

ENFERMEDAD

VASCULAR CEREBRAL:

Estenosis carotídea aterosclerosa: endarterectomía vs. terapia endovascular con colocación de stent.

Se publican ICSS y CREST pero la controversia continúa

M. Fisher en 1951 realizó la primera descripción integral de la relación entre enfermedad carotídea extracraneal y síntomas isquémicos cerebrales. Desde entonces se conoce que el sitio más común de aterosclerosis de las arterias cerebrales lo constituye la bifurcación carotídea en la región cervical. Se considera que cerca de 10 a 15% de los infartos cerebrales son secundarios a enfermedad carotídea aterosclerosa y hasta 50% de los casos son precedidos por ataques isquémicos transitorios (retinianos o hemisféricos). A pesar de que desde 1954 Eastcott, et al. publicaron la primera endarterectomía carotídea, 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 cuando se realiza bajo estrictos criterios de selección de los pacientes y destreza del cirujano. En la última década, la colocación de *stent* carotídeo con protección distal se ha convertido en una tecnología promisoria 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.

En mayo de 2010 se publican los resultados del estudio más esperado en el campo de la revascularización carotídea: el estudio *Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial* (CREST, por sus siglas en inglés). Este estudio cumple con los más elevados estándares de calidad para un ensayo clínico controlado incluyendo a 1,321 pacientes con estenosis carotídea sintomática y 1,181 pacientes

con estenosis asintomática, que se aleatorizaron para someterse a terapia endovascular con stenting carotídeo vs. endarterectomía carotídea, en 117 centros en Estados Unidos y Canadá. Más de 85% de los pacientes tuvieron estenosis $\geq 70\%$. Los resultados principales se muestran en la **Tabla** incluyendo casos sintomáticos y asintomáticos. En general, para el desenlace primario de cualquier evento vascular cerebral (EVC), infarto al miocardio o muerte durante el periodo periprocedimiento o EVC ipsilateral en el seguimiento a largo plazo (4 años), la tasa de estos eventos fue de 7.2% para la terapia endovascular vs. 6.8% para la endarterectomía, una diferencia no significativa. En este sentido, el Dr. Thomas Brott, investigador principal del estudio, comentó que ambos procedimientos son igualmente eficaces y que ahora los médicos contamos con dos estrategias invasivas efectivas para tratar la estenosis carotídea.

Sin embargo, cuando se analizan riesgos de los eventos específicos en el estudio **CREST**, se observaron diferencias importantes como se describe en la **Tabla 1**. La tasa de EVC fue significativamente mayor con terapia endovascular cuando se compara con la cirugía (4.1% vs. 2.3%; $p = 0.01$), mientras que la tasa de infarto al miocardio fue mayor en la cirugía (2.3% vs. 1.1%; $p = 0.03$). Estas diferencias fueron en particular más evidentes cuando se analizan por separado los casos asintomáticos y sintomáticos. Se observó un exceso de 2.3% de EVC entre terapia endovascular vs. endarterectomía para un riesgo de 1.74 (1.02-2.98; $p = 0.04$) en los pacientes sintomáticos mientras que no hubo diferencias en los asintomáticos.

Los resultados del estudio contrastan con los publicados en marzo de 2010 por el estudio europeo *International Carotid Stenting Study* (ICSS, por sus siglas en inglés). El estudio **ICSS** es el ensayo clínico controlado más grande considerando la estenosis carotídea sintomática ($n = 1713$ pacientes). El riesgo de EVC a los 120 días o muerte asociada al procedimiento fue de 4.2% en el grupo de endarterectomía y de 8.0% en el grupo de terapia endovascular, para un riesgo de 1.95 (IC 95% 1.3-2.9; $p = 0.001$). Asimismo, en el subestudio de neuroimagen del ICSS ($n = 231$) se documentó exceso de lesiones

isquémicas agudas en la secuencia de difusión de IRM asociadas al procedimiento de *stenting* en la terapia endovascular (50%) comparado con la endarterectomía (17%) para un OR de 5.2 (IC95% 2.8-9.8; $p < 0.0001$).

Otro hallazgo relevante del estudio CREST es la interacción que se observa con la edad y la eficacia del tratamiento aplicado. El *stenting* por terapia endovascular tiene mayor eficacia en personas más jóvenes (menores de 70 años) mientras que la endarterectomía en sujetos de mayor edad (arriba de 70 años). Lo anterior probablemente refleja las dificultades técnicas asociadas a la terapia endovascular al estar las arterias más tortuosas y con más carga de aterosclerosis en las carótidas y arco aórtico.

¿Cuáles son las implicaciones para la práctica clínica de los resultados de estos nuevos estudios?

- La endarterectomía o angioplastia (*stenting*) carotídeos tienen indicaciones precisas con base en criterios establecidos, siendo la indicación actual basada principalmente en el grado de estenosis y no en características de la placa. Hasta ahora no existe evidencia suficiente que apoye que el *stenting* sea mejor que la endarterectomía, sobre todo en personas mayores de 70 años de edad.
- Es evidente que en el estudio norteamericano hay una mejoría notable en la seguridad de los procedimientos de terapia endovascular porque fueron muy estrictos en la selección de los terapeutas endovasculares. Lo anterior nos recuerda que los procedimientos de revascularización carotídea son dependientes de la destreza quirúrgica o endovascular. Cualquier beneficio de la revascularización carotídea se pierde cuando las complicaciones son mayores de 6% en pacientes sintomáticos. Por consiguiente, debemos

conocer la tasa de complicaciones del cirujano o terapeuta endovascular; en hospitales públicos se deberían de realizar auditorías para establecer la tasa de complicaciones.

- La enfermedad carotídea es responsable del 10 al 15% de los eventos isquémicos cerebrovasculares, pero la historia natural de la estenosis carotídea difiere notablemente entre pacientes sintomáticos y asintomáticos. La mayoría de los casos pueden manejararse con tratamiento médico, sobre todo los casos de estenosis carotídea asintomática. En la última década el tratamiento médico a base de antiagregantes plaquetarios, estatinas y control estricto de la presión arterial han dado lugar a que el riesgo de EVC en personas con estenosis carotídea asintomática sea menor al 2% anual. Los pacientes con enfermedad carotídea asintomática requieren una evaluación cardiovascular integral, la mayoría de los pacientes fallecen de eventos coronarios no de eventos cerebrovasculares.

REFERENCIAS

1. Brott TG, Hobson RW II, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; [Epub ahead of print].
2. International Carotid Stenting Study investigators. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 985-97.
3. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, et al, for the ICSS-MRI study group. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010; 9: 353-62.
4. Davis SM, Donnan GA. Carotid-Artery Stenting in Stroke Prevention. *N Engl J Med* 2010; [Epub ahead of print].
5. Rothwell PM. Carotid stenting: more risky than endarterectomy and often no better than medical treatment alone. *Lancet* 2010; 375(9719): 957-9.

