

El pendulo terapeutico: Langioplastia o endarterectomia carotidea?

CONRADO J. ESTOL'

En los Estados Unidos ocurre aproximadamente un evento cerebrovascular (*stroke*) por minuto con una frecuencia de 600.000 nuevos eventos por año, de los cuales 150.000 concluyen en la muerte del paciente. La enfermedad cerebrovascular constituye así la tercera causa de muerte y la primera de discapacidad en la población general. El extenso espectro de presentaciones posibles de esta enfermedad ha contribuido a dificultar la definición de su tratamiento.

El tratamiento de la enfermedad carotidea es probablemente uno de los temas más controvertidos de la enfermedad cerebrovascular. A pesar de que han pasado 50 años desde el primer tratamiento quirúrgico y 10 años desde la publicación de estudios aleatorizados que confirmaron la superioridad de la cirugía sobre el tratamiento médico para estadios específicos de patología carotidea, aun se discuten las indicaciones quirúrgicas. (1) A esta controversia se ha agregado recientemente la disponibilidad de la terapia endovascular.

Diversos estudios aleatorizados publicados en la última década han mostrado que la endarterectomia carotidea realizada por cirujanos con bajo nivel de morbimortalidad en centros con alto volumen quirúrgico es superior al tratamiento médico en pacientes con estenosis sintomática mayor del 70%. (2) En pacientes con estenosis sintomática de entre el 50% y el 69% el beneficio que otorga la cirugía es menor y depende de una cantidad de variables (tipo de manifestación clínica, sexo, diabetes, hipertensión diastólica, lado afectado, historia de enfermedad coronaria, etc.). En pacientes asintomáticos con estenosis mayor del 60% también se confirmó un beneficio en favor de la cirugía. Sin embargo, la baja incidencia de accidente cerebrovascular en la historia natural de la enfermedad asintomática hace que el beneficio sea limitado y, por esto, muchos autores solo sugieren la cirugía en los pacientes asintomáticos con estenosis mayor del 80%.

Si bien las primeras experiencias con angioplas-

tia tienen ya 30 años, las primeras angioplastias carotideas se realizaron hace dos décadas. (3) La incorporación del *stent* a mediados de los '90 ha contribuido significativamente a limitar el número de las reestenosis que se observan en pacientes tratados solamente con angioplastia. (4) Los *stents* están sometidos a continuas adaptaciones para satisfacer las necesidades particulares a la anatomía de la arteria carotida. El temido riesgo de embolización distal a partir del traumatismo endotelial causado por el balón durante la dilatación ha llevado a probar diferentes métodos de protección cerebral. El cambio continuo que experimentan los *stents* y las técnicas de neuroprotección complican la evaluación de los resultados del tratamiento endovascular.

El Registro Argentino de Angioplastia Carotidea presenta los resultados de un análisis multicéntrico en el que se realizó angioplastia y colocación de *stent* en 213 pacientes (229 arterias). El éxito técnico alcanzado en el registro fue del 96,9%, la incidencia de muerte dentro de los 30 días fue del 0,8%, la de accidente cerebrovascular mayor del 3,4% y la de accidente cerebrovascular menor, del 2,2% (accidente cerebrovascular total y muerte: 6,5%). Los resultados de los pacientes tratados en el registro son Buenos y el esfuerzo es elogiado. Sin embargo, algunas limitaciones en el diseño metodológico de este trabajo y de otros similares sobre angioplastia carotidea afectan la interpretación de los resultados. Algunas de estas dificultades incluyen: 1) aproximadamente un 30% de los pacientes tratados eran asintomáticos, el 16% de los sintomáticos presentaron síntomas "inespecíficos" y el 62% sufrieron AIT. Estos grupos ejemplifican indicaciones terapéuticas cuestionables (asintomáticos e inespecíficos) y diagnósticos clínicos complejos (AIT), 2) la evaluación solo incluyó Doppler y TAC. Esta última no se obtuvo en casi el 15% de los pacientes tratados, 3) no se especificó si la angiografía cerebral incluyó imágenes intracraneanas, 4) el "éxito clínico" se definió

' Director del Centro Neurológico de Tratamiento y Rehabilitación, Pacheco de Melo 1860, (1126) Buenos Aires.

como "ausencia de complicaciones hasta los 30 días de efectuada la intervención" sin que se ofrecieran datos del seguimiento de los pacientes en el medio o largo plazo, 5) la medición del déficit neurológico "discapacitante" se realizó con la escala de Rankin modificada. Al no usar escalas de déficit (NIHSS), se corre el riesgo de no contar como "déficit neurológico" a pacientes con hemiplejía, hemianopsia o disfasia que hayan compensado funcionalmente su déficit, y 6) la evaluación de las características clínicas de los pacientes y de las complicaciones no fue llevada a cabo por neurologos vasculares. Estos factores, sumados a la diversidad de *stents* usados y a la ausencia de mecanismos de protección cerebral, complican aun más la interpretación de los resultados. Sin embargo, más importante que estas limitaciones metodológicas es preguntarse si se justifica el tratamiento de pacientes que potencialmente son candidatos para cirugía carotídea (un tratamiento con eficacia demostrada) con una técnica que no ha mostrado la superioridad a la quirúrgica a través de una comparación científicamente válida.

ZCual es la evidencia de la seguridad y la eficacia de la angioplastia carotídea?

Debido a la heterogeneidad de las metodologías científicas usadas, es muy difícil comparar los análisis de los diversos estudios de angioplastia carotídea disponibles. Los resultados varían desde series (estudio de Leicester) que fueron suspendidas luego de incluir solo 17 pacientes por la elevada incidencia de complicaciones en el grupo de angioplastia (accidente cerebrovascular en 5 de 7 pacientes), hasta registros que incluyen varios miles de pacientes con una incidencia total de accidente cerebrovascular del 4%. (5, 6) Además del estudio de Leicester ya mencionado, el único otro estudio de aleatorización entre cirugía y angioplastia fue el recientemente finalizado estudio CAVATAS, en el que la morbimortalidad a los 30 días fue del 10% en los grupos cirugía y angioplastia. (7) En este último grupo se colocaron *stents* en el 22% de los pacientes. Lamentablemente, existe evidencia de que los resultados de CAVATAS están sesgados ya que se excluyeron del grupo de angioplastia, luego de la aleatorización, a pacientes con estenosis severas, ulceración y trombos.

Un estudio internacional que incluye 33 centros (algunos en América del Sur) ha acumulado aproximadamente 5.000 angioplastias con éxito técnico del 98,6%, mortalidad a los 30 días del 0,8%, incidencia global de accidente cerebrovascular del 3,9%, recurrencia de accidente cerebrovascular del 3% (24 a 36 meses) y frecuencia de reestenosis (mayor del 50%) del 4,5%. (6) Estos resultados, similares a los del Registro Argentino de Angioplastia, pierden valor

si las características de los pacientes tratados no se definen estrictamente y si no se comparan con los resultados de la alternativa terapéutica quirúrgica. Al existir una disponibilidad limitada de estudios aleatorizados que comparen los resultados de angioplastia y endarterectomía, una alternativa es la comparación de los resultados de angioplastias y endarterectomías realizadas con criterios uniformes dentro de un mismo período. Un análisis publicado recientemente en la revista *Stroke* compaara los resultados de morbimortalidad en series de angioplastia y endarterectomía carotídeas realizadas en pacientes sintomáticos y publicadas desde 1990. (8) Para el análisis se incluyeron 13 estudios de angioplastia y 20 de endarterectomía. El riesgo de accidente cerebrovascular y muerte a los 30 días fue del 7,8% para la angioplastia y del 4% para la endarterectomía. El riesgo de accidente cerebrovascular discapacitante y muerte fue del 3,9% luego de angioplastia y del 2,2% para la endarterectomía. Estos resultados muestran que el riesgo aparentemente aceptable de la angioplastia (similar al del estudio internacional y al Registro Argentino) resultó del doble (estadísticamente significativo) que el riesgo asociado con el tratamiento quirúrgico en el mismo período.

En otro aspecto de importancia, existe evidencia de que el beneficio de la endarterectomía se mantiene a los 8 años del tratamiento mientras que no se conocen los resultados de largo plazo del tratamiento con angioplastia. (9)

ZCual debería ser el foco de la angioplastia?

La enfermedad oclusiva aterosclerótica de la bifurcación carotídea es una de las patologías cerebrovasculares más comunes y la más frecuentemente tratada con angioplastia. Mientras no se publiquen datos que confirmen la superioridad de la angioplastia sobre la endarterectomía para el tratamiento de la enfermedad aterosclerótica de la bifurcación carotídea, la terapéutica endovascular (fuera de los estudios aleatorizados de endarterectomía *versus* angioplastia) se debería restringir a unas pocas indicaciones específicas:

1. Enfermedad carotídea demasiado proximal (torácica) o distal (supramandibular) como para que sea accesible a la cirugía convencional.

2. Estenosis sintomática posradiación.

Patologías que presentan una indicación controvertida:

1. Las disecciones tienen una buena evolución con tratamiento antiagregante o anticoagulante. Para definir el papel de la angioplastia, se debería hacer un estudio en comparación con el tratamiento médico.

2. La reestenosis aguda posendarterectomía se relaciona con complicaciones quirúrgicas y debe ser resuelta por esta vía. La reestenosis subaguda es re-

lativamente infrecuente y de un curso clinico usualmente asintomatico.

3. A pesar de que es un hallazgo angiografico relativamente frecuente, la displasia fibromuscular inusualmente se define como causal de un accidente cerebrovascular. Su mecanismo patogenico es la predisposici6n arterial a la disecci6n. En caso de que la displasia sea el unico hallazgo, el tratamiento con antiagregantes habitualmente es eficaz.

4. Las ulceraciones arteriales no estenoticas (en las asociaciones con estenosis, NASCET mostr6 la eficacia de la endarterectomia) de manera inusual pueden constituir un foco emboligeno (trombo "blanco" plaquetario). En el exceptional caso de no responder al tratamiento antiagregante podria considerarse la colocaci6n de un *stent* recubierto con una "funda" venosa para impedir el desprendimiento de embolos distales.

5. Se ha propuesto que cuando un paciente presenta un riesgo quirurgico elevado, esto puede justificar el use de terapia endovascular. Sin embargo, los datos presentados no sustentan que la presencia de una patologia tal que contraindique la cirugia convencional tendra un riesgo menor con otro procedimiento que tambien es invasivo y tiene complicaciones potenciales.

Existen aplicaciones para la terapia endovascular en segmentos vasculares de difi cil acceso al tratamiento quirurgico, en las que la alternativa terapeutica actual es el use empirico de drogas antitromb6ticas. Dos areas practicamente inexploradas por la terapia endovascular son la enfermedad oclusiva del sistema vertebrobasilar extracraneano e intracraneano y la enfermedad intracraneana del sistema carotideo. Debido a limitaciones en la evaluacion clinica y el reconocimiento de sintomas atribuibles a la circulacion posterior, por un lado, y a una mayor limitation en la confiabilidad de los resultados de imagenes de la circulacion vertebrobasilar por otro, este segmento de la circulacion cerebral ha sufrido un "abandono" terapeutico. Las diferentes caracteristicas estructurales de la pared arterial de los vasos intracraneanos los hacen mas susceptibles a la disecci6n cuando son sometidos a las presiones de la angioplastia. Otros factores, como la posibilidad de ocluir vasos penetrantes originados en la arteria basilar o el segmento M1 de la arteria cerebral media durante la dilatation del balon y las dificultades inherentes a los segmentos intracavernosos e intrapetrosos de la arteria car6tida intracraneana, han contribuido al menor entusiasmo en el tratamiento de estos segmentos vasculares. Seria valioso que el Registro Argentino de Angioplastia y otros aumentaran su experiencia centrados en estas indicaciones especificas mientras se acumulen y publiquen datos de estudios aleatorizados *versus* cirugia

sobre el tratamiento de la enfermedad carotidea extracraneana ateroscler6tica.

Es posible que el gran entusiasmo que se ha desarrollado con respecto al tratamiento endovascular refleje mas la disponibilidad de una tecnica que la necesidad desde el punto de vista clinico de recuperar un caudal de flujo sanguineo en una arteria estenosada. La indicacion de desobstruir una arteria por el hecho de que esta afectada por un fenomeno oclusivo es una ecuacion mas aplicable en la circulaci6n coronaria y las arterias perifericas de los miembros inferiores pero no es apropiado en el complejo escenario de la enfermedad cerebrovascular. Solo una evaluacion realizada por especialistas podra definir cuales son los pacientes con mas posibilidades de beneficiarse de las ramas farmacologica, quirurgica o endovascular del arsenal terapeutico disponible para tratar la enfermedad cerebrovascular.

El esfuerzo humano y economico de realizar un registro es muy significativo. El primer paso para aprovechar al maximo este esfuerzo es analizar una patologia adecuada a la terapeutica. La realizacion de angioplastia en la enfermedad aterosclerotica extracraneana plantea el riesgo de que estudios futuros confirmen los resultados recientes de una morbilidad mayor que la quirurgica para la angioplastia carotidea. En este caso, no solo el esfuerzo habra sido en vano, sino que se habra sometido a un riesgo innecesario de accidente cerebrovascular y muerte a un numero significativo de pacientes. Por otro lado, si la tecnica endovascular se muestra mas eficaz que la cirugia, la experiencia con casos especificamente seleccionados (estenosis no accesible quirurgicamente, estenosis posradiacion, etc.) podra trasladarse al tratamiento de la bifurcation carotidea en pacientes con los criterios utilizados actualmente para la endarterectomia carotidea.

Los resultados de series de angioplastia muestran seguridad en subgrupos de pacientes con bajo riesgo. Es esperable que la aplicacion de tratamientos en pacientes que en su mayoria son asintomaticos, han sufrido AIT o manifiestan sintomas inespecificos resulte (tal como ocurre con la cirugia) en valores muy bajos de morbilidad.

El estudio CREST iniciara la aleatorizaci6n de pacientes con enfermedad carotidea sintomatica y bajo riesgo quirurgico a cirugia convencional o angioplastia. El estudio incluira 2.500 pacientes y esta controlado por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH). El estudio SAPHIRE aleatorizara 600 pacientes de alto riesgo. La obtencion de los resultados llevara aproximadamente 5 anos.

Los datos disponibles no justifican el numero creciente de angioplastias realizadas. La angioplastia y la endarterectomia deberan compararse dentro del estricto marco de la metodologia cientifica, definiendo

do grupos de patologías arteriales similares e incluyendo centros con capacidades similares de tratamiento. Las flores no crecen mas rapido tirando de ellas. Debemos tener prudencia y tomarnos el tiempo que sea necesario para definir cual sera el procedimiento mas seguro y eficaz para los pacientes con enfermedad carotidea oclusiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Estol CJ. Dr. CM Fisher and the history of carotid artery disease. *Stroke* 1996; 27: 559-566.
2. Estol CJ. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad carotidea sintomática y asintomática. *Rev Neurol* 1999; 29:1309-1321.
3. Bockenheimer SA, Mathias K. Percutaneous transluminal angioplasty in arteriosclerotic internal carotid artery stenosis. *Am J Neuroradiol* 1983; 4: 791-792.
4. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S y col. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation* 1997; 95: 376-381.
5. Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ y col. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: A stopped trial. *J Vasc Surg* 1998; 28: 326-334.
6. Wholey M, Eles G y col. Current international status of carotid artery stenting. *J Endovasc Surg* 1998; 5 (Suppl 1): 38-39.
7. Brown M. Results of the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS). *Cerebrovasc Dis* 1998; 8 (Suppl 4): 21.
8. Golledge J, Mitchell A, Greenhalgh RM y col. *Stroke* 2000; 31: 1439-1443.
9. Barnett HJM, Wayne-Taylor D, Eliasziw M y col. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-1425.