

Estenosis carotídea aterosclerosa. ¿Cómo decidir endarterectomía versus colocación de *Stent*, versus sólo tratamiento médico?

Carlos Cantú-Brito*

* Clínica de Enfermedad Vascular Cerebral. Departamento de Neurología.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

CASO CLÍNICO

Mujer de 64 años de edad, diestra, con historia familiar de hipertensión arterial sistémica (HAS) y diabetes mellitus. Portadora de HAS de 10 años de evolución tratada con enalapril 10 mg/día y felodipino 5 mg/día. Se conoce diabética de 10 años de evolución con control regular a base de glibenclamida y metformina. Inicia su padecimiento dos días antes de su admisión al hospital por haber presentado en forma súbita pérdida del estado de alerta y caída desde su propia altura. Recupera el estado de alerta a los 5 minutos y desde entonces se encuentra asintomática. Se interna para evaluación. A la exploración física con signos vitales normales [T/A 140/100 mmHg, FC 83x'], sin alteraciones en el examen general. A la exploración neurológica se encuentra alerta y orientada, sin alteraciones en funciones cognitivas, sin evidencia de focalización neurológica ni reflejos patológicos. Estudios de laboratorio a su ingreso: glucemia 132, colesterol total 314, HDL 35, LDL 195, triglicéridos 138.

Se realiza tomografía computada de cráneo simple y contrastada que es normal. El estudio de Doppler color de vasos de cuello reporta presencia de aterosclerosis carotídea bilateral hemodinámicamente significativa (estenosis mayor de 50%) de predominio derecho. EKG con ritmo sinusal con datos de hipertrofia ventricular izquierda y ecocardiograma transtorácico con datos de cardiopatía hipertensiva sin evidencia de fuente cardiembólica. Por el hallazgo del estudio de Doppler color se procede a realizar angiografía cerebral que se muestra en la figura 1: se observa estenosis proximal

de la carótida interna extracraneal de 65%, con enfermedad oclusiva a nivel intracraneal, ya que sólo se aprecia una de las ramas de la arteria cerebral media, también hay estenosis proximal leve de la carótida interna extracraneal de 33%, mientras que a nivel intracraneal se aprecia que después del origen de las principales ramas de la cerebral media existe ausencia de varias ramas distales; en el eje vertebrobasilar hay aplasia de la vertebral derecha mientras que en el origen de la izquierda existe estenosis crítica > 95%. Con los hallazgos angiográficos los médicos tratantes decidieron realizar endarterectomía carotídea del lado derecho, la cual se llevó a cabo sin complicaciones. Se egresa con el plan de evaluar en las siguientes semanas la necesidad de realizar intervención quirúrgica de la carótida izquierda. El planteamiento del caso es: ¿Estuvo adecuadamente indicado el procedimiento de revascularización carotídea? ¿La estenosis carotídea izquierda también requiere intervención invasiva? ¿Hubiera sido preferible realizar angioplastia carotídea con colocación de *Stent* en lugar de la endarterectomía o este caso solamente requería tratamiento médico? En el curso de este foro clínico discutiremos los beneficios y riesgos de los procedimientos de revascularización carotídea para concluir disertando sobre los "pros y contras" sobre el manejo en el presente caso.

ATEROSCLEROSIS CAROTÍDEA

El sitio más común de aterosclerosis de las arterias cerebrales lo constituye la bifurcación carotídea en la región cervical. M. Fisher en 1951¹ realizó la

primera descripción integral de la relación entre enfermedad carotídea extracraneal y síntomas isquémicos cerebrales, mientras que Eastcott, *et al.*, en 1954, publican la primera endarterectomía carotídea.² Ha tomado más de 50 años conocer en detalle la efectividad y limitaciones de los procedimientos de revascularización carotídea. La endarterectomía carotídea es un procedimiento ampliamente estudiado en ensayos clínicos controlados y es claramente eficaz bajo estrictos criterios de selección de los pacientes y destreza del cirujano. Por otra parte, la colocación de *Stent* carotídeo con protección distal es una tecnología promisoría en rápida evolución como alternativa eficaz a la endarterectomía. Sin embargo, a pesar de los importantes adelantos en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad carotídea, todavía existen numerosas incertidumbres acerca de diversos aspectos de la estenosis carotídea como los riesgos, pronóstico a largo plazo y el tratamiento ideal en determinadas circunstancias.

Alrededor de 10 a 15% de los infartos cerebrales son secundarios a enfermedad carotídea aterosclerosa y llegan a ser precedidos por ataques isquémicos transitorios (retinianos o hemisféricos) hasta en más de 50% de los casos.^{3,4} Los síndromes clínicos resultantes de la enfermedad carotídea son muy diversos desde transitorios hasta catastróficos y son consecuencia de tres mecanismos fisiopatológicos básicos (Figura 2):

1. Oclusión de arterias retinianas o cerebrales intracraneales debido a embolismo arteria-arteria, por desprendimiento del émbolo a partir de la placa de ateroma carotídea vulnerable o inestable. Estos émbolos arteria-arteria usualmente se manifiestan como infartos corticales menores o por ataques isquémicos transitorios, ya sea retinianos (amaurosis fugax monocular) o hemisféricos que producen síntomas diversos dependiendo del sitio de la oclusión arterial en el territorio irrigado por la carótida interna.
2. Oclusión aterotrombótica con extensión antero-grada del trombo hasta nivel intracraneal involucrando orígenes de arterias cerebral anterior y cerebral media. En ausencia de vías colaterales por comunicantes anterior y posterior, este tipo de oclusión da lugar a infarto hemisférico extenso que incluye todo el territorio de las arterias cerebral media y cerebral anterior (ramas terminales de la carótida interna). Lo anterior da lugar al llamado infarto cerebral “maligno” asociado a mortalidad mayor de 80% por hipertensión intracraneana y herniación uncal. Por otra parte, si la oclusión ocurre gradualmente y se desarrollan adecuadas vías colaterales la oclusión aterotrombótica de la carótida puede ser “benigna” con síntomas menores o incluso pasar desapercibida.
3. Insuficiencia hemodinámica por estenosis carotídea muy severa (conocida como “oclusión subto-

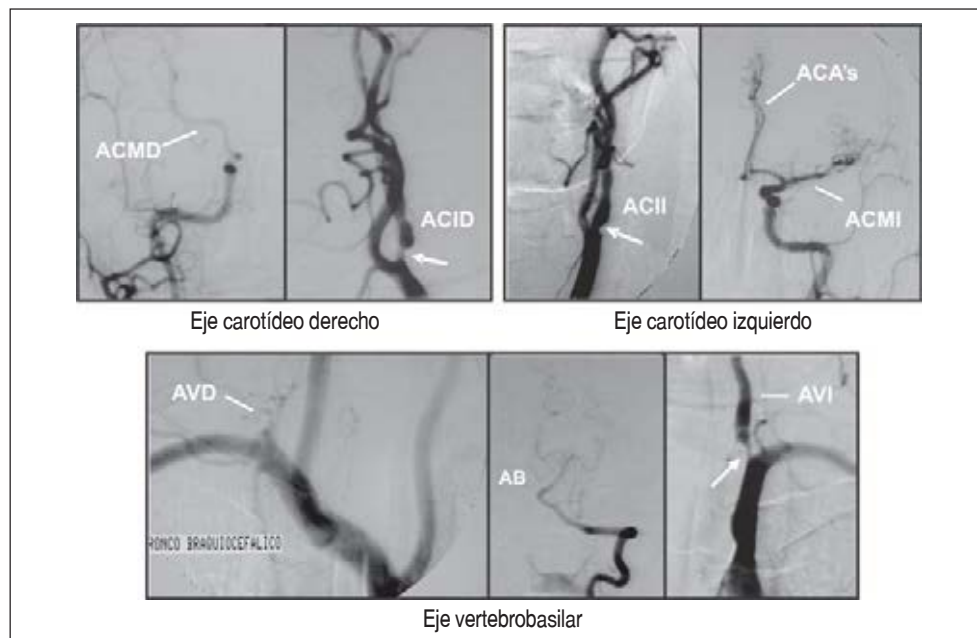


Figura 1. Angiografía cerebral de caso clínico: En el eje carotídeo derecho se observa estenosis proximal de la carótida interna (ACID) extracraneal de 65%, con enfermedad oclusiva a nivel intracraneal, ya que sólo se aprecia una de las ramas de la arteria cerebral media (ACMD). En el eje carotídeo izquierdo se observa estenosis proximal leve de la carótida interna (ACII) extracraneal de 33%, mientras que a nivel intracra-

neal se aprecia que después del origen de las principales ramas de la cerebral media (ACMI) existe ausencia de varias ramas distales; como variante anatómica ambas arterias cerebrales anteriores se originan del eje carotídeo izquierdo (ACA's). En el eje vertebrobasilar hay aplasia de la vertebral derecha (AVD) mientras que en el origen de la izquierda (AVI) existe estenosis crítica >95%.

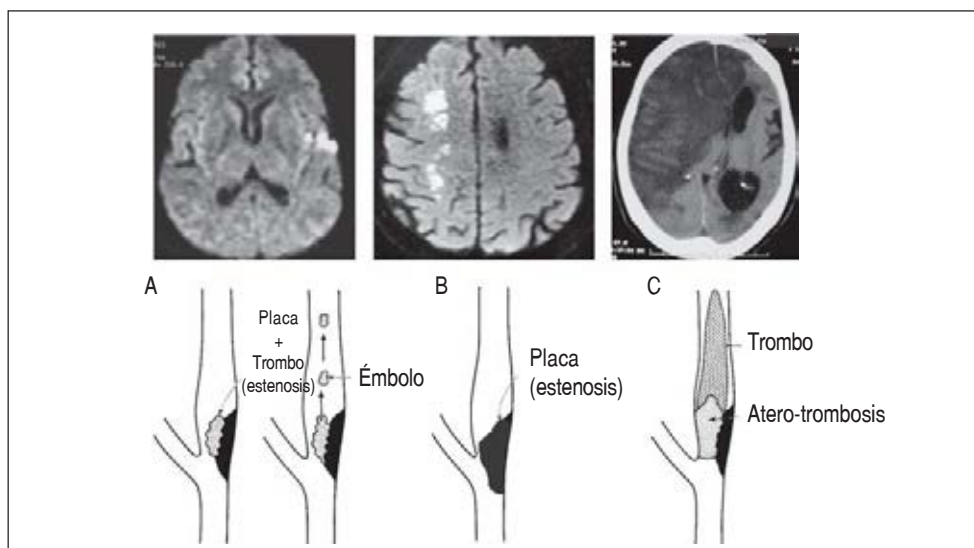


Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos de la isquemia cerebral en la enfermedad carotídea aterosclerosa extracranial. A. Oclusión de arterias retinianas o cerebrales intracraneales debido a embolismo arteria-arteria, por desprendimiento del émbolo a partir de la placa de ateroma carotídea vulnerable o inestable. B. Insuficiencia hemodinámica por estenosis carotídea muy severa (conocida como “oclusión subtotal”) y vías colaterales

inadecuadas, produciendo isquemia en zonas limítrofes entre territorios arteriales como se observa en la IRM donde la isquemia se distribuye entre la arteria cerebral media y anterior. C. Oclusión aterotrombótica con extensión anterograda del trombo hasta nivel intracraneal produciendo infarto hemisférico masivo.

tal”) y vías colaterales inadecuadas. En estos casos la isquemia se produce a nivel distal en las zonas limítrofes entre territorios arteriales, principalmente de cerebral media y cerebral anterior, ya que son las que reciben el menor flujo sanguíneo. A diferencia de las manifestaciones clínicas de los émbolos arteria-arteria que suelen ser cambiantes dependiendo del sitio donde se aloja cada émbolo, los síntomas de tipo hemodinámico son siempre estereotipados, ya que es la misma área cerebral la que sufre de isquemia cerebral.

Es importante recordar que la aterosclerosis carotídea consiste en un “continuum” de etapas que inicia con el engrosamiento de la íntima media de la pared carotídea hasta la formación de la placa de ateroma asintomática que en algún momento se transforma en una placa inestable sintomática. Aunque el concepto de “placa vulnerable” está bien establecido como mecanismo fisiopatológico de los síndromes coronarios agudos, sólo recientemente se comienza a demostrar en pacientes con enfermedad carotídea.^{5,6} En un estudio de 269 placas de ateroma de pacientes sintomáticos y asintomáticos obtenidas por endarterectomía carotídea, se demostró que las placas que eran trombóticamente activas y asociadas a mayor infiltrado inflamatorio, es decir, “placas vulnerables o inestables” fueron más frecuentes en pacientes con infarto cerebral mayor (74% de 96 pacientes), que en pacientes con isquemia cerebral transitoria (35% de 91 casos) en comparación de sólo 15% en pacientes asintomáticos.⁷

Sin embargo, en la práctica clínica la identificación de pacientes con placas carotídeas “vulnerables” mediante los métodos de diagnóstico disponibles es aún limitada. Es probable que las nuevas técnicas de ultrasonografía y de IRM permitan definir en un futuro a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar síntomas.⁸⁻¹² Aunque las características de las placas son importantes fisiopatológicamente, en la actualidad está claramente establecido que desde el punto de vista clínico es más importante el grado de la estenosis, manifestado como el porcentaje de estrechamiento de la arteria carótida, de tal forma que el grado de estenosis que —a nivel de la bifurcación carotídea— condiciona la placa de ateroma a la luz de la arteria, es el factor determinante del riesgo de aterotrombosis y de embolismo. Es decir, a mayor grado de estenosis, mayor riesgo de eventos isquémicos distales a la misma, hasta que la estenosis alcanza un nivel crítico y se acerca a la oclusión, en cuyo caso el riesgo baja significativamente.¹² Por consiguiente, la práctica clínica actual está orientada al reestablecimiento de la luz carotídea y los médicos frecuentemente tienen la necesidad de tomar la decisión de recomendar o no someter al paciente con estenosis carotídea a endarterectomía o colocación de *Stent* carotídeo, motivo de este foro clínico y que se revisa en detalle en las siguientes secciones.

Los procedimientos de revascularización carotídea invasiva tienen sentido sólo siempre y cuando la reducción del riesgo de infarto cerebral que por ellos se obtengan, fuese significativamente mayor que la reducción de dicho riesgo por medio de tratamiento

médico. Asimismo, en el análisis de riesgos y beneficios es necesario contemplar el riesgo inherente a las intervenciones invasivas, ya sea endarterectomía o colocación de *Stent*, ya que la prevención de infartos cerebrales constituye el marcador de su eficacia, pero es a su vez la complicación más temida de estos procedimientos.¹³

El riesgo de presentar eventos isquémicos en territorio carotídeo es significativamente mayor en sujetos sintomáticos que en sus contrapartes libres de síntomas. En efecto, gracias a los estudios observacionales,¹⁴⁻¹⁶ y posteriormente al conocimiento obtenido a través de los grandes ensayos clínicos controlados que compararon a la endarterectomía carotídea vs. “el mejor tratamiento médico”, ha quedado claro que el riesgo de presentar infarto cerebral secundario a aterotrombosis carotídea depende en gran medida de si han existido ya –o no– síntomas de isquemia cerebral (i.e. isquemia cerebral o retiniana transitorias, e infarto cerebral o retiniano). Asimismo, dichos estudios aleatorizados demostraron que la morbi-mortalidad perioperatoria (por convención, los primeros 30 días postoperatorios) es distinta en pacientes sintomáticos (quienes tienen un riesgo de infarto cerebral o muerte alrededor de 6%), que en los sujetos asintomáticos, quienes han mostrado tasas de infarto cerebral o muerte menor de 3%.¹⁷

Por lo anterior, es conveniente evaluar la utilidad de las intervenciones terapéuticas como recursos preventivos, de manera separada para los casos de los pacientes sintomáticos y el propio de los sujetos libres de síntomas.

ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA

Para considerar que una placa de ateroma carotídea es sintomática deben reunirse dos factores:

1. Que los síntomas se hayan presentado recientemente, no más de seis meses y
2. Que los síntomas correspondan claramente a focalización en el territorio carotídeo, ya que diversos síntomas neurológicos inespecíficos, sobre todo cuando son transitorios, se llegan a atribuir a una estenosis carotídea que se identifica incidentalmente.^{18 19}

Endarterectomía carotídea

Dos grandes ensayos clínicos controlados han definido con certeza los riesgos y beneficios de la endarterectomía carotídea en pacientes sintomáticos: El *European Carotid Surgery Trial* (ECST)^{20 21} y el *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET).^{22 23} Las conclusiones de ambos estudios fueron semejantes y consistentes entre sí, para lo cual clasificaron a los pacientes en tres categorías de acuerdo con el grado de estenosis: los que tenían estenosis menor de 49%, los pacientes con estenosis entre 50 y 69% y aquéllos con estenosis severa (de 70 a 99%). Aunque existen varios métodos para medir el grado de estenosis, en la actualidad el que se utiliza en la práctica clínica es el método NASCET, que se muestra en la figura 3.²⁴ En esta misma figura se muestran los cálculos de los grados de estenosis de la carótida derecha e izquierda de nuestro caso.

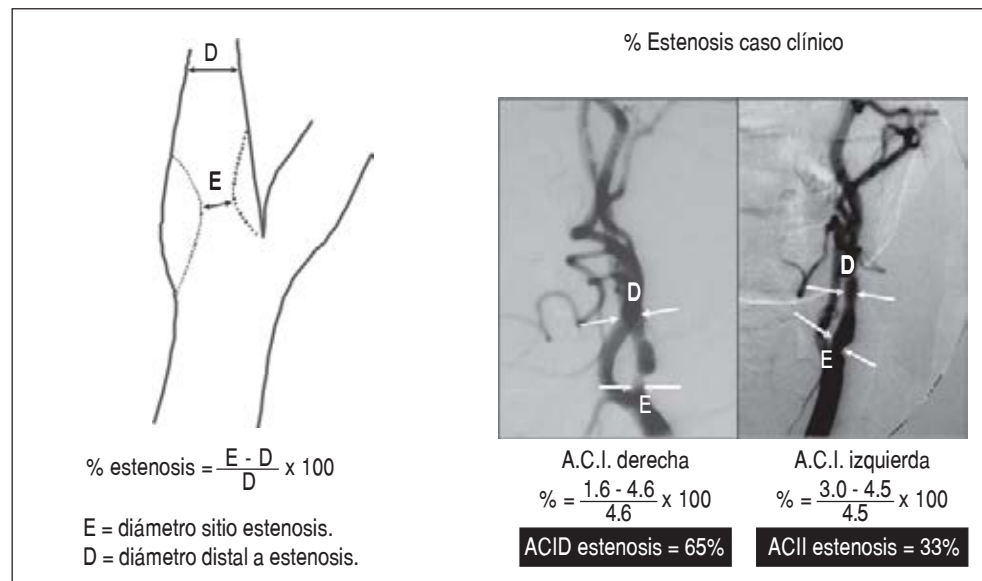


Figura 3. Criterios para determinar el grado de estenosis. Diagrama esquemático de la bifurcación carotídea extracraneal que muestra el método de medición NASCET²⁴ para determinar el grado de estenosis de la carótida interna angiográficamente, de acuerdo con la fórmula que se describe en el esquema de la izquierda. Asimismo, se muestran los cálculos de los grados de estenosis de la carótida derecha e izquierda de nuestro caso.

Cuadro 1. Resultados principales de estudios NASCET/ESCT de endarterectomía carotídea.

Grado de Estenosis	No. Pacientes	Riesgo a 2 años (%)*		RRA %	RRR %	NNT	Riesgo Peri-operatorio (%)**
		Tx Médico	Tx Quirúrgico				
70-99 %							
NASCET	659	24.5	8.6	15.9	65	6	5.8
ESCT	501	19.9	7.0	12.9	85	8	5.6
50-69 %							
NASCET	858	14.6	9.3	5.3	36	19	6.9
ESCT	684	9.7	11.1	-1.4	-14	—	9.8
< 50 %							
NASCET	1,368	11.7	10.2	1.5	13	67	6.5
ESCT	1,822	4.3	9.5	-5.2	-109	—	6.1

* Riesgo de EVC ipsilateral a la estenosis carotídea. ** Riesgo de EVC o defunción en los siguientes 30 días al procedimiento quirúrgico. RRA, reducción del riesgo absoluto. RRR, reducción del riesgo relativo. NNT, número necesario a tratar para prevenir un EVC ipsilateral a la estenosis carotídea. Todas las mediciones de acuerdo al método usado en NASCET. NASCET, *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*. ESCT, *European Carotid Surgery Trial*.

Tras el análisis comparativo de riesgos y beneficios, la endarterectomía carotídea resultó ser definitivamente útil y mejor que el solo tratamiento médico, en aquellos pacientes sintomáticos con enfermedad carotídea severa (estenosis igual o mayor a 70%).²⁰⁻²² Asimismo, quedó claro que aquellos pacientes con estenosis carotídeas menores de 50%, no se benefician con dicho procedimiento quirúrgico.²¹⁻²³ El grupo de pacientes con estenosis carotídea entre 50 y 69% obtuvo beneficios marginales, por lo que deben analizarse otros factores además del grado de estenosis para que la intervención sea de utilidad. En el cuadro 1 se muestran los resultados principales de estos dos grandes ensayos clínicos de acuerdo con el grado de estenosis, incluyendo la reducción del riesgo absoluto y relativo, el número necesario de casos a tratar para prevenir un infarto cerebral y la tasa de complicaciones perioperatorias.¹⁷⁻²⁰⁻²³

Para poder generalizar los resultados de los estudios ECST y NASCET, se requiere que aquellos en quienes pretendemos realizar endarterectomía sean semejantes a los propios que participaron en dichos estudios. Los pacientes eran elegibles bajos criterios claros y explícitos: fueron incluidos cuando estaba claramente documentado que el ictus isquémico cerebral o retiniano ocurrió dentro de los seis meses previos a su aleatorización, tenían una expectativa de vida calculada mayor a los cinco años, y no tenían enfermedades concomitantes serias (i.e., insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca grave, insuficiencia hepática, cáncer, etc.). Si bien el grado de estenosis carotídea es sin duda el criterio principal de estratificación del riesgo para la toma de decisiones en los últimos años otros factores resultan rele-

vantes y se han venido acumulando posteriores a la publicación de los artículos originales referentes a NASCET y ECST y se resumen a continuación:

1. Para que el beneficio sea congruente, el riesgo perioperatorio no debe ser mayor de 6%, por lo que es fundamental conocer la destreza del cirujano. En virtud de que dichos niveles de complicación perioperatoria se obtienen sólo cuando el equipo quirúrgico es experimentado, resulta conveniente que un procedimiento de esta naturaleza se realice sólo en centros que cumplan con este requisito.²⁵
2. Se ha demostrado que el mayor beneficio se obtiene si la intervención se realiza en las primeras semanas del evento sintomático y, de hecho, el beneficio se diluye sustancialmente después de 12 semanas.²⁶
3. El beneficio es particularmente notable en los pacientes cuyo evento sintomático es un infarto cerebral menor (no discapacitante) en comparación con los que se documenta un evento de isquemia cerebral transitoria y, sobre todo, si el evento transitorio es de tipo retiniano (amarosio fugax).²⁶
4. La endarterectomía fue eficaz en todos los grupos de edad. De hecho, los adultos mayores (de más de 75 años de edad), se benefician proporcionalmente más, que sus contrapartes más jóvenes.²⁷
5. Las mujeres con placas de ateroma sintomáticas, se beneficiaron de la endarterectomía significativamente menos que los hombres, particularmente cuando la estenosis carotídea se encontraba por abajo de 70% y deben considerarse otros factores para tomar la decisión de someterlas a endarterectomía.¹⁷⁻²¹⁻²³

- COLOR -

- COLOR -

Tratamiento endovascular con Stent carotídeo

La terapia endovascular con colocación de *Stent*, con o sin angioplastia carotídea, es un procedimiento eficaz y ampliamente utilizado para el tratamiento de las estenosis ateroscleróticas en varios territorios arteriales del organismo. La terapia endovascular se realiza cada vez con más frecuencia en pacientes con estenosis carotídea como procedimiento alternativo a la endartectomía, a pesar de la escasa evidencia que apoya su valor en ensayos clínicos controlados.³⁶ Actualmente, a nivel carotídeo se prefiere realizar la colocación primaria del *Stent* (con mínima o nada de angioplastia) y se ha incorporado un dispositivo endovascular de protección distal que evita la microem-



Modificado de Rothwell PM, et al. (Ref 34).

bolización cerebral inducida por el desprendimiento de partículas de la placa ateromatosa durante el procedimiento.³⁷ Las principales ventajas de la terapia endovascular serían que se evitan complicaciones locales menores como hematomas en la herida quirúrgica o lesión a nervios craneales (usualmente el laríngeo recurrente del X) y que no deja cicatriz quirúrgica. Asimismo, se evitan los riesgos inherentes al uso de anestesiología.

Existe un número muy limitado de ensayos clínicos controlados que comparan directamente la colocación de *Stent* vs. endarterectomía carotídea. El estudio SAPHIRE (*"Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy"*)³⁸ incluyó a 334 pacientes, de los cuales sólo 30% eran sintomáticos con estenosis mayor de 50% mientras que la mayoría (70%) correspondieron a estenosis carotídea asintomática y se describe en detalle más adelante. Sólo mencionaremos que es a partir de los resultados de este estudio que la única indicación de la terapia endovascular es en pacientes que requieren revascularización carotídea, pero que por diferentes motivos no son candidatos a endarterectomía.

En octubre de 2006 se publicaron los dos principales ensayos clínicos controlados que compararon las dos modalidades de revascularización invasiva en pacientes sintomáticos: el estudio SPACE (*"Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy"*)³⁹ y el estudio EVA-3S (*"Endarterectomy versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis"*).⁴⁰ El diseño de ambos es-

tudios se enfocó a demostrar que la terapia endovascular no era inferior a la endarterectomía y se terminaron prematuramente por no alcanzarse este objetivo y por motivos de seguridad. En el cuadro 2 se describen las principales características de estos estudios y los resultados principales. Cuando se utilizan los resultados de desenlace primario comparables (EVC ipsilateral o defunción a los 30 días del procedimiento), ambos estudios muestran resultados similares. En relación con la terapia endovascular, en el estudio SPACE la tasa fue de 7.7% (95% CI, 5.7%-10.1%) comparado con 9.6% (IC 95%, 6.3%-13.8%) en EVA-3S. En relación con el tratamiento quirúrgico, la tasa de EVC ipsilateral o muerte fue menor en el EVA-S3 (3.9%) que en el estudio SPACE (6.5%); sin embargo, esta menor tasa de eventos puede ser consecuencia del azar, ya que el intervalo de confianza del EVA-S3 (IC 95%, 1.9%-7.0%) incluye al valor de 6.5% observado en el SPACE.⁴¹

La edad parece ser un factor determinante en las complicaciones perioperatorias de la terapia endovascular. Un subanálisis del estudio SPACE mostró que el riesgo de complicaciones se incrementa en forma sustancial con la edad documentando que la edad de corte para evolución desfavorable era de 68 años.⁴² Asimismo, el estudio CREST (*"Carotid Revascularization: Endarterectomy vs Stent Trial"*),⁴³ que está en progreso, en su primera etapa de seguridad demostró que la tasa de complicaciones perioperatorias con terapia endovascular en personas mayores de 80 años fue mayor de 10%, lo que resul-

Cuadro 2. Ensayos clínicos controlados de endarterectomía versus *Stent* en la estenosis carotídea sintomática.

	SPACE		EVA-3S	
	Terapia Endovascular	Tratamiento Quirúrgico	Terapia Endovascular	Tratamiento Quirúrgico
N	599	584	261	259
Hombres (%)	72.0	71.6	72.4	78.0
Edad promedio (años)	67.6	68.2	69.1	70.3
Grado estenosis (%)	> 50	> 50	> 60	> 60
Dispositivo protección (%)	27		91.9	
Tipo de Stent	Wallstent Precise, Aculink		Wallstent, Precise, Aculink	
Desenlaces Primarios,	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Defunción	4 (0.67)	5 (0.86)	2 (0.77)	3 (1.16)
EVC isquémico	45 (7.5)	36 (6.2)	23 (8.8)	7 (2.7)
EVC discapacitantes	24 (4.0)	17 (2.9)	7 (2.7)	1 (0.38)
Defunción + EVC	46 (7.7)	38 (6.5)	25 (3.4)	10 (3.9)

SPACE: *Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy*.³⁹

EVA-3S: *Endarterectomy vs. Angioplasty in patients with Symptomatic Severe carotid Stenosis*.⁴⁰

ta inadmisibles si se compara con la historia natural de la estenosis carotídea, por lo que dejaron de reclutar pacientes octogenarios en el estudio CREST.⁴³

La conclusión principal de estos estudios es que en la actualidad no existen suficientes evidencias para favorecer el uso de la terapia endovascular sobre la endarterectomía en pacientes que son candidatos adecuados para el procedimiento quirúrgico y se requiere de estudios adicionales que permitan establecer el perfil del paciente con indicación para terapia endovascular en lugar de endarterectomía.⁴⁴

ESTENOSIS CAROTÍDEA ASINTOMÁTICA

El advenimiento de una mayor resolución en los equipos de ultrasonografía codificada a color y la amplia difusión de esta tecnología han propiciado que cada vez se diagnostique con mayor frecuencia la presencia de estenosis carotídea asintomática en forma incidental. La estenosis carotídea asintomática es común: se conoce que la estenosis mayor de 50% está presente en 7% de los hombres y 5% de las mujeres mayores de 65 años, por lo que la prevalencia de esta patología se incrementará conforme aumenta la esperanza de vida de las poblaciones.⁴⁵ Por otra parte, 20-30% de pacientes con antecedente de infarto al miocardio o enfermedad arterial periférica son portadores a su vez de estenosis carotídea asintomática mayor de 60%.⁴⁶ También se ha demostrado que a mayor grado de estenosis el riesgo de infartos cerebrales aumenta de tal forma que en pacientes con estenosis menor de 50%, el riesgo es de < 1% por año, aumentado a 0.8 a 2.4% con estenosis de 50-80%, y alcanza hasta 15% en pacientes con estenosis mayores de 80%.^{47, 48} De mayor relevancia resulta el riesgo anual estimado de eventos vasculares en pacientes con estenosis carotídea asintomática:

- EVC isquémico 2%.
- Eventos coronarios 7%.
- Mortalidad por EVC 0.6%.
- Mortalidad global 4-7%.⁴⁹⁻⁵⁰

Aunque el aspecto fundamental en el manejo de pacientes con estenosis carotídea asintomática se tiende a centrar en la decisión de realizar o no endarterectomía o colocación de *Stent* carotídeo, como se puede apreciar la mayoría de estos pacientes tiene mayor riesgo de desarrollar eventos vasculares no cerebrales y, por consecuencia, el beneficio absoluto del tratamiento médico óptimo será mayor que

el de intervenciones de revascularización carotídea.⁵¹ Además del control estricto de los factores de riesgo vascular, se requiere prescribir antiagregantes plaquetarios y estatinas a largo plazo. En relación con el control de la presión arterial, se prefieren los fármacos que modifican el sistema renina-angiotensina, pero deberá tenerse precaución de producir compromiso en la hemodinámica cerebral en caso de estenosis carotídea bilateral (evitar episodios de hipotensión).

Endarterectomía carotídea

También en el caso de la enfermedad carotídea asintomática, han sido dos ensayos clínicos controlados los que mayormente han contribuido al conocimiento sobre el pronóstico de la estenosis carotídea asintomática en pacientes tratados sólo médicamente y comparados con aquéllos que reciben tratamiento quirúrgico: el *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study* (ACAS),⁵² y el *Asymptomatic Carotid Surgery Trial* (ACST).⁵³ Ambos estudios reclutaron sujetos con estenosis carotídea mayor a 60% sin haber presentado síntomas; la medición de la estenosis se hizo mediante ultrasonografía. Aunque los resultados de ambos estudios han mostrado consistencia entre sí, habrá que tener en cuenta que existió una diferencia metodológica fundamental entre ambos estudios. En el ACAS, el análisis primario sobre eficacia se basó en la presentación de eventos isquémicos ipsilaterales a la arteria intervenida, mientras que en el ACST, dicho análisis primario se llevó a cabo tomando en cuenta todos los eventos isquémicos en todos los territorios vasculares cerebrales (en realidad lo que importa es el beneficio sobre los eventos vasculares ipsilaterales a la intervención). En ambos estudios la tasa de complicaciones perioperatorias mayores (infarto cerebral o muerte) fue muy baja (2.6 y 3%, respectivamente).

Los resultados se describen en la figura 5A. En el estudio ACAS, la reducción de riesgo absoluto a cinco años fue de 5.9% a favor de la endarterectomía.⁵⁴ De la misma forma, en el ACST la reducción de riesgo fue de 5.3% a cinco años. En ambos estudios la reducción del riesgo disminuye a menos de 3% si se consideran sólo los eventos discapacitantes. Es decir, que la reducción de riesgo absoluto en ambos casos fue de poco más de 1% por año. Con estas cifras es posible estimar que el NNT para cada caso es de alrededor de 20 pacientes intervenidos para prevenir un infarto cerebral a los cinco años. En otras palabras, mientras que en pacientes con estenosis carotídea sintomática mayor de 70% sólo se

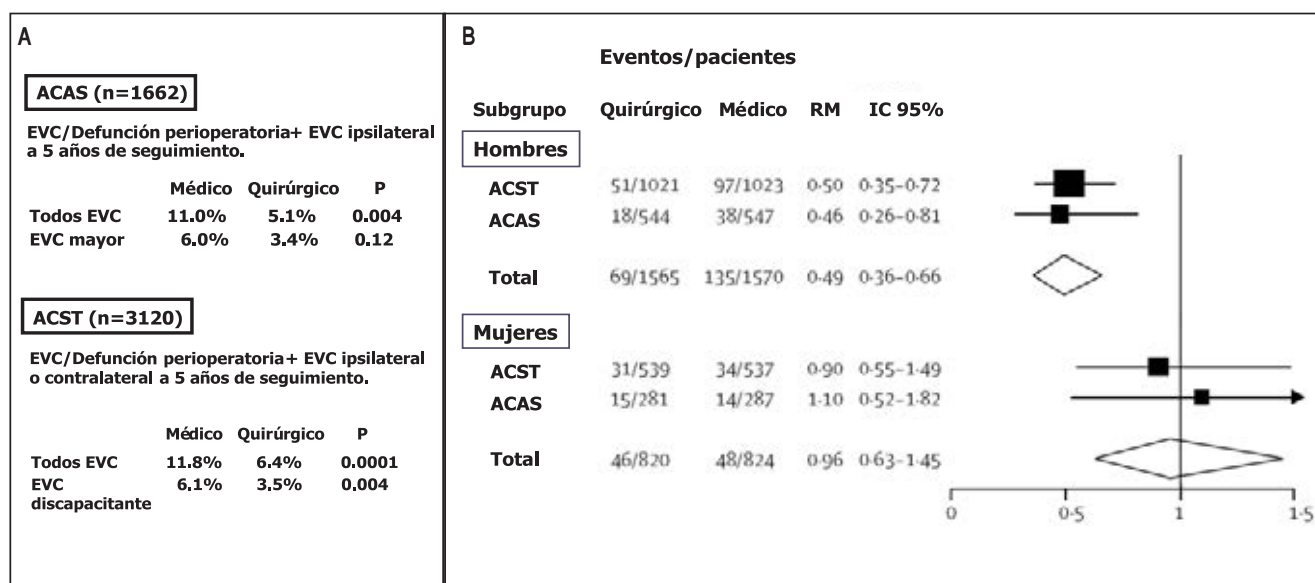


Figura 5. Resultados de ensayos clínicos controlados en endarterectomía carotídea en pacientes con estenosis asintomática. A. Resultados de los desenlaces primarios y B. Efecto del género sobre la eficacia de la endarterectomía con pérdida del beneficio en las mujeres. Modificado de Rothwell PM y Goldstein LB (Ref. 54).

requiere intervenir a seis pacientes para prevenir un infarto cerebral a los dos años, se necesitan operar a 67 pacientes con estenosis carotídea asintomática.¹⁷

El análisis cuidadoso de la figura 5A deja ver claramente, que si bien los significativos valores de *P* indican que la endarterectomía carotídea ha demostrado ser efectiva como medida de prevención primaria de la EVC isquémica en pacientes con estenosis asintomáticas, dicho beneficio es a lo sumo marginal evaluando la reducción del riesgo absoluto y sólo resulta ser cierto si la tasa de complicaciones perioperatoria (incluido el riesgo de aproximadamente de 1% propio de la angiografía diagnóstica) es menor de 3%.

Un aspecto fundamental en la toma de decisiones en pacientes con estenosis carotídea asintomática es que el meta-análisis de estos ensayos clínicos controlados permite establecer que el beneficio de la endarterectomía para las mujeres es prácticamente nulo y claramente inferior al que sí obtienen los varones (Figura 5B).^{51 54}

Considerando el beneficio marginal en la reducción del riesgo absoluto de infarto cerebral con endarterectomía en pacientes asintomáticos, se están realizando estudios que permitan identificar a los pacientes que obtendrían un beneficio sustancial de la revascularización carotídea. Hasta ahora las líneas de investigación se centran en los siguientes aspectos:

- Detección de señales microembólicas por Doppler transcraneal (DTC). La posibilidad de detectar el paso de microémbolos en tiempo real mediante DTC ha abierto una fuente de investigación para identificar a los pacientes con alto riesgo de embolismo cerebral. En el caso de la estenosis carotídea se plantea hipotéticamente que la presencia de microémbolos indica que la placa se encuentra inestable con alto riesgo para EVC.^{55 56}
- Evaluación hemodinámica para identificar reserva cerebrovascular. También por DTC es posible definir en forma no invasiva si existe adecuada reactividad cerebrovascular. Se ha documentado que en pacientes con estenosis carotídea y pobre reactividad existe alto riesgo de EVC.⁵⁷
- Ecolucencia de la placa por ultrasonografía. La mayor resolución de las técnicas de ultrasonografía permiten ahora identificar mejor las características de la placa de ateroma que se asocian a mayor riesgo de EVC, ya que las placas ecolúcidas sugieren presencia de hemorragia intraplaca.^{8 9}
- Caracterización de la placa mediante IRM. Mediante secuencias especiales de IRM es posible evaluar si existe ruptura de la placa de ateroma, erosión de la cubierta o presencia de hemorragia intraplaca, como predictores de riesgo de EVC en pacientes con estenosis carotídea.^{10 11}

Tratamiento endovascular con Stent carotídeo

No contamos con ensayos clínicos controlados que permitan establecer la seguridad y eficacia de la terapia endovascular en comparación con la endarterectomía en pacientes con estenosis carotídea asintomática.^{58 59} Existen numerosos registros no aleatorizados sobre la seguridad y eficacia de la intervención endovascular, que son generalmente patrocinados por las compañías fabricantes de Stents y son utilizados esencialmente para ganar la aprobación entre la comunidad médica, pero son poco útiles para demostrar eficacia. Estos registros, limitados en su valor científico, muestran que la tasa de EVC y muerte perioperatoria son generalmente superiores a 3% (la mayoría entre 4 y 5%).⁵⁸ Estas tasas de complicaciones diluyen cualquier beneficio que pueda haber por la revascularización carotídea, ya que se requiere una tasa de complicaciones menor al 3% para que su eficacia logre ser superior al tratamiento médico.

El único ensayo clínico controlado que comparó la terapia endovascular vs. la endarterectomía es el estudio SAPHIRE,³⁸ diseñado para demostrar la no inferioridad del procedimiento endovascular en una población de alto riesgo para endarterectomía incluyendo factores anatómicos (oclusión carotídea contralateral, estenosis cervical alta, cirugía previa radical de cuello, radicación cervical, etc.) y comorbilidades médicas (edad > 80 años, insuficiencia cardíaca con FE < 30%, necesidad de revascularización coronaria, insuficiencia renal, enfermedad pulmonar crónica, etc.). El estudio incluyó a 224 pacientes con estenosis carotídea > 80%, asintomáticos. El riesgo de EVC, muerte o infarto al miocardio en los siguientes 30 días a la intervención fue de 10.2% en el grupo quirúrgico y de 5.4% en el grupo endovascular; en el seguimiento a un año, la tasa de EVC ipsilateral a la carótida intervenida ocurrió en otro 10.3% de los pacientes sometidos a cirugía y en sólo 4.5% en los de angioplastia carotídea, de tal forma que el análisis del desenlace primario al año de seguimiento muestra un beneficio a favor de la terapia endovascular ya que la tasa de eventos adversos fue de 20.5% en los intervenidos quirúrgicamente y 9.9% en los tratados por angioplastia carotídea.³⁸ El estudio ha sido criticado por no haber incluido un grupo con tratamiento médico, ya que era evidente que eran pacientes de alto riesgo quirúrgico y era de esperarse una pobre evolución tal y como ocurrió. También se ha criticado que el investigador principal es el diseñador del dispositivo utilizado en la te-

rapia endovascular.⁵⁸ Sin embargo, es probable que estos pacientes hubieran tenido mejor evolución sólo con tratamiento médico (antiagregantes, estatinas, etc.), ya que no eran candidatos quirúrgicos. De hecho, es muy probable que la tasa de eventos desfavorables de 9.9% al año de seguimiento que tuvieron los pacientes con terapia endovascular sea superior a la observada en la historia natural de la estenosis carotídea asintomática (alrededor de 2% por año).

En la actualidad se encuentran en progreso varios ensayos clínicos controlados por instituciones académicas que permitirán establecer con precisión el valor real de la terapia endovascular en comparación con la endarterectomía carotídea. Es importante mencionar que conforme la tecnología de los Stents y dispositivos de protección distal sigue evolucionando y los intervencionistas adquieren mayor destreza en el procedimiento, es muy probable que en el futuro la terapia endovascular tenga un papel preponderante en el manejo de la enfermedad carotídea aterosclerosa.

DISERTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

1. En resumen, mujer en la sexta década de la vida, con factores de riesgo vascular y evidencia angiográfica de aterosclerosis cerebral generalizada, extracraneal e intracraneal, tanto del eje carotídeo como vertebrobasilar (Figura 1). En la figura 3 se muestra que el grado de estenosis que presenta la paciente en la arteria carótida interna derecha es de 65%, mientras que en la izquierda es de 33%.
2. La sintomatología de la paciente no tiene relación con la estenosis carotídea derecha. Es muy frecuente que síntomas neurológicos transitorios inespecíficos y no focalizantes se atribuyan a isquemia cerebral de origen carotídeo.^{18 19} Entre ellos se encuentra la pérdida transitoria de la conciencia, como la presentada por la paciente. Por lo tanto, la estenosis carotídea debe abordarse como asintomática.
3. Existen varios factores que hacen considerar que tiene poca utilidad la revascularización carotídea en la paciente:
 - a) La estenosis carotídea izquierda es menor de 50% y el tratamiento médico es mejor que la intervención invasiva.^{20 22}
 - b) Si se considera que la estenosis carotídea derecha es asintomática, el beneficio de la revascularización es prácticamente nulo en mujeres (Figura 4). Si se considera que es sintomática el beneficio resulta marginal con este grado

de estenosis (Figura 3B, correspondiente a riesgo de EVC a cinco años de sólo 10-15%, es decir, 2 a 3% por año).³⁴

- c) La paciente también tiene daño arterial intracraneal y para que el procedimiento extracraneal sea eficaz se requiere que la afección intracraneal sea menor.³¹ En el eje carotídeo derecho la paciente tiene mayor daño intracraneal que extracraneal (Figura 1).
4. Los episodios sincopales podrían atribuirse a isquemia cerebral hemisférica en presencia de estenosis carotídea bilateral significativa (mayor de 70%) cuando se asocia a periodos de hipotensión arterial y no es el caso de nuestra paciente. Por otra parte, cuando los episodios sincopales tienen origen isquémico cerebral usualmente es por afección del territorio vertebrobasilar. En el caso de la paciente podría atribuirse al severo daño vertebrobasilar extracraneal, ya que tiene aplasia de la vertebral derecha y en el origen de la izquierda tiene estenosis crítica de 99%. Tiene más sentido terapéutico realizar revascularización de esta arteria vertebral.
5. La mayoría de los pacientes con estenosis carotídea asintomática desarrollan en el futuro eventos vasculares no cerebrales y la mayoría de los pacientes fallecen de eventos coronarios, por lo que la paciente requiere evaluación cardiovascular integral.^{50 51}

PREGUNTAS Y RESPUESTAS

1. Dr. Uri Torruco García. Residente de 3er año de Medicina Interna (INCMNSZ). ¿Existen estudios que investiguen marcadores de inflamación que orienten hacia decisiones terapéuticas en pacientes con estenosis carotídea?
- Dr. Carlos Cantú Brito. Clínica de Enfermedad Vascular Cerebral Depto. de Neurología (INCMNSZ). En los últimos años se ha evaluado la utilidad de los marcadores inflamatorios para identificar a los pacientes con estenosis carotídea que tienen mayor riesgo de desarrollar eventos cerebrovasculares. Probablemente el marcador más estudiado es la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-s); se ha encontrado que los niveles de PCR-s elevados se observan, sobre todo, en pacientes con estenosis carotídea sintomática.⁶⁰ Sin embargo, un estudio reciente demostró que los marcadores inflamatorios como PCR-s, molécula-1 de adhesión intercelular soluble, la molécula-1 de adhesión celular vascular soluble e interleuci-

na 6, son más frecuentes en pacientes con estenosis carotídea comparado con sujetos sin aterosclerosis carotídea, pero sus niveles son similares cuando se comparan los pacientes sintomáticos vs. asintomáticos.⁶¹ Es probable que en los siguientes años podamos contar con algún marcador inflamatorio o bioquímico que nos permita seleccionar mejor a los pacientes que requieren revascularización carotídea.

2. Dr. Carlos Hinojosa. Subdirector de Investigación, Instituto Nacional de Ciencias Clínicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). ¿Cuál es el consenso para indicar endarterectomía carotídea en una mujer con estenosis mayor del 70%?
- Dr. Carlos Cantú Brito. Las mujeres con estenosis carotídea mayor de 70% se benefician de la endarterectomía sólo si fue sintomática, pero el beneficio resulta nulo en mujeres asintomáticas (Figura 5). En estos casos tendría que haber otros factores de riesgo para desarrollar EVC como sería la presencia de irregularidad o ulceración de la placa de ateroma.
3. Dr. Carlos Hinojosa ¿Cuánto influye la experiencia del cirujano para recomendar la cirugía como alternativa terapéutica?
- Dr. Carlos Cantú Brito. La experiencia del cirujano o del terapeuta endovascular es fundamental, ya que si la tasa de complicaciones graves excede 6% para la estenosis sintomática (Cuadro 1), queda nulificado el beneficio y resulta superior el uso de antiagregantes plaquetarios. Para los pacientes con estenosis asintomáticas la frecuencia de complicaciones debe ser menor de 3%. Por lo anterior, se sugiere que los procedimientos se realicen en centros de referencia y llevar a cabo auditorías independientes anualmente de los procedimientos realizados en un hospital para certificar que se cumple con este requisito de los procedimientos de revascularización carotídea.
4. Dr. Carlos Hinojosa ¿Influye el tipo de especialidad en el tratamiento que se otorga al paciente con enfermedad carotídea en el INCMNSZ?
- Dr. Carlos Cantú Brito. No contamos con información que permita contestar esta pregunta, pero es muy probable que la especialidad influya, los radiólogos seguramente preferirán la terapia endovascular y los cirujanos la endarterectomía. Lo más importante es discutir cada caso en forma particular para decidir si requiere endarterectomía vs. colocación de *Stent* vs. sólo tratamiento médico.

REFERENCIAS

1. Fisher CM. Occlusion of the internal carotid artery. *Arch Neurol Psychiatry* 1951; 65: 346-77.

2. Eastcott HG, Pickering GW, Rob C. Reconstruction of the internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954; 2: 994-6.
3. Mead GE, Shingler H, Farrell A, O'Neill PA, McCollum CN. Carotid disease in acute stroke. *Age Ageing* 1998; 27: 677-82.
4. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988; 19: 1083-92.
5. Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part I. *Circulation* 2003; 108: 1664-72.
6. Fisher M, Paganini-Hill A, Martin A, et al. Carotid plaque pathology: thrombosis, ulceration, and stroke pathogenesis. *Stroke* 2005; 36: 253-7.
7. Spagnoli LG, Mauriello A, Sangiorgi G, et al. Extracranial thrombotically active carotid plaque as a risk factor for ischemic stroke. *JAMA* 2004; 292: 1845-52.
8. Gillard JH. Advances in atheroma imaging in the carotid. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24(Suppl. 1): 40-8.
9. Nicolaides AN, Kakkos SK, Griffin M, et al. Effect of image normalization on carotid plaque classification and the risk of ipsilateral hemispheric ischemic events: results from the Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke study. *Vascular* 2005; 13: 211-21.
10. Cai J, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. In vivo quantitative measurement of intact fibrous cap and lipid-rich necrotic core size in atherosclerotic carotid plaque: comparison of high-resolution, contrast-enhanced magnetic resonance imaging and histology. *Circulation* 2005; 112: 3437-44.
11. Takaya N, Yuan C, Chu B, et al. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MRI – initial results. *Stroke* 2006; 37: 818-23.
12. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361: 107-16.
13. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Surgical Results in 1415 Patients. *Stroke* 1999; 30: 1751-8.
14. Hennerici M, Hulsbomer HB, Lamerts D, Rautenberg W. Natural history of asymptomatic extracranial arterial disease. *Brain* 1987; 110: 777-91.
15. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22: 1485-90.
16. Dennis M, Bamford J, Sandercock P, et al. Prognosis of Transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990; 21: 848-53.
17. Barnett HJM, Meldrum E, Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Carotid Endarterectomy. A Neurotherapeutic Advance. *Arch Neurol* 2000; 57: 40-45.
18. Bos MJ, van Rijn ME, Witteman JCM. Incidence and Prognosis of Transient Neurological Attacks. *JAMA* 2007; 298(24): 2877-85.
19. Hand HP, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Distinguishing Between Stroke and Mimic at the Bedside. The Brain Attack Study. *Stroke* 2006; 37: 769-75.
20. European Carotid Surgery Trialists'. MRC Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%), or mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-43.
21. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final result of the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1998; 351: 1379-87.
22. 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.
23. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25.
24. Fox AJ. How to measure carotid stenosis. *Radiology* 1993; 186: 316-18.
25. Goldestein. Extracranial carotid artery stenosis. Emerging strategies. *Stroke* 2003; 34: 2767-73.
26. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 915-24.
27. Alamowitch S, Eliasziw M, Algra S, et al. Risks, causes and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal carotid artery stenosis. *Lancet* 2001; 357: 1154-160.
28. Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, et al. Significance of plaque ulceration in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *Stroke* 1994; 25: 304-8.
29. Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. European Carotid trialists' Collaborative Group. *Stroke* 2000; 31: 615-21.
30. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. Clinical and angiographic predictors of stroke and death from carotid endarterectomy: systematic review. *BMJ* 1997; 315: 1571-7.
31. Kapelle LJ, Eliasziw M, Fox AJ, et al. Importance of intracranial atherosclerotic disease in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery. *Stroke* 1999; 30: 282-6.
32. Henderson RD, Eliasziw M, Fos AJ, Rothwell PM, Barnett HJ. Angiographically Defined Collateral Circulation and Risk of Stroke in Patients With Severe Carotid Artery Stenosis. *Stroke* 2000; 31: 128-32.
33. Rothwell PM, Warlow CP. Low risk of ischemic stroke in patients with reduced internal carotid artery lumen diameter distal to severe symptomatic carotid stenosis: cerebral protection due to low poststenotic flow? European Carotid Trialists' Collaborative Group. *Stroke* 2000; 31: 622-30.
34. Rothwell PM, Mehta Z, Howard SC, Gutnikov SA, Warlow ChP. From subgroups to individuals: general principles and the example of carotid endarterectomy. *Lancet* 2005; 365: 256-65.
35. Rothwell PM, Warlow CP. Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1999; 353: 2105-10.
36. Meschia JF, Brott GT, Hobson RW. Diagnosis and invasive management of carotid atherosclerosis stenosis. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 851-8.
37. Atkins MD, Bush RL. Embolic protection devices for carotid artery stenting: have they made a significant difference in outcomes? *Semin Vasc Surg* 2007; 20: 244-51.
38. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Schmitt E. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493-501.
39. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP. 30 day results from the SPACE trial of stent protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 68: 1239-47.
40. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355:1660-71.
41. Mas JL, Chatellier G. Recent carotid stenting trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 295-6.

42. Stingele R, Berger J, Alfk e K, et al, for the SPACE investigators. Clinical and angiographic risk factors for stroke and death within 30 days after carotid endarterectomy and stent-protected angioplasty: a subanalysis of the SPACE study. *Lancet Neurol* 2008; 7: 716-22.
43. Hobson RW, Howard VJ, Roubin GS, et al. 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.
44. Leys D. Profiling of patients and risk after carotid stenting. *Lancet Neurol* 2008; 193-4.
45. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the cardiovascular health study: the CHS collaborative research group. *Stroke* 1992; 23: 1752-60.
46. Hennerici M, Aulich A, Sandmann W, Freund HJ. Incidence of asymptomatic extracranial arterial disease. *Stroke* 1981; 12: 750-8.
47. Meissner I, Wiebers DO, Whisnant JP, O'Fallon WM. The natural history of asymptomatic carotid artery occlusive lesions. *JAMA* 1987; 258: 2704-7.
48. Bogousslavsky J, Despland PA, Regli F. Asymptomatic tight stenosis of the internal carotid artery: long-term prognosis. *Neurology* 1986; 36: 861-3.
49. Hennerici M, Hulsbomer HB, Hefter H, et al. Natural history of asymptomatic extracranial arterial disease: results of a long-term prospective study. *Brain* 1987; 110(3): 777-91.
50. Goessens BMB, Visseren FLJ, Kappelle LJ, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with manifest arterial disease. The SMART Study. *Stroke* 2007; 38: 1470-5.
51. Redgrave JN, Rothwell PM. Asymptomatic carotid stenosis: what to do. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 58-64.
52. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8.
53. 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.
54. Rothwell PM, Goldstein LB. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. Asymptomatic Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2004; 35: 2425-7.
55. Markus HS, MacKinnon A. Asymptomatic embolization detected by Doppler ultrasound predicts stroke risk in symptomatic carotid artery stenosis. *Stroke* 2005; 36: 971-5.
56. Spence JD, Tamayo A, Lownie SP, et al. Absence of microemboli on transcranial Doppler identifies low-risk patients with asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2005; 36: 2373-8.
57. Silvestrini M, Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, Passarelli F. Impaired cerebral vasoreactivity and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 2000; 283: 2122-7.
58. Derdeyn CP. Carotid stenting for asymptomatic carotid stenosis: trial it. *Stroke* 2007; 38: 715-20.
59. Fayad P. Endarterectomy and stenting for asymptomatic carotid stenosis: a race at breakneck speed. *Stroke* 2007; 38: 707-14.
60. Rerkasem K, Shearman CP, Williams JA, et al. C-reactive protein is elevated in symptomatic compared with asymptomatic patients with carotid artery disease. *Eur J Vasc Endovascular Surg* 2002; 23: 505-9.
61. Debing E, Peeters E, Demanet C, et al. Markers of inflammation in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a case-control study. *Vasc Endovascular Surg* 2008; 42: 122-7.

Reimpresos:

Dr. Carlos Cantú-Brito

Clínica de Enfermedad Vascular Cerebral
Departamento de Neurología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga No. 15, Tlalpan
14000 México, D.F.
Correo electrónico: carloscantu_brito@hotmail.com

*Recibido el 27 de junio de 2008.
Aceptado el 2 de diciembre de 2008.*