mayor en las mujeres respecto a los hombres, un resultado en contradicción con la literatura, por ser los tumores de la región de cabeza-cuello más frecuentes en los hombres. De las 8 pacientes tratadas 4 recibieron el tratamiento radioterápico por linfoma, 3 por cáncer de mama y 1 por cáncer de glándula parotídea recidivante. Aunque la muestra de nuestra población sea pequeña (8 mujeres y 6 varones) podemos encontrar una explicación en la mayor esperanza de vida de las mujeres y que todas presentaban los factores de riesgo descritos anteriormente y un intervalo de tiempo postRT más de 5 años.

Si analizamos por separado las poblaciones estudiadas en los dos hospitales obtenemos unos valores globales similares, aunque podemos definir la muestra del H. Clínico como discretamente más anciana y con porcentajes más altos de factores de riesgo como HTA, DL, tabaquismo ($p < 0,005$) y cardiopatía, y la población del H. Dr Peset con más presencia de DM y RT cervical, ambos con valores de $p < 0,005$.

3. Análisis de la indicación del procedimiento

El tratamiento quirúrgico o endovascular de la estenosis de carótida, en pacientes sintomáticos correctamente seleccionados, conlleva una disminución de riesgo de padecer un nuevo cuadro ACV, comparado con el tratamiento médico exclusivamente.

En nuestra serie 726 casos (97,19%) fueron sintomáticos, presentando clínica de ACV o AIT en el 89,44% o otra sintomatología en el resto. El 41,18% de los pacientes presentaban cardiopatía asociada y el 29,56% presentaron infarto agudo de miocardio.

En los casos de sintomatología neurológica aguda (ACV o AIT) el tratamiento endovascular se realizó a partir de los 15 días tras el episodio agudo según las recomendaciones (78) para minimizar el riesgo de transformación hemorrágica del infarto, mientras que en los casos de amaurosis fugax o sintomatología de repetición se realizó de forma preferente a partir de la semana para evitar nuevos

eventos.

Según las principales guías (9), (13) los pacientes seleccionados con ausencia de sintomatología deben seguir unos criterios de riesgo-beneficio a favor de este último en función de la comorbilidad y la expectativa de vida, recomedándose en paciente de alto riesgo con estenosis >60% y con fallos de los sistemas de compensación hemodinámicas (13).

En nuestro estudio, aunque el diseño inicial marcaba como característica de inclusión la presencia de sintomatología asociada, hemos incluido finalmente, 21 estenosis carotídeas (2.81%) asintomáticas, por presentar una estenosis mayor del 70%, con progresión significativa de la estenosis en las técnicas de imagen en un período menor de un año (en 7 pacientes), concomitancia de oclusión de la carótida contralateral (en 6 pacientes) y por presentar una estenosis mayor al 80% en pacientes que iban a ser sometidos a cirugía cardíaca (en 8 casos), por ser de alto riesgo quirúrgico y con un alto riesgo de ictus en el postoperatorio.

Respecto al último punto, el abordaje al paciente con patología cardíaca y con cirugía programada que presenta enfermedad carotídea concomitante, es hoy en día aún tema de debate. Falta por aclarar si en el desarrollo del ACV en el perioperatorio, la estenosis carotídea es un factor determinante o solamente un espectro más de la enfermedad vascular que afecta a múltiples niveles.

En este debate, en el 2004 la Sociedad Americana de Cardiología (158) recomendaba realizar a todo paciente sometido a cirugía cardíaca un estudio US-D de TSA, y en caso de estenosis >80% realizar revascularización carotídea, siempre cuando el riesgo de ACV fuera menos del 3%, mientras según las guías del 2011 (9) y 2018 (13), se recomienda en los pacientes candidatos a cirugía cardíaca, asintomáticos, independientemente del grado de estenosis carotídea, individualizar el tratamiento (EAC o ACS), así como el tiempo del mismo (cirugía combinada carotídea y cardíaca o en dos tiempo), y siempre que el riesgo beneficio sea a favor del segundo en función del equipo quirúrgico.

En nuestra experiencia, según estas indicaciones y las convenidas en nuestros centros realizamos estudio mediante US-D a todo paciente con indicación a cirugía cardíaca y realizamos tratamiento electivo según paciente, presentando en nuestro grupo una morbimortalidad inferior al 3%.

4. Análisis del grado de estenosis y lateralidad lesiones tratadas

Los diferentes estudios publicados en la literatura presentan porcentajes de estenosis carotídea incluida entre el 70 y el 90% en la mayoría de los casos, medidos con método NASCET en el estudio de arteriografía (110).

Concordando con ellos en nuestra serie el grado de estenosis de la carótida tratada fue del 70-90% en 429 pacientes (57,35%) y mayor del 90% en 307 pacientes (41,04%). Se incluyeron 12 casos (1,61%) de estenosis del 50-70% por presentar carótida contralateral ocluida y sintomatología asociada. Nuestra medición también es realizada siguiendo el método NASCET durante el estudio angiográfico en el mismo acto terapéutico. A diferencia de los resultados descritos en algún estudio publicado, en nuestro diseño hemos decidido dividir el porcentaje de estenosis carotídea tratada en tres grupos: 50-70%, 70-90% y >90% para simplificar la recogida de datos y no disponemos de valores de media y mediana.

No hubo diferencia significativa entre las lesiones derechas e izquierdas. La estenosis carotídea derecha se presentó en 33,96% de los casos tratados, la izquierda en el 42,91%. En el 23,13% fue enfermedad carotídea bilateral sometida a intervención quirúrgica endovascular en tiempos diferentes, con un intervalo mínimo de 15 días. En el estudio comparativo entre las dos poblaciones no hubo diferencia significativa en la tasa de estenosis carotídea.

5. Análisis de la técnica de diagnóstico pretratamiento

La utilidad del eco-Doppler en la detección de la estenosis carotídea está descrita en la literatura, donde se afirma que la técnica en manos expertas presenta una sensibilidad y valores predictivos negativos (VPN) superior al 95% para la detección o exclusión de estenosis (66). Es una técnica utilizada desde más de 20 años, con un protocolo de estudio de la estenosis carotídea bien definido, con realización de imágenes en modo B, en color y con parámetro hemodinámicos para definir la severidad o el grado de estenosis. A esto añadimos sus características de no invasividad, bajo coste y alta disponibilidad situándola hoy en día como prueba

ampliamente aceptada para el screening de estenosis carotídea en pacientes sintomáticos o con patología vascular en otros territorios (68). De acuerdo con estos principios, los pacientes de nuestra serie fueron diagnosticados todos con métodos no invasivos, relegando la angiografía al estudio inmediatamente previo al tratamiento: al 100% se le realizó ecografía-doppler, como única técnica en el 30,75%, asociada a AngioTC en el 28,07% o asociada a AngioRM en el 26,20%. En el 14.97% de los casos se usó la combinación de las tres técnicas.

En nuestro centro la ecografía es siempre el primer estudio realizado, asociándola a otras técnicas de imagen (TC y/o RM) en los casos de duda diagnóstica con estenosis superiores al 50% y en los estudios de código ictus con troncos supraaórticos (73), (74), utilizando la arteriografía como estudio de imagen pretratamiento y nunca con fin diagnóstico aislado.

6. Análisis del protocolo de tratamiento

Las críticas más frecuentemente realizadas en relación con el diseño de los estudios sobre la ACS han sido: la selección del operador, su experiencia y curva de aprendizaje, el tratamiento antiagregante, la técnica de predilatación y sobretodo la heterogeneidad de los materiales empleados (stents y filtros), lo que ha determinado resultados contradictorios.

- Respecto al **operador**, su experiencia, así como su curva de aprendizaje, han demostrado ser factores importantes en la correcta realización de los procedimientos endovasculares de colocación de stent carotídeo con una baja incidencia de complicaciones periprocedimiento. Los resultados obtenidos en varios estudios demuestran la necesidad de realizar más de 6 ASC por año y más de 72 ASC en total (159), (144), para presentar una tasa de complicaciones inferiores al 3%. En nuestro trabajo, todos los procedimientos fueron realizados por un equipo de especialistas en tratamiento endovascular de la estenosis carotídea con más de 15 años de experiencia y con más de 80 procedimientos realizados.

- Respecto al **tratamiento antiagregante** aunque no existe evidencia para

confirmar el beneficio con el tratamiento antiagregante en la reducción de la tasa de ictus en pacientes asintomáticos con estenosis carotídea, se recomienda tratamiento diario con AAS (24), (13) para reducir morbilidad cardiovascular. En el uso de terapia antiagregante en la prevención secundaria de ictus (9), (84) se recomienda tratamiento con fármacos antiagregantes en pacientes con AIT o ictus de origen no embólico asociado a aterosclerosis carotídea. En nuestro trabajo el tratamiento antiagregante fue administrado en todos los procedimientos con mismas pautas: doble antiagregación (AAS más clopidogrel) desde al menos 3 días antes de la intervención hasta 3 mes después, manteniendo el AAS de forma indefinida, excepto en pacientes con alto riesgo donde la doble antiagregación se mantiene de forma prolongada.

- Respecto a la **técnica**,

- el **acceso vascular** más frecuentemente utilizado hoy en día, cuando posible, en casi todos los tratamientos endovasculares, incluido el de la estenosis carotídea, es el abordaje femoral. Su elección es justificada por presentar una anatomía favorable, como la accesibilidad del vaso arterial (AFC), su localización por encima de una estructura rígida como la cabeza femoral para su correcta compresión y su calibre que permite la introducción de sistemas hasta 20F. En estos últimos años, empujado por los hemodinamistas, se ha asistido a la vuelta en auge del acceso radial, por su mayor superficialidad y menor grado de complicaciones como el sangrado, aunque en pacientes con alto riesgo quirúrgico, en mujeres, en pacientes diabéticos y cuando necesario utilizar sistemas de mayor calibre, se sigue prefiriendo el femoral. En nuestro estudio el acceso más frecuentemente utilizado ha sido el femoral en 732 pacientes (97,99%), seguido por el axilar en 13 pacientes (1,74%), el radial y carotídeo común directo en 1 paciente en cada centro.
- En el sector carotídeo se prefiere el uso del **stent autoexpandible**, reservando el stent balón expandible para tratar lesiones especialmente tortuosas, ostiales y muy calcificadas, aunque actualmente los avances en la tecnología del stent han reducido el papel de este tipo de dispositivo incluso en esos casos (96). En todos nuestros pacientes el

tratamiento endovascular fue realizado con la colocación de stents autoexpandibles, sin necesidad de recurrir en ningún caso al sistema balón-expandible. Respecto al material de los stents utilizados, los formados por estructura de nitinol tienen una mayor fuerza expansiva que los de cromo-cobalto y se han relacionado los con un mayor riesgo de hipotensión periprocedimiento, comparados con los de cromo-cobalto, por el efecto sobre el estímulo del seno carotídeo, que es mayor cuanto mayor es la fuerza de distensión. Por ello, los stents de nitinol con mayor fuerza de expansión externa tendrían más incidencia de problemas relacionados con la estimulación del seno carotídeo (100). En nuestro caso, en el 58,69% se utilizó una prótesis de aleación cromo-cobalto (Carotid Wallstent), caracterizada por tener una estructura en celda cerrada que parece presentar una mayor cobertura de la placa frente al riesgo de desprendimiento embólico durante su apertura y en las maniobras de angioplastia posteriores para la remodelación (141), (98) en comparación a las prótesis de celda abierta. En el 41,31% de los casos se usaron stents de nitinol, que actualmente son las más utilizadas en las estenosis carotídeas por presentar memoria térmica, ser más flexibles, más navegabilidad, por lo cual más útiles en casos de vasos tortuosos o anatómicamente complejos, y presentan mayor adaptabilidad a las paredes de los vasos, porque tiene efecto de remodelado sobre la placa sin alterar la pared arterial nativa y el diámetro general del vaso (160). De las endoprótesis de nitinol la más utilizada ha sido la Cristal Ideal Invatec, una prótesis con una estructura de celda mixta con parte central en celda cerrada y extremos en celda abierta que le confieren mayor cobertura a nivel de la estenosis y de la placa con mejor posicionamiento en los extremos en las zonas de arteria sana. De acuerdo con lo descrito en la literatura hemos observado una cierta relación entre la presencia de complicaciones y el uso de un stent u otro, con una OR 2 veces superior en los casos de utilizar stent de nitinol, por su mayor fuerza radial con efecto sobre el seno carotídeo, justificando su elección por la mayor complejidad anatómica y concomitancia de factores de riesgo correlacionados en

estos pacientes. Por lo tanto, la elección del stent continúa siendo a elección del operador.

- La realización de **angioplastia** con balón antes de la colocación del stent está descrita en la literatura del 2% al 46%, (161), con una frecuencia variable según el autor y centro, y se describe su asociación a un mayor riesgo de embolismos distales intracraneales sobretodo cuando se trata de tratamiento sobre una placa con ulceración (37). En nuestra experiencia la tasa de complicaciones globales periprocedimiento es mínima y solamente se realiza tratamiento con stenting sin angioplastia previa en los casos en los cuales la estenosis fuera moderada (50-70%) y con características anatómicas favorables como el trayecto recto de los TSA. En el resto de los casos se ha realizado el tratamiento con el balón de 2-3mm de diámetro.
- La **angioplastia poststent**, está indicada tras la colocación del stent cuando la estenosis residual es mayor del 50%, dado que la relación riesgo-beneficio en estos casos es positiva. En la literatura su realización varía ampliamente, con trabajos como el reportado por Maynar (161) donde no se utilizó la postdilatación en ningún caso, obteniendo tasas de complicaciones neurológicas del 7% y relacionadas con la estimulación del seno carotídeo del 5,1%. En nuestra serie, como se indicada en la literatura realizamos angioplastia con balón post stent cuando la estenosis residual tras el despliegue del stent es mayor del 50%, aunque sin poder determinar el porcentaje exacto por no estar registradas las variables en las fuentes de datos utilizadas para la realización del estudio. En todos se ha llevado a cabo utilizando balón de angioplastia de 5-6mm de diámetro. No se han registrado complicaciones relacionadas con esta fase del procedimiento, no encontrando datos detallados referentes a ellas en los informes revisados, y dada la baja tasa de complicaciones globales de nuestra serie, damos por hecho que la mayoría fueron autolimitadas y de poca relevancia clínica y probablemente debidas a la estimulación del seno carotídeo.
- La utilización de los **sistemas de protección cerebral** (SPC) como se describe en el apartado sobre materiales, se han desarrollado para evitar

el riesgo de microembolización distal, dado que son los microémbolos los que tienen más relevancia en la clínica neurológica. En el caso de los SPP la ventaja es la ausencia de necesidad de cruzar y manipular la lesión disminuyendo el riesgo que eso conlleva (102), (105), pero, necesita para su colocación sistemas introductores arteriales de calibre alto (8F) y venoso (10F), en paciente con doble antiagregación y con necesidad de inflar un balón de oclusión en la ACC y en la ACE con riesgos de vasoespasmo, disección y los relativos a la interrupción de flujo. Así mismo necesitan 5 pasos más respecto a los filtros dístales por lo cual son dependientes de la curva de aprendizaje del operador (162). Una reciente revisión de más de 3.000 pacientes (un 92,9% tratado con filtros) pertenecientes a cuatro centros europeos con elevada experiencia en ACS ha notificado una tasa de eventos a 30 días del 2,8% (99) siendo claro que ha habido una disminución de los embolismos y de las lesiones isquémicas, pero no está claro si su influencia en los resultados clínicos depende directamente de los SPE, o a factores concomitantes como la evolución de la tecnología y la curva de aprendizaje en la técnica de colocación de stent y de utilización de SPE.

Los SPD con filtro permiten realizar el tratamiento sin detener el flujo sanguíneo, siendo dispositivos más sencillos, por eso usados en lesiones más sintomáticas y complejas, pero entre los inconvenientes necesitan cruzar la lesión para su colocación en la ACI distal a la estenosis con los riesgos asociados al cruce, despliegue y también en la fase de retirada del mismo, todas acciones que asocian riesgo de microembolización, vasoespasmo y lesión arterial. Dicho esto, aunque los sistemas de protección proximal evitan los riesgos relacionados con la navegación a través de la estenosis, no se ha demostrado que haya diferencias en cuanto a complicaciones periprocedimiento entre el uso de sistemas de protección dístales o proximales (163).

En nuestro estudio el filtro de protección distal fue el único sistema utilizado en el 82.01% de los casos, no teniendo experiencia con la utilización de sistema de protección cerebral proximales ni dístales oclusivos. Tampoco estaría justificado su empleo dado que trabajamos

con una tasa de incidencias muy baja. Los SPC empleados en nuestra serie fueron (FilterWire EX (Boston Sc) con diámetro de poro entre 80-130 micras, Accunet ® (Abbot) con diámetro de poro de 125micras y Spider X ® (ev3-Medtronic) con poros de 50-300micras, usados en proporción similar). De los casos restantes el 2,2% son pacientes tratados antes de la introducción de este sistema en nuestros hospitales y en el 15,8% en caso de lesiones preoclusivas que no se han podido cruzar con el sistema del filtro y el tratamiento se ha realizado directamente con colocación de stent sobre guía de 0.014". En la tabla siguiente reportamos la comparación entre nuestros resultados y la de los principales estudios publicados en la literatura donde los porcentajes de uso de los dispositivos de protección cerebral son variables. El CAVATAS fue el único ensayo donde no se usaron los SPE en ningún paciente, mientras que en los otros estudios se permitió el uso de múltiples filtros y stents en todos los estudios excepto en el SAPPHIRE y el CREST, en los que se impuso la homogeneidad en el empleo del filtro en todos los pacientes.

Todavía no existe evidencia real a favor o en contra del uso de protección cerebral (104) (106) (149), aunque su uso está recomendado (13), aunque sea por indicación de seguridad y protección legal.

Tabla 46. Comparación en el uso del los SPD con la literatura

CAVATAS 2001 (89)	SAPPHIRE 2002 (90)	SPACE 2006 (112)	EVA-3S 2008 (111)	ICSS 2010 (165)	CREST 2010 (91)	Nuestro grupo
0%	95%	27%	91%	72%	96%	82.01%

- El éxito técnico angiográfico (valorada como estenosis residual < 30%) (166) se logró en el 98% de las lesiones, con una permeabilidad primaria a los tres años del 94.52% a pesar de que el grado de estenosis previa en nuestra serie era elevado (en 429 lesiones >70% y en 307 lesiones >90% medido en angiografía), superior al obtenido en otros estudio como el CAVATAS (89) donde reportan un 89% y el EVA-3S (128)

con un 92,5% y acorde con el resto de la literatura en la que oscila entre el 95-100% de los casos. La tasa de estenosis residual media fue del 5.5%, resultado inferior al reportado en una metanálisis donde la media de estenosis residual medida con la misma técnica (Angio-DS) era del 9.9% (161) y que se relaciona con los casos de estenosis carotídea sobre placas muy calcificadas casi oclusivas y en pacientes con características anatómicas complejas.

En resumen, de este apartado podemos afirmar que en comparación con la bibliografía de los grandes estudios publicados nuestra serie presenta homogeneidad respecto al diseño de estudio, tratamiento antiagregante, experiencia del operador y técnica de tratamiento obteniendo porcentajes de éxito técnico y permeabilidad primaria superiores.

7. Análisis de complicaciones

El tratamiento endovascular con stent de la estenosis carotídea, aunque menos invasivo respecto a la cirugía tradicional no está exento de posibles complicaciones presentando una tasa de eventos adversos incluida entre el 6.8% y el 9.6% (110). La mayoría de las complicaciones del tratamiento endovascular con stenting de carótida son eventos periprocedimiento que en casos extremos pueden desembocar en ictus incapacitante y/o muerte. El porcentaje máximo de complicaciones aceptado, después del tratamiento carotídeo, es, en pacientes sintomáticos del 6% y en pacientes asintomáticos del 3% (164), (13) no siendo aceptada ninguna otra técnica con tasa de complicaciones superiores a estos valores.

Se ha descrito que las complicaciones periprocedimiento están incluidas en un amplio abanico, desde las autolimitadas y manejadas con tratamiento conservador hasta las más graves que pueden llevar a la muerte. Aunque la mayoría de microembolismos distales pueden presentarse con porcentajes que oscilan entre el 60-70% de los casos y casi nunca asocian sintomatología (149), sigue siendo la complicación hacia la cual están direccionados todos los esfuerzos en la mejora de

la técnica y materiales para disminuir su incidencia.

Los resultados de nuestra serie muestran una incidencia global de complicaciones perioperatorias baja, del 4.14%, (incluyendo las graves y las que no han presentado repercusión clínica) sin diferencia significativa entre los dos centros a pesar de las características de nuestros pacientes (edad media 72 años, 12.30% con edad >80 años, 97.19% pacientes sintomáticos, el 41.04 con estenosis > 90%, el 23,13% de oclusión bilateral) de acuerdo con los porcentajes que aceptan la ACS como técnica alternativa segura para el tratamiento de la estenosis carotídea (164). Los resultados son inferiores a los publicados en los grandes ensayos que oscilan entre el 4,8% y el 11,9% (128) (150) y que mostramos en la tabla 47.

Así mismo en los pacientes asintomáticos donde la tasa de complicaciones aceptada tiene que ser inferior al 3% (164), (13) en nuestra experiencia, aunque el número de pacientes tratados sea reducido, 21 en total, solamente en 1 paciente registramos una complicación en relación con la hipotensión por manipulación del seno carotídeo tratada con manejo conservador.

Si realizamos una clasificación de las complicaciones de nuestro estudio en base a su gravedad y repercusión clínica, obtenemos mayor porcentaje de complicaciones leves, autolimitadas sin repercusión clínica y que se han manejado con medidas conservadoras.

De 31 pacientes, solamente 5 han presentado complicaciones graves con repercusión clínica en las cuales incluimos el ictus mayor ipsilateral a la lesión tratada y el síndrome de hiperperfusión, llegando al éxitus en 3 de ellos.

Como ya hemos descrito anteriormente, ninguna de las complicaciones mayores se ha evidenciado en la sala angiográfica, periprocedimiento. Todas ellas se han manifestado en las horas o días siguientes. Si analizamos los casos de ictus, en búsqueda de la posible causa, descartamos un embolismo por trombosis intrastent aguda porque no se ha registrado ningún caso, y solamente podemos postular origen cardioembólico.

El síndrome de hiperperfusión, de acuerdo con la literatura, aunque sea una complicación rara es probablemente la más grave y potencialmente mortal. Los dos casos registrados en nuestro estudio, coincidiendo con los datos publicados, se presentaron en pacientes de edad avanzada, con factores de riesgo cardiovasculares asociados, que además presentaban estenosis carotídea superior

al 90%. De acuerdo con los resultados obtenidos por el estudio Hispania, en ambos pacientes la estenosis carotídea tratada fue la izquierda y además no se puede valorar la relación con la insuficiencia renal crónica como factor predictor por no estar registrada en nuestro estudio. Por otro lado, nuestra tasa de síndrome de hiperperfusión es más baja que la descrita en la literatura (118), que se podría justificar con el hecho de haber realizado un registro de los casos diagnosticados de SHP graves, ambos culminado en éxitus, sin haber contabilizado los casos leves, que se pudieron presentar con cefalea o simulando otras patologías metabólicas. Analizando los resultados obtenidos respecto a las complicaciones, se ha visto que en el tratamiento en dos tiempos de la enfermedad carotídea bilateral con un intervalo de al menos 15 día entre ambas, no ha habido aumento del síndrome de hiperperfusión, pero si, suponemos que el tratamiento concomitante aumentaría el riesgo por lo cual seguimos el tratamiento en dos tiempos (>15 días).

Tabla 47. Incidencia global de complicaciones en nuestro grupo y en la literatura

CAVATAS 2001 (89)	SAPPHIRE 2002 (90)	SPACE 2006 (112)	EVA-3S 2008 (111)	ICSS 2010 (165)	CREST 2010 (91)	Nuestro grupo
10%	4,8%	7,7%	11,9%	5,2%	8,5%	4.14%

Se han publicado múltiples estudios para evaluar los posibles factores asociados a la presencia de complicaciones durante la ACS, sobretodo centrados en la embolización distal y el riesgo de nuevo ACV, identificando factores de riesgo cardiovasculares, anatómicos como la elongación de los vasos o el arco aórtico tipo III y a las características de la lesión a tratar (119). En nuestra serie encontramos relación entre la presencia de complicaciones y la edad de los pacientes, estimando que la odds de presentar una complicación (probabilidad (complicación) / probabilidad (no complicación)) aumenta en un 5% por cada aumento de año en la edad de los pacientes, determinando como valor de corte la mediana de edad obtenida (72 años) y realizando un estudio de forma lineal. Aunque el valor obtenido es alto hay que tener en cuenta que la capacidad predictiva del modelo no es muy alta: el área bajo la curva ROC es de 0.689 (probabilidad de que el modelo clasifique correctamente a un paciente con complicaciones y a otro paciente sin complicaciones) y que nuestra muestra presentaba una mediana de edad de 72

años y un 12.3% de pacientes con edad >80años, concordando con los datos de los estudios publicados (110) (91) que la edad avanzada es un factor de riesgo por cualquier tipo de intervención quirúrgica.

Encontramos relación entre el sexo y la probabilidad de presencia de complicaciones siendo 2.5 veces superiores en las mujeres respecto a los hombres, probablemente relacionada con el menor diámetro de las arterias y la mayor debilidad de la pared arterial de las mujeres, eventos que se repiten también en otros territorios como el ilíaco. Así mismo, la probabilidad de presentar una complicación ha resultado ser 4 veces mayor en los pacientes fumadores, siendo también el hábito tabáquico factor de riesgo para la estenosis carotídea (44), (53) y presente en nuestra serie con una tasa del 76.27% de nuestros pacientes.

En el análisis de las complicaciones periprocedimiento o inmediatas, hemos encontrado una relación entre el “ictus” y las variables edad y porcentaje de estenosis, obteniendo que este subtipo de complicación se presenta en pacientes con media de edad de 78 años, superior a la global de la población estudiada y discretamente más frecuente en estenosis carotídeas superiores al 90% (55.56%), confirmando la asociación de las complicaciones con la edad de los pacientes ya discutida en otro apartado.

En resumen, en el análisis de resultados hemos buscado la posible relación entre las frecuencias de complicaciones y las variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes, encontrando una relación estadísticamente significativa con mayor probabilidad con el sexo, la edad, el hábito tabáquico y el material del stent, y coincidiendo con lo descrito en la literatura.

Si comparamos nuestra tasa de complicaciones con la descrita para la EAC en la bibliografía (91) tenemos similares tasas de morbimortalidad que confieren a la ACS indicaciones de seguridad en el tratamiento de la estenosis carotídea como alternativa a la EAC. No obstante por los buenos resultados obtenidos en los últimos años y su inclusión en las guías AHA (9), (84), (78), se han publicados estudios con el propósito de demostrar la superioridad del tratamiento quirúrgico respecto al endovascular (13), (165) haciendo hincapié en la tasa de complicaciones (tasa de reestenosis e ictus) publicadas hasta ahora, conclusiones

fuertemente criticadas por otros autores (166) y por la ausencia de diferencias significativas entre las dos técnicas (167), (17)(168). El tratamiento con ACS indicado en un principio únicamente en los pacientes con alto riesgo quirúrgico, ahora mismo está indicado en pacientes con «riesgo quirúrgico normal» y enfermedad carotídea sintomática con estenosis carotídea de 50-99%, como alternativa a la EAC siempre que la tasa de morbimortalidad asociada con el procedimiento sea menor del 6%, y en enfermedad carotídea asintomática con estenosis del 60-99% siempre que las tasas de morbimortalidad sean menor del 3% y la esperanza de vida del paciente mayor de 5 años (13).

8. Análisis de Reestenosis

8.1 Tasa de reestenosis y seguimiento

Analizar la tasa de reestenosis, es importante en la evaluación de la eficacia del tratamiento con ACS, por ser un parámetro relacionado con la hiperplasia íntimal intrastent. En la literatura, los porcentajes de reestenosis tras ACS (excluyendo estenosis residual) oscilan entre el 1 y el 37% de forma global (169).

Este amplio rango de tasas de estenosis puede ser justificado con el hecho que, aunque el método de valoración usado en todas las series sea la ecografía doppler, los parámetros utilizados para medir el grado de estenosis en las carótidas tratadas con stent sea diferente en cada serie (168).

Entre todos los estudios realizados hasta la fecha, el que mejor reproduce el estado actual de la técnica de ACS es el CREST (167) (168) (125), que utiliza unos criterios bien definidos de operadores, de esquema terapéutico antiagregante, de técnica y dispositivos utilizados y de reestenosis, definida como de alto grado ($\geq 70\%$) cuando el valor de VPS es igual o superior a 300 cm/seg. (126).

La evolución y el desarrollo de la reestenosis dependen de múltiples factores como el tiempo de evolución, el control de los factores de riesgo cardiovascular para ralentizar la progresión de la arteriosclerosis, así como el correcto tratamiento con antiagregantes para evitar la formación de la hiperplasia íntimal intrastent.

El seguimiento de los pacientes tratados y el análisis de la reestenosis en nuestro

trabajo se realizaron mediante ecografía Doppler, siendo un método diagnóstico válido con intervalos de velocidad picosistólica establecidos en relación con el grado de estenosis. Estos criterios no son los mismos que los descritos para las arterias nativas no tratadas, presentando medidas de velocidades picosistólicas mayores en las carótidas que tengan un stent. En nuestro estudio hemos tenido en cuenta los criterios de velocidad picosistólica de Setacci (126) que establece una velocidad ≥ 300 cm/s para reestenosis intrastent de $\geq 70\%$ en acuerdo con el estudio CREST.

Nuestros resultados presentaron una tasa de reestenosis global del 5.48%, y del 5,18% si tenemos en cuenta solamente el grupo de pacientes con estenosis superior al 70%, sintomático y con utilización del filtro distal como sistema de protección neurológica. El tiempo medio de aparición de la reestenosis fue de 16 meses, con un rango entre los 6 y los 36 meses tras el procedimiento.

Para evitar o ralentizar la aparición de restenosis, nuestro protocolo de tratamiento, de acuerdo con las guías clínicas, incluye la toma de antiagregación al menos tres días ante de la intervención, seguida de doble antiagregación pautaada durante el primer mes (150 mg de AAS y 75 mg de clopidogrel cada 24 horas) y de antiagregación simple de forma indefinida (150mg de AAS), excepto en los casos descritos anteriormente donde se mantiene la doble antiagregación al menos 6 meses o de forma indefinida, o se utiliza la asociación de fármacos anticoagulantes y antiagregantes.

Tabla 48. Comparación entre las tasas de reestenosis en nuestro grupo con la literatura.

Estudio	Reestenosis evaluada	VPS	Reestenosis %	Media años de control
CAVATAS 2001 (89)	Reestenosis $\geq 50\%$		59%	5 años
	Reestenosis $\geq 70\%$	>210 cm/s	25,6%	
SAPPHIRE 2002 (90)	Reestenosis $\geq 50\%$	-	3%	3 años

SPACE 2006 (110)	Reestenosis $\geq 70\%$	-	10,7%	2 años
EVA-3S 2008 (128)	Reestenosis $\geq 50\%$		13%	3 años
	Reestenosis $\geq 70\%$	>210 cm/s	2,3%	5 años
ICSS 2010 (170)	Reestenosis $\geq 50\%$	>130cm/s	40,7%	5 años
	Reestenosis $\geq 70\%$	>210 cm/s	10,6%	
CREST (91)	Reestenosis $\geq 70\%$	>300 cm/s	6%	2 años
			13,3%	10 años
Nuestro grupo	Reestenosis $\geq 70\%$	>300 cm/s	5.18%	3 años

En nuestro estudio el primer control ecográfico realizado al mes posttratamiento no se registró ningún caso de reestenosis. A los 6 primeros meses tras el tratamiento endovascular se registró 2 reestenosis. En el control clínico al año se encontraron 11 reestenosis. Durante el control al 2º año posttratamiento se encontraron 17 nuevas estenosis y en el control al 3º año se registraron 11 nuevas reestenosis. En nuestro estudio solamente hemos registrado y analizado las reestenosis $>70\%$, habiendo observado casos de hiperplasia neointimal por valores inferiores al indicado, sobretodo en el intervalo de tiempo de 6-18 meses, con una regresión de aprox un 50% de las mismas. Se ha descrito la prevalencia más alta de este fenómeno durante el primer año, disminuyendo la tasa de hiperplasia neointimal después de este tiempo (124)

En la mayoría de los casos, las reestenosis cursan como asintomáticas y no hay

estudios que hayan demostrado la relación entre el grado de restenosis y la aparición de sintomatología, por lo cual su tratamiento no está establecido (122), (168) siendo decisión de cada centro (161). En nuestra serie se ha realizado retratamientos en todos los pacientes diagnosticados de reestenosis mayor del 70% independientemente de la sintomatología presentada, realizando angioplastia simple, preferiblemente con balones de 6x40mm, para cubrir toda la longitud del stent con recuperación del calibre adecuado de la luz arterial, y en caso de persistencia de estenosis colocando una nueva prótesis dentro del stent, con utilización de stent autoexpandible o balón expandible corto según criterio del operador.

Respecto a las oclusiones del stent, su recanalización no es recomendable por los riesgos de complicaciones y solo se realiza en caso de cuadros de trombosis aguda con sintomatología asociada, realizando el mismo tratamiento indicado por el “código Ictus”, siendo en el resto de los casos, mantenido el tratamiento médico y vigilancia del lado contralateral. En nuestra serie hemos registrado 1 caso de trombosis completa del stent, sin repercusión clínica y que se descubrió durante los controles de imagen rutinarios por lo cual se manejó con control clínico y evolutivo. Para evitar estos casos habría que identificar las posibles causas como las **arritmias** con colocación del sistema Holter para su despistaje, la **hipotensión** con un buen manejo y control de los valores tensionales y del tratamiento farmacológico, la valoración de una posible **resistencia al clopidogrel** por lo cual se debería realizar un test de tolerancia, o considerar la posible **falta de correcta adherencia** al tratamiento farmacológico pautado.

8.2 Factores de riesgo de restenosis

Respecto a los factores predictores de restenosis no hay consenso en la literatura, considerando que tengan un rol importante todos los factores de riesgo cardiovasculares como la edad avanzada, hábito tabáquico, dislipemia, DM, IMA, HTA, mayor grado de estenosis, afectación carotídea bilateral (168) así como la presencia de estenosis residual, cifras elevadas de reactantes de fase aguda postoperatorios, colocación de doble stent y lesión asintomática (73) (169). Respecto a los factores demográficos de la población y sobretodo al género, hay

resultados contradictorios, con estudios que demuestran que no existe diferencia significativa entre hombres y mujeres en el desarrollo de complicaciones postratamiento y en desarrollo de reestenosis (171) y otros que han descrito una mayor incidencia de reestenosis en mujeres tratadas con EAC y ACS (172).

Como en otras áreas corporales, las arterias de las mujeres son de calibre inferior, hecho que pudiera justificar estos resultados, así, un aumento determinado de hiperplasia intimal puede conducir a un mayor grado de estenosis en mujeres que en hombres (168).

En nuestro estudio analizando los resultados del modelo de regresión logística, relacionando las características de nuestra población y el riesgo de reestenosis mostramos que las mujeres tienen una probabilidad 3.8 veces mayor respecto a los hombres de acuerdo con algún estudio publicado.

De los otros factores de riesgo estudiados en nuestra serie y de acuerdo con ensayos como el CREST, ICSS y otros, la probabilidad de presentar una reestenosis es mayor en los pacientes con HTA, aproximadamente 3 veces superior, en los pacientes con DM con una probabilidad 4.5 veces superior y en los pacientes con DL 3.4 veces superior. También hay una probabilidad de reestenosis 4 veces superiores. en los pacientes con estenosis carotídea bilateral, que sabemos está relacionada con ateromatosis severa, con antecedentes de radioterapia. En estos pacientes sería interesante realizar estudios centrados en estos pacientes en la búsqueda de relacionar etiología autoinmune, vasculitis u otros, dado que actualmente no se han encontrado factores etiológicos vinculantes en la bibliografía.

No hemos encontrado resultados estadísticamente significativos que avalen la hipótesis que un stent favorezca la reestenosis respecto a otro como mostramos en la tabla 39 y de acuerdo con la literatura publicada.

9. Análisis de estudio económico

La continua evolución de las opciones y técnica terapéuticas para hacer frente a las enfermedades crónicas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, así como la concienciación por parte del colectivo médico de la limitada disponibilidad de los

recursos con una necesidad de gestionarlos de la manera más efectiva posible, ha generado en los últimos años, el interés para la gestión sanitaria y la aparición en la literatura de artículos sobre estudios económicos en sanidad, aunque todavía son escasos los artículos que se pueden encontrar en la bibliografía acerca de los estudios de coste-efectividad.

En el caso del tratamiento de la estenosis carotídea, al principio, todos los estudios se centraron en demostrar la mayor eficacia del tratamiento quirúrgico respecto al mejor tratamiento farmacológico disponible y su valoración económica, obteniendo mejores resultados a favor de la EAC que era más eficaz y menos cara. Recientemente, en consecuencia, a la progresión del tratamiento endoluminal como opción terapéutica alternativa quirúrgica, se han publicados diferentes estudios que comparan las dos técnicas, utilizando como unidades de medida los “beneficios” para el paciente y los “costes” en unidad monetaria (en dólares y euros), que reportamos en la tabla 49.

Tabla 49. Comparación con la literatura española del coste del coste directo de ACS.

Autor	ACS	EAC
Gray et al. (173)	3.417 \$	5.409\$
Kilaru et al. (174)	10.133 \$	7.871 \$
Park et al. (175)	17.402 \$	12.112 \$
Jansenn et al. (176)	5.500€	4.012€
Arrebola et al. (177)	5.158 €	3.963 €
Vicente et al. (178)	6.202,81 €	5.499,75 €

Los resultados presentados hasta la fecha no presentan diferencias significativas entre las técnicas respecto a las complicaciones y seguimiento a corto y largo plazo

con una efectividad entre 6 y 8 QALYs. Hay diferencias en los costes en relación con el tiempo inferior de estancia hospitalaria a favor de la ACS y en relación con el coste del procedimiento terapéutico, superior para la ACS justificado por el material más costoso utilizado en este tipo de procedimiento. Por otro lado, en este análisis habría que valorar el tipo de paciente incluido en los estudios, dado que el tratamiento con ASC hasta ahora estaba indicado en pacientes de alto riesgo quirúrgico, y se consideramos el riesgo de ictus perioperatorio, un pequeño incremento del mismo aumenta notablemente el coste generado.

Como se puede observar en los valores expresados en la tabla, los resultados obtenidos son difícilmente comparables, porque se han analizado costes hospitalarios de distintos países, como Estados Unidos y Europa, donde hay una diferencia de precio atribuido a los diferentes conceptos, y, dentro del mismo marco geográfico, como Europa, se asiste a una gran variabilidad de aspectos analizados y de la metodología utilizada en su determinación, como los costes directos derivados de los materiales, los costes indirectos, la estancia hospitalaria, así como los costes derivados del seguimiento de los pacientes.

En la literatura solamente en un trabajo publicado en el 2015 por Vicente et al. (178) se ha realizado un estudio económico de coste efectividad sin utilizar un modelo de Markov, sino analizando el coste real de cada paciente, las complicaciones y el seguimiento, comparando tres técnicas de procedimiento.

En nuestro caso, hemos encontrado similitud en la técnica de contabilizar los gastos con este último estudio, por aportar un informe detallado de todos los gastos directos relacionado con el diagnóstico, con el material del tratamiento y con los controles con ecografía realizados en los tres años posteriores al procedimiento, así como los costes indirectos.

Valorando solamente el coste directo relativo al tratamiento de ASC nuestros resultados son similares a los publicados por otros dos estudios realizados en España, como se reporta en la tabla 50.

Tabla 50. Comparación con la literatura española del coste del coste directo de ACS

Autor	ACS	EAC
Arrebola et al.	5.158 €	3.963 €
Vicente et al.	6.202,81 €	5.499,75 €
Nuestro Grupo	6.329,32	literatura

Aunque en el diseño inicial de nuestro trabajo, habíamos planteado realizar un estudio de coste efectividad, al no disponer directamente de la técnica de EAC para el tratamiento de la estenosis carotídea, y la dificultad en el acceder a los costes directos de este procedimiento, nos hemos limitado a realizar un estudio económico preliminar sobre los gastos relativos a la ACS realizada por nosotros.

A diferencia de las otras publicaciones, al no disponer de las informaciones antes explicadas y valorar solamente los datos económicos y la efectividad de pacientes tratados en el último año, no teniendo un seguimiento económico a largo plazo, no hemos realizado un estudio de comparación entre las dos técnicas terapéutica utilizando una simulación con un modelo de Markov. Nos hemos limitado a la valoración de los resultados obtenidos sobre el tratamiento con ACS, donde tenemos tasa de complicaciones inferiores al 6% en pacientes sintomáticos requerido para la realización de la técnica con seguridad, obteniendo resultados de efectividad de 0.93 con coste económico similar al reportado en la bibliografía científica.

Tomando como punto de partida este estudio sería interesante ampliar los datos económicos y realizar finalmente una valoración completa sobre las dos técnicas en nuestro medio, para ofrecer una visión global a 360º como instrumento útil a los clínicos y a los gestores sanitarios sobre el manejo de la estenosis carotídea extracraneal.

10. Valoración del estudio

Limitaciones:

Las limitaciones de este estudio se basan fundamentalmente en su diseño, siendo un estudio retrospectivo y de larga duración que ha determinado la necesidad de emplear un tamaño de muestra amplio.

El tiempo de estudio ha sido prolongado debido al hecho de trabajar solo con datos de archivos del hospital e historias clínicas que por la rápida evolución de los sistemas informáticos y de digitalización no estaban recogidos de forma sistemática, teniendo que recurrir a diferentes fuentes y con la consecuente pérdida de pacientes y de información.

Ventajas:

Estudio multicéntrico realizado sobre la base de datos de dos centros hospitalarios de la misma área sanitaria.

Homogeneidad de diseño de estudio:

- Mismos factores de riesgos registrados
- Mismos criterios de inclusión y exclusión
- Operadores con con experiencia demostrada en el tratamiento endovascular carotídeo
- Misma técnica de tratamiento
- Materiales utilizados homogéneos
- Mismo esquema farmacológico utilizado antes y después del procedimiento
- Mismas técnicas diagnósticas y de seguimiento

Para poder realizar un estudio lo más uniforme posible se han utilizado criterios de inclusión muy restrictivos relativos al pacientes, al grupo operador y a las técnicas utilizada para el tratamiento de la estenosis carotídea y con un tamaño muestral muy grande.

VIII. CONCLUSIONES

VIII. CONCLUSIONES

1. Objetivo principal:

El tratamiento con angioplastia y colocación de stent metálico de la estenosis carotídea extracraneal es, en nuestra experiencia, un procedimiento **seguro y eficaz**, obteniendo resultados de *tasa de éxito técnico del 98%*, con una *permeabilidad primaria a los tres años del 94.52%* y *tasa de complicaciones del 4,18%*.

2. Objetivos secundarios:

1. Analizando las diferencias existentes en las características basales y la comorbilidad de la población estudiada, la mayoría de la población tratada fueron hombres y con edad mayor de 70 años, presentando múltiples factores de riesgo asociados, siendo la HTA el más prevalente. La población del Hospital Clínico es discretamente más anciana y con porcentajes más altos de factores de riesgo como HTA, DL, tabaquismo y cardiopatía, y la población del Hospital Dr Peset presenta más prevalencia de DM y RT cervical.
2. En nuestra población no hay diferencia entre grupos de alto riesgo quirúrgico y riesgo quirúrgico estándar en resultados de seguridad y eficacia.
3. Analizando los diferentes stents utilizados, evidenciamos un porcentaje más alto de utilización del stent de cromo-cobalto en el H. Dr Peset y de nitinol en el H. Clínico, sin observar relación estadística con la tasa de reestenosis, pero si observando una mayor tasa de complicaciones

en grupo de paciente con implantación de stent de nitinol en relación con la hipotensión sin repercusión clínica.

4. Realizamos una Guía Clínica con recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente, en base a una revisión sistemática de la evidencia y evaluación de los beneficios y riesgos de la intervención “stent carotídeo en el tratamiento de la estenosis carotídea” que adjuntamos en el anexo I.

IX. BIBLIOGRAFÍA

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. THOM, T., et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2006 Update: A Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 2006;111, Feb 14, 2006, vol. 113, no. 6. pp. e85-151. ISSN 1524-4539; 0009-7322.
2. DIAZ-GUZMAN, J., et al. Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, 2012;20, 2012, vol. 34, no. 4. pp. 272-281. ISSN 1421-9786; 1015-9770.
3. NEEQUAYE, S. K.; and HALLIDAY, A. W. Carotid Artery Stenting: The 2011 NICE Guidelines. *Heart (British Cardiac Society)*, 2012;98, Feb, 2012, vol. 98, no. 4. pp. 274-275. ISSN 1468-201X; 1355-6037.
4. LENO, C., et al. A Prospective Study of Stroke in Young Adults in Cantabria, Spain. *Stroke*, Jun, 1993, vol. 24, no. 6. pp. 792-795. ISSN 0039-2499; 0039-2499.
5. DORN, Franziska, et al. Order of CT Stroke Protocol (CTA before Or After CTP): Impact on Image Quality. *Neuroradiology*, 2012, vol. 54, no. 2. pp. 105-112.
6. SIMONETTI, Giovanni, et al. Carotid Artery Stenting: A Single-Centre Experience with Up to 8 Years' Follow-Up. *European Radiology*, 2009, vol. 19, no. 4. pp. 982-989.
7. BORHANI HAGHIGHI, A., et al. Demographic and Technical Risk Factors of 30-Day Stroke, Myocardial Infarction, and/or Death in Standard- and High-Risk Patients Who Underwent Carotid Angioplasty and Stenting. *Interventional Neurology*, Jul, 2015, vol. 3, no. 3-4. pp. 165-173. ISSN 1664-9737; 1664-5545.
8. DE WEERD, M., et al. Prediction of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis in the General Population: Identification of High-Risk Groups. *Stroke*, 2014;45, Aug, 2014, vol. 45, no. 8. pp. 2366-2371. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
9. BROTT, Thomas G., et al. 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 Ar. *Journal of the American College of Cardiology*, 2011, vol. 57, no. 8. pp. e16-e94.

10. ROGER, V. L., et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2011 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, 20101215, Feb 1, 2011, vol. 123, no. 4. pp. e18-e209. ISSN 1524-4539; 0009-7322.
11. BETTINOTTI, Marcelo O., et al. Curva De Aprendizaje En El Tratamiento Percutáneo De Las Lesiones Carotídeas. *Revista Argentina De Cardiología*, 2012, vol. 80, no. 4. pp. 286-291.
12. DALY, C.; and RODRIGUEZ, H. E. Carotid Artery Occlusive Disease. *The Surgical Clinics of North America*, Aug, 2013, vol. 93, no. 4. pp. 813-32, viii. ISSN 1558-3171; 0039-6109.
13. ABOYANS, Victor, et al. Guía ESC 2017 Sobre El Diagnóstico y Tratamiento De La Enfermedad Arterial Periférica, Desarrollada En Colaboración Con La European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Revista Española De Cardiología*, 2018, vol. 71, no. 2. pp. 111. e1-111. e69.
14. RAVIN, R. A., et al. Carotid Artery Stenting may be Performed Safely in Patients with Radiation Therapy-Associated Carotid Stenosis without Increased Restenosis Or Target Lesion Revascularization. *Journal of Vascular Surgery*, Sep, 2015, vol. 62, no. 3. pp. 624-630. ISSN 1097-6809; 0741-5214.
15. SAFIAN, Robert D. *Carotid Endarterectomy Versus Carotid Artery Stenting: Case Closed... Now what!?*, 2014.
16. BRINJIKJI, Waleed, et al. Contemporary Carotid Imaging: From Degree of Stenosis to Plaque Vulnerability. *Journal of Neurosurgery*, 2016, vol. 124, no. 1. pp. 27-42.
17. BONATI, Leo H., et al. Length of Carotid Stenosis Predicts Peri-Procedural Stroke Or Death and Restenosis in Patients Randomized to Endovascular Treatment Or Endarterectomy. *International Journal of Stroke*, 2014, vol. 9, no. 3. pp. 297-305.
18. BONATI, L. H.; and ECKSTEIN, H. H. Interventions for Carotid Stenosis: New Evidence. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery : The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery*, 20130821, Nov, 2013, vol. 46, no. 5. pp. 508-509. ISSN 1532-2165; 1078-5884.
19. OSBORN, AG. Aortic Arch. *Diagnostic Cerebral Angiography, 2nd Ed.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. pp. 3-29.

20. ROUVIÈRE, Henri; DELMAS, Andréand DELMAS, Vincent. *Anatomía Humana: Descriptiva, Topográfica y Funcional*. Masson Barcelona; 1987.
21. BOUTHILLIER, Alain; VAN LOVEREN, Harry R.and KELLER, Jeffrey T. Segments of the Internal Carotid Artery: A New Classification. *Neurosurgery*, 1996, vol. 38, no. 3. pp. 425-433.
22. OSBORN, Anne G. *Handbook of Neuroradiology: Brain and Skull*. Year Book Medical Pub, 1991.
23. DEL CURA, JL; and PEDRAZA, S. *Radiologia Esencial*. Tomo 2, 1967.
24. ALBERS, Gregory W., et al. Magnetic Resonance Imaging Profiles Predict Clinical Response to Early Reperfusion: The Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution (DEFUSE) Study. *Annals of Neurology*, 2006, vol. 60, no. 5. pp. 508-517.
25. GO, A. S., et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2014 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, 20131218, Jan 21, 2014, vol. 129, no. 3. pp. e28-e292. ISSN 1524-4539; 0009-7322.
26. ADAMS, H. P., Jr, et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. Definitions for use in a Multicenter Clinical Trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, Jan, 1993, vol. 24, no. 1. pp. 35-41. ISSN 0039-2499; 0039-2499.
27. PITTOCK, S. J., et al. The Oxfordshire Community Stroke Project Classification: Correlation with Imaging, Associated Complications, and Prediction of Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases : The Official Journal of National Stroke Association*, Jan, 2003, vol. 12, no. 1. pp. 1-7. ISSN 1532-8511; 1052-3057.
28. FERNÁNDEZ, JC López, et al. Análisis De Recursos Asistenciales Para El Ictus En España En 2012:¿ Beneficios De La Estrategia Del Ictus Del Sistema Nacional De Salud?. *Neurología*, 2014, vol. 29, no. 7. pp. 387-396.
29. MUKHERJEE, Debraj; and PATIL, Chirag G. Epidemiology and the Global Burden of Stroke. *World Neurosurgery*, 2011, vol. 76, no. 6. pp. S85-S90.
30. STRUIJS, Jeroen N., et al. Future Costs of Stroke in the Netherlands: The Impact of Stroke Services. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2006, vol. 22, no. 4. pp. 518-524.
31. VALENCIANA, Comunidad. Pasi-Cv, 2006.

32. QURESHI, AI, et al. American Society of Neuroimaging; Society of Vascular and Interventional Neurology. Guidelines for Screening of Extracranial Carotid Artery Disease: A Statement for Healthcare Professionals from the Multidisciplinary Practice Guidelines Committee of the American Society of Neuroimaging; Cosponsored by the Society of Vascular and Interventional Neurology. *J Neuroimaging*, 2007, vol. 17, no. 1. pp. 19-47.
33. PARASKEVAS, Kosmas I.; MIKHAILIDIS, Dimitri P. and VEITH, Frank J. Comparison of the Five 2011 Guidelines for the Treatment of Carotid Stenosis. *Journal of Vascular Surgery*, 2012, vol. 55, no. 5. pp. 1504-1508.
34. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators*. Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis. *New England Journal of Medicine*, 1991, vol. 325, no. 7. pp. 445-453.
35. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised Trial of Endarterectomy for Recently Symptomatic Carotid Stenosis: Final Results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *The Lancet*, 1998, vol. 351, no. 9113. pp. 1379-1387.
36. OWEN, DRJ, et al. Imaging of Atherosclerosis. *Annual Review of Medicine*, 2011, vol. 62. pp. 25-40.
37. SABA, Luca, et al. Imaging of the Carotid Artery Vulnerable Plaque. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, 2014, vol. 37, no. 3. pp. 572-585.
38. FERNÁNDEZ, Gabriel C., et al. Fisiopatología De La Placa De Ateroma y Sus Implicaciones En La Imagen. *Radiología*, 2003, vol. 45, no. 3. pp. 107-114.
39. STAUB, Daniel, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging of the Vasa Vasorum: From Early Atherosclerosis to the Identification of Unstable Plaques. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2010, vol. 3, no. 7. pp. 761-771.
40. YUAN, C., et al. Identification of Fibrous Cap Rupture with Magnetic Resonance Imaging is Highly Associated with Recent Transient Ischemic Attack Or Stroke. *Circulation*, Jan 15, 2002, vol. 105, no. 2. pp. 181-185. ISSN 1524-4539; 0009-7322.
41. DERDEYN, Colin P. Mechanisms of Ischemic Stroke Secondary to Large Artery Atherosclerotic Disease. *Neuroimaging Clinics*, 2007, vol. 17, no. 3. pp. 303-311.
42. GIL DE CASTRO, R.; and GIL-NÚÑEZ, AC. Factores De Riesgo Del Ictus Isquémico. *Rev Neurol*, 2000, vol. 31, no. 4. pp. 314-323.

43. WITYK, R. J., et al. Race and Sex Differences in the Distribution of Cerebral Atherosclerosis. *Stroke*, Nov, 1996, vol. 27, no. 11. pp. 1974-1980. ISSN 0039-2499; 0039-2499.
44. LOFMARK, U.; and HAMMARSTROM, A. Evidence for Age-Dependent Education-Related Differences in Men and Women with First-Ever Stroke. Results from a Community-Based Incidence Study in Northern Sweden. *Neuroepidemiology*, 2007, vol. 28, no. 3. pp. 135-141. ISSN 1423-0208; 0251-5350.
45. FLOSSMANN, E.; SCHULZ, U. G. and ROTHWELL, P. M. Systematic Review of Methods and Results of Studies of the Genetic Epidemiology of Ischemic Stroke. *Stroke*, 20031218, Jan, 2004, vol. 35, no. 1. pp. 212-227. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
46. LAWES, C. M., et al. Blood Pressure and Stroke: An Overview of Published Reviews. *Stroke*, Apr, 2004, vol. 35, no. 4. pp. 1024. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
47. CHALMERS, John. COSSACS (Continue Or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study): Rationale and Design. Commentary. *Journal of Hypertension*, 2005, vol. 23, no. 2. pp. 455-458.
48. SANTOS, LS. López Del Val J, Iñiguez C, Ortells M, Escalza I, Navas I. *Diabetes Mellitus e Ictus. Rev Neurol*, 2000, vol. 31, no. 1. pp. 14-16.
49. SCLAVO, M. Cardiovascular Risk Factors and Prevention in Women: Similarities and Differences. *Italian Heart Journal. Supplement : Official Journal of the Italian Federation of Cardiology*, Feb, 2001, vol. 2, no. 2. pp. 125-141. ISSN 1129-4728; 1129-4728.
50. ZHANG, Y., et al. Total and High-Density Lipoprotein Cholesterol and Stroke Risk. *Stroke*, 20120410, Jul, 2012, vol. 43, no. 7. pp. 1768-1774. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
51. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Cholesterol, Coronary Heart Disease, and Stroke in the Asia Pacific Region. *International Journal of Epidemiology*, 2003, vol. 32, no. 4. pp. 563-572.
52. BHAT, V. M., et al. Dose-Response Relationship between Cigarette Smoking and Risk of Ischemic Stroke in Young Women. *Stroke*, 20080814, Sep, 2008, vol. 39, no. 9. pp. 2439-2443. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
53. GOLDSTEIN, LB, et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High

- Blood Pressure Research; Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. *Headache*, 2011, vol. 51, no. 6. pp. 1011-1021.
54. SACKS, Frank M., et al. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *New England Journal of Medicine*, 2001, vol. 344, no. 1. pp. 3-10.
55. MOZAFFARIAN, D.; WILSON, P. W. and KANNEL, W. B. Beyond Established and Novel Risk Factors: Lifestyle Risk Factors for Cardiovascular Disease. *Circulation*, Jun 10, 2008, vol. 117, no. 23. pp. 3031-3038. ISSN 1524-4539; 0009-7322.
56. DI CASTELNUOVO, A., et al. Meta-Analysis of Wine and Beer Consumption in Relation to Vascular Risk. *Circulation*, Jun 18, 2002, vol. 105, no. 24. pp. 2836-2844. ISSN 1524-4539; 0009-7322.
57. VAN WIJK, I., et al. Long-Term Occurrence of Death and Cardiovascular Events in Patients with Transient Ischaemic Attack Or Minor Ischaemic Stroke: Comparison between Arterial and Cardiac Source of the Index Event. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 20071220, Aug, 2008, vol. 79, no. 8. pp. 895-899. ISSN 1468-330X; 0022-3050.
58. LAKSHMINARAYAN, K., et al. Atrial Fibrillation and Stroke in the General Medicare Population: A 10-Year Perspective (1992 to 2002). *Stroke*, 20060629, Aug, 2006, vol. 37, no. 8. pp. 1969-1974. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
59. FUENTES, B., et al. Guía Para El Tratamiento Preventivo Del Ictus Isquémico y AIT (I). Actuación Sobre Los Factores De Riesgo y Estilo De Vida. *Neurología*, 2012, vol. 27, no. 9. pp. 560-574.
60. CHENG, Stephen WK, et al. Accelerated Progression of Carotid Stenosis in Patients with Previous External Neck Irradiation. *Journal of Vascular Surgery*, 2004, vol. 39, no. 2. pp. 409-415.
61. XU, J.; and CAO, Y. Radiation-Induced Carotid Artery Stenosis: A Comprehensive Review of the Literature. *Interventional Neurology*, Aug, 2014, vol. 2, no. 4. pp. 183-192. ISSN 1664-9737; 1664-5545.
62. DÍEZ-TEJEDOR, E., et al. Clasificación De Las Enfermedades Cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana De Enfermedades Cerebrovasculares. *Rev Neurol*, 2001, vol. 33, no. 5. pp. 455-464.

63. STANG, P. E., et al. Headache, Cerebrovascular Symptoms, and Stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology*, May 10, 2005, vol. 64, no. 9. pp. 1573-1577. ISSN 1526-632X; 0028-3878.
64. TAVEL, Morton E.; and BATES, John R. The Cervical Bruit: Sound Spectral Analysis Related to Severity of Carotid Arterial Disease. *Clinical Cardiology*, 2006, vol. 29, no. 10. pp. 462-465.
65. KULLER, Lewis H., et al. 10-Year Follow-Up of Subclinical Cardiovascular Disease and Risk of Coronary Heart Disease in the Cardiovascular Health Study. *Archives of Internal Medicine*, 2006, vol. 166, no. 1. pp. 71-78.
66. SABETI, Schila, et al. Quantification of Internal Carotid Artery Stenosis with Duplex US: Comparative Analysis of Different Flow Velocity Criteria. *Radiology*, 2004, vol. 232, no. 2. pp. 431-439.
67. MUKHERJEE, D.; and YADAV, J. S. Carotid Artery Intimal-Medial Thickness: Indicator of Atherosclerotic Burden and Response to Risk Factor Modification. *American Heart Journal*, Nov, 2002, vol. 144, no. 5. pp. 753-759. ISSN 1097-6744; 0002-8703.
68. GRANT, Edward G., et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*, 2003, vol. 229, no. 2. pp. 340-346.
69. FORTUÑO, José R., et al. Estenosis Carotídea: Cómo Se Diagnostica y Se Trata Adecuadamente. *Radiología*, 2006, vol. 48, no. 3. pp. 119-136.
70. KONO, Yuko, et al. Carotid Arteries: Contrast-Enhanced US angiography—preliminary Clinical Experience. *Radiology*, 2004, vol. 230, no. 2. pp. 561-568.
71. SLOAN, M. A., et al. Assessment: Transcranial Doppler Ultrasonography: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, May 11, 2004, vol. 62, no. 9. pp. 1468-1481. ISSN 1526-632X; 0028-3878.
72. VON REUTERN, G. M., et al. Grading Carotid Stenosis using Ultrasonic Methods. *Stroke*, 20120216, Mar, 2012, vol. 43, no. 3. pp. 916-921. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
73. COSOTTINI, M., et al. Contrast-Enhanced Three-Dimensional Magnetic Resonance Angiography of Atherosclerotic Internal Carotid Stenosis as the

- Noninvasive Imaging Modality in Revascularization Decision Making. *Stroke*, 2003;220, Mar, 2003, vol. 34, no. 3. pp. 660-664. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
74. SERFATY, JM, et al. Accuracy of Three-Dimensional Gadolinium-Enhanced MR Angiography in the Assessment of Extracranial Carotid Artery Disease. *American Journal of Roentgenology*, 2000, vol. 175, no. 2. pp. 455-463.
75. JOHNSTON, D. C.; and GOLDSTEIN, L. B. Clinical Carotid Endarterectomy Decision Making: Noninvasive Vascular Imaging Versus Angiography. *Neurology*, Apr 24, 2001, vol. 56, no. 8. pp. 1009-1015. ISSN 0028-3878; 0028-3878.
76. LIU, Yi, et al. CT Angiographic Measurement of the Carotid Artery: Optimizing Visualization by Manipulating Window and Level Settings and Contrast Material Attenuation. *Radiology*, 2000, vol. 217, no. 2. pp. 494-500.
77. OTA, Hideki, et al. Quantitative Vascular Measurements in Arterial Occlusive Disease. *Radiographics*, 2005, vol. 25, no. 5. pp. 1141-1158.
78. RICOTTA, John J., et al. Updated Society for Vascular Surgery Guidelines for Management of Extracranial Carotid Disease. *Journal of Vascular Surgery*, 2011, vol. 54, no. 3. pp. e1-e31.
79. SACCO, R. L., 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 on Stroke: Co-Sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology Affirms the Value of this Guideline. *Circulation*, Mar 14, 2006, vol. 113, no. 10. pp. e409-49. ISSN 1524-4539; 0009-7322.
80. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes--2011. *Diabetes Care*, Jan, 2011, vol. 34 Suppl 1. pp. S11-61. ISSN 1935-5548; 0149-5992.
81. FAGERSTRÖM, Karl. The Epidemiology of Smoking. *Drugs*, 2002, vol. 62, no. 2. pp. 1-9.
82. TOOLE, James F. Vitamin Intervention for Stroke Prevention. *Journal of the Neurological Sciences*, 2002, vol. 203. pp. 121-124.
83. ALGRA, A., et al. Oral Anticoagulants Versus Antiplatelet Therapy for Preventing further Vascular Events After Transient Ischaemic Attack Or Minor Stroke of Presumed Arterial Origin. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006;0719,

Jul 19, 2006, vol. (3):CD001342. doi, no. 3. pp. CD001342. ISSN 1469-493X; 1361-6137.

84. FUENTES, B., et al. Guía Para El Tratamiento Preventivo Del Ictus Isquémico y AIT (II). Recomendaciones Según Subtipo Etiológico. *Neurología*, 2014, vol. 29, no. 3. pp. 168-183.

85. BERGERON, Patrice, et al. Long-Term Results of Carotid Stenting are Competitive with Surgery. *Journal of Vascular Surgery*, 2005, vol. 41, no. 2. pp. 213-221.

86. BAKER, W. H., et al. Effect of Contralateral Occlusion on Long-Term Efficacy of Endarterectomy in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). ACAS Investigators. *Stroke*, Oct, 2000, vol. 31, no. 10. pp. 2330-2334. ISSN 1524-4628; 0039-2499.

87. ROTHWELL, P. M.; and GOLDSTEIN, L. B. Carotid Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Stenosis: Asymptomatic Carotid Surgery Trial. *Stroke*, 20040826, Oct, 2004, vol. 35, no. 10. pp. 2425-2427. ISSN 1524-4628; 0039-2499.

88. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; and ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, 20080506, 2008, vol. 25, no. 5. pp. 457-507. ISSN 1421-9786; 1015-9770.

89. BROWN, MM; ROGERS, J.and BLAND, JM. Endovascular Versus Surgical Treatment in Patients with Carotid Stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): A Randomised Trial. *The Lancet*, 2001, vol. 357, no. 9270. pp. 1729-1737.

90. YADAV, JS. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk from Endarterectomy: The SAPPHIRE Study, 2002.

91. BROTT, Thomas G., et al. Stenting Versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *New England Journal of Medicine*, 2010, vol. 363, no. 1. pp. 11-23.

92. BYRNE, John; FEUSTEL, Pauland DARLING III, R. C. *Primary Closure, Routine Patching, and Eversion Endarterectomy: What is the Current State of the Literature Supporting use of these Techniques?* Elsevier, 2007.

93. RERKASEM, Kittipan; and ROTHWELL, Peter M. Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Patch Angioplasty Versus Primary Closure during Carotid Endarterectomy. *Stroke*, 2010, vol. 41, no. 1. pp. e55-e56.
94. BROOKS, William H., et al. Carotid Angioplasty with Stenting Versus Endarterectomy: 10-Year Randomized Trial in a Community Hospital. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2014, vol. 7, no. 2. pp. 163-168.
95. ROFFI, M., et al. Carotid Artery Stenting Versus Surgery: Adequate Comparisons?. *The Lancet.Neurology*, 20100225, Apr, 2010, vol. 9, no. 4. pp. 339-41; author reply 341-2. ISSN 1474-4465; 1474-4422.
96. ISCHINGER, THOMAS A. Carotid Stenting: Which Stent for which Lesion?. *Journal of Interventional Cardiology*, 2001, vol. 14, no. 6. pp. 617-623.
97. MORR, S.; LIN, N.and SIDDIQUI, A. H. Carotid Artery Stenting: Current and Emerging Options. *Medical Devices (Auckland, N.Z.)*, 20141020, Oct 20, 2014, vol. 7. pp. 343-355. ISSN 1179-1470; 1179-1470.
98. GÓMEZ-PALONÉS, FJ, et al. Estenosis De Carótida Interna. Tipos De Stent Empleados En El Stenting Carotídeo. *Angiologia*, 2007. pp. s191-s206.
99. BOSIERS, M., et al. Does Free Cell Area Influence the Outcome in Carotid Artery Stenting?. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2007, vol. 33, no. 2. pp. 135-141.
100. BIANCHI, P., et al. The Relationship between Postcarotid Artery Stenting Hypotension and Stent-Type: A Review of the Literature. *Italian Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2007, vol. 14, no. 2. pp. 115-121.
101. VEITH, Frank J., et al. Current Status of Carotid Bifurcation Angioplasty and Stenting Based on a Consensus of Opinion Leaders. *Journal of Vascular Surgery*, 2001, vol. 33, no. 2. pp. 111-116.
102. ORGAZ PÉREZ-GRUESO, A., et al. Stent Carotídeo y Protección Cerebral. *Angiologia*, 2007. pp. s169-s181.
103. AL-MUBARAK, N., et al. Effect of the Distal-Balloon Protection System on Microembolization during Carotid Stenting. *Circulation*, Oct 23, 2001, vol. 104, no. 17. pp. 1999-2002. ISSN 1524-4539; 0009-7322.
104. PARODI, JC, et al. Initial 200 Cases of Carotid Artery Stenting using a Reversal-of-Flow Cerebral Protection Device. *Journal of Cardiovascular Surgery*, 2007, vol. 48, no. 2. pp. 117.

105. ORTEGA LINARES, Gemma; ÁLVAREZ GARCÍA, Beatriz and ÁLVAREZ SABÍN, José. Funciones Cognitivas y Revascularización Carotídea Mediante Stent Por Vía Transcervical Con Flujo Reverso, 2015.
106. CRIADO, Enrique, et al. Transcervical Carotid Stenting with Internal Carotid Artery Flow Reversal: Feasibility and Preliminary Results. *Journal of Vascular Surgery*, 2004, vol. 40, no. 3. pp. 476-483.
107. QUIR, Rev Esp Méd. Complicaciones Posoperatorias En La Fase Temprana De La Endarterectomía Carotídea. *Revista De Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 2014, vol. 19, no. 1. pp. 3-11.
108. SPOSATO, Luciano A.; RICCIO, Patricia M. and KLEIN, Francisco R. Diagnóstico y Tratamiento De La Enfermedad Carotídea Aterosclerótica Extracraneal Asintomática. *Medicina (Buenos Aires)*, 2011, vol. 71, no. 6. pp. 561-565.
109. ROSEBOROUGH, GS; and PERLER, BA. Carotid Artery Disease: Endarterectomy. *Vascular Surgery*. Ed. RB Rutherford, 2010, vol. 4. pp. 1446-1447.
110. SPACE Collaborative Group. 30 Day Results from the SPACE Trial of Stent-Protected Angioplasty Versus Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients: A Randomised Non-Inferiority Trial. *The Lancet*, 2006, vol. 368, no. 9543. pp. 1239-1247.
111. CREMONESI, A., et al. Safety, Efficacy and Long-Term Durability of Endovascular Therapy for Carotid Artery Disease: The Tailored-Carotid Artery Stenting Experience of a Single High-Volume Centre (Tailored-CASE Registry). *EuroIntervention : Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, Nov, 2009, vol. 5, no. 5. pp. 589-598. ISSN 1969-6213; 1774-024X.
112. TERADA, Tomoaki, et al. Results of Endovascular Treatment of Internal Carotid Artery Stenoses with a Newly Developed Balloon Protection Catheter. *Neurosurgery*, 2003, vol. 53, no. 3. pp. 617-625.
113. YADAV, Jay S., et al. Protected Carotid-Artery Stenting Versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*, 2004, vol. 351, no. 15. pp. 1493-1501.
114. AL-MUBARAK, Nadim, et al. Subarachnoidal Hemorrhage Following Carotid Stenting with the distal-balloon Protection. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2001, vol. 54, no. 4. pp. 521-523.

115. RUIZ-SALMERÓN, R. J., et al. *Revascularización Carotídea Con Stent: Implicaciones Clínicas y Para El Procedimiento De La Presencia De Una Lesión Suboclusiva.*, November–December 2013. Available from <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485313000029>>. ISBN 0213-4853.
116. AL-MUBARAK, N.; LIU, MWand DEAN, LS. Incidences and Outcomes of Prolonged Hypotension Following Carotid Artery Stenting. *J.Am.Coll.Cardiol*, 1999, vol. 33. pp. 65.
117. TAVAZZI, Luigi; CREMONESI, Albertoand CASTRIOTA, Fausto. Carotid Stenting Complications. *E-journal of ESC Council for Cardiology*. 2010;8(17): Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-8/Carotid-stenting-complications>.
118. GONZÁLEZ GARCÍA, Alejandro, et al. *Clinical Predictors of Hyperperfusion Syndrome Following Carotid Stenting: Results from a National Prospective Multicenter Study*, 13 May 2019, 2019. Available from <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879819305643>>. ISBN 1936-8798.
119. CREMONESI, A., et al. Carotid Angioplasty and Stenting: Lesion Related Treatment Strategies. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, Nov, 2005, vol. 1, no. 3. pp. 289-295. ISSN 1774-024X; 1774-024X.
120. TORVIK, A.; and WALDAY, P. Neurotoxicity of Water-Soluble Contrast Media: A Review. *Acta Radiologica*, 1995, vol. 36, no. 399_suppl. pp. 221-229.
121. LING, Adrian James, et al. Stenting for Carotid Artery Stenosis: Fractures, Proposed Etiology and the Need for Surveillance. *Journal of Vascular Surgery*, 2008, vol. 47, no. 6. pp. 1220-1226.
122. BONATI, Leo H., et al. 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. *The Lancet Neurology*, 2009, vol. 8, no. 10. pp. 908-917.

123. NICOUD, F.; VERNHET, H. and DAUZAT, M. A Numerical Assessment of Wall Shear Stress Changes After Endovascular Stenting. *Journal of Biomechanics*, Oct, 2005, vol. 38, no. 10. pp. 2019-2027. ISSN 0021-9290; 0021-9290.
124. GROSCHEL, K., et al. Systematic Review of Early Recurrent Stenosis After Carotid Angioplasty and Stenting. *Stroke*, 20041229, Feb, 2005, vol. 36, no. 2. pp. 367-373. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
125. ARQUIZAN, C., et al. Restenosis is More Frequent After Carotid Stenting than After Endarterectomy: The EVA-3S Study. *Stroke*, 20110210, Apr, 2011, vol. 42, no. 4. pp. 1015-1020. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
126. SETACCI, Carlo, et al. Grading Carotid Intrastent Restenosis: A 6-Year Follow-Up Study. *Stroke*, 2008, vol. 39, no. 4. pp. 1189-1196.
127. WHITE, Christopher J., et al. Carotid Artery Stenting: Patient, Lesion, and Procedural Characteristics that Increase Procedural Complications. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2013, vol. 82, no. 5. pp. 715-726.
128. MAS, Jean-Louis, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) Trial: Results Up to 4 Years from a Randomised, Multicentre Trial. *The Lancet Neurology*, 2008, vol. 7, no. 10. pp. 885-892.
129. FEATHERSTONE, R. L., et al. International Carotid Stenting Study: Protocol for a Randomised Clinical Trial Comparing Carotid Stenting with Endarterectomy in Symptomatic Carotid Artery Stenosis. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, 20040601, 2004, vol. 18, no. 1. pp. 69-74. ISSN 1015-9770; 1015-9770.
130. LORENZO, JI Leal. Pasado, Presente y Futuro De La Angioplastia y Stent Carotídeo. *Angiología*, 2015, vol. 67, no. 4. pp. 291-296.
131. STINGELE, Robert, et al. Clinical and Angiographic Risk Factors for Stroke and Death within 30 Days After Carotid Endarterectomy and Stent-Protected Angioplasty: A Subanalysis of the SPACE Study. *The Lancet Neurology*, 2008, vol. 7, no. 3. pp. 216-222.
132. GRAY, W. A., et al. Protected Carotid Stenting in High-Surgical-Risk Patients: The ARChER Results. *Journal of Vascular Surgery*, Aug, 2006, vol. 44, no. 2. pp. 258-268. ISSN 0741-5214; 0741-5214.
133. WHITLOW, P. Registry Study to Evaluate the NeuroShield Bare Wire Cerebral Protection System and X-Act Stent in Patients at High Risk for Carotid

Endarterectomy (SECURITY). *Annual Transcatheter Therapeutics Scientific Sessions*, 2003.

134. GRAY, W. A., et al. The CAPTURE Registry: Predictors of Outcomes in Carotid Artery Stenting with Embolic Protection for High Surgical Risk Patients in the Early Post-Approval Setting. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, Dec 1, 2007, vol. 70, no. 7. pp. 1025-1033. ISSN 1522-1946; 1522-1946.

135. IYER, S. S., et al. Carotid Artery Revascularization in High-Surgical-Risk Patients using the Carotid WALLSTENT and FilterWire EX/EZ: 1-Year Outcomes in the BEACH Pivotal Group. *Journal of the American College of Cardiology*, Jan 29, 2008, vol. 51, no. 4. pp. 427-434. ISSN 1558-3597; 0735-1097.

136. KATZEN, Barry T., et al. Carotid Artery Stenting with Emboli Protection Surveillance Study: Thirty-day Results of the CASES-PMS Study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2007, vol. 70, no. 2. pp. 316-323.

137. SAFIAN, Robert D., et al. Protected Carotid Stenting in High-Risk Patients with Severe Carotid Artery Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006, vol. 47, no. 12. pp. 2384-2389.

138. HOPKINS, L. Nelson, et al. Carotid Artery Revascularization in High Surgical Risk Patients with the NexStent and the Filterwire EX/EZ: 1-year Results in the CABERNET Trial. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2008, vol. 71, no. 7. pp. 950-960.

139. WHITE, C. J., et al. Carotid Stenting with Distal Protection in High Surgical Risk Patients: The BEACH Trial 30 Day Results. *Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, Apr, 2006, vol. 67, no. 4. pp. 503-512. ISSN 1522-1946; 1522-1946.

140. JIMÉNEZ, Elvira, et al. Manejo Actual De La Estenosis De Carótida: Tratamiento Endovascular Comparado Con Endarterectomía. *Revista Chilena De Radiología*, 2012, vol. 18, no. 2. pp. 49-57.

141. BOSIERS, Marc, et al. Carotid Artery Stenting: Which Stent for which Lesion?. *Vascular*, 2005, vol. 13, no. 4. pp. 205-210.

142. ZIERLER, Brenda K.; and GRAY, Darryl T. The Principles of Cost-Effectiveness Analysis and their Application. *Journal of Vascular Surgery*, 2003, vol. 37, no. 1. pp. 226-234.

143. RODRIGO, J. Martínez, et al. Guías De Certificación De La Sociedad Española De Radiología (SERAM) y La Sociedad Española De Radiología Vasular e Intervencionista (SERVEI) Sobre Requerimientos y Equipamiento En Radiología Vasular Intervencionista. *Radiología*, 2007, vol. 49, no. 6. pp. 381-387.
144. ARONOW, Herbert D., et al. SCAI/SVM Expert Consensus Statement on Carotid Stenting: Training and Credentialing for Carotid Stenting. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2016, vol. 87, no. 2. pp. 188-199.
145. MATÍAS-GUIU, J., et al. Estrategia En Ictus Del Sistema Nacional De Salud. *Madrid: Ministerio De Sanidad y Política Social*, 2009.
146. INZITARI, Domenico, et al. The Causes and Risk of Stroke in Patients with Asymptomatic Internal-Carotid-Artery Stenosis. *New England Journal of Medicine*, 2000, vol. 342, no. 23. pp. 1693-1701.
147. CARESS Steering Committee. Carotid Revascularization using Endarterectomy Or Stenting Systems (CARESS): Phase I Clinical Trial. *Journal of Endovascular Therapy: An Official Journal of the International Society of Endovascular Specialists*, Dec, 2003, vol. 10, no. 6. pp. 1021-1030. ISSN 1526-6028; 1526-6028.
148. EDERLE, J.; FEATHERSTONE, R. L. and BROWN, M. M. Randomized Controlled Trials Comparing Endarterectomy and Endovascular Treatment for Carotid Artery Stenosis: A Cochrane Systematic Review. *Stroke*, 20090219, Apr, 2009, vol. 40, no. 4. pp. 1373-1380. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
149. KASTRUP, A., et al. Clinical Predictors of Transient Ischemic Attack, Stroke, Or Death within 30 Days of Carotid Angioplasty and Stenting. *Stroke*, 20050210, Apr, 2005, vol. 36, no. 4. pp. 787-791. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
150. OTEROS, R., 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. American Journal of Neuroradiology*, 20120315, Aug, 2012, vol. 33, no. 7. pp. 1285-1291. ISSN 1936-959X; 0195-6108.
151. JIMENEZ-GOMEZ, E., et al. Unprotected Carotid Artery Stenting in Symptomatic Elderly Patients: A Single-Center Experience. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 20140412, May, 2015, vol. 7, no. 5. pp. 341-345. ISSN 1759-8486; 1759-8478.

152. LAM, Russell C., et al. The Impact of Increasing Age on Anatomic Factors Affecting Carotid Angioplasty and Stenting. *Journal of Vascular Surgery*, 2007, vol. 45, no. 5. pp. 875-880.
153. GRAY, W. A.; SIMONTON, C. A. and VERTA, P. Overview of the 2011 Food and Drug Administration Circulatory System Devices Panel Meeting on the ACCULINK and ACCUNET Carotid Artery Stent System. *Circulation*, May 8, 2012, vol. 125, no. 18. pp. 2256-2264. ISSN 1524-4539; 0009-7322.
154. HOWARD, George, et al. Association between Age and Risk of Stroke Or Death from Carotid Endarterectomy and Carotid Stenting: A Meta-Analysis of Pooled Patient Data from Four Randomised Trials. *The Lancet*, 2016, vol. 387, no. 10025. pp. 1305-1311.
155. FANTOZZI, Cristiano, et al. Carotid Endarterectomy Or Stenting in Octogenarians in a Monocentric Experience. *Annals of Vascular Surgery*, 2016, vol. 33. pp. 132-137.
156. ALMADAL, T., et al. Independent Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Ischemic Heart Disease, Stroke, and Death. *Arch Intern Med*, 2004, vol. 12. pp. 1422-1426.
157. GO, Alan S., et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults: National Implications for Rhythm Management and Stroke Prevention: The AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *Jama*, 2001, vol. 285, no. 18. pp. 2370-2375.
158. EAGLE, K. A., et al. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*, Oct 5, 2004, vol. 110, no. 14. pp. e340-437. ISSN 1524-4539; 0009-7322.
159. CALVET, D., et al. Carotid Stenting: Is there an Operator Effect? A Pooled Analysis from the Carotid Stenting Trialists' Collaboration. *Stroke*, 20131217, Feb, 2014, vol. 45, no. 2. pp. 527-532. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
160. MARTÍNEZ-PÉREZ, Rafael, et al. Effect of Self-Expanding Carotid Stents on Plaque Thickness and Vessel Diameter. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 2017, vol. 44, no. 5. pp. 498-502.

161. MAYNAR, M., et al. Carotid Stenting without use of Balloon Angioplasty and Distal Protection Devices: Preliminary Experience in 100 Cases. *AJNR.American Journal of Neuroradiology*, Aug, 2007, vol. 28, no. 7. pp. 1378-1383. ISSN 0195-6108; 0195-6108.
162. STABILE, E.; and ESPOSITO, G. Operator's Experience is the most Efficient Embolic Protection Device for Carotid Artery Stenting. *Circulation.Cardiovascular Interventions*, Oct 1, 2013, vol. 6, no. 5. pp. 496-497. ISSN 1941-7632; 1941-7640.
163. AYTAC, E., et al. Subclinical Ischemic Events in Patients Undergoing Carotid Artery Stent Placement: Comparison of Proximal and Distal Protection Techniques. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 20161003, Oct, 2017, vol. 9, no. 10. pp. 933-936. ISSN 1759-8486; 1759-8478.
164. MESCHIA, J. F., et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 20141028, Dec, 2014, vol. 45, no. 12. pp. 3754-3832. ISSN 1524-4628; 0039-2499.
165. PARASKEVAS, KI; KALMYKOV, ELand NAYLOR, AR. Stroke/death Rates Following Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Contemporary Administrative Dataset Registries: A Systematic Review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2016, vol. 51, no. 1. pp. 3-12.
166. RICCO, J-B. Commentary on 'Stroke/Death Rates Following Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Contemporary Administrative Dataset Registries: A Systematic Review'. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2016, vol. 51, no. 1. pp. 13.
167. BROTT, Thomas G., et al. Long-Term Results of Stenting Versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis. *New England Journal of Medicine*, 2016, vol. 374, no. 11. pp. 1021-1031.
168. BONATI, Leo H., et al. Restenosis and Risk of Stroke After Stenting Or Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis in the International Carotid Stenting Study (ICSS): Secondary Analysis of a Randomised Trial. *The Lancet Neurology*, 2018.
169. SHANKAR, Jai Jai Shiva, et al. Factors Affecting Long-Term Restenosis After Carotid Stenting for Carotid Atherosclerotic Disease. *Neuroradiology*, 2012, vol. 54, no. 12. pp. 1347-1353.

170. International Carotid Stenting Study investigators. Carotid Artery Stenting Compared with Endarterectomy in Patients with Symptomatic Carotid Stenosis (International Carotid Stenting Study): An Interim Analysis of a Randomised Controlled Trial. *The Lancet*, 2010, vol. 375, no. 9719. pp. 985-997.
171. JIM, Jeffrey, et al. Gender-Specific 30-Day Outcomes After Carotid Endarterectomy and Carotid Artery Stenting in the Society for Vascular Surgery Vascular Registry. *Journal of Vascular Surgery*, 2014, vol. 59, no. 3. pp. 742-748.
172. LAL, Brajesh K., et al. Restenosis After Carotid Artery Stenting and Endarterectomy: A Secondary Analysis of CREST, a Randomised Controlled Trial. *The Lancet Neurology*, 2012, vol. 11, no. 9. pp. 755-763.
173. GRAY, William A., et al. Carotid Stenting and Endarterectomy: A Clinical and Cost Comparison of Revascularization Strategies. *Stroke*, 2002, vol. 33, no. 4. pp. 1063-1070.
174. KILARU, Sashi, et al. Is Carotid Angioplasty and Stenting More Cost Effective than Carotid Endarterectomy?. *Journal of Vascular Surgery*, 2003, vol. 37, no. 2. pp. 331-339.
175. PARK, Brian, et al. Clinical Outcomes and Cost Comparison of Carotid Artery Angioplasty with Stenting Versus Carotid Endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*, 2006, vol. 44, no. 2. pp. 270-276.
176. JANSSEN, MP, et al. Carotid Stenting Versus Carotid Endarterectomy: Evidence Basis and Cost Implications. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2008, vol. 36, no. 3. pp. 258-264.
177. ARRÉBOLA, M., et al. Estenosis Carotídea En Enfermos De Alto Riesgo. Estudio SAPPHIRE Frente a Un Análisis De Decisión.¿Cuál Es La Mejor Opción Terapéutica. *Rev Neurol*, vol. 40, no. 08. pp. 0449.
178. VICENTE JIMÉNEZ, Sandra. *Análisis Comparativo De Morbimortalidad y Supervivencia a 12 Años Del Tratamiento De La Estenosis Carotidea Mediante Endarterectomía, Stent Transfemorol y Stent Transcervical En 481 Pacientes. Análisis De Coste Efectividad*, 2016.

X. ANEXO

X. ANEXO I

Guía Clínica

“Tratamiento endovascular de la estenosis carotídea extracraneal con implantación de stent “

PACIENTE ESTÁNDAR

Paciente de ambos sexos remitidos con diagnóstico de estenosis carotídea mayor del 50% valorado por neurología, mayor del 50% postradioterapia, 70% sintomática o mayor del 80% asintomática pendiente de una cirugía mayor. Tras valoración clínica del servicio de neurología por presentar cuadro clínico de accidente cerebral vascular transitorio o establecido identificado en prueba de imagen (TC o RM cerebral) acude a la consulta externa del Servicio de Radiología Intervencionista y Vascular para valoración clínica y radiológica de posible estenosis carotídea extracraneal. Se le realiza una ecografía doppler y en casos de estudio no concluyentes se completa la valoración de imagen con AngioCT o AngioRM de TSA para confirmar el diagnóstico de estenosis carotídea significativa. Una vez confirmada la estenosis carotídea como causa de ACV, se realizará un estudio preoperatorio que incluye coagulación, hemograma, ECG y Rx de tórax. Recogemos los datos de los pacientes demográficos y clínicos: patologías asociadas al rango de edad como diabetes, HTA, enfermedad cardiovascular, Epc, hipercolesterolemia y hábitos tóxicos como el tabaquismo.

INICIO DEL PROCESO

El proceso se inicia con la visita del paciente a consultas externas de Radiología Intervencionista y Vascular donde se explica el tratamiento y se obtiene el consentimiento informado programando al paciente para el ingreso y realización de arteriografía con tratamiento con implantación de stent si procede.

FIN DEL PROCESO

El proceso termina con la revisión del paciente en la consulta de neurología para controles sucesivos.

Criterios de inclusión

- Paciente con accidente cerebral transitorio o con ictus establecido no invalidante y estenosis carotídea significativa >70%, no oclusiva o paciente asintomático pendiente de una cirugía coronaria con un preoperatorio donde se diagnostica de estenosis carotídea uni o bilateral mayor del 80% y menor del 100%.
- Infarto cerebral de más de dos semanas o agudos en progresión.
- Estudio de coagulación y hemograma dentro de la normalidad (>50,000 plaq/mm³ y un índice de Quick > 50%) corrigiendo la situación de anticoagulación en los pacientes tratados con anticoagulantes
- Ausencia de tumores cerebrales
- El paciente debe estar informado de los riesgos y beneficios de esta técnica y valorar las alternativas terapéuticas (endarterectomía carotídea o tratamiento médico con antiagregación).

Criterios de exclusión

- Ictus reciente (< 2 semanas)
- Discrasia sanguínea grave
- Infarto hemorrágico reciente
- Demencia establecida
- Esperanza de vida menor de tres meses.
- Alergia grave al contraste yodado e insuficiencia renal.

Resultados esperados

- Restablecimiento de la vascularización normal y hemodinámica cerebral sin incidencias.

- Mejoría progresiva o ausencia de progresión del cuadro neurológico establecido.
- Posibilidad de realizar la cirugía mayor requerida con un menor riesgo de infarto cerebral por su patología subyacente
- Cicatrización del punto de abordaje del procedimiento.
- Alta sin incidencias, sin eventos neurológicos ni complicaciones. a las 24h del procedimiento
- Reincorporación social inmediata a la vida cotidiana de manera progresiva o a la vida laboral en caso de paciente en edad <65 años.
- La recuperación sin secuelas dependerá de la clínica del ingreso y de la severidad del cuadro de isquemia cerebral que origino la indicación de la colocación del stent.
- Satisfacción del paciente y su familia al ser dado de alta y calidad de vida.

Cuestionario 1

Grupo integrado de asistencia: Stent carotideo en la estenosis carotídea

Grupo funcional GFH: Radiología

Hospitalización 1

1 Actividad: Primera atención del paciente en consultas externas de Radiología para valoración clínica y de pruebas complementarias.

TAREAS:

- Examen de la documentación clínica
- Examen de las pruebas complementarias: analítica completa, ECG y estudios de imagen (eco doppler de TSA y/o AngioCT de TSA y/o angioRM de TSA)
- Inspección visual
- Exploración ambulatoria valorando los puntos de abordaje arteriales.
- Explicación del procedimiento con sus riesgos y beneficios con obtención del consentimiento informado.

- Citación del paciente para ingreso en el Servicio de Neurología para realizar el procedimiento.

Hospitalización 2

2 Actividad: Ingreso en el servicio de neurología la noche antes de la intervención endovascular

TAREAS

- Coger vía venosa periférica y extracción de sangre para análisis de coagulación o comprobación analítica previa
- Rasurar ingles
- Ayunas el día de la intervención
- Farmacología: comenzar o mantener doble antiagregación

3 Actividad: Intervención endovascular en la unidad de Radiología intervencionista y Vascular

TAREAS

- Recepción del paciente
- Colocación del paciente con vía heparinizada e ingles rasuradas
- Medidas de asepsia: lavado de manos y cambio de vestimenta.
- Intervención, tiempo entre anestesia local y compresión del punto de abordaje incluido el vendaje compresivo
- Materiales: Introdutores, guías, catéteres, contraste iodado, dispositivo de protección intracerebral (filtro), balones de angioplastia, stent carotídeo, sistema de sellado vascular y continuar con el tratamiento con doble antiagregación.

4 Actividad: Control postintervención en hospitalización

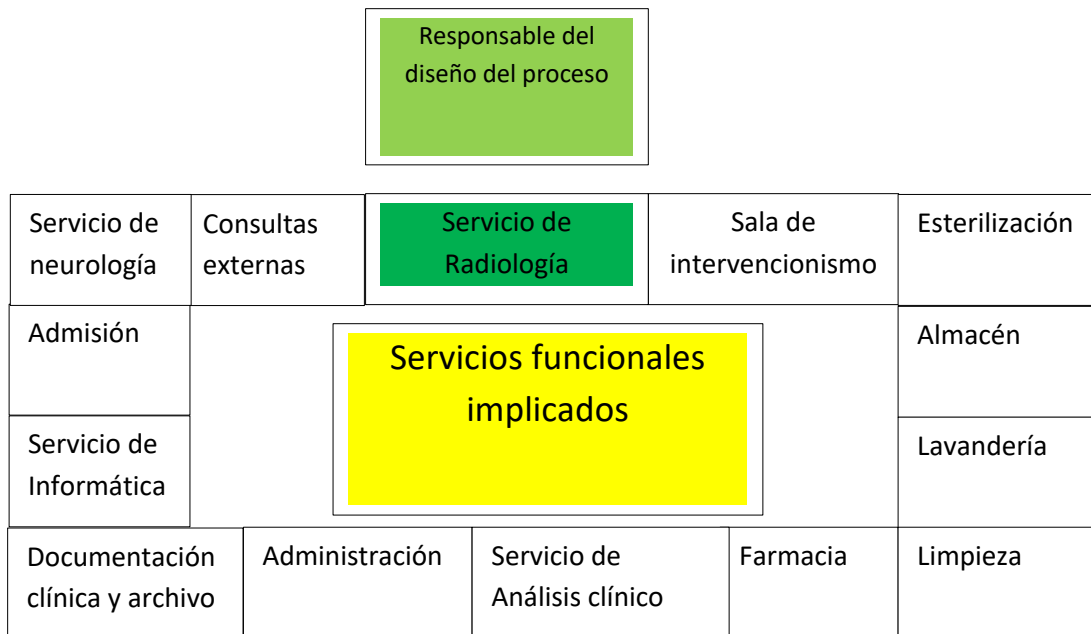
TAREAS

- Visita de control en planta de Servicio de Neurología al día siguiente de la intervención

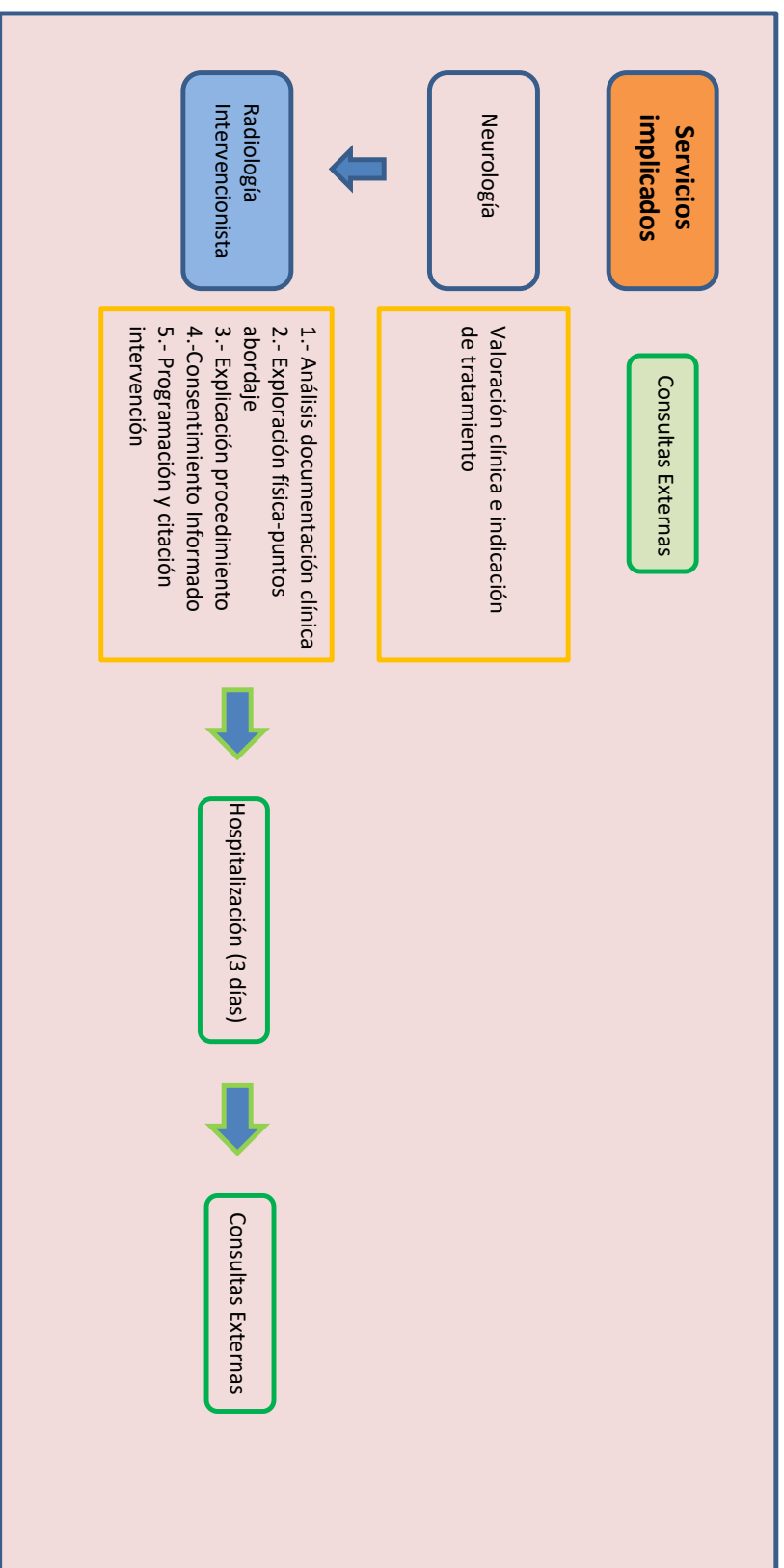
- Retirar apósitos compresivos y alta tras incorporación progresiva sin incidencias.
- Mantenemos doble antiagregación 1 mes y citamos el paciente para control con ecografía doppler de TSA en 1 mes.

Hospitalización 3

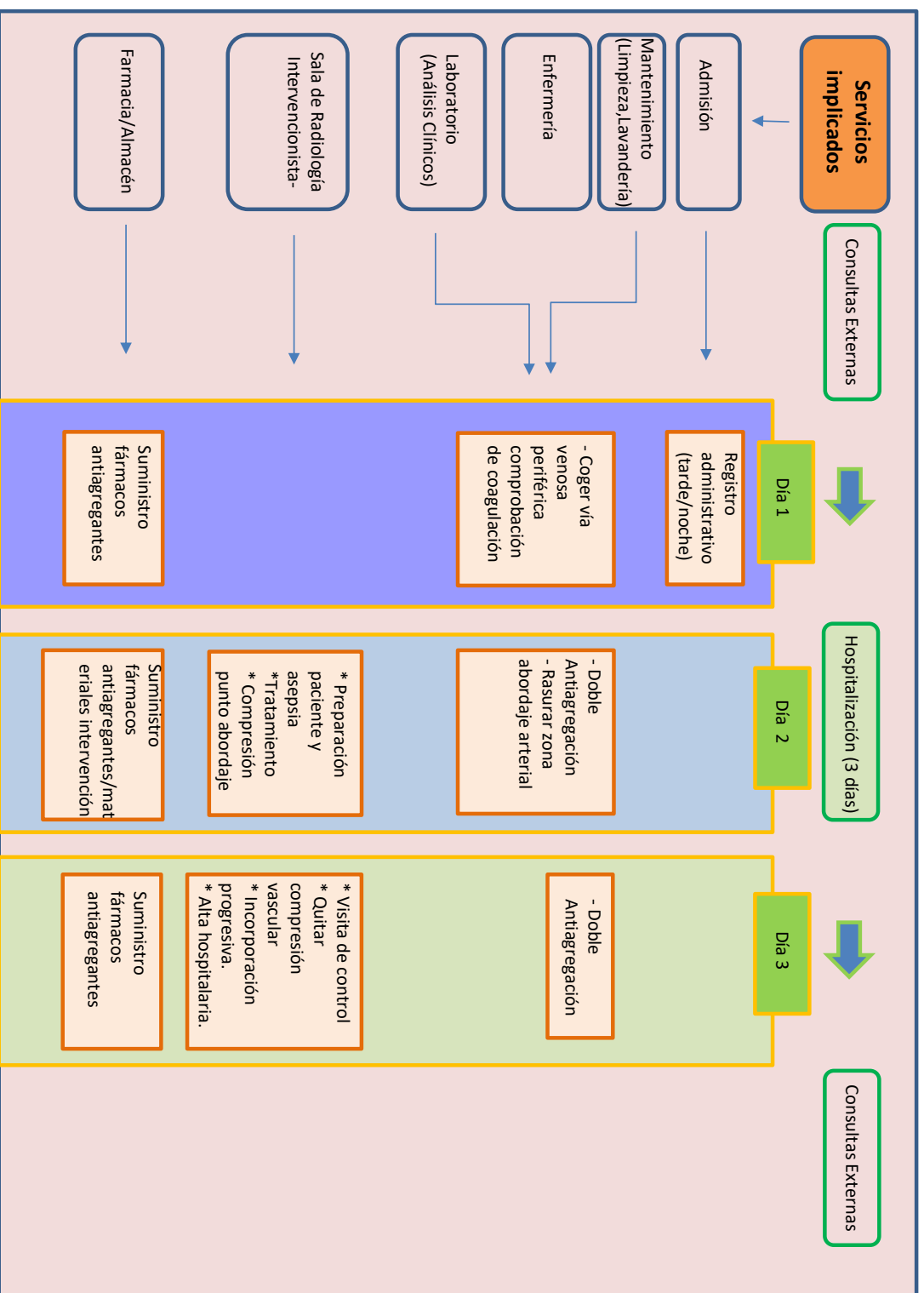
5 Actividad: Revisión del paciente en consultas externas de neurología y realización de ecografía basal de TSA en radiología al mes del procedimiento y sucesivas según hallazgos.



GUÍA - STENT CAROTÍDEO (1)



GUÍA - STENT CAROTÍDEO (2)



GUÍA - STENT CAROTÍDEO (3)

