

**UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE
BARCELONA**

DEPARTAMENT DE CIRURGIA

STENT CAROTÍDEO

TRANSCERVICAL

CON FLUJO REVERSO

Manuel Matas Docampo

Tesis Doctoral 2012

Director: Dr Manuel Armengol Carrasco.

Barcelona, Mayo de 2012

INDICE

AGRADECIMIENTOS	6
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1 Ictus isquémico y estenosis carotídea.	9
1.2 Endarterectomía carotídea	12
1.2.1 Perspectiva histórica	12
1.2.2 Estudios observacionales	14
1.2.3 Ensayos clínicos	15
1.2.4 Recomendaciones endarterectomía carotídea	17
1.3 Stenting carotídeo	19
1.3.1 Perspectiva histórica	19
1.3.2 Estudios observacionales	21
1.3.3 Registros voluntarios	21
1.3.4 Registros multicéntricos prospectivos	22
1.3.5 Ensayos clínicos	22
1.3.6 Ensayos clínicos en curso	31
1.3.7 Recomendaciones stent carotídeo	32
1.3.8 Protección cerebral	33
1.3.9 Tipos de stent carotídeo	42
1.3.10 Importancia del volumen de procedimientos realizados	43
1.3.11 Tratamiento antiagregante plaquetario en el stent carotídeo	45
1.3.12 Interacción de la edad con los resultados del stent carotídeo	47
2. JUSTIFICACIÓN Y UNIDAD TEMÁTICA	51
3. OBJETIVOS	55

4. COPIA DE LAS PUBLICACIONES	57
5.SINTESIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN	64
5.1 Análisis de la presencia de microembolias y de los cambios en el flujo cerebral durante el stent carotídeo con flujo invertido transcervical.	65
5.2 Resultados clínicos, tasa de éxito técnico y complicaciones del stent carotídeo con flujo invertido transcervical en pacientes de alto riesgo	67
5.3.Análisis de los resultados del stenting carotídeo en pacientes octogenarios:comparación con endarterectomía.	75
5.4 Análisis de los resultados a corto y medio plazo del stenting carotídeo por vía transcervical con flujo reverso en pacientes mayores de 70 años.	80
6. CONCLUSIONES	86
7. BIBLIOGRAFÍA	89

A mis padres, que me dieron la vida y me ayudaron a dar los primeros pasos con acierto.

A mi esposa Angels y a mis hijos Xavier y Ricard que han sufrido, compartido y facilitado mi dedicación plena a la Medicina.

Muchas gracias a los tres.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. R.C. de Sobregrau, mi maestro, de él aprendí la importancia del esfuerzo y la constancia para realizar la cirugía con éxito.

Al Dr. Manel Armengol Carrasco, catedrático de Cirugía y director de esta tesis doctoral. Siempre me motivó para realizarla. Manuel, gracias por tu disponibilidad y consejos.

Al Dr. José Álvarez Sabín, jefe de Servicio de Neurología, al que me une una buena amistad, gracias a sus conocimientos he llegado a comprender mejor la isquemia cerebrovascular.

A la Dra. Beatriz Álvarez García que me apoyó, desde el inicio, en el proyecto del stent carotídeo, los dos sabemos que no fue tarea fácil.

Beatriz, gracias por tu apoyo en esta tesis, sin tí el proyecto no sería realidad.

A los médicos de Servicio Ramón Bofill Brosa, Jordi Maeso Lebrun, Jordi Juan Samsó, Valentín Fernández Valenzuela, Miriam Boqué Torremorell, José María Escribano Ferrer, Nicolás Allegue, Allegue, José Manuel Dominguez Pérez e Ivan Constenla García. A todos ellos gracias por su colaboración y ayuda diarias en el Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular de nuestro hospital.

A los médicos residentes del Servicio, Xavier Yugueros Castellnou, Elisabeth Fernández Castro, Federico Luccini, Anna Gené Mola y Diego Sisa Elizeche. Ellos son el presente y el futuro de la sociedad y la especialidad, deseo que esta tesis doctoral les sirva de estímulo para realizar más trabajos de investigación.

1.INTRODUCCIÓN

1.1. ICTUS ISQUÉMICO Y ESTENOSIS CAROTÍDEA.

La enfermedad cerebrovascular aguda o ictus está causada por un trastorno en la circulación cerebral que ocasiona una alteración transitoria o definitiva, del funcionamiento de una o varias partes del encéfalo¹. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) las enfermedades cerebrovasculares agudas o ictus representan la tercera causa de muerte en el mundo occidental, la primera causa de discapacidad física en personas adultas y la segunda de demencia. Anualmente 15 millones de personas en el mundo sufren un ictus; de éstas, 5 millones mueren y otros 5 millones sufren una discapacidad permanente como consecuencia del ictus lo cual repercute de forma muy significativa en las familias y la comunidad. Alrededor de 59 millones de personas murieron en todo el mundo durante el año 2007 y el ictus fue la causa de muerte en el 10 %, siendo la responsable de un tercio de la mortalidad global producida por enfermedades vasculares. Además el ictus, como causa más importante que es de morbilidad y discapacidad a largo plazo en Europa, supone una importante carga económica. El ictus ocupa el segundo lugar en cuanto a la carga de enfermedad en Europa, representando el 6.8 % de los años de vida ajustados a discapacidad (AVAD), la enfermedad de Alzheimer y otras demencias el quinto lugar (3,0%) y los accidentes de tráfico el séptimo (2,5 %).²

La prevalencia de ictus en España se ha estimado en 7 % de la población urbana mayor de 65 años³, mientras que su incidencia es de 128 por 100.000 habitantes en la población general según los datos del estudio piloto Iberictus realizado en 2009⁴. A pesar de la ligera disminución de un 2 % que se está observando en los últimos años, las enfermedades cerebrovasculares agudas o ictus representan la

segunda causa de defunción en el estado español y la primera causa entre las mujeres; así, según, el Registro de Defunciones por Causa de Muerte, en el año 2008 se produjeron 31.714 fallecimientos por ictus, de los cuales 18.312 muertes fueron en mujeres. Además son la causa más importante de invalidez o discapacidad a largo plazo en el adulto y la segunda causa de demencia⁵. Representa una fuerte carga social, se ha estimado que el coste hospitalario de la enfermedad cerebrovascular en España es de unos 1.526 millones de Euros. A ello habría que sumarle los costes indirectos y otros costes directos no sanitarios, lo que genera estimaciones de alrededor de 6.000 millones de Euros anuales, Lo que representa un 5 % del gasto sanitario público español⁶.

Se estima que el 35 % de los infartos cerebrales son aterotrombóticos y aproximadamente el 50 % de los mismos se deben a estenosis carotídea extracraneal. A pesar de que se trata de una enfermedad sistémica y que la fisiopatología de la aterosclerosis carotídea es similar a la de otros vasos , la estenosis carotídea presenta como característica particular que el 90 % de las lesiones se sitúan en la bifurcación carotídea y en los 2 primeros centímetros de la arteria carótida interna. El grado de estenosis carotídea se asocia de manera directamente proporcional con el riesgo de ictus y puede producir déficit isquémico cerebral por dos mecanismos: hemodinámico: el cierre progresivo de la luz arterial conduce a una hipoperfusión cerebral, en general en territorio frontera (menos frecuente) o bien se produce oclusión de ramas intracraneales distales resultado de embolizaciones procedentes de la placa carotídea, sería el mecanismo embolígeno (embolia arteria-arteria), en general en territorio irrigado por la arteria cerebral media. Respecto al diagnóstico de la patología carotídea el examen con ecodoppler realizado en un laboratorio acreditado es la prueba inicial

de elección para evaluar el grado de estenosis tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos, que en caso de alta fiabilidad de la exploración es suficiente para tomar una decisión terapéutica. En casos de baja fiabilidad del examen duplex o cuando es necesario visualizar los vasos proximales o distales a la región cervical, sea para el diagnóstico o para planificar la estrategia terapéutica, está indicado realizar una angiografía por resonancia magnética, por tomografía computarizada o convencional; ésta última está indicada, básicamente, en aquellos casos de discordancia entre dos pruebas no invasivas,

En cuanto al tratamiento de la estenosis carotídea se pueden distinguir tres tipos de actuaciones: el control de los factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, dislipemia, Diabetes Mellitus, tabaquismo, hiperhomocistinemia y aumento de lipoproteína (a)), el tratamiento médico, que incluye la triada antiagregantes plaquetarios, estatinas e inhibidores del enzima convertidor de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina y la revascularización carotídea. Aunque la cirugía convencional mediante endarterectomía carotídea (TEA) ha sido la técnica de revascularización tradicional de la estenosis carotídea, el stenting carotideo (SC) ha emergido en los últimos años y se presenta como una buena alternativa en la prevención del ictus, al menos, en un grupo de pacientes que por ser de mayor riesgo quirúrgico se pueden beneficiar de un procedimiento endovascular, por definición menos agresivo y con resultados cada vez mejores dado el constante avance de la tecnología en este campo.

Esta tesis doctoral investiga el tratamiento endovascular de la estenosis carotídea. Se describen y analizan los resultados del stent carotídeo por vía transcervical con flujo invertido como sistema de protección cerebral realizados en el Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona desde Enero de 2005 a Enero de 2011. Este trabajo constituye la serie mundial más extensa publicada hasta el momento.

1.2. ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA.

1.2.1 PERSPECTIVA HISTÓRICA.

Antes de 1950 la etiología del ictus en general estaba mal definida y por tanto no se podía aplicar un tratamiento definitivo para el mismo o sus causas, sin embargo, tras los trabajos de Fisher et al ⁷ la asociación entre patología carotídea e isquemia cerebrovascular se perfiló de manera clara y comenzaron a realizarse las primeras intervenciones sobre la arteria carótida interna para el tratamiento del ictus isquémico. En 1951, en Buenos Aires, Carrea, Molins y Murphy efectuaron la primera reconstrucción de la arteria carótida realizando la resección del segmento estenosado de la misma y una trasposición de la carótida externa a la arteria carótida interna distal mediante anastomosis de extremo a extremo. Dos años más tarde, en el Hospital Montefiore, Strully llevó a cabo una endarterectomía carotídea y aunque no pudo obtener un flujo retrógrado desde la arteria carótida interna, ligó el vaso para evitar una posible embolia. El 7 de agosto de 1953 Michael DeBakey (Fig. 1) llevó a cabo con éxito la primera

endarterectomía carotídea tal y como hoy la conocemos, en una paciente con síntomas claros de ictus isquémico y oclusión de la carótida interna⁸. En 1954, en el St Mary's Hospital de Londres, Eascott y Rob⁹ realizaron una reconstrucción carotídea en una mujer de 66 años que había presentado un AIT múltiple utilizando la hipotermia como mecanismo de protección cerebral, la paciente vivió hasta los 86 años. La técnica quirúrgica de la endarterectomía carotídea se estandarizó rápidamente y su realización se popularizó hasta el punto que en los años ochenta era la intervención más realizada por los cirujanos vasculares (Fig.2). La ausencia de datos clínicos fiables sobre la seguridad y eficacia de esta técnica hizo que tanto los neurólogos como los cirujanos vasculares se planteasen la necesidad de establecer las indicaciones de la misma de manera reglada y a finales de los años ochenta e inicios de los noventa se pusieron en marcha 6 ensayos clínicos aleatorizados para establecer la eficacia de la endarterectomía más aspirina frente a aspirina sola en la prevención del ictus isquémico de etiología carotídea.



Figura 1. Michael DeBakey.

Figura 2. Endarterectomía de la bifurcación carotídea en un paciente con estenosis superior al 70 %.

1.2.2. ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Son pocos los estudios observacionales no aleatorizados sobre endarterectomía carotídea, pero los resultados pueden resumirse de la siguiente forma: a los treinta días el riesgo de ictus o muerte tras la endarterectomía es aproximadamente del 7 % para los pacientes sintomáticos y entre el 3 y el 5 % para los asintomáticos^{10, 11}. En estos estudios también se comprobó que la tasa de ictus es superior en mujeres, en octogenarios, en reestenosis carotídea y en aquellos pacientes a los que se realiza una evaluación neurológica formal.

También se desprende del análisis de estos trabajos que la tasa de ictus es volumen dependiente: disminuye si los cirujanos tienen gran experiencia y son mejores en los centros de elevado volumen de esta patología^{12, 13}. En el seguimiento realizado la tasa de ictus ipsilateral fue del 1 % por año y la tasa de reestenosis varía entre el 5 y el 10 % a partir de los 5 años.

1.2.3 ENSAYOS CLINICOS

Probablemente la endarterectomía carotídea es la intervención quirúrgica que más se ha sometido al análisis de su seguridad y eficacia en el marco de ensayos clínicos aleatorizados. Tres ensayos clínicos compararon TEA más aspirina frente a aspirina sola en pacientes sintomáticos: NASCET^{14, 15}, ECST¹⁶ y Veterans Affairs(VA)CSP 309¹⁷. El estudio VA se paró prematuramente tras la publicación de los resultados de los otros 2 estudios. Los criterios de inclusión fueron: estenosis carotídea y AIT, infarto cerebral no incapacitante o infarto retiniano ipsilateral en los 4 meses(NASCET) a 6 meses previos(ECST). Se analizaron 6092 pacientes y se realizó un seguimiento de 35000 pacientes por año utilizando definiciones uniformes de gradación de la estenosis y los resultados pusieron de manifiesto un 1.1 % de mortalidad y un 7.1 % de incidencia de ictus o muerte a los treinta días tras la endarterectomía¹⁸. A los 5 años la endarterectomía se asocia con una reducción del riesgo relativo de ictus ipsilateral del 48 % en pacientes con estenosis del 70 al 99 %, del 28 % en estenosis del 50 al 69 % y no se observó beneficio en pacientes con estenosis inferior al 50 %. En el análisis por subgrupos no se pudo demostrar beneficio de la endarterectomía en mujeres con estenosis del 50 al 69 %, en pacientes con

seudoclusiones carotídeas o en pacientes con eventos retinianos. En el caso de las estenosis carotídeas entre del 50 al 70 % el beneficio es menor que para estenosis superiores al 70 %, parece que se benefician más de la endarterectomía los varones jóvenes que las mujeres y los que presentan síntomas hemisféricos que retinianos. Además en este grupo de pacientes el riesgo de ictus/muerte está aumentado si presentan Diabetes Melitus, hipertensión arterial de difícil control, oclusión carotídea contralateral o afectación carotídea izquierda.¹⁹

En cuanto a los pacientes asintomáticos también se han llevado a cabo tres estudios aleatorizados que compararon endarterectomía más aspirina frente a solo aspirina, son el Veterans Affairs Cooperative Study²⁰, el estudio ACAS²¹ y el ACST²². Entre los tres ensayos se aleatorizaron 5.223 pacientes y se realizó seguimiento en 17.037 pacientes /año. A los 30 días, el riesgo de ictus/muerte tras la endarterectomía fue del 2.9 %. Si se compara con aspirina sola la TEA se asoció con una reducción del riesgo relativo de ictus o muerte peroperatoria del 31 % durante el tiempo de duración de los estudios, sin embargo la reducción absoluta del riesgo fue sólo del 1 % por año. Existieron diferencias muy importantes dependiendo del género (reducción riesgo relativo del 51 % en hombres y del 4 % en mujeres) y de la edad (mayor reducción en pacientes jóvenes) aunque el estudio ACST demostró beneficio de la TEA en mujeres asintomáticas con estenosis superior al 60 %. Por el contrario a lo que ocurre en los pacientes sintomáticos, los resultados de la endarterectomía en pacientes asintomáticos no se asocian con la severidad de la estenosis.

Aunque todos los ensayos clínicos aleatorizados sobre TEA presentan un excelente diseño y unos buenos resultados se hace necesario puntualizar

algunos aspectos respecto a la TEA. En primer lugar los pacientes y los cirujanos que forman parte de los mismos son cuidadosamente seleccionados y muchas veces esta selección no corresponde a la práctica clínica habitual. Algunos autores²³ consideran que en los estudios citados más arriba los pacientes no recibieron el “mejor tratamiento médico”(estatinas, inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina y control estricto de los factores de riesgo vascular) y apuntan que los resultados en el grupo de tratamiento médico serían mejores con esta terapia que cuando se administra sólo aspirina. Por último, la practica clínica habitual pocas veces incluye una valoración por un neurólogo especialista en ictus por lo que los buenos resultados de la TEA podrían estar sobrestimados en algunos casos: en un extenso metanálisis llevado a cabo por Rothwell et al²⁴ en el que se incluyen aproximadamente 16.000 pacientes sintomáticos tratados con TEA, la tasa de ictus/muerte a los treinta días fue del 7.7 % si un neurólogo evalúa al paciente y del 2.3 % si es el cirujano vascular el que realiza la exploración. Estos datos apoyan la necesidad de que un neurólogo independiente especialista en ictus realice la exploración neurológica tras la revascularización carotídea.

1.2.4. RECOMENDACIONES DE ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA.

Las guías actuales de manejo de la estenosis carotídea²⁵ recomiendan la endarterectomía carotídea en pacientes sintomáticos con estenosis superior al 50 % con bajo riesgo quirúrgico, sobre todo, en los pacientes mayores de 70 años, con lesiones carotídeas largas (>15 mm), estenosis preoclusivas o placas

inestables que tengan cuellos no intervenidos o irradiados previamente.(Grado 1, nivel A).

En los pacientes asintomáticos con estenosis superior al 60 % se recomienda la endarterectomía cuando el paciente tenga una expectativa de vida de 3 a 5 años y la tasa de ictus/muerte del grupo quirúrgico sea igual o menor al 3 % (Grado 1, nivel A).

Parece lógico que entre los pacientes asintomáticos se definan subgrupos de riesgo para poder aquilatar la indicación de endarterectomía y ésta es la tendencia actual. Entre las poblaciones de riesgo en pacientes asintomáticos se deberían considerar los siguientes grupos: presencia de placas carotídeas inestables²⁶, placas carotídeas en progresión²⁷, presencia de microembolias cerebrales homolaterales detectadas mediante Doppler transcraneal²⁸, la existencia de un AIT en el hemisferio contralateral en los 6 meses previos²⁹, la presencia de infartos cerebrales silentes en el estudio de neuroimagen mediante tomografía computarizada ³⁰, el estado de la reserva hemodinámica cerebral (la disminución de la misma actúa como predictor de infarto cerebral)³¹ y, por último, el deterioro cognitivo básicamente afectando las funciones de atención, velocidad psicomotora y memoria³².

Una consideración importante respecto al tiempo que debe transcurrir entre los síntomas neurológicos y la realización de la endarterectomía carotídea que fue objeto de controversia durante tiempo quedó resuelta tras el trabajo de Rothwell et al³³ que realizan un análisis combinado de los pacientes tratados en los ensayos NASCET¹⁵ y ECST¹⁶ y concluyen que el beneficio de la endarterectomía en pacientes sintomáticos no sólo depende del grado de estenosis, el tiempo desde la aparición del episodio neurológico y la relación de endarterectomía

también influye: idealmente los pacientes deben ser tratados en los primeros 14 días tras la aparición de los síntomas.

1.3 STENTING CAROTÍDEO

1.3.1. PERSPECTIVA HISTÓRICA

La primera angioplastia carotídea fue realizada por Mathias en 1979³⁴ y el primer stent expandible por balón fue desplegado en una arteria carótida interna en 1989 por Dietrich³⁵(Fig. 3). Debido a la falta de expansión con estos primeros stents la tasa de eventos mayores era superior al 10 % a los 30 días y para resolver las deformaciones en los mismos comenzaron a utilizarse los stents autoexpandibles.

Sin embargo, el riesgo de embolización distal limitó el entusiasmo inicial para el tratamiento endovascular de la estenosis carotídea y a lo largo de los años se fueron desarrollando distintos sistemas de protección cerebral (SPC) dirigidos a evitar los fenómenos embólicos durante el procedimiento. Con la evolución y la maduración del equipamiento y la técnica del stenting carotídeo, en la actualidad el SC parece una alternativa razonable a la endarterectomía carotídea particularmente en pacientes de alto riesgo y son muchas las experiencias individuales y los ensayos clínicos, aleatorizados o no, que se han llevado a cabo en un intento de definir la equivalencia del SC frente a la TEA. (Fig 4).



Figura 3. E.B. Dietrich



Figura 4. Estenosis de arteria carótida interna superior al 70 % tratada mediante stent carotídeo.

1.3.2 ESTUDIOS OBSERVACIONALES

En 2001 se publicaron los primeros resultados sobre SC sin protección cerebral en 604 pacientes³⁶ y posteriormente se pueden encontrar en la literatura reciente hasta más de 40 estudios observacionales sobre este tema, muchos de ellos con limitaciones propias de este tipo de trabajos: muestras pequeñas, seguimiento corto y uso aleatorio de los sistemas de protección cerebral. En un intento de recopilar todas estas experiencias el trabajo de Kastrup et al³⁷ recoge los resultados de 26 de estos estudios observacionales publicados desde 1990 hasta 2002 y que incluye cerca de 3500 stents carotídeos. Este análisis pone de manifiesto que la tasa de ictus/muerte a los 30 días fue del 5.5 % en los pacientes tratados sin protección cerebral frente a un 1.8 % en los pacientes protegidos.

1.3.3 REGISTROS VOLUNTARIOS

Estos amplios registros incluyen más de 17000 pacientes y proporcionan importante información sobre el stent carotídeo.

Global Carotid Artery Stent Registry

Incluye 12392 stents carotídeos en 11243 pacientes procedentes de 53 centros desde 1997 hasta 2002. La tasa de éxito técnico fue del 98.9 %. La tasas de eventos a los 30 días fueron las siguientes: 3.1 % de AIT, 2.1 % de ictus menor, 1.2 % de ictus mayor, muerte en el 0.6 % de los casos y tasa combinada de

ictus/muerte del 4.7 %. Si se analizan los eventos por subgrupos los autores observan que cuando se utilizan sistemas de protección cerebral el riesgo de ictus /muerte fue del 2.8 % frente al 6.2 % sin protección cerebral, en pacientes sintomáticos la tasa de ictus/muerte fue del 4.9 % y en pacientes asintomáticos del 2.9 %. En el seguimiento realizado a 1,2 y 3 años la tasa de reestenosis fue del 2.7 %, 2.6 % y 2.4 % respectivamente y la tasa de ictus ipsilateral fue del 1.2 %, 1.3 % y 1.7 % también respectivamente³⁸.

Pro-CAS (Preoperative Registry of Carotid Angioplasty and Stenting)

Se estudian 3853 procedimientos endovasculares sobre la arteria carótida interna realizados en 38 centros durante un periodo de 4 años. La tasa de éxito técnico fue del 98 % y en cuanto a los eventos observados hubo un 6 % de AIT, un 2.5 % de ictus y un 2.8 % de ictus/muerte. El riesgo de ictus con o sin protección cerebral fue similar (2.1 % vs 2.2 %) y algo mayor en pacientes sintomáticos (3.1 % vs 2.4%)³⁹

ELOCAS (European Long-term Carotid Stent Registry)

Recoge los resultados de 2172 pacientes tratados mediante stent carotídeo en 4 centros. La tasa de éxito técnico fue del 99.7 % y la tasa de ictus/muerte fue del 1.2 %. En el seguimiento al primer, tercer y quinto año la tasa de reestenosis fue del 1 %, 2 % y 3. 4% respectivamente y la tasa de ictus ipsilateral del 4.1 %, del 10.1% y del 15. 1% respectivamente⁴⁰.

1.3.4 REGISTROS MULTICÉNTRICOS PROSPECTIVOS

En contraste con los registros voluntarios comentados más arriba los registros multicéntricos prospectivos fueron diseñados para validar seguridad y eficacia del SC con protección cerebral en pacientes de alto riesgo. Se definieron criterios de inclusión y exclusión, se hizo una valoración por neurólogos independientes y se dispusieron comités para asegurar la adhesión a los requerimientos del protocolo.

Registro BEACH (Boston Scientific EPI: A Carotid Stent for High Risk Surgical Patients)⁴¹

Se incluyeron 747 pacientes sintomáticos y asintomáticos de alto riesgo para TEA. La tasa de éxito técnico fue del 98.2 % y la incidencia de ictus, muerte o infarto agudo de miocardio fue del 5.8 %.

Registro CREATE (Carotid Revascularization with ev3 Arterial Technology Evolution)⁴²

Se trata de un estudio prospectivo no aleatorizado multicéntrico que incluyó 419 pacientes con criterios de alto riesgo para TEA. La tasa de éxito técnico fue del 97.4 % y la tasa de eventos mayores a los 30 días fue del 6.2%

Registro ARChER (Acculink for Revascularization of Carotids in High-Risk Patients)⁴³

En este estudio internacional que incluyó pacientes de Norte América, Europa y Argentina se reclutaron 581 pacientes sintomáticos y asintomáticos de alto riesgo para TEA de los que que 278 fueron tratados con protección cerebral. La tasa de evento fue del 8.3 % a los 30 días y del 9.6 % al año.

1.3.5 ENSAYOS CLÍNICOS

Estudio WALLSTENT

Los pacientes incluidos en este estudio multicéntrico y aleatorizado, eran sintomáticos (AIT o infarto cerebral en los 120 días previos) y con estenosis carotídea superior al 60 % . De los 219 pacientes aleatorizados, 107 se incluyeron en el brazo de stenting y 112 en el de TEA. La tasa de complicaciones (cualquier ictus o muerte) a los 30 días fue significativamente alta en el grupo al que se le realizó stent (12.1 % vs. 4.5 %, $p=0.049$)⁴⁴

Estudio KENTUCKY

Estudio llevado a cabo en un solo centro en el que se aleatorizaron 104 , 53 al brazo del SC y 51 al de TEA. Todos presentaban estenosis superior al 70 % y antecedente de episodio neurológico. Este estudio incluyó además un tercer grupo de pacientes asintomáticos (n=85) con estenosis superior al 80 % de los que 43 fueron aleatorizados a stenting y 42 a endarterectomía. En el grupo de sintomáticos, 1 paciente falleció como consecuencia de un infarto agudo de miocardio tras la endarterectomía carotídea y no hubo más muertes o ictus.⁴⁵.

Estudio CAVATAS. (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study)

El CAVATAS es el estudio multicéntrico probablemente más citado de los llevados a cabo inicialmente. Se trata de ensayo multicéntrico formado por

pacientes sintomáticos y asintomáticos igualmente tratables mediante angioplastia o cirugía. Un tercer brazo estaba formado por aquellos pacientes de alto riesgo para endarterectomía y que se aleatorizaban a angioplastia o tratamiento médico, en este grupo se incluyeron pocos pacientes y los resultados no han sido publicados. 251 pacientes fueron incluidos en brazo de angioplastia y 253 en el de cirugía, el 90 % de los pacientes habían presentado clínica neurológica en los 6 meses previos a la aleatorización. Sólo se asoció stent a la angioplastia en el 22 % de los pacientes. En el análisis de resultados no se encontraron diferencias significativas en cuanto a eventos mayores (cualquier ictus o muerte) a los 30 días entre los dos grupos: 10 % en el brazo de endovascular frente a 9.9 % en el de cirugía, pero sí hubo diferencias significativas en cuanto a la tasa de restenosis: al año del tratamiento la tasa de reestenosis superior al 70 % fue del 14 % en el primer grupo frente al 4 % en los pacientes tratados mediante endarterectomía⁴⁶.

Estudio SAPPHERE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy)

Se trata de un estudio multicéntrico llevado a cabo en USA, con diseño de no inferioridad en el que se compararon los resultados del stenting carotídeo con protección cerebral (filtro distal) frente a la endarterectomía en pacientes de alto riesgo. Se incluyeron pacientes sintomáticos con estenosis superiores al 50 % y asintomáticos con estenosis carotídeas superior al 80 % y que presentaban uno o más criterios de alto riesgo (insuficiencia cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo, infarto agudo de miocardio reciente o enfermedad pulmonar severa), también se consideró la edad superior a 80 años como criterio de inclusión

puesto que este subgrupo de pacientes se excluyó sistemáticamente de los multicéntricos que comparaban TEA frente al mejor tratamiento médico. La presencia de lesiones altas, cuello hostil, radioterapia cervical o parálisis de nervio laríngeo contralateral fueron también considerados como criterios de alto riesgo y por tanto criterios de inclusión. Se incluyeron 334 pacientes , 167 por cada brazo y la mayoría (71 %) eran asintomáticos. El análisis se hizo por intención de tratar. La variable primaria del estudio fue la incidencia acumulada de muerte, ictus o infarto agudo de miocardio en los primeros treinta días tras el procedimiento o muerte o ictus ipsilateral entre los 31 días y 1 año tras el tratamiento. La variable primaria ocurrió en 20 de los 167 pacientes asignados al grupo de stenting (incidencia acumulada: 12. 2%) y en 32 de los 167 pacientes del brazo de cirugía(IA: 20.1 %) ($p=0.05$). En el periodo perprocedimiento (hasta los 30 días) la incidencia acumulada de ictus, muerte o infarto agudo de miocardio fue del 4.8 % entre los pacientes asignados a recibir un stent y del 9.8 % entre aquellos asignados a endarterectomía ($p=0.09$). En el análisis de pacientes con estenosis carotídea sintomática la incidencia acumulada del objetivo primario al año fue del 16.8 % entre los que se trataron mediante stent y del 16.5 % entre los que se realizó TEA ($p=0.95$). Los autores concluyen que el stenting carotídeo con protección cerebral no es inferior a la TEA en la prevención de ictus, muerte o infarto agudo de miocardio en aquellos pacientes en los que la cirugía supone un riesgo elevado, así mismo, la incidencia acumulada de ictus ,muerte o infarto agudo de miocardio, la parálisis de nervios periféricos y la estancia hospitalaria son inferiores en el grupo de pacientes a los que se realiza stenting. El estudio fue suspendido antes de completar el reclutamiento propuesto inicialmente porque en 2002 decayó de manera llamativa

la posibilidad de incluir pacientes debido, según los autores, al aumento de registros no aleatorizados sobre stenting carotídeo. En la interpretación de los resultados ha de tenerse en cuenta, por tanto, que el poder estadístico no es el óptimo⁴⁷.

Estudio EVA-3S (Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis)

Es el estudio multicéntrico, aleatorizado y con diseño de no inferioridad realizado en 20 centros docentes y 10 no docentes de Francia. Comenzó en Noviembre del año 2000 y fue suspendido en Septiembre de 2005 por razones de seguridad y futilidad. Se incluyeron pacientes con antecedente de AIT hemisférico o retiniano o ictus no incapacitante en los 120 días previos a la inclusión y con una estenosis carotídea ipsilateral superior al 60 %. Se aleatorizaron 527 pacientes de los que 247 completaron el brazo del stent y 257 el de la TEA. En enero de 2003, el comité de seguridad recomendó el uso sistemático de sistemas de protección cerebral debido al alto riesgo de ictus en pacientes tratados sin protección cerebral (78.4 % antes de la recomendación, 97.7 % tras la misma, esta decisión ha sido criticada por prematura. El objetivo principal fue la tasa de cualquier ictus o muerte en los treinta días posteriores al tratamiento y fueron objetivos secundarios infarto agudo de miocardio, AIT, parálisis de nervio periférico y complicaciones sistémicas en los primeros treinta días. La tasa de ictus /muerte en los primeros treinta días fue del 2.1 % para el grupo de endarterectomía y de 9.3 % para el grupo de stent por lo que dado que el margen de no inferioridad establecido era del 2 % los resultados fueron más favorables para el grupo de cirugía. La tasa de eventos en el grupo en el que se utilizó protección cerebral fue

más baja que en aquellos pacientes tratados sólo con stent (7.9 % vs 25 %),sin embargo, el riesgo relativo de ictus/muerte del stenting frente a TEA no difiere significativamente antes del uso sistemático de sistemas de protección cerebral recomendado. Las complicaciones sistémicas y la afectación neurológica periférica fueron más frecuentes en los pacientes tratados con endarterectomía. El estudio fue suspendido por razones de seguridad y futilidad: el riesgo de cualquier ictus o muerte a los treinta días fue significativamente más alto tras el stent (9.6 %) que tras la TEA (3.9 %) resultando un riesgo relativo de 2.5 (95 %, 1.2 – 5.1)⁴⁸.

Estudio SPACE(Stent-Protected Angioplasty versus Carotid)

El estudio internacional SPACE (Alemania, Austria y Suiza) es el estudio multicéntrico aleatorizado que incluyó 1200 pacientes desde marzo de 2001 a febrero de 2006. Los criterios de inclusión fueron pacientes con estenosis carotídea > 50 % sintomáticos (criterios NASCET) . El diseño fue de no inferioridad con un margen del 2.5 %. 567 pacientes formaron parte del brazo del SC y 565 del de la endarterectomía. Sólo el 27 % de los pacientes del grupo de stent se realizaron con protección cerebral. La imposibilidad de completar los 2500 pacientes necesarios para obtener un poder estadístico del 80 % llevó a la conclusión del estudio. El objetivo primario fue ictus ipsilateral o muerte de cualquier causa entre la aleatorización y los treinta días tras el tratamiento. Los objetivos secundarios incluyen: Ictus ipsilateral incapacitante, cualquier ictus más allá de los treinta días, fallo del procedimiento, estenosis residual superior al 50 % u oclusión de la arteria carotida interna. Las tasas de ictus o muerte son similares en el grupo de stent y en el de la endarterectomía (6.84 % para stent y 6.34 %

para TEA). La diferencia absoluta entre las dos modalidades de tratamiento fue del 0.51 % (CI 90 %1.89-2.91) y puesto que el margen de no inferioridad predefinido era del 2.5 % , y el limite superior del intervalo de confianza fue del 2.91 % los autores concluyen que SPACE no puede demostrar desde un punto de vista estadístico no inferioridad de SC frente a TEA. Sin embargo, dado que solo existe una diferencia de cuatro eventos en 600 pacientes las diferencias entre ambos tratamientos podrían ser consideradas practicamente inexistentes⁴⁹.

Estudio ICSS o CAVATAS-2 (International Carotid Stenting Study)

El ICSS es un estudio multicéntrico, internacional (Europa, Australia, Nueva Zelanda y Canadá), aleatorizado y controlado diseñado para comparar la seguridad y eficacia a largo plazo del stent carotídeo y la endarterectomía. La inclusión de pacientes en el estudio comenzó en Mayo de 2001 y finalizó en Octubre de 2008 con un total de 1713 pacientes sintomáticos de riesgo convencional (grupo stent carotídeo, n= 855, grupo endarterectomía, n= 858). El uso de protección cerebral no era obligatorio y el sistema quedaba a elección del experto que realizaba el procedimiento. El análisis se llevó a cabo por intención de tratar y por protocolo. Los objetivos primarios fueron cualquier ictus, muerte o infarto agudo de miocardio. Los objetivos secundarios incluyen cualquier ictus, cualquier ictus o muerte periprocedimiento y todas las causas de muerte. También se analizaron parálisis de nervios craneales y hematomas que requirieron drenaje quirúrgico, transfusión o aumento de la estancia hospitalaria. Se incluye además una evaluación de los aspectos económicos y de calidad de vida. La tasa de ictus/muerte / infarto de miocardio periprocedimiento fue del 8.5 % en el grupo del SC frente al 5.2 % en el grupo de la TEA. El riesgo de cualquier

ictus (65 vs 35 episodios; HR 1.92, 1.27-2.89) y de todas las causas de muerte (19 vs 7 episodios; HR 2.76, 1.16-2.45) fue más alto en el grupo del SC que en el de la TEA. Hubo tres infartos agudos de miocardio en el grupo del SC, todos ellos mortales y cuatro en el grupo de la endarterectomía, todos ellos sobrevivieron. Se registró un episodio de parálisis de nervio periférico en el grupo del SC frente a 45 en el brazo de la endarterectomía. Hubo pocos hematomas y ninguno grave en los dos grupos. Este estudio concluye que la endarterectomía es el tratamiento de elección en pacientes sintomáticos de riesgo convencional y que los resultados a largo plazo establecerán la eficacia del stent carotídeo comparado con la endarterectomía⁵⁰

Estudio CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial)

El ensayo clínico CREST fue llevado a cabo en 108 centros de Estados Unidos y 9 de Canadá. Se incluyeron de forma aleatorizada y controlada desde Diciembre de 2000 hasta Julio de 2008, 2522 pacientes, 1271 fueron asignados al brazo del SC y 1251 al de la TEA. En el grupo del stent carotídeo el uso de protección cerebral era obligatorio y siempre el mismo sistema, se exigió una elevada competencia a los expertos que realizaban los procedimientos. Los objetivos primarios fueron comparar en ambos grupos la tasa combinada de ictus/infarto agudo de miocardio/ muerte de cualquier causa a los 30 días o cualquier ictus ipsilateral durante los 4 años posteriores a la aleatorización. Los 2502 pacientes fueron seguidos durante una media de 2.5 años y no hubo diferencias significativas (tasa estimada a los 4 años) en los objetivos primarios entre ambos grupos. (7.2 % SC vs 6.8 % TEA; HR con SC 1.11, 0.81-1.51). Tampoco hubo

diferencias al analizar el objetivo primario entre sintomáticos ($p=0.84$) o por género ($p= 0.34$). A los 4 años la tasa de ictus/muerte fue del 6.4 % en el grupo del SC y 4.7 % en el de la endarterectomía. Las tasas periprocedimiento de cada uno de los componentes del objetivo primario difieren entre el grupo del stent y el de la endarterectomía: muerte: 0.7 % vs 0.3 %, $p= 0.18$, ictus: 4.1 % vs 2.3 %, $p=0.01$, infarto agudo de miocardio 1.1 % vs 2.3 %, $p=0.03$. Los autores concluyen que el riesgo de ictus/muerte/infarto agudo de miocardio tanto en pacientes sintomáticos como en los asintomáticos es similar en ambos grupos. Durante los primeros treinta días, hay una tasa de ictus más alta en los pacientes del grupo del stent y mayor riesgo de infarto agudo de miocardio en los pacientes del grupo de la endarterectomía⁵¹

1.3.6. ENSAYOS CLINICOS EN CURSO

Los dos estudios dedicados al análisis en pacientes asintomáticos son el ACT I (Carotid Angioplasty and Stenting Versus Endarterectomy in Asymptomatic Subjects Who Are at Standard Risk for Carotid Endarterectomy With Significant Extracranial Carotid Stenotic Disease)⁵² y el ACST-2⁵³. El primero espera reclutar 1658 pacientes con estenosis superior al 70 % y tiene como objetivo primario analizar la tasa de ictus /muerte/infarto de miocardio a los 30 días e ictus ipsilateral entre el mes y el año. Los objetivos secundarios incluyen tasa de éxito del procedimiento e ictus a los 5 años, así como indicadores económicos y de calidad de vida. El ACST-2 (Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2: an International Randomised Trial to Compare Carotid Endarterectomy With Carotid Artery Stenting to Prevent Stroke) aleatorizará 5000 pacientes asintomáticos entre endarterectomía y stent. Analizará la tasa de ictus, muerte o infarto de miocardio al mes y la tasa de ictus/muerte a los 5 años.

1.3.7. RECOMENDACIONES DEL STENT CAROTÍDEO

Las guías de práctica clínica²⁵ recomiendan el tratamiento mediante stent carotídeo en pacientes sintomáticos de alto riesgo para endarterectomía. Se distinguen 2 tipos de factores de alto riesgo: locales y generales.

En cuanto a los primeros se recomienda el tratamiento mediante stent carotídeo en pacientes sintomáticos con estenosis carotídea superior al 50 % y cirugía carotídea previa, estoma traqueal, irradiación cervical con fibrosis de los tejidos, lesión neurológica de pares craneales y lesiones que se extiendan por debajo de la clavícula o distales al cuerpo vertebral C2 (Grado 2, nivel B) .

En pacientes sintomáticos con estenosis superior al 50 % que presenten enfermedad coronaria, fallo cardíaco o enfermedad pulmonar obstructiva crónica graves también se recomienda el uso del stent carotídeo antes que la endarterectomía (Grado 2, nivel C).

Los pacientes asintomáticos de alto riesgo para endarterectomía deben ser considerados en primer lugar candidatos a tratamiento médico intensivo. Hay datos insuficientes para recomendar el SC en pacientes asintomáticos con estenosis superior al 70 %. Los datos del CREST⁵¹ sugieren que en pacientes asintomáticos el SC es equivalente a la TEA si el profesional tiene una amplia experiencia en stent carotídeo, específicamente, la tasa combinada de ictus/muerte debe ser inferior al 3 % para asegurar el beneficio del paciente (Grado 2, Nivel B).

1.3.8 PROTECCIÓN CEREBRAL

La embolización distal es la complicación más temida durante el stenting carotídeo de ahí que se hayan ideado distintos sistemas de protección cerebral en un intento de minimizar las complicaciones embólicas durante este tipo de procedimiento. Aunque parece probable que los sistemas creados con este fin mejoran los resultados no existe evidencia clara de su total eficacia. Kastrup et al³⁷ en una revisión sistemática analiza los resultados publicados en la literatura desde enero de 1990 a Junio de 2002, en este periodo se reportan 2537 angioplastias carotídeas en 2357 pacientes sin protección cerebral y 839 procedimientos en 896 enfermos con protección cerebral. Los autores observan que la tasa de ictus o muerte en pacientes sintomáticos y asintomáticos fue 1.8% con protección cerebral frente al 5.5% sin protección y concluyen que el uso de protección cerebral parece reducir las complicaciones tromboembólicas durante el SC. Por el contrario, trabajos como el de Sztriha et al⁵⁴ que analizan los resultados del SC sin protección cerebral en 245 pacientes consecutivos encuentran una tasa de complicaciones neurológicas del 5.4 % (14 pacientes) y una tasa de ictus/muerte/Infarto de miocardio del 1.6 % en sintomáticos y del 1.5 % en asintomáticos. Los autores concluyen que el stenting carotídeo puede ser realizado sin protección, añaden que muchas complicaciones aparecen postintervención y proponen además que el uso de stents cubiertos podría reducir los embolismos relacionados con el procedimiento. En el trabajo de Piñero et al⁵⁵ en los que se analizan 162 pacientes tratados mediante SC utilizando el filtro

distal como sistema de protección se objetivaron un 17.3 % de nuevas lesiones isquémicas y se observaron microembolias en el 92.6 % de los casos. En la misma línea, Schülter et al⁵⁶ detectan nuevos focos isquémicos en la resonancia por difusión en el 22.7 % de los casos y Zwenneke et al⁵⁷ en el 43 % de los pacientes estudiados. Respecto a los sistemas que utilizan la inversión de flujo en la arteria carótida interna han demostrado reducir las señales microembólicas detectadas mediante Doppler transcraneal durante el procedimiento, en el trabajo de Parodi et al⁵⁸ en el que se analizan los resultados de 100 stents carotídeos se monitorizó la arteria cerebral media y se analizaba la presencia de microembolias durante el procedimiento, en los 76 casos en los que se pudo realizar la monitorización de la arteria cerebral media en ningún caso se detectaron microembolias. La eficacia del flujo invertido transcervical para evitar la microembolización cerebral durante el stent carotídeo no ha sido investigada y es uno de los objetivos de esta tesis.

A pesar de que no se han llevado estudios diseñados con el objetivo de demostrar el beneficio en el uso de la protección cerebral su uso (sea con oclusión proximal o distal o mediante filtro distal) se recomienda en las guías (Grado I, nivel de evidencia B)²⁵

1.3.8.1 Tipos de sistemas de protección cerebral

Los sistemas antiembolización pueden ser divididos en 2 categorías: los de protección distal que a su vez incluyen : la oclusión distal y el uso de filtros distales y los sistemas de oclusión proximal divididos en: oclusión con aspiración (Mo.Ma), oclusión con inversión de flujo via transfemoral (PAES) o via transcervical (sistema de Criado).

Balón de oclusión distal

Es un sistema poco utilizado actualmente. Consiste en el inflado de un balón de baja presión al final de una guía una vez atravesada la lesión carotídea de tal forma que los posibles detritos procedentes de la instrumentación de la lesión carotídea durante el procedimiento quedan retenidos proximalmente y la sangre es aspirada al terminar el procedimiento, antes del desinflado del balón(Fig.6). El estudio más amplio que analiza este sistema fue llevado a cabo por Henry et al⁵⁹ en 268 angioplastias carotídeas realizadas en 242 pacientes: en el 99.2 % de los procedimientos hubo éxito técnico, buena tolerancia a la oclusión en el 95.8 % de los casos y un 2.5 % de ictus/muerte en los primeros 30 días. Las principales limitaciones de este sistema son dos, por un lado, el balón de oclusión ofrece protección sólo después de atravesar la lesión con la guía por lo que durante algunos pasos del procedimiento el cerebro está desprotegido y por otro, se puede producir un espasmo en la arteria carótida interna distal.

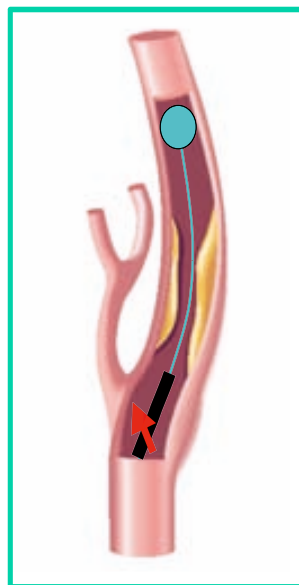


Figura 6. Esquema que muestra el inflado del balón en arteria carótida interna distal

Filtros distales

En contraste con los sistemas basados en la oclusión distal los filtros pueden prevenir eventos embólicos sin interrumpir el flujo anterógrado (Fig.6). La principal desventaja de este sistema es que su eficacia depende del tamaño de las celdas y en algunos casos partículas muy pequeñas pueden embolizar a ramas distales cerebrales, además no siempre el filtro se adapta al tamaño real del vaso. Todos los ensayos clínicos aleatorizados que utilizan protección cerebral utilizan este sistema.

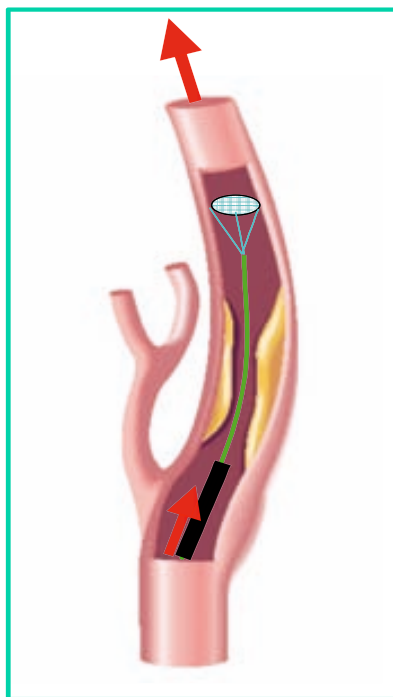


Figura 6. Esquema que muestra el filtro distal como protección cerebral en el stenting carotídeo.

Figura 7. Esquema que muestra el sistema Mo.Ma situado en carótida común y en Carótida externa.

Oclusión proximal con flujo invertido transfemoral (PAES: Parodi Anti-Emboli System)

Los sistemas que crean un flujo invertido en la arteria carótida interna parecen ser los que permiten la protección cerebral durante la mayor parte del procedimiento. En comparación con la técnica de stenting carotídeo con protección distal las maniobras adicionales son el inflado de un balón de oclusión en arteria carótida externa y arteria carótida común y la conexión con el shunt arteriovenoso establecido entre arteria carótida común y vena femoral. (Fig 8). Parodi et al⁵⁸ analizan la seguridad y eficacia de este sistema en 100 pacientes de alto riesgo consiguiendo la inversión del flujo en el 100 % de los casos. El 8 % presentó intolerancia a la inversión del flujo y la tasa de ictus/muerte fue del 3 %. La tasa de éxito técnico fue del 99 %. A la vista de estos resultados parece que el sistema ideado por Parodi es un método seguro y eficaz para proteger el cerebro durante el stenting carotídeo.

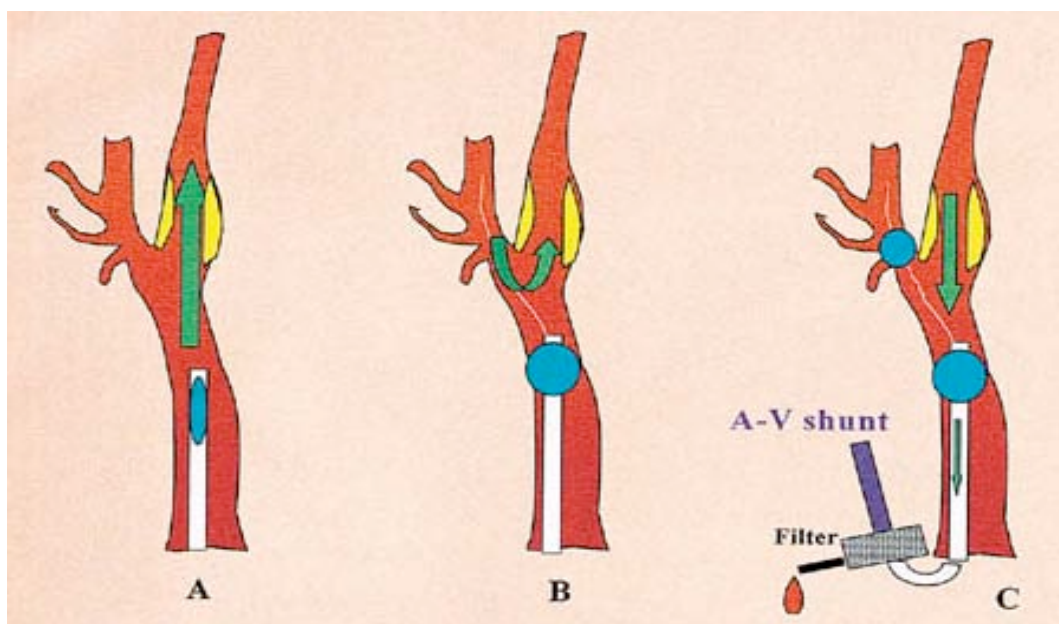


Figura 8 Esquema que muestra la inversión de flujo en la arteria carótida interna a través de un shunt entre arteria carótida común y vena femoral

Oclusión proximal con flujo invertido transcervical (Sistema de Criado)

El principio fisiológico es el mismo que en el sistema anterior: la creación de un flujo invertido en la arteria carótida interna, pero se diferencia básicamente en que la fístula arteriovenosa se establece con la vena yugular interna. La técnica fue descrita inicialmente por Criado et al ⁶¹ y consiste en lo siguiente: bajo anestesia local a través de una miniincisión vertical en la base del cuello se accede a la arteria carótida común proximal que se controla mediante vessel loop y tras la disección de la vena yugular interna se establece una fistula entre la carótida común y la yugular interna mediante la colocación de vainas de introductor de 8 French en ambos vasos y la conexión de los introductores entre si mediante un tubo de unos 15 cm. Tras heparinización sistémica se ocluye la arteria carótida común y se establece entonces el flujo retrógrado en arteria carótida interna realizando control fluoroscópico del funcionamiento de la misma. Así mismo la monitorización con Doppler transcraneal permite certificar la correcta inversión del flujo en arteria carotida interna al objetivar la ausencia de microembolias cerebrales. Se realiza una angiografía en planos anteroposterior y oblicuo para cuantificar la estenosis y a continuación se inserta una guía de 0.014 pulgadas en un cateter 4 French Berenstein (Angiodynamics) y a través de la vaina colocada en la arteria carótida común se atraviesa la lesión de carótida interna, una vez colocada la guía distal al sifón carotideo se procede a la colocación del stent y posterior dilatación del mismo con balón de angioplastia . Se realiza aspiración manual lenta (20 cc) previa al declampaje y se realiza

arteriografía de control en todos los casos para valorar el resultado técnico y la presencia de posibles complicaciones. En las estenosis primarias se inyecta atropina (0,5-1 mg) antes de la angioplastia, excepto en los portadores de marcapasos y si existe espasmo de carótida distal se inyecta nitroglicerina intrarterial (100-200 microgramos) Tras la retirada de los introductores se procede a la sutura de los puntos de puncion con puntos de polipropileno 5-0.(Figs. 9 y 10). En la serie de Criado et al ⁶² se tratan 50 pacientes mediante flujo invertido transcervical: el procedimiento fue técnicamente exitoso en el 100 % de los casos sin estenosis residuales, todos los pacientes menos dos toleraron la inversión de flujo (4 %) y hubo un AIT ipsilateral (2 %) intraoperatorio y un paciente con una oclusión contralateral presentó un AIT contralateral. Esta técnica al igual que la de Parodi presenta la ventaja de la protección cerebral durante todos los pasos del procedimiento en arteria carótida interna ya que evita el paso por el arco aórtico y además puede realizarse en pacientes con patología oclusiva aortoiliáca o con anatomía desfavorable del arco aórtico. La principal limitación sería la enfermedad ateromatosa de la arteria carótida común y una distancia entre la clavícula y la bifurcación carotídea inferior a 5 centímetros.

Uno de los objetivos de esta tesis es demostrar la eficacia en la protección cerebral de este sistema.

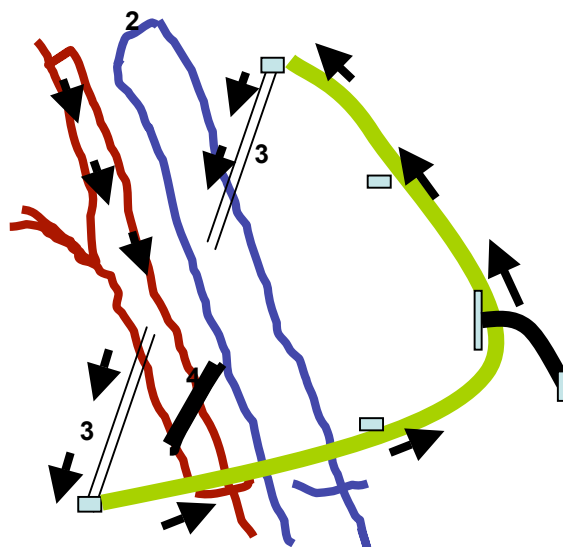


Figura 9. Esquema demostrativo del flujo invertido transcervical: establecimiento de un shunt entre arteria carótica común y vena yugular interna.

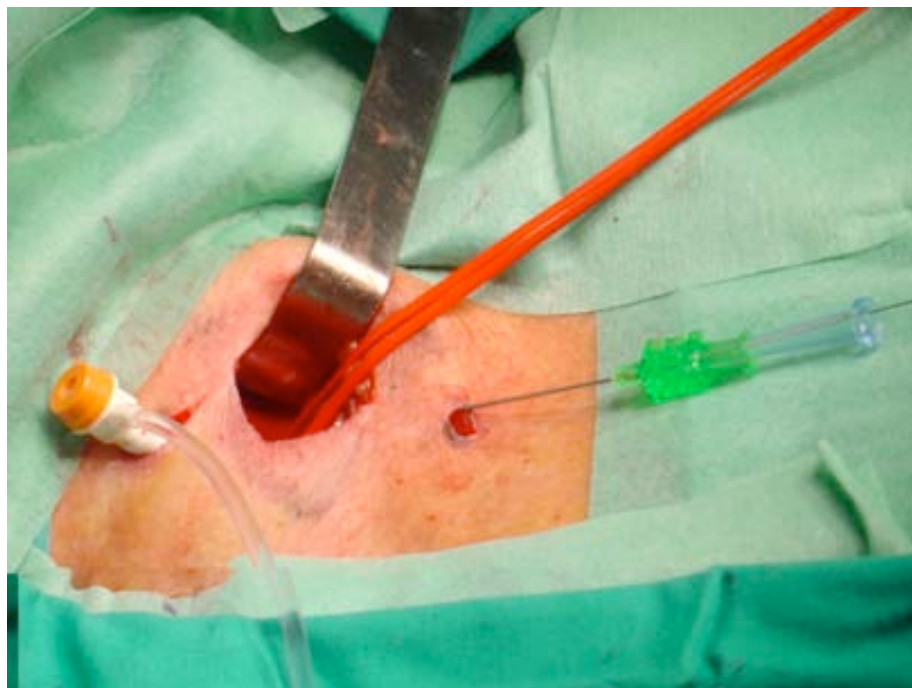


Figura 10. Abordaje transcervical mediante minincisión supraclavicular. Colocación de introductores.

1.3.9 TIPOS DE STENTS

Actualmente los stents utilizados en el tratamiento de la estenosis carotídea son autoexpandibles y se puede hablar de cuatro características que confieren las particularidades de cada tipo de stent, son la composición, la estructura original, la arquitectura interna y la forma.

Composición.

El material empleado puede ser una aleación de cromo-cobalto (Carotid Wallstent (Boston Scientific, Natick MA, USA) aunque la mayor parte de los stents autoexpandibles empleados están compuestos de una aleación de níquel y titanio, conocida como nitinol. La peculiaridad de este material es que presenta memoria térmica de tal manera que a temperaturas bajas se puede deformar, pero con la temperatura corporal recupera su forma y tamaño originales.

Estructura original y arquitectura interna

Dependiendo de la estructura que se utiliza en la fabricación del stent estos se pueden clasificar en tubulares, la mayor parte y laminares. Los primeros proceden del corte con láser de un tubo de nitinol y están constituidos por anillos alineados y conectados entre sí de forma helicoidal, circular o longitudinal por puentes de conexión, que delimitan áreas, denominadas celdas. Dependiendo de la forma de las celdas y de la densidad de los puentes los stents se clasifican en celda cerrada y celda abierta. Los stents de cromo-cobalto también son tubulares y son

los que tienen el área más pequeña. Los stents laminares (NextStent, Boston Scientific, Natick MA, USA) son láminas de nitinol plegadas sobre si mismas y la zona de solapamiento se adapta al diámetro de la arteria a tratar. Son de celda cerrada y con un solo stent se podría adaptar a distintos diámetros.

Forma

Los stents de nitinol tienen una forma externa estable y para intentar adaptarse a los diámetros dispares de la bifurcación carotídea se fabrican con una forma predefinida, ésta puede ser como cilindros rectos, de un calibre uniforme y cónicos con distintos calibres proximal y distal que pueden presentar una zona de transición intermedia o bien ser cónicos de forma progresiva.

La elección del tipo de stent depende de la lesión a tratar. Los stents de nitinol de celda cerrada son los que tienen mayor fuerza radial y sería por tanto el más adecuado en lesiones calcificadas, sin embargo es esta característica lo que lo relaciona con la mayor frecuencia de hipotensión postoperatoria. En arterias tortuosas se necesita un stent con gran flexibilidad: los nitinol de celda abierta es el que parece cumplir mejor este objetivo. Según Gómez et al⁶³ en el 70% de los casos se puede emplear casi cualquier stent de forma indistinta. Sin embargo, en el 30% de los restantes, es necesario recurrir a alguna cualidad específica de los stents.

1.3.10 IMPORTANCIA DEL VOLUMEN DE PROCEDIMIENTOS REALIZADOS

De la misma manera que ocurre en la endarterectomía los resultados del stent carotídeo son volumen dependientes. Existen importantes diferencias en los distintos ensayos publicados en este sentido. En el estudio SAPPHIRE⁴⁷ los

profesionales acreditaron al menos 64 stents carotídeos, en el EVA-3S⁴⁸ se exigieron 12 casos de SC o 35 angioplastias o stents en troncos supraórticos a los profesionales que participaban en el estudio, en SPACE⁴⁹ el profesional debía acreditar 25 angioplastias o stents (en el protocolo no se especifica territorio) y en el ICSS⁵⁹ se exigieron 50 stents de cualquier territorio y al menos 10 sobre la arteria carótida interna. El CREST⁵⁰, por el contrario, fue muy exigente en el proceso de selección para los profesionales implicados en el brazo del tratamiento endovascular: inicialmente fueron seleccionados 427 profesionales, tras distintos filtros que incluían aprendizaje con los dispositivos utilizados en el estudio sólo el 52 % cumplieron los criterios para la fase de aleatorización que fueron realizar al menos 20 stents carotídeos/ año. Brott, investigador principal del CREST, da una gran importancia a la experiencia de los profesionales cuando se analizan los buenos resultados en el brazo endovascular del estudio.

En esta línea se han publicado tres documentos de Consenso para acreditar la competencia. El primero, AAN/AANS/ASITN/ASNR/CNS/SIR (American Academy of Neurology, the American Association of Neurological Surgeons, the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, the American Society of Neuroradiology, the Congress of Neurological Surgeons, the AANS/CNS Cerebrovascular Section, and the Society of Interventional Radiology.Neurology)⁶⁴, define como requerimientos mínimos antes de realizar stenting carotídeo independientemente, los siguientes: 100 angiogramas cerebrales supervisados, 4 stents carotídeos supervisados y 16 horas de formación continuada o 10 stents carotídeos supervisados con resultados aceptables. En el documento SCAI/SVMB/SVS (Society for Cardiovascular

Angiography and Interventions, the Society for Vascular Medicine and Biology, and the Society for Vascular Surgery⁶⁵ se especifica que se deben realizar un mínimo de 30 angiogramas cerebrales supervisados y un mínimo de 25 intervenciones sobre la carótida antes de realizar stenting carotídeo de forma independiente. El tercer documento, el ICCS/SPREAD((Italian Consensus Carotid Stenting)⁶⁶ recomienda para obtener un mínimo de competencia básica en el stenting carotídeo la realización de al menos 150 procedimientos sobre los troncos supraórticos (más de 100 como primer cirujano) y al menos 75 stents carotídeos de los que 50 o más deben ser como primer cirujano. El número mínimo para mantener la competencia ha de ser de 50 SC/año. Los miembros de este último panel de consenso consideran que el stenting carotídeo debe ser realizado sólo por profesionales con alta especialización en este campo.

1.3.11 . TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO EN EL STENT CAROTÍDEO

Un aspecto importante es la influencia del tratamiento antiagregante plaquetario adecuado para garantizar el éxito de los procedimientos endovasculares en cualquier territorio y, claro está, en el que nos ocupa. La “agresión” a la placa carotídea que se produce como consecuencia del SC conlleva la puesta en marcha de fenómenos de activación y agregación plaquetarios que forman microtrombos, por otro lado, el riesgo de embolización a ramas más distales cerebrales proporciona argumentos lógicos para realizar terapia antiagregante precoz cuando se realiza SC.

Si bien en el territorio coronario se ha demostrado ampliamente el beneficio de la doble antiagregación con aspirina más clopidogrel tras los procedimientos endovasculares, en el caso del SC se han llevado a cabo pocos estudios: Bhatt et al⁶⁷ demuestran en un estudio no aleatorizado que la doble terapia con aspirina más clopidogrel se relaciona con una tasa de episodios baja. El estudio aleatorizado y controlado llevado a cabo por McKeivitt et al⁶⁸ demuestra de forma más rigurosa la importancia de la doble antiagregación: se aleatorizaron pacientes sometidos a SC a recibir aspirina más heparina en un brazo y aspirina más clopidogrel y los resultados analizan la tasa de complicaciones hemorrágicas y de episodios neurológicos en los treinta primeros días. Las complicaciones hemorrágicas tuvieron lugar en el 17 % de los pacientes del primer grupo y en el 9 % del grupo del segundo ($p=0.35$). La tasa de complicaciones neurológicas fue del 25 % en los pacientes que recibieron heparina como segundo fármaco frente al 0 % de los que se administró clopidogrel ($p=0.02$). La tasa de estenosis fue del 26 % en el primer brazo y del 5 % en el segundo ($p=0.02$). Los autores concluyen que la doble terapia antiagregante tiene un impacto significativo en la reducción de episodios neurológicos sin aumentar las complicaciones hemorrágicas. Este estudio se suspendió prematuramente dado el inaceptable número de complicaciones en el brazo que se administraba heparina como segundo fármaco. En este sentido también hay diferencias en los distintos ensayos clínicos. En el SAPHIRE⁴⁷ se recomendó la doble terapia, sin embargo, se desconoce el grado de cumplimiento, en el EVA- 3S⁴⁸ se recomendaba el uso de aspirina y clopidogrel o ticlopidina 3 días antes y 30 días después y un 31 % de los pacientes no cumplieron este criterio, en SPACE⁴⁹, la doble antiagregación 3 días antes y 30 días después también formaba parte del protocolo, pero no se ha

reportado cuantos pacientes cumplieron este requisito, en el ICSS⁵⁰ la doble antiagregación no era obligatoria aunque si recomendable y en el 88 % de los pacientes incluidos el brazo endovascular del CREST⁵¹ se cumplió con el tratamiento.

Las guías de manejo de la terapia antiagregante en el periodo peroperatorio de los pacientes tratados mediante stent carotídeo recomiendan doble terapia con aspirina más ticlopidina o clopidogrel que deben iniciarse al menos 3 días antes del procedimiento y continuar 1 mes, posteriormente el tratamiento con aspirina debe continuar indefinidamente (Grado 1, nivel de evidencia C)²⁵

1.3.12. INTERACCIÓN DE LA EDAD CON LOS RESULTADOS DEL STENT CAROTÍDEO

Dado que los pacientes octogenarios fueron excluidos de los grandes estudios sobre TEA se considera a esta población como un subgrupo de alto riesgo para endarterectomía, aunque experiencias individuales extensas han demostrado resultados similares a los de pacientes más jóvenes. En esta línea, Miller et al⁶⁹ analizaron los resultados de una cohorte de 1961 pacientes en los que se llevaron a cabo 2217 TEAs, 334 de los cuales eran octogenarios. Aunque la tasa de ictus /muerte está aumentada en este grupo de pacientes, 3.1 % frente al 1.5 % en pacientes mas jóvenes, las diferencias no fueron significativas. En el mismo artículo se hace una revisión de la literatura contemporánea en la que se analizan los resultados de un total de 2204 endarterectomias carotídeas con una tasa de ictus de 2.23 % y una mortalidad operatoria del 1.28 % y una tasa combinada de ictus /muerte del 3.51 %.

Por otro lado, distintas publicaciones alertaron sobre el uso del SC en los pacientes mayores dada la elevada tasa de complicaciones peroperatorias que se reportan. En 2001, Roubin et al⁷⁰ presentan resultados de 528 pacientes tratados mediante SC y encuentran que los pacientes mayores de 80 años presentaron una tasa de ictus del 16 % frente al 5.4 % en pacientes más jóvenes. Posteriormente, en 2004, trabajos como el de Kastrup et al⁷¹ y Hobson et al⁷² confirman esta tendencia. En el primer caso, en el que se comparan los resultados de SC y TEA en pacientes mayores de 75 años, la tasa de ictus a los 30 días fue significativamente más alta en el grupo de SC (11.3 %) que en el de TEA (1.8 %) y los autores recomiendan limitar el uso del stent en pacientes añosos. En el segundo trabajo citado que corresponde a los resultados del lead-in phase de CREST se concluye que el riesgo de ictus y muerte relacionados con SC aumenta con la edad y se encuentra una tasa de ictus/muerte del 12 % a los 30 días en octogenarios frente a una del 3.2 % en no octogenarios. Más recientemente, Stanziale et al⁷³ demuestran también una tasa de ictus significativamente superior en la población de octogenarios: una tasa de ictus a los 30 días del 8 % frente al 2.7 % en los pacientes más jóvenes y una tasa combinada de ictus, infarto de miocardio o muerte a los 30 días también claramente superior: 9.2 % frente a 3.4 %. En un trabajo de Lam y coautores⁷⁴, también se demuestra una tasa de ictus superior en la población de octogenarios (8.1 %) que en los pacientes con edad inferior a 80 años (1.0 %).

En esta tesis se analizan los resultados del stent carotídeo por vía transcervical con flujo reverso como sistema de protección cerebral en pacientes octogenarios comparados con un grupo de pacientes octogenarios tratados mediante TEA.

Posteriormente el estudio SPACE⁴⁹ también apuntó un mayor riesgo en mayores de 75 años y en los resultados del CREST⁵¹ también se objetivó interacción entre edad y eficacia del tratamiento disminuyendo ésta en pacientes mayores de 70 años. En un metaanálisis combinado publicado recientemente⁷⁵, que incluye los 3433 pacientes con estenosis carotídea sintomática tratados en el EVA -3S⁴⁸, el SPACE⁴⁹ y el ICSS⁵⁰, se objetivó un aumento del riesgo de ictus asociado con la edad. En pacientes jóvenes esta técnica puede ser tan segura como la endarterectomía aunque el interrogante en esta población sería la tasa de estenosis recurrente (potencialmente más alta tras el stent carotídeo) y recurrencia de ictus a largo plazo aún desconocida. En pacientes mayores de 70 años, se recomienda evitar el SC en base a que en este grupo de pacientes el riesgo estimado de ictus/ muerte fue el doble en el grupo de los pacientes tratados mediante SC que en aquellos tratados mediante TEA.

Se han propuesto varias hipótesis para explicar estos resultados desfavorables del SC en los pacientes de edad avanzada. La alteración en la configuración del arco aórtico junto con la mayor prevalencia de aterosclerosis en el mismo y la tortuosidad de los vasos en esta población dan una explicación biológica al aumento lineal de la tasa de episodios neurológicos en el SC en relación con la edad. En un estudio Lin et al⁷⁶ se demuestra que la calcificación del arco aórtico y la tortuosidad de las arterias carótidas comunes y las arterias carótidas internas son más frecuentes en pacientes octogenarios y en la misma línea Setacci et al⁷⁷ que analizan 1222 stent carotídeos de los que 144 pacientes tenían 80 años o más, encuentran también diferencias significativas en cuanto a la tortuosidad y calcificación del arco aórtico y de los troncos supraaórticos en los pacientes mayores comparados con la población más joven. (Fig.11). También en los

pacientes de CREST⁷² las angulaciones de la arteria carótida interna distal fueron más frecuentes en este grupo de edad, en 2 de los 99 pacientes octogenarios de este estudio el filtro no pudo ser colocado debido a tortuosidad superior a 90 grados. En el trabajo de Lam et al⁷⁴ en el que se analizan 135 stents carotídeos , la cohorte de octogenarios tenía aumentada la incidencia de arco desfavorable, calcificación del arco y tortuosidades en las carótidas común e internas frente al grupo de pacientes con edad inferior a 80 años, los autores concluyen que la anatomía desfavorable puede estar asociada con complicaciones durante el SC

Uno de los objetivos de la presente tesis es analizar los resultados a corto y medio plazo del stent carotideo por vía transcervical con flujo reverso en pacientes mayores de 70 años bajo la hipótesis de que lo que se debe evitar en esta población es la manipulación el arco aórtico y tortuosidad de los troncos supraorticicos, no el stent carotideo.

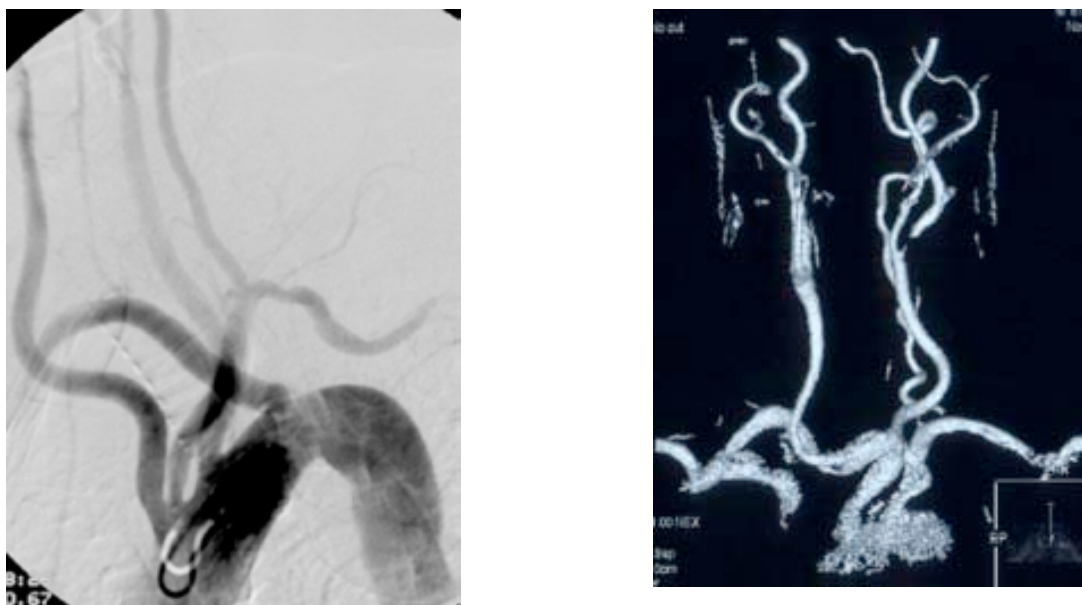


Figura 11. Arco aórtico desfavorable y tortuosidades importantes en arterias carótidas comunes más frecuentes en pacientes de edad avanzada.

2. JUSTIFICACIÓN Y UNIDAD TEMÁTICA.

El tratamiento endovascular de la estenosis carotídea es una técnica de revascularización que actualmente constituye una alternativa al tratamiento convencional y, en grupos de alto de riesgo para endarterectomía, ha demostrado ser tan segura como la endarterectomía. Por un lado, el hecho de realizarse con anestesia local disminuye las complicaciones derivadas de las comorbilidades médicas (cardiopatía y neumopatía graves fundamentalmente) con lo que amplía las indicaciones en pacientes de alto riesgo anestésico y, por otro, aquellas lesiones que presenten dificultades técnicas para la endarterectomía también son tributarias de este tratamiento con menos morbilidad para el paciente.

Dada la rápida extensión de esta técnica a nivel mundial y puesto que la estenosis carotídea es una entidad que representa un gran volumen en el Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular de nuestro centro, en el año 2005 se decidió implementar un protocolo sobre stent carotídeo en poblaciones de alto riesgo con el objeto de validar y consolidar esta nueva técnica de revascularización carotídea en nuestro Centro.

Uno de los puntos de esta técnica que aún está por clarificar se refiere a los sistemas de protección cerebral que deben ser utilizados durante el procedimiento. Aunque se recomienda el uso de protección cerebral durante los mismos (Grado 1, Nivel B)²⁵, aún está por definir cual de ellos (oclusión proximal con flujo reverso, oclusión distal o filtro distal) ofrece la mejor protección para reducir las embolizaciones distales y en consecuencia la tasa de episodios neurológicos perioperatorios. Entre los distintos sistemas de protección cerebral utilizados el más extendido es el filtro distal con abordaje transfemoral, sin

embargo, presenta varios inconvenientes, en primer lugar no asegura una protección cerebral completa: la instrumentación del arco aórtico y de la lesión en arteria carótida interna se realizan sin protección por lo que no se eliminan las posibles microembolizaciones antes de implantar el dispositivo. Por el contrario los sistemas de protección cerebral con oclusión proximal y establecimiento de flujo invertido en la arteria carótida interna ofrecen una ventaja muy importante: se establece la protección cerebral antes de atravesar la lesión, una de las maniobras más embolígenas durante el SC. Sin embargo, cuando la inversión del flujo se establece a través de un shunt entre la arteria carótida y la vena femoral gracias a una abordaje transfemoral no se evita la instrumentación del arco aórtico y la carótida común y en este paso también se pueden producir embolizaciones⁷⁸. Una alternativa técnica que evita los pasos potencialmente embolígenos citados anteriormente es crear un sistema de flujo invertido a través de un abordaje transcervical mediante la oclusión de la arteria carótida común y la creación de un shunt arteriovenoso entre ésta y la vena yugular interna, técnica descrita inicialmente por Criado et al⁶¹. Esta técnica no solo evita la instrumentación del arco aórtico sino que además disminuye la complejidad y costes del procedimiento.

En esta tesis se analizan en primer lugar la seguridad y eficacia del flujo invertido transcervical como sistema de protección cerebral y por otro lado los resultados de la revascularización carotídea mediante stent en poblaciones de alto riesgo para endarterectomía.

Otro tema controvertido en la literatura médica actual sobre stent carotídeo es su indicación en el paciente de más de 70 años, numerosos trabajos han demostrado que en el paciente mayor los resultados de morbimortalidad del stent

carotídeo en este subgrupo de pacientes son peores que los de la endarterectomía y por tanto esta técnica no se recomienda en esta franja de edad^{25,49,51}. Creemos que la causa de este aumento de las complicaciones en los pacientes de más edad vendría dada por la anatomía más compleja en el arco aórtico y los troncos supraaórticos de esta población: la mayor incidencia de arcos aórticos desfavorables y la presencia habitual de tortuosidades y elongaciones de las arterias carótidas comunes e internas de los pacientes añosos aumentan las dificultades técnicas del stent carotídeo lo que se traduce en mayor morbilidad. Dado que la técnica de inversión del flujo transcervical evita el arco aórtico y las posibles elongaciones de las arterias carótidas comunes **esta tesis propone analizar los resultados del stent con flujo invertido transcervical en la población con estenosis carotídea superior al 70 % en el subgrupo de pacientes mayores de 70 y 80 años .**

3.OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Analizar los resultados del stent carotídeo vía transcervical con flujo invertido en pacientes con estenosis carotídea sintomática y asintomática.

3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

3.2.1 Demostar la eficacia del flujo invertido por vía transcervical como sistema de protección cerebral en el stent carotídeo y analizar los cambios en el flujo intracerebral durante el procedimiento.

3.2.2 Analizar nuestra experiencia y resultados con esta técnica de revascularización carotídea en una población de alto riesgo para endarterectomía.

3.2.3 Analizar los resultados del stent carotídeo con flujo invertido transcervical y compararlos con los de la endarterectomía en una población homogénea de pacientes octogenarios con el ánimo de demostrar que el hecho de evitar la instrumentación del arco aórtico y las tortuosidades de los troncos supraórticos permite realizar stent con la misma seguridad que la endarterectomía en este subgrupo de pacientes.

3.2.4 Analizar los resultados a corto y medio plazo del stent carotídeo por vía transcervical con flujo reverso en pacientes mayores de 70 años.

4.COPIA DE LAS PUBLICACIONES

Esta tesis está formada por un compendio de cuatro publicaciones sobre stent carotídeo con flujo invertido transcervical en poblaciones de alto riesgo para endarterectomía y se analizan la eficacia del flujo transcervical en la protección cerebral durante el stent carotídeo, los resultados de morbimortalidad de dicha técnica en una población de alto riesgo para endarterectomía , los resultados del stenting carotídeo comparados con los de la endarterectomía en pacientes octogenarios y los resultados del stent carotídeo en pacientes mayores de 70 años bajo la hipótesis de que el abordaje transcervical al evitar la manipulación del arco aórtico y la anatomía más compleja de los troncos supraórticos más frecuentes en los pacientes de edad avanzada permite el tratamiento endovascular de la estenosis carotídea en este grupo de pacientes con igual seguridad que en poblaciones menores de 70 años.

Artículos originales

Artículo 1.

Ribo M, Molina C, Alvarez B, Rubiera M, Alvarez-Sabin J, Matas M.

Transcranial Doppler monitoring of transcervical carotid stenting with flow reversal protection: a novel carotid revascularization technique. Stroke. 2006 ;37:2846-2849.

En el stent carotídeo con flujo invertido transcervical se produce una inversión de flujo en la arteria carótida interna que es desviado hacia la vena yugular interna de tal forma que si el sistema está bien constituido no se producen microembolias a ramas más distales cerebrales. Por otro lado, la oclusión de la arteria carótida

común y la inversión de flujo provocan cambios en el flujo intracerebral que no han sido estudiados. La presencia de microembolias cerebrales puede ser objetivada mediante la detección de HITS (High Intensity Transient Signals) utilizando monitorización con Doppler transcraneal en la arteria cerebral media ipsilateral y del mismo modo también se pueden cuantificar las variaciones de flujo. La ausencia de HITS durante el procedimiento sería una medida de eficacia en la inversión del flujo. En este trabajo se analizaron mediante Doppler transcraneal los cambios en el flujo cerebral y la embolización distal durante el stent carotídeo con flujo invertido transcervical. De Septiembre de 2005 a Febrero de 2006 se realizó monitorización peroperatoria con Doppler transcraneal en la arteria cerebral media de 23 pacientes tratados mediante stent carotídeo. Se analizó la presencia de HITS durante el procedimiento y se cuantificó la velocidad y el índice de pulsatilidad en el segmento M1 de la arteria cerebral media ipsilateral a la carótida tratada en distintos pasos del procedimiento: velocidad inicial, tras el clampaje de la arteria carótida común, a los 5 minutos del mismo y velocidad final.

El objetivo de este estudio fue demostrar la eficacia del flujo invertido por vía transcervical como sistema de protección cerebral y analizar los cambios en el flujo intracerebral durante el procedimiento.

Artículo 2

Matas M, Alvarez B, Ribo M, Molina C, Maeso J, Alvarez-Sabín. Transcervical carotid stenting with flow reversal protection: experience in high-risk patients. J Vasc Surg. 2007 ;46:49-54.

El stenting carotídeo con protección cerebral es una alternativa segura a la endarterectomía carotídea en pacientes de alto riesgo. Entre los distintos sistemas de protección cerebral propuestos el flujo invertido transcervical evita atravesar la lesión sin protección y elimina las complicaciones derivadas del abordaje transfemoral. Desde Enero de 2005 a Junio 2006 se han realizado en nuestro centro 62 stents carotídeos en pacientes de alto riesgo y estenosis carotídea superior al 70 % (38.7% tenían antecedente de evento neurológico ipsilateral y 61.3.5% eran asintomáticos). La indicación de SC, siguiendo criterios SAPPHIRE⁴⁷, fue en 45.1 % por cardiopatía grave, en 6.4 % por enfermedad pulmonar grave en 6.4 % por parálisis de nervio laríngeo contralateral, en 3.2 % por estenosis recurrente y en 1.6 % por lesión carotídea alta. 21 pacientes eran octogenarios. El sistema de protección utilizado fue el flujo invertido mediante abordaje transcervical. Se realizó examen neurológico completo antes y después del procedimiento por un neurologo independiente especialista en ictus. Se analizó éxito técnico, presencia de HITS durante el procedimiento, morbimortalidad neurolológica a los 30 días y a los 6 meses y permeabilidad de los stents a los 6 meses (1-18 meses).

El objetivo de esta publicación fue analizar nuestra experiencia y resultados con esta técnica de revascularización carotídea en una población de alto riesgo para endarterectomía.

Artículo 3.

Alvarez B, Ribo M, Maeso J, Quintana M, Alvarez-Sabin J, Matas M.

Transcervical carotid stenting with flow reversal is safe in octogenarians: a preliminary safety study. J Vasc Surg 2008;47:96-100

Dentro de la controversia existente sobre la indicación del tratamiento endovascular de la enfermedad carotídea parece que la edad avanzada constituye un subgrupo de alto riesgo. Los resultados del lead-in phase de CREST⁷² parecen confirmar este hecho. Por otro lado, al margen de experiencias individuales sobre TEA en octogenarios y puesto que estos pacientes fueron excluidos en los multicéntricos que compararon endarterectomía carotídea frente al mejor tratamiento médico no se sabe con exactitud la tasa de complicaciones de la TEA en esta población por lo que establecer el mejor tratamiento resulta aún más complicado. La hipótesis que parece podría explicar la mayor tasa de complicaciones del SC en pacientes octogenarios sería la mayor dificultad técnica existente en esta población debido a las complejidades anatómicas del arco aórtico y la tortuosidad de los troncos supraórticos más frecuentes en pacientes de edad avanzada con lo que la posibilidad de producir embolizaciones distales durante el procedimiento aumentaría. El estudio se llevo a cabo en 81 pacientes, todos ellos con 80 años o más, que fueron tratados de estenosis carotídea superior al 70 % en nuestra institución durante un periodo de 5 años. En 45 casos se practicó TEA (enero 2002- enero 2005) y tras la aprobación por parte del Comité Ético de nuestro centro del protocolo para realizar SC se trataron 36 pacientes mediante esta técnica (enero 2005-enero 2007), dicho protocolo implica realizar SC sólo en pacientes de alto riesgo siguiendo criterios SAPHIRE⁴⁷ por

lo que cualquier paciente de más de 80 años candidato a revascularización carotídea se trata con stent. La recogida de datos de los pacientes sometidos a TEA fue retrospectiva y la inclusión de las distintas variables analizadas en los pacientes tratados con SC se hizo de manera prospectiva. Las variables principales fueron ictus, muerte o infarto agudo de miocardio a los 30 días y parálisis nervio periférico y hematoma cervical las secundarias.

El objetivo de esta publicación fue analizar los resultados del SC con flujo invertido transcervical y compararlos con los de la TEA en un población homogénea de pacientes octogenarios con el ánimo de demostrar que el hecho de evitar la instrumentación del arco aórtico y las tortuosidades permite realizar SC con la misma seguridad que la TEA en este subgrupo de pacientes.

Artículo 4

Alvarez B, Matas M, Ribo M, Maeso J, Yugueros X, Alvarez-Sabin J.

Transcervical carotid stenting with flow reversal is a safe technique for high-risk patients older than 70 years. J Vasc Surg. 2012 Feb 7. En prensa

La evidencia disponible en la actualidad respecto a la revascularización carotídea basada en metanálisis y revisiones sistematicas de los ensayos clinicos randomizados que comparan la endarterectomía carotídea frente al stent carotídeo recomienda la endarterectomia como el tratamiento de primera elección quedando el stent como primera indicación para aquellos pacientes con alto riesgo perioperatorio o con factores anatómicos desfavorables para la endarterectomía²⁵.

Se han propuesto varias hipótesis para explicar estos resultados desfavorables del SC en los pacientes de edad avanzada: la alteración en la configuración del arco aórtico junto con la mayor prevalencia de aterosclerosis en el mismo y la tortuosidad de los vasos en esta población dan una explicación biológica al aumento lineal de la tasa de episodio neurológico en el SC en relación con la edad.

El objetivo del presente estudio es analizar los resultados a corto y medio plazo del stent carotídeo por vía transcervical con flujo reverso en pacientes mayores de 70 años con alto riesgo para endarterectomía bajo la hipótesis de que lo que se debe evitar en esta población es la manipulación del arco aórtico y la tortuosidad de los troncos supraórticos, no el stent carotideo.

5.SÍNTESIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 ANÁLISIS DE LA PRESENCIA DE MICROEMBOLIAS Y DE LOS CAMBIOS EN EL FLUJO CEREBRAL DURANTE EL STENT CAROTÍDEO CON FLUJO INVERTIDO TRANSCERVICAL.

Artículo 1.

Ribo M, Molina C, Alvarez B, Rubiera M, Alvarez-Sabin J, Matas M.

Transcranial Doppler monitoring of transcervical carotid stenting with flow reversal protection: a novel carotid revascularization technique. Stroke. 2006;37:2846-2849.

El estudio mediante Doppler transcraneal durante el procedimiento se completó en todos los casos menos en uno (n= 22) por ventana ósea temporal insuficiente. No se detectó ninguna embolia aérea o sólida durante el clampaje de la arteria carótida común confirmándose así la hipótesis de la protección cerebral con la inversión del flujo. Se observaron señales embólicas aisladas en el momento de la punción de la arteria carótida común y en el momento de desclampar la misma. (Figs. 12,13 y 14). En cuanto al estudio de los flujos en el segmento M1 de la arteria cerebral media siempre se observó flujo en la misma durante la oclusión de la carótida común siendo la velocidad media inicial de 30.1 cm/sg. A los pocos minutos del clampaje se objetivó un suave ascenso gradual de la velocidad que traduce el reclutamiento de circulación colateral (velocidad media después de 5 minutos de clampaje: 36 cm/sg), este ascenso tuvo lugar en todos los pacientes salvo en uno que presentaba una reserva hemodinámica exhausta en el examen preoperatorio. Globalmente el flujo en la arteria cerebral media ipsilateral aumentó

en todos los casos tras el stenting carotídeo , siendo el aumento en la velocidad media del 17 %.(Fig 15)

Este estudio demuestra por primera vez que el flujo invertido transcervical es efectivo para proteger el cerebro de embolizaciones distales durante el stent carotídeo. La monitorización de la arteria cerebral media durante el procedimiento no sólo asegura la inversión de flujo en la carótida interna intracraneal sino que también detecta microembolizaciones o alteraciones en el patrón de flujo cerebral que pueden ser de gran utilidad para el cirujano vascular que realiza los procedimientos.

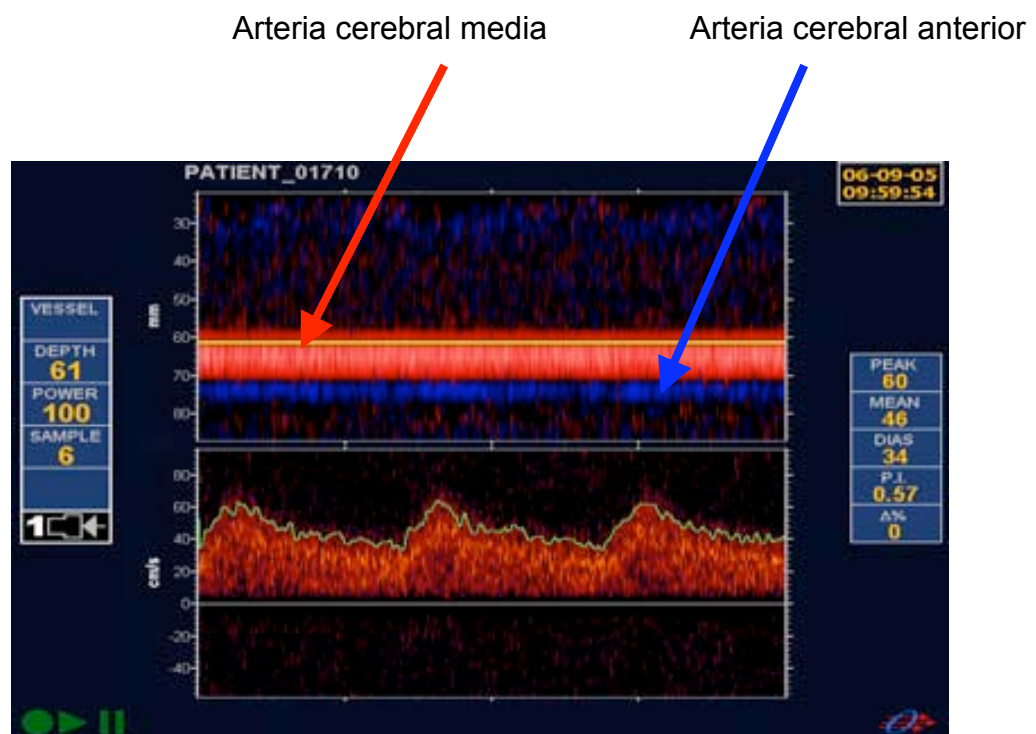


Figura 12. Monitorización con Doppler transcraneal que muestra el segmento M1 de la arteria cerebral media y la arteria cerebral anterior.

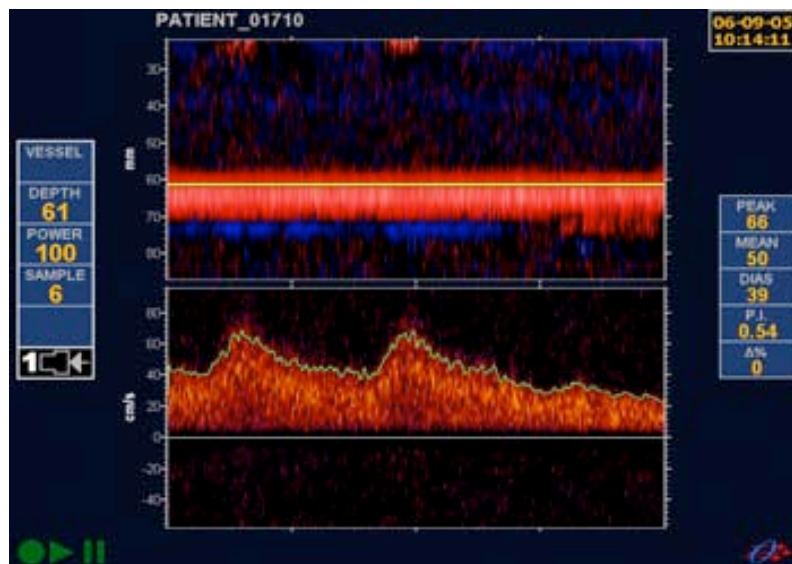


Figura 13. Doppler transcerebral que demuestra la inversión en la arteria cerebral anterior tras la oclusión de la arteria carótida común. El flujo en la arteria cerebral media no se invierte.

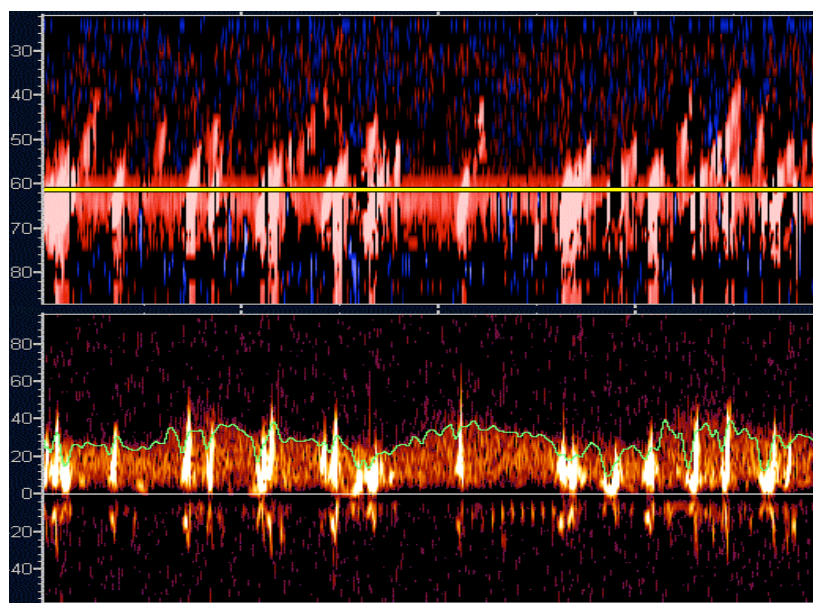


Figura 14. Detección de HITS al desclampar la arteria carótida común

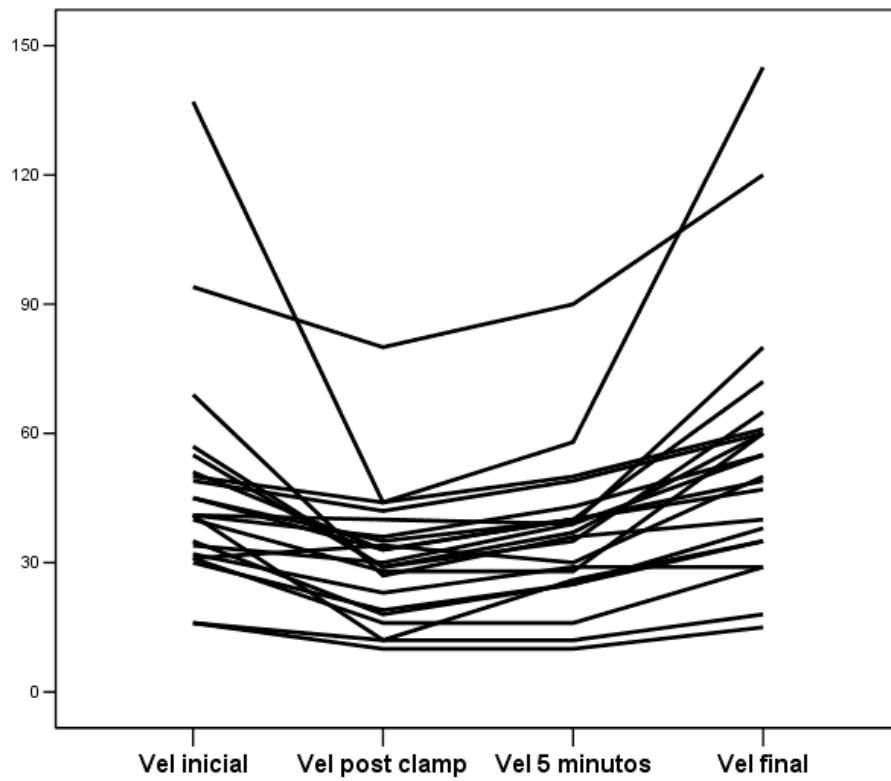


Figura 15. Gráfica que demuestra la evolución en la velocidad media en la arteria cerebral media durante los distintos pasos del procedimiento.

5.2 RESULTADOS CLÍNICOS, TASA DE ÉXITO TÉCNICO Y COMPLICACIONES DEL STENT CAROTÍDEO CON FLUJO INVERTIDO TRANSCERVICAL EN PACIENTES DE ALTO RIESGO

Artículo 2

Matas M, Alvarez B, Ribo M, Molina C, Maeso J, Alvarez-Sabín J. Transcervical carotid stenting with flow reversal protection: experience in high-risk patients. J Vasc Surg. 2007 ;46:49-54.

Se analizan los resultados en 62 casos de estenosis carotídea superior al 70 % y alto riesgo para endarterectomía. La edad media de los pacientes fue de 76,5 años (56- 92 años) y un total de 52 pacientes (83.9 %) eran del genero masculino. Las variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes de la muestra quedan resumidas en la tabla 1. El 38.7 % (24 casos) de los pacientes presentaban estenosis carotídea superior al 70 % sintomática –3 casos eran amaurosis fugaz, 11 ataque isquémico transitorio (AIT) y 10 ictus ipsilateral. La indicación de stent carotídeo vino determinada por los factores recogidos en la tabla 2.

Se completaron con éxito 60 de los 62 casos lo que supone un 96.8 % de éxito técnico. En un caso no se pudo realizar el procedimiento por imposibilidad de atravesar la lesión de la carótida interna, se trataba de una lesión muy extensa y cerrada y dado que el riesgo era asumible se decidió realizar reconversión y revascularización mediante TEA. En otro paciente tras finalizar la colocación del stent se objetivó una disección mayor en arteria carótida común que no parecía

aconsejable resolver mediante tratamiento endovascular dada la proximidad con el introductor por lo que se realizó un bypass de arteria carótida común a arteria carótida interna distal. Ninguno de los 2 pacientes presentaron clínica neurológica al finalizar la intervención. En el resto de los pacientes no hubo estenosis residuales superiores al 30 %.

En cuanto a los resultados clínicos hubo 1 AIT de territorio de arteria cerebral anterior que se recuperó en menos de 12 horas y un ictus que cursó con hemiplejía contralateral, en este paciente a las 24 horas del procedimiento se realizó un ecodopler que objetivó la trombosis del stent. Otro paciente, a las 48 horas del alta hospitalaria, reingresó con hemiplejía y afasia tras un episodio de cefalea intensa y en la tomografía computarizada cerebral se objetivó una hemorragia intracerebral extensa que requirió drenaje quirúrgico. Por tanto la morbilidad neurológica de esta serie fue del 4.9 %. Observamos intolerancia al flujo invertido en 1 paciente (1.6 %) que perdió la conciencia a los pocos minutos del clampaje de la carótida común y que se recuperó sin secuelas al desclampar la misma. En un caso se produjo un hematoma cervical importante que requirió drenaje quirúrgico. Ningún paciente falleció ni presentó complicaciones cardiológicas en los primeros treinta días y en el ecodopler de control a las 24 horas se constató la permeabilidad de todos los stents salvo el citado más arriba (98.4 %). La mediana del seguimiento realizado fue de 6 meses (1-18 meses), periodo en el que se constataron 2 reestenosis significativas (50-70 %) y una superior al 70 %. Ninguno de los pacientes presentó eventos neurológicos dependientes del territorio carotideo revascularizado mediante stent durante el seguimiento.

En esta serie la morbilidad neurológica ha sido del 4.9 % : 1 AIT, 1 ictus isquémico en el postoperatorio inmediato y una hemorragia intracerebral resultados superponibles a los observados en otras series publicadas^{62, 79}. No existió ninguna muerte en los primeros treinta días y a pesar de que el 61.3 % presentaba enfermedad cardíaca grave tampoco hubo ningún infarto agudo de miocardio entre los pacientes tratados. Dado además que se trata de pacientes de alto riesgo para TEA que no habrían formado parte de los estudios multicéntricos de referencia la tasa de morbilidad neurológica es comparable a la de la cirugía convencional.

La tasa de éxito técnico en esta serie ha sido del 96.8 %. El fallo técnico de los procedimientos endovasculares sobre la arteria carótida interna se sitúa en los distintos trabajos publicados en cifras que varían del 0 % ⁸⁰al 10 %⁸¹ y según Chang et al⁷⁹ hasta un 6 % de estos se deben al abordaje transfemoral y sobre todo a la imposibilidad de colocar los cateterguía en las carótidas comunes, cuando se utiliza el abordaje transcervical se simplifica el procedimiento dado que el acceso a la lesión diana es más corto y por tanto la posibilidad de finalizar exitosamente el procedimiento aumenta.

Entre los aspectos más cuestionados en los sistemas de oclusión proximal con flujo invertido es la tolerancia de los pacientes a la misma. En la serie de Criado et al⁶² el 96 % de los pacientes presentaron buena tolerancia al clampar la arteria carótida común y solo 2 de los 7 pacientes con oclusión contralateral no toleraron el clampaje, en el trabajo de Parodi et al⁵⁸ la tasa de intolerancia fue del 3 % y en el de Chang et al⁷⁹ todos los pacientes toleraron el clampaje. En nuestra experiencia sólo se produjo deterioro neurológico durante el clampaje en 1 paciente (1.6 %) con oclusión carotídea contralateral y ausencia de cerebral

anterior. A nuestro juicio el estudio preoperatorio del estado de la circulación intracraneal mediante angiografía por resonancia magnética y Doppler transcraneal y del estado de la reserva hemodinámica cerebral podría ayudar a seleccionar que pacientes son más propensos a no tolerar el clampaje carotídeo; hemos podido observar que aquellos pacientes con reserva hemodinámica exhausta previa a la intervención presentan una pobre respuesta al clampaje carotídeo y la velocidad en la arteria cerebral media no aumenta como mecanismo compensador del clampaje de la carótida común. Por último consideramos que el stent carotídeo con flujo invertido transcervical presenta una serie de ventajas frente a la técnica transfemoral que quedan recogidas en la tabla 3.

Edad 76.5 (56-92 años)	N	%
Género (Masculino)	52	83.9
Hipertensión arterial	50	80.6
Diabetes mellitus	21	33.9
Dislipemia	34	54.8
Tabaquismo	12	19.4
Enfermedad cardíaca grave	38	61,3
Enfermedad pulmonar grave	19	30.6
Insuficiencia renal	0	0
Sintomático	24	38.7
Estenosis contralateral > 50 %	20	32.7
Lesión intracraneal	24	38.7
Reserva hemodinámica disminuida o exhausta	12	19.3

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes del estudio.

	N	%
Riesgo cardíaco elevado	28	45.1
Enfermedad pulmonar grave	4	6.4
Parálisis nervio laríngeo contralateral	4	6.4
Radioterapia cervical	2	3.2
Restenosis tras TEA	2	3.2
Lesión alta	1	1.6
Edad > 80 años	21	33.8

Tabla 2. Indicaciones del stenting carotídeo en este grupo de pacientes*.

*Todos con estenosis carotídea superior al 70 %.

1. No atraviesa la lesión diana sin protección
2. No instrumentación del arco aórtico: - Arcos aórticos tipo II y III
 - Tronco bovino
 - Tortuosidades en troncos supraaórticos
3. Dificultades con el acceso inguinal
4. Menos tiempo de irradiación
5. Menos cantidad de contraste
6. Menor duración del procedimiento
7. Costes inferiores

Tabla 3. Ventajas del stenting carotídeo con flujo invertido transcervical frente al acceso transfemoral.

5.3. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DEL STENTING CAROTÍDEO EN PACIENTES OCTOGENARIOS: COMPARACIÓN CON ENDARTERECTOMÍA

Artículo 3.

Alvarez B, Ribo M, Maeso J, Quintana M, Alvarez-Sabin J, Matas M.

Transcervical carotid stenting with flow reversal is safe in octogenarians: a preliminary safety study. J Vasc Surg 2008;47:96-100

Se analizan los resultados obtenidos en 45 pacientes tratados con endarterectomía y 36 con stent carotídeo vía transcervical con flujo reverso, todos ellos octogenarios. Las variables demográficas de este grupo quedan recogidas en la tabla 4, en la que se puede observar que ambos grupos fueron comparables. En cuanto a los resultados clínicos en el grupo de la TEA, 1 paciente presentó un ictus mayor que cursó con hemiplejía, en el grupo de SC no hubo ningún episodio neurológico (2.2 % vs 0 %,p=1). Un paciente tratado con TEA presento un infarto agudo de miocardio a las 24 horas de la cirugía, no hubo eventos cardiológicos en el grupo del stent (2.2 % vs 0 %,p=1). Ningún paciente falleció en ninguno de los 2 grupos. No encontramos diferencias significativas en la tasa combinada de ictus/IAM/muerte (4.4 % vs 0 %, p=0.5). Observamos afectación neuropática periférica en 2 pacientes, uno presento disfonía y otro desviación de la lengua por afectación del nervio hipogloso entre los del grupo de TEA, ningún caso en el grupo de stent (4.4 % vs 0%, p=0.5). Además en este mismo grupo 1 paciente presentó un hematoma cervical que requirió drenaje quirúrgico, no hubo ningún caso de hematoma grave en el grupo del stent (2.2 % vs 0 % p=1). Las complicaciones se resumen en la tabla 5.

Nuestros datos muestran que en pacientes octogenarios, el stenting carotideo con flujo inverso transcervical como sistema de protección cerebral ofrece una baja tasa de eventos neurológicos y muerte a los 30 días del procedimiento. En nuestra serie, la tasa de ictus/muerte a los 30 días fue del 2.2 % en el grupo de TEA. Estos resultados son comparables a los publicados por diversos autores que han demostrado que la cirugía es una técnica segura en los pacientes octogenarios, Miller et al⁶⁹ analizaron los resultados de una cohorte de 1961 pacientes en los que se llevaron a cabo 2217 CEAs, 334 pacientes eran octogenarios. Aunque la tasa de ictus /muerte esta aumentada en este grupo de pacientes, 3.1 % frente al 1.5 % en pacientes mas jóvenes, las diferencias no fueron significativas. En el mismo artículo se hace una revisión de la literatura contemporánea en la que se analizan los resultados de un total de 2204 endarterectomías carotídeas con una tasa de ictus de 2.23 % y una mortalidad operatoria del 1.28 % y una tasa combinada de ictus /muerte del 3.51 %.

Entre las distintas causas que explicarían resultados menos favorables en los pacientes añosos destacan: la inestabilidad hemodinámica, la presencia de lesiones intracraneales o la mayor complejidad anatómica en este subgrupo de pacientes con mayor incidencia de arcos aórticos complejos y tortuosidades en las arterias carótidas comunes e internas. En este sentido los resultados de trabajos como el de Stanziale et al⁷³, Lam et al⁷⁴ y Lim et al⁷⁶ apoyan esta hipótesis.

Otro aspecto a destacar de nuestro trabajo es la patología asociada en los dos grupos de pacientes. Cuando comparamos las comorbilidades medicas entre los dos grupos de pacientes observamos diferencias importantes entre el grupo tratado mediante TEA y el tratado mediante SC, en el primero la presencia de

enfermedad cardíaca fue inferior a la encontrada en el grupo de SC (22.2 % vs 44.4 %,0.03), y también ocurrió lo mismo cuando se analizó la enfermedad pulmonar (6.7 % vs 30.6 %,0.005) o cuando miramos la presencia de ambas patologías (26.7 % vs 61.1 % 0.002). De lo anterior podemos deducir que el uso del stent carotídeo en este subgrupo de pacientes permite ampliar la indicación de revascularización carotídea sin aumentar el riesgo global dado que en este grupo no hemos tenido ninguna complicación postoperatoria relacionada con la patología asociada. Dado que la presencia de comorbilidades médicas aumenta con la edad y que por otro lado también aumenta la esperanza de vida, el SC permite ofrecer a estos pacientes más alternativas en la prevención del ictus, único objetivo en el uso del stent carotideo.

Los resultados de este trabajo confirman que la revascularización carotídea mediante stent utilizando el flujo invertido transcervical como sistema de protección cerebral es tan segura como la TEA en los pacientes octogenarios. A pesar de que la mayor parte de autores desaconsejan el stent carotídeo en este subgrupo de pacientes, nosotros creemos que la elevada tasa de complicaciones tromboembólicas en esta subpoblación se debe a las complejidades anatómicas que pueden ser evitadas en parte utilizando el abordaje transcervical.

	TEA(n= 45)	SC (n= 36)	p
Edad (media+-ds)	81.7+-1.55	83.5+-3.35	0.004
Género (masculino)	36 (80 %)	31(86.1 %)	0.47
Hipertensión arterial	32 (71.1%)	30 (83.3 %)	0.2
Dislipemia	15 (33.3 %)	16 (44.4 %)	0.30
Diabetes mellitus	15 (33.3 %)	11 (30.6 %)	0.79
Tabaquismo	2 (4.4 %)	3 (8.3 %)	0.65
Enfermedad cardíaca grave	10 (22.2 %)	16 (44.4 %)	0.03
Enfermedad pulmonar grave	3 (6.7 %)	11 (30.6 %)	0.005
Sintomáticos	20 (44.4%)	11 (30.6 %)	0.20
Estenosis contralateral >50%	12 (26.6 %)	8 (22.2 %)	0.46
Oclusión contralateral	5 (11.1 %)	5 (13.8 %)	0.89
Lesión intracraneal	_	11 (30 .5 %)	_
Reserva hemodinámica cerebral disminuida o exhausta.	_	7 (19.4 %)	_

Tabla 4. Variables epidemiológicas y clínicas de los pacientes tratados en cada grupo.

	TEA	SC	p
AIT	0	0	NS
Ictus minor	0	0	NS
Ictus mayor	1(2.2 %)	0	NS
Infarto miocardio	1(2.2 %)	0	NS
Muerte	0	0	NS
Parálisis n.laríngeo	2(4.4%)	0	NS
Hematoma cervical	1(2.2 %)	0	NS

Table 5. Complicaciones en cada grupo de tratamiento.

5.4. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS A CORTO Y MEDIO PLAZO DEL STENTING CAROTÍDEO POR VÍA TRANSCERVICAL CON FLUJO REVERSO EN PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS.

Artículo 4

Alvarez B, Matas M, Ribo M, Maeso J, Yugueros X, Alvarez-Sabin J.

Transcervical carotid stenting with flow reversal is a safe technique for high-risk patients older than 70 years. J Vasc Surg. 2012 Feb 7. En prensa

Se analizan los resultados en 219 casos (211 pacientes) con estenosis superior al 70 % y edad igual o superior a 70 años. La edad media de los pacientes incluidos fue 79.9 +- 4.9 años (70-92) y 168 (79.2 %) eran varones. La distribución de la patología asociada queda resumida en la tabla 6. Las indicaciones para stent carotídeo fueron: riesgo cardiológico grave en 120 (54.7%) pacientes, enfermedad pulmonar obstructiva en 50 pacientes (22.8%), parálisis de nervio laríngeo contralateral en 5 pacientes (2.2%), restenosis postTEA en 6 pacientes (2.7%); restenosis poststent en 3 pacientes (1.3 %), antecedente de radioterapia cervical en 6 pacientes (2.7%), lesión en carótida interna distal en 5 casos (2.2%) y 134 pacientes(63.5 %) tenían más de 80 años. Un 44.3 % (97) de los casos eran sintomáticos desde el punto de vista neurológico y el 55.7 % (122 casos) restante asintomáticos. Dentro del grupo de asintomáticos destacar que el 18 %(22 de 122) presentaban lesión intracraneal asociada, el 6.5 % (8 de 122) carótida contralateral ocluida, el 5 % (6 de 122) presentaban una reserva hemodinámica cerebral disminuida o exhausta y el 1.6 %(2 de 122) presentaron microembolias en el examen preoperatorio con Doppler transcraneal. La duración media del procedimiento fue 40 minutos (25-60 minutos), la media de tiempo de

flujo invertido fue 15+-5 minutos, la media de volumen de contraste utilizado fue 25+-15 cc y la media de tiempo de escopia fue de 6+-4 minutos. En 3 casos (1.3 %) observamos intolerancia al flujo reverso que se resolvió desclampando la arteria carótida común y realizando rápidamente el resto del procedimiento, no hubo secuelas neurológicas tras estos episodios.

En cuanto a los resultados clínicos en los primeros 30 días la tasa de ictus/muerte/infarto de miocardio fue del 2.2 %. Si analizamos las variables individualmente la tasa de ictus fue del 1.8 % (4 casos- 1 AIT y 3 ictus mayor), y la tasa de ictus /muerte del 2.2 %. Un paciente presentó un infarto agudo de miocardio grave (0.45 %) y falleció a las 48 horas de la intervención y constituye la única muerte (0.45%) durante los primeros 30 días. Entre los pacientes sintomáticos la tasa de ictus/muerte/ infarto de miocardio ha sido del 5.1 % (todos los pacientes que presentaron un episodio neurológico eran sintomáticos y el paciente que presento el infarto de miocardio y falleció también pertenecía a este grupo). Por tanto la tasa de ictus entre los pacientes sintomáticos ha sido del 4.1 % y la tasa de ictus/ muerte del 5.1 %. Ninguno de los pacientes asintomáticos presento ictus, infarto de miocardio o muerte muerte en los primeros 30 días. Tabla 7.

El procedimiento se llevó a cabo con éxito en 211 de los 219 casos, lo que supone una tasa de éxito técnico del 96.3%. Observamos un hematoma cervical que requirió drenaje quirúrgico y 2 pacientes presentaron afectación transitoria del nervio laríngeo secundaria a la impregnación del nervio por la anestesia local. Ambos se recuperaron en menos de 6 horas.

El seguimiento medio ha sido de 18,8+- 16,9 meses. La supervivencia libre de ictus ipsilateral al año, 2 años y 3 años fue del 99 % (error estandar 1% en los

tres periodos) . La incidencia acumulada de reestenosis > al 70 % fue del 3 % al año (error estandar 1%) y del 8 % a los 2 y 3 años (error estandar 1% y 3% respectivamente). La supervivencia global de los pacientes de la serie fue del 94 % al año (error estandar 2 %) y del 90 % a los 2 y 3 años (error estándar : 3 %).

La tasa de ictus/muerte/ infarto agudo de miocardio en los primeros 30 días en toda la población que incluye pacientes sintomáticos y asintomáticos fue inferior a la reportada en CREST⁵¹ que también incluye pacientes de ambos grupos (2.2 % frente al 5. 2 %) , las tasas de estas variables analizadas individualmente (ictus:1.8 %, infarto de miocardio: 0.45 % y muerte: 0.45) también son algo inferiores a las del trabajo citado previamente en el que las tasas han sido: ictus:4.1%, infarto miocardiol:1.1%, muerte: 0.7%). Cuando comparamos nuestros resultados en pacientes sintomáticos con los de otros estudios que incluyen este grupo de pacientes la tasa de ictus/muerte periprocedimiento también es favorable, en nuestro caso fue del 2.2 % frente al 9.6% de EVA-3S⁴⁸, el 6.8 % de SPACE ⁴⁹ y el 7.4 % de ICSS⁵⁰, cuando se analiza la interacción con la edad en un reciente análisis combinado⁷⁵ de los pacientes incluidos en los tres ensayos clínicos citados más arriba el riesgo de ictus/muerte fue el doble en el grupo de pacientes mayores de 70 años que en los pacientes más jóvenes (12 % frente a 5.8%). Creemos por tanto poder afirmar que nuestros resultados permiten realizar con seguridad stenting carotídeo en mayores de 70 años.

En la población de asintomáticos no hemos tenido ningún ictus/muerte/infarto de miocardio a pesar de tratarse de población de elevado riesgo, resultados por debajo del 2.5 % reportado en CREST⁵¹, del 2.3 del Asymptomatic Carotid

Atherosclerosis Study (ACAS)²¹ y del 3.1 % del Asymptomatic Carotid Surgery trial (ACST)²²

Creemos que los buenos resultados a treinta días del stenting carotideo que reportamos se deben a varios factores, en primer lugar la vía transcervical evita las condiciones biológicas presentes en las poblaciones de mas edad: mayor prevalencia de ateromatosis del arco aórtico, alteraciones en la configuración del mismo y mayor tortuosidad de los troncos supraórticos. Además el flujo reverso inicia la protección cerebral antes de atravesar la lesión y se disminuye el número de microembolias significativamente. En tercer lugar, todos los procedimientos fueron realizados por el mismo cirujano vascular con alta experiencia en esta tecnica, de acuerdo con los autores de CREST⁵¹ y SAPPHIRE ⁴⁷ creemos que el volumen de procedimientos y la alta experiencia de quién realiza la técnica es un predictor importante de resultados.

La prevención del ictus a medio y largo plazo es el objetivo fundamental de la revascularización carotidea y parece que el stent carotideo es eficaz. La tasa de ictus ipsilateral a los 3 años durante nuestro seguimiento fue del 1 %, similar a la reportada por CREST⁵¹ (2 % a 4 años), SPACE⁸²(2.2 % a 2 años) and EVA 3S⁸³(1.26 % a 4 años). En cuanto a la recurrencia de estenosis poststenting las tasas son algo superiores a la restenosis postendarterectomía. La tasa de restenosis superior al 70 % en nuestra serie fue del 8 % a los 3 años, similar a la reportada en SPACE ⁸²(10.7 % a los 2 años), pero superior a la de EVA- 3S⁸³(3.3 % a los 3 años), sin embargo, parece que el comportamiento de la restenosis poststenting, al igual que la estenosis recurrente postendarterectomía tiene un comportamiento benigno dada la baja tasa de episodio neurológico durante el seguimiento.

En conclusión, en nuestra experiencia la revascularización carotídea mediante stenting carotídeo se puede realizar con seguridad en pacientes mayores de 70 años si se utiliza la vía transcervical con flujo reverso como sistema de protección cerebral. El aumento de la expectativa de vida conlleva la existencia de pacientes añosos con cada vez más comorbilidades médicas, por lo que creemos que esta técnica mejora las expectativas en cohortes de riesgo.

	N	%
Edad 79+-4		
Género masculino	168	79.2
Hipertension arterial	181	85.3
Diabetes mellitus	77	36.3
Hipercolesterolemia	114	53.7
Tabaquismo	14	6.6
Enfermedad cardíaca grave	116	54.7
Enfermedad pulmonar grave	50	23.5
Insuficiencia renal	29	13.6
Sintomáticos	97	44.3
Estenosis contralateral >50%	81	36.9
Lesión intracraneal	71	32.4
Reserva hemodinámica disminuida o exhausta	20	9.1

Table 6. Variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes tratados.

	Todos los pacientes	Sintomáticos	Asintomáticos
Tasa ictus	1.8% (1TIA, 3 major stroke)	4.1%	0
Tasa ictus/muerte	2.2 % (1 muerte)	5.1%	0
Tasa ictus/muerte/ Infarto miocardio	2.2% (1MI)	5.1%	0

Table 7 Resultados clínicos a 30 días.Análisis por intención de tratar.

6.CONCLUSIONES

1. El flujo invertido transcervical es efectivo como sistema de protección cerebral durante el stent carotídeo. La monitorización de la arteria cerebral media durante el procedimiento no sólo asegura la inversión de flujo en la carótida interna intracraneal sino que también detecta microembolizaciones o alteraciones en el patrón de flujo cerebral que pueden ser de gran utilidad para el cirujano vascular que realiza los procedimientos.
2. En pacientes de alto riesgo para endarterectomía la morbilidad neurológica del stent carotídeo por vía transcervical con flujo reverso ha sido del 4.9 %. Ningún paciente falleció ni presentó complicaciones cardiológicas en los primeros treinta días. La tasa de éxito técnico fue del 96.8 % y un 1.6 % de los pacientes presentaron intolerancia al flujo reverso.
3. La revascularización carotídea mediante stent utilizando el flujo invertido transcervical como sistema de protección cerebral es tan segura como la endarterectomía carotídea en los pacientes octogenarios.
4. La revascularización carotídea mediante stent se puede realizar con seguridad en pacientes mayores de 70 años si se utiliza la vía transcervical con flujo invertido como sistema de protección cerebral. Su eficacia es similar a la de los grandes ensayos clínicos sobre stent carotídeo en pacientes con menos de 70 años. El porcentaje superior de restenosis poststent tiene un comportamiento benigno.

Creemos que el stent carotídeo por vía transcervical con flujo invertido como sistema de protección cerebral presenta buenos resultados tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos independientemente de la edad de la población a tratar.

7.BIBLIOGRAFÍA

¹ Arboix A, Díaz J, Perez-Sempere A, Álvarez-Sabín J. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. En: Díez-Tejedor E, ed. Guías oficiales de la SEN, nº 3: Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Barcelona:Prous Science/SEN;2006:1-23.

² Alvarez-Sabín J. Mortalidad hospitalaria por ictus.Rev Esp Cardiol 2008;61:1007-1009.

³ Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. Rev Esp Salud Pública.2006;80:5-15.

⁴ Díaz-Guzman J, Egido-Herrero JA, Fuentes B, Fernández Pérez C, Gabriel-Sanchez R, Barberá G, Abilleira S. Proyecto Ictus del GEECV de la SEN. Incidencia de ictus en España: estudio Iberictus. Datos del estudio piloto.Rev Neurol 2009;48:61-65.

⁵ Alvarez-Sabín J. Prevención secundaria del ictus. Mucho por hacer. Med Clin (Barc) 2011;136:340-342.

⁶ Jorgensen N, Cabañas M, Oliva J, Rejas J, León T. Costes de los cuidados informales asociados a enfermedades neurológicas discapacitantes de alta prevalencia en España. Neurología 2008;23:29-39.

⁷ Fisher M. Occlusion of the internal carotid artery. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1951; 65: 346—77.

⁸ DeBakey ME Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency. Nineteen-year follow-up. *JAMA* 1975; 233: 1083—5

⁹ Eastcott HH , Pickering GW, Rob CG Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954; 267: 994—6.

¹⁰ Bond R., Rerkasem K., Rothwell PM Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003; 34: 2290—301

¹¹ Bond R., Rerkasem K., Shearman CP, Rothwell PM Time trends in the published risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18: 37—46

¹² Feasby TE, Quan H., Ghali WA Hospital and surgeon determinants of carotid endarterectomy outcomes . *Arch Neurol* 2002; 59: 1877—81

¹³ Pearce WH, Parker MA, Feinglass J., Ujiki M., Manheim LM The importance of surgeon volume and training in outcomes for vascular surgical procedures. *J Vasc Surg* 1999; 29: 768—76

¹⁴ North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445—53.

¹⁵ Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M. et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415—25.

¹⁶ European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70—99%) or with mild (0—29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235—43

¹⁷ Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F. et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans affairs cooperative studies program 309 trialist group. *JAMA* 1991; 266: 3289—94

¹⁸ Rothwell PM , Eliasziw M., Gutnikov SA et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361: 107—16

¹⁹ Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, Taylor DW, Haynes RB, Finan JW, Hachinski VC, Barnett HJ. Benefit of Carotid Stroke. 1999 Sep;30(9):1751-8.

²⁰ Hobson RW, Weiss DG, Fields WS et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The veterans affairs cooperative study group. *N Engl J Med* 1993; 328: 221—7.[

²¹ Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8.

²² Halliday A. , Mansfield A., Marro J. et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491—502

²³ Chaturvedi S. Should the multicenter carotid endarterectomy trials be repeated? *Arch Neurol* 2003; 60: 774—5

²⁴ Rothwell PM , Slattery J., Warlow CP A systematic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1996; 27: 260-5.

²⁵ Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK; Society for Vascular Surgery. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease: executive summary. *J Vasc Surg.* 2011Sep;54(3):832-6. Review

26 Tegos TJ, Sohail M, Sabetai MM, Robless P, Akbar N, Pare G, Stansby G, Nicolaides AN.. Echomorphologic and Histopathologic Characteristics of Unstable Carotid Plaques. *Am J Neuroradiol* 2000; 21(10): 1937-1944.

27 Langsfeld M, Gray-Weale AC, Lusby RJ. The role of plaque morphology and diameter reduction in the development of new symptoms in asymptomatic carotid arteries. *J Vasc Surg.* 1989 Apr;9(4):548-57.

28 Markus HS, King A, Shipley M, Topakian R, Cullinane M, Reihill S, Bornstein NM, Schaafsma A. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2010 Jul;9(7):663-671.

29 Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, Sabetai M, Dhanjil S, Tegos T, Thomas DJ, Giannoukas A, Geroulakos G, Georgiou N, Francis S, Ioannidou E, Doré CJ; Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005 Sep;30(3):275-84.

30 Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, Stevens J, Thomas D, Griffin M, Geroulakos G, Nicolaides AN; Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and

risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2009 Apr;49(4):902-9. Epub 2009 Feb 15.

³¹ Kleiser B, Widder B. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke*. 1992 Feb;23(2):171-4.

³² Mathiesen EB, Waterloo K, Joakimsen O, Bakke SJ, Jacobsen EA, Bønaa KH. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Tromsø Study. *Neurology*. 2004 Mar 9;62(5):695-701

³³ Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ; Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004 Mar 20;363(9413):915-24.

³⁴ Bockenheimer SA, Mathias K. Percutaneous transluminal angioplasty in arteriosclerotic internal carotid artery stenosis. *Am J Neuroradiol* 1983; 4: 791-2.

³⁵ Diethrich EB, Ndiaye M., Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 1996; 3: 42—62

³⁶ Roubin GS, New G., Iyer SS et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001; 103: 532-7

³⁷ Kastrup A. , Groschel K., Krapf H. et al. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 2003; 34: 813-9.

³⁸ Wholey MH, Al-Mubarek N., Wholey MH Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 259—66

³⁹ Theiss W., Hermanek P., Mathias K. et al. Pro-CAS: a prospective registry of carotid angioplasty and stenting . *Stroke* 2004; 35: 2134—9

⁴⁰ Bosiers M., Peeters P., Deloose K. et al. Does carotid artery stenting work on the long run: 5-year results in high-volume centers (ELOCAS Registry). *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2005; 46: 241—7

⁴¹ White CJ, Iyer SS, Hopkins LN, Katzen BT, Russell ME Carotid stenting with distal protection in high surgical risk patients: the BEACH trial 30 day results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 503-12.

⁴² Safian RD, Bresnahan JF, Jaff MR et al. Protected carotid stenting in high-risk patients with severe carotid artery stenosis.. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2384-9.

⁴³ Gray WA, Hopkins LN, Yadav S. et al. Protected carotid stenting in high surgical risk patients: the ARCHeR results. *J Vasc Surg* 2006; 44: 258-68

⁴⁴ Alberts MJ. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs. carotid endarterectomy. *Stroke*. 2001; 32: 325.

⁴⁵ Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 1589–1595

⁴⁶ CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet*. 2001; 357: 1729–1737

⁴⁷Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK,Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, OurielK; Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk forEndarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004 Oct 7;351(15):1493-501.

⁴⁸ Jean-Louis Mas, M.D., Gilles Chatellier, M.D., Bernard Beyssen, M.D., Alain Branchereau, M.D., Thierry Moulin, M.D., Jean-Pierre Becquemin, M.D., Vincent Larrue, M.D., Michel Lièvre, M.D., Didier Leys, M.D., Ph.D., Jean-François Bonneville, M.D., Jacques Watelet, M.D., Jean-Pierre Pruvo, M.D., Ph.D., Jean-François Albucher, M.D., Alain Viguier, M.D., Philippe Piquet, M.D., Pierre Garnier, M.D., Fausto Viader, M.D., Emmanuel Touzé, M.D., Maurice Giroud,

M.D., Hassan Hosseini, M.D., Ph.D., Jean-Christophe Pillet, M.D., Pascal Favrole, M.D., Jean-Philippe Neau, M.D., Xavier Ducrocq, M.D., for the EVA-3S Investigators

Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2006 Oct 19;355(16):1660-71.

⁴⁹ The SPACE Collaborative Group. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stingele R, Zeumer H, Hacke W. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2006 Oct 7;368(9543):1239-47.

⁵⁰ International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010 Mar 20;375(9719):985-97

⁵¹ Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN,

Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF; CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl J Med. 2010 Jul 1;363(1):11-23.

⁵² <http://www.ClinicalTrials.gov>

⁵³ Rudarakanchana N, Dialynas M, Halliday A. Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2(ACST-2): rationale for a randomised clinical trial comparing carotid endarterectomy with carotid artery stenting in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009 Aug;38(2):239-42.

⁵⁴ Sztrihai L, MD; Vörös E., MD, PhD; Sas K, MD; Szentgyörgyi R, MD, PhD; Pócsik A, MD; Barzó P, MD, PhD; Szikra P, BSc; Makai A, MD; Szólics A; Elek P, MD; Rudas L, MD, PhD, DSc Vécsei L, MD, PhD, DSc Favorable Early Outcome of Carotid Artery Stenting Without Protection Devices. Stroke 2004 Dec;35(12):2862-6.

⁵⁵ Piñero P, González A, Mayol A, Martínez E, González-Marcos JR, Boza F, Cayuela A, Gil-Peralta A. Silent Ischemia after Neuroprotected Percutaneous Carotid Stenting: A Diffusion-Weighted MRI Study. Am J Neuroradiol 2006;27(6):1338-45

⁵⁶ Schlüter M, Tübler T, Steffens JC, et al. Focal ischemia of the brain after neuroprotected carotid artery stenting. *JACC* 2003;42:1007–13

⁵⁷ Zwenneke H, Ouhlous M, Hendriks J, et al. Cerebral ischemia after carotid intervention. *J Endovasc Ther* 2004;11:251–57

⁵⁸ Parodi JC, Ferreira LM, Sicard G, La Mura R, Fernandez S. Cerebral protection during carotid stenting using flow reversal. *J Vasc Surg* 2005 Mar;41(3):416-22

⁵⁹ Henry M, Polydorou A, Henry I, Polydorou, Hugel M. A Carotid angioplasty under protection with the percusurge guardwire system. *Catheter cardiovasc Interv* 2004 Mar;61(3):293-305.

⁶⁰ Reimers B, Sievert H, Schuler GC, Tubler T, Diederich K, Schmidt A, Rubino P, Mudra H, Dudek D, Coppi G, Shofer J, Cremonesi A, Haufe M, Resta M, Klauss V, Benassi A, Di Mario C, Favero L, Scheinert D, Salemm L, Biamino G. Proximal endovascular flow blockage for cerebral protection during carotid artery stenting: results from a prospective multicenter registry. *J Endovasc Ther* 2005 Apr;12(2):156-65

⁶¹ Criado E, Doblaz M, Fontcuberta J, Orgaz A, Flores A. Transcervical carotid artery angioplasty and stenting with carotid flow reversal: surgical technique. *Ann Vasc Surg*. 2004 Mar;18(2):257-61. Review

⁶² Criado E, Doblas M, Fontcuberta J, Orgaz A, Flores A, Wall LP, Gasparis A, Lopez P, Strachan J, Ricotta J. Transcervical carotid stenting with internal carotid artery flow reversal: feasibility and preliminary results. *J Vasc Surg* 2004 Sep;40(3):476-83

⁶³ F.J. Gómez-Palónés, J.M. Zaragoza-García, A. Plaza-Martínez, J.L. Briones-Estébanez, C. Martínez-Parreño, B. Al-Raies Bolaños, V.A. Sala-Almonacil, I. Martínez-Perelló, E-Ortiz-Monzón Estenosis de carótida interna. Tipos de *stent* empleados en el *stenting* carotídeo. *Angiología*. 2007;Supl.2(59):191-206

⁶⁴ Connors J, Sacks D, Furlan AJ, Selman W, Rusell E, Stieg P, Hadley for the NeuroVascular Coalition Writing Group. Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocerebral angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention: a joint statement from the American Academy of Neurology, the American Association of Neurological Surgeons, the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, the American Society of Neuroradiology, the Congress of Neurological Surgeons, the AANS/CNS Cerebrovascular Section, and the Society of Interventional Radiology. *Neurology*. 2005 Jan 25;64(2):190-198. Review.

⁶⁵ SCAI/SVMB/SVS Writing Committee. SCAI/SVMB/SVS clinical competence statement on carotid stenting: training and credentialing for carotid stenting - multispecialty consensus recommendations. *Vasc Med*. 2005 Feb;10(1):65-75.

⁶⁶ Cremonesi A, Setacci C, Bignamini A, Bolognese L, Briganti F, Di Sciascio G, Inzitari D, Lanza G, Lupattelli L, Mangiafico S, Pratesi C, Reimers B, Ricci S, de Donato G, Ugolotti U, Zaninelli A, and Gensini GF. Carotid Artery Stenting: First Consensus Document of the ICCS-SPREAD Joint Committee. *Stroke* 2006 (37): 2400 – 2409

⁶⁷ Bhatt DL, Kapadia SR, Bajzer CT, Chew DP, Ziada KM, Mukherjee D, Roffi M, Topol EJ, Yadav JS. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin after carotid artery stenting. *J Invasive Cardiol*. 2001 Dec;13(12):767-771.

⁶⁸ McKeivitt FM, Randall MS, Cleveland TJ, Gaines PA, Tan KT, Venables GS. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005 May;29(5):522-527.

⁶⁹ Miller MT, Comerota AJ, Tzilinis A, Daoud Y, Hammerling J. Carotid endarterectomy in octogenarians: does increased age indicate "high risk?". *J Vasc Surg*. 2005 Feb;41(2):231-7.

⁷⁰ Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. *Circulation* 2001;103: 532-537.

⁷¹ Kastrup A, Schulz JB, Raygrotzki S, Gröschel K, Ernemann U. Comparison of angioplasty and stenting with cerebral protection versus endarterectomy for treatment of internal carotid artery stenosis in elderly patients. *J Vasc Surg* 2004; 40:945-951.

⁷² Hobson RW, Howard VJ, Roubin GS, Brott TG, Ferguson RD, Popma JJ, Graham DL, Howard G for the CREST Investigators. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase *J Vasc Surg* 2004; 40:1106-11.

⁷³ Stanziale SF, Luke M, Boules T n, Brimmeier J A, Hill K, Makaroun MS, Wholey M. Carotid artery stenting in octogenarians is associated with increased adverse outcomes. *J Vasc Surg* 2006;43: 297-304

⁷⁴ Lam RC, Lin SC, DeRubertis B, Hynec K R, Kent KC, Faries PL. The impact of increasing age on anatomic factors affecting carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2007;45:1106-1111

⁷⁵ Bonati LH, Fraedrich G, Carotid Stenting Trialists' Collaboration, Age modifies the relative risk of stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis- a pooled analysis of EVA-3S, SPACE and ICSS. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011 Feb;41(2): 153-58.

⁷⁶ Lin SC, Trocciola SM, Rhee J et al. Analysis of anatomic factors and age in patients undergoing carotid angioplasty and stenting. *Ann Vasc Surg* 2005;19: 798-804.

⁷⁷ Setacci C, Donato G, Chisci E, Setacci F, pieraccini M, Cappelli A, Palasciano G, Castriota F, Cremonesi A. Is carotid artery Stenting in octogenarians really dangerous? *J Endovasc Ther* 2006;13:302,309

⁷⁸ Palombo G, Stella N, Faraglia V, Taurino M. Aortic arch catheterization during transfemoral carotid artery stenting: an underestimated source of cerebral emboli. *Acta Chir Belg.* 2010 Mar-Apr;110(2):165-8. Review

⁷⁹ Chang DW, Schubart PJ, Veith FJ, Zarins CK. A new approach to carotid angioplasty and stenting with transcervical occlusion and protective shunting: Why it may be a better carotid artery intervention. *J Vasc Surg* 2004; 39(5):994-1002

⁸⁰ Parodi JC, La Mura R, Ferreira LM, Mendez MV, Cersosimo H, Schonholz C. Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices. *J Vasc Surg* 2000; 32: 1127-1136

⁸¹ Ohki T, Veith FJ, Grenell S, Lipstiz EC, Gargiulo N, McKay J. Initial experience with cerebral protection devices to prevent embolization during carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2002;36:1175-1185

⁸² Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenosis at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:893–902

⁸³ Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, et al. EVA-3S investigators. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2008 Oct;7(10):885-92.