

## ¿Siempre está indicado un tratamiento invasivo en la arteriopatía carotídea obstructiva severa asintomática?

### Agonista

JUAN CARLOS PARODI

La muerte neuronal es irrecuperable, todo lo que se pueda hacer para evitarla sin poner en un riesgo mayor al paciente debe realizarse.

Ante la estenosis asintomática de la carótida cabe realizar un análisis detallado de los riesgos del tratamiento de revascularización y compararlos con sus beneficios.

El tratamiento de la enfermedad asintomática ha probado eficacia, aunque más limitada que en la enfermedad oclusiva sintomática.

El ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) (1) demostró eficacia del tratamiento quirúrgico sobre todo en hombres; la ventaja del tratamiento quirúrgico es menor en mujeres.

La incidencia de ictus ipsilateral y muerte con proyección a 5 años fue del 5,1% en el brazo quirúrgico y 11% en el médico (reducción del 53% del riesgo). Es decir que se redujo el riesgo de 2% por año a 1% por año. Se necesitan operar a 17 pacientes para evitar un ictus según el ACAS.

El riesgo en el brazo quirúrgico fue mayor para la angiografía (1,2%) que para la cirugía en sí (1,1%). Si se excluyen las complicaciones de la angiografía, los resultados del ACAS son mucho más significativos (3,9% de *stroke*-mortalidad en el brazo quirúrgico y 11% en el médico).

Actualmente, la mayoría de los pacientes son operados sin recurrirse a la angiografía preoperatoria. En el caso de que no se utilice la angiografía diagnóstica, la diferencia entre el grupo quirúrgico y el médico se acrecienta significativamente. Desde que más del 90% de las endarterectomías se realizan modernamente sin angiografía, este comentario se torna más importante.

Si basamos nuestras recomendaciones en Medicina basada en la evidencia, podemos afirmar que el ACAS es un estudio multicéntrico aleatorizado con bajo margen de error, lo cual configura evidencia de nivel I y la fuerza de recomendación es A.

Es obvio que la recomendación de tratamiento en la enfermedad asintomática de la carótida debe elaborarse cuidadosamente, porque no tener en cuenta todos los factores puede inducir a errores de juicio graves.

Un exhaustivo estudio de costo-beneficio de la endarterectomía carotídea en pacientes asintomáticos

fue realizado por Cronenwett en 1997 basado en los resultados del ACAS.

El análisis se realizó usando el modelo de decisión de Markov. Concluyó que para el típico paciente asintomático con más del 60% de estenosis de su carótida, la endarterectomía tiene buena relación costo-eficacia cuando se compara con otras prácticas de tratamiento. Sin embargo, la cirugía no es eficaz respecto del costo en pacientes muy ancianos, cuando la incidencia de ictus posoperatorio es alto o en pacientes con bajo riesgo de ictus sin cirugía. (2)

De todas maneras, hay que recordar que el ictus ocurre en la mayoría de los casos sin síntomas previos; solamente el 15% de los pacientes tienen AIT previo. Esto quiere decir que si solamente tratamos a los pacientes sintomáticos dejaríamos de prevenir muchos ictus.

Ello sugiere que deberíamos identificar a los pacientes con estenosis asintomática que tienen más posibilidades de desarrollar un ictus.

Incluso hoy existe una tendencia a redefinir un AIT desde que el 15% de los AIT tienen infarto cerebral por TC y el 50% tienen cambios en el DWMRI. Esto quiere decir que si esperamos al AIT para tratar a todos los pacientes, por lo menos el 15% de ellos tendrán ya un infarto cerebral.

La estenosis severa asintomática de la carótida es una causa potencial de catastróficas consecuencias. Cuán frecuentemente ocurren estas catástrofes depende del grado de obstrucción, el ritmo de progresión, la composición de la placa aterosclerótica y de la presencia de factores trombogénicos sistémicos en un paciente dado.

El grado de estenosis se refleja en los riesgos, la estenosis de más del 75% estuvo seguida de una incidencia alta de eventos en múltiples estudios. Moneta reporta 12% de ictus por año en pacientes con lesiones asintomáticas entre el 75 y el 80%. La incidencia de oclusión carotídea supera el 30% en tres años. (3)

Cuando las lesiones estenóticas progresan, las lesiones se vuelven sintomáticas en un 40% dentro de los tres años, si las lesiones no progresan, menos del 10% se transforman en sintomáticas en ese lapso. Por lo tanto, la progresión de la lesión también configura un factor de riesgo de ictus independiente. (4)

Cuando la estenosis llega a superar el 80% de la luz produce un 20% de eventos neurológicos dentro del año.

La presencia de úlceras, placas ecolúcidas, infartos silentes en su territorio y embolias frecuentes detectadas por el Doppler transcraneano agrava el pronóstico de las lesiones carotídeas asintomáticas. (5-7)

La irradiación previa produce una progresión rápida de las lesiones carotídeas. (8)

Cuando el paciente va a someterse a una cirugía cardíaca, la presencia de estenosis carotídea aumenta a más de 7 veces la incidencia de ictus posoperatorio. (9) En estos casos utilizamos el tratamiento endoluminal con anestesia local y protección cerebral.

Los factores que deben incluirse en la ecuación para definir el tratamiento de un paciente con enfermedad carotídea asintomática deberán ser:

- 1) Riesgo quirúrgico del paciente.
- 2) Resultados del grupo que emprende la terapia.
- 3) Grado de estenosis y morfología de la placa (presencia de úlceras y ecolucidez).
- 4) Progresión de la estenosis.
- 5) Presencia de infartos silentes.
- 6) Ocurrencia de embolias silentes detectadas por el Doppler transcraneano.
- 7) Antecedentes de radioterapia en el cuello.
- 8) Necesidad de revascularización quirúrgica del miocardio.

El ejemplo típico es un paciente de 60 años de sexo masculino sin cardiopatía detectable por pruebas funcionales ni ninguna causa de incremento de riesgo quirúrgico, como enfermedad pulmonar crónica o insuficiencia renal que se presenta con una estenosis del 85% asintomática, con placa ecolúcida y ulcerada que progresó en el último mes desde el 40 al 85% y que además tiene embolias silentes frecuentes insonando la arteria cerebral media con Doppler transcraneano. Este paciente recibirá los máximos beneficios de un tratamiento de revascularización.

Por otro lado, una mujer de 75 años con una estenosis del 70% con placa ecogénica y homogénea sin progresión en el último año y con antecedentes de haber sufrido un infarto de miocardio extenso en el pasado deberá tratarse médicamente.

En el medio de los casos extremos se encontrarán la mayoría de los pacientes que exigirán del médico una dedicación importante para definir el mejor tratamiento para el paciente específico.

Los resultados del equipo quirúrgico son una variable importante en la definición de indicaciones. Cuando los beneficios son menores, la incidencia de complicaciones quirúrgicas cobra mayor importancia. Decidir una cirugía sin conocer fehacientemente los resultados del grupo quirúrgico constituye un error grave, ya que en muchas circunstancias la evolución natural puede compararse mejor con los resultados de un grupo con mala experiencia.

Ningún grupo con incidencia de ictus/mortalidad mayor del 3% en enfermos asintomáticos debería realizar el procedimiento.

Los resultados de la endarterectomía o de la angioplastia carotídea con asistencia de *stent* y uso de sistemas de protección cerebral varían según se consideren resultados de comunidades, de estudios multicéntricos o de centros individuales. En todos los casos, la auditoría independiente de un neurólogo le da precisión a la evaluación.

Nuestro grupo con auditoría neurológica independiente, logró los siguientes resultados incluyendo pacientes sintomáticos y asintomáticos: ictus/muerte después de endarterectomía carotídea: 0,8%. En los casos que se decidió tratamiento endoluminal por tratarse de pacientes con mayor riesgo de endarterectomía la cifra llegó al 2,3% en 130 casos consecutivos. Estos últimos pacientes fueron seleccionados de la siguiente manera: a) lesiones anatómicamente inaccesibles para la cirugía, b) reestenosis, c) arteritis radiante, d) cuello hostil por vaciamiento radical, e) pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, f) pacientes que requerían revascularización miocárdica, g) enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, h) insuficiencia renal (creatinina > 3 mg/dl).

En nuestros resultados incluimos pacientes sintomáticos que sabemos tienen mayor riesgo.

Dentro de la capacidad del grupo quirúrgico está la de seleccionar adecuadamente a los pacientes.

En resumen, la definición del mejor tratamiento se obtendrá por una ecuación en la que deberán incluirse todas las variantes anteriormente citadas.

En definitiva, creemos que constituye un grave error el no operar a ningún paciente con estenosis asintomática, ya que como ya enunciáramos los ictus ocurren en la mayoría de los casos sin síntomas previos, como asimismo constituye un error grave incluir a todos ellos en la lista quirúrgica o de intervenciones endoluminales.

Los puntos clave en la discusión son los siguientes:

- 1) ¿La estenosis asintomática de la carótida es una entidad homogénea?
- 2) ¿Es cierto que la mayoría de los ictus debutan sin haber tenido síntomas previos?
- 3) ¿Es cierto que el 15% de los pacientes que sufrieron un AIT muestran un infarto en la TC y el 50% demuestran defectos en la DWMRI?
- 4) ¿Los resultados terapéuticos específicos por grupos quirúrgicos son determinantes de las indicaciones en la enfermedad carotídea asintomática?

Nuestras respuestas son:

- 1) No, no es una entidad homogénea. Las estenosis severas, ecolúcidas y ulceradas que progresan a través del tiempo tienen una evolución mucho peor y más aún en los pacientes que recibieron radioterapia.
- 2) Sí, es cierto; solamente el 15% de los ictus tienen un AIT previo.

3) Sí, es cierto; es decir que esperar síntomas es aceptar infartos no sólo en los pacientes que desarrollan un ictus sino también en un 15% de los AIT.

4) Ciertamente.

## BIBLIOGRAFÍA

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

2. Cronenwett JL, Birkmeyer JD, Nackman GB, Fillinger MF, Bech FR, Zwolak RM, et al. Cost-effectiveness of carotid endarterectomy in asymptomatic patients. *J Vasc Surg* 1997;25:298-309.

3. Moneta GL, Taylor DC, Zierler RE, Kazmers A, Beach K, Strandness DE Jr. Asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis: is stratification according to risk factors or duplex spectral analysis possible? *J Vasc Surg* 1989;10:475-82

4. Rockman CB, Riles TS, Lamparello PJ, Giangola G, Adelman MA, Stone D, et al. Natural history and management of the asymptomatic, moderately stenotic internal carotid artery. *J Vasc Surg* 1997;25:423-31.

5. Hougaku H, Matsumoto M, Handa N, Maeda H, Itoh T, Tsukamoto Y, et al. Asymptomatic carotid lesions and silent cerebral infarction. *Stroke* 1994;25:566-70.

6. Park AE, McCarthy WJ, Pearce WH, Matsumura JS, Yao JS. Carotid plaque morphology correlates with presenting symptomatology. *J Vasc Surg* 1998;27:872-8.

7. Tegos TJ, Sabetai MM, Nicolaidis AN, Robless P, Kalodiki E, Elatrozy TS, et al. Correlates of embolic events detected by means of transcranial Doppler in patients with carotid atheroma. *J Vasc Surg* 2001;33:131-8.

8. Cheng SW, Ting AC, Ho P, Wu LL. Accelerated progression of carotid stenosis in patients with previous external neck irradiation. *J Vasc Surg* 2004;39:409-15.

9. Brener BJ, Brief DK, Alpert J, Goldenkranz RJ, Parsonnet V. The risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis undergoing cardiac surgery: a follow-up study. *J Vasc Surg* 1987;5:269-79.

## Antagonista

OSVALDO FUSTINONI

Me referiré a la arteriopatía carotídea obstructiva aterosclerótica extracranéana, excluyendo la intracranéana y la de otras etiologías.

El riesgo anual de accidente cerebrovascular isquémico (ACVI) en la arteriopatía obstructiva o estenosis carotídea asintomática igual o mayor del 75% es del 2-3%, claramente inferior al de la estenosis sintomática (12-13%). (1-4) El estudio norteamericano ACAS (3), efectuado en 1.659 pacientes de edad  $\leq 80$  años con estenosis asintomática  $\geq 60\%$ , establecida por angiografía invasiva en los pacientes asignados para endarterectomía (EAC), mostró una reducción absoluta de riesgo (RAR) del 5,9% y relativa del 53% (IC 95% 22-72%), para ACVI ipsilateral, perioperatorio o muerte, a los 5 años (RAR anual 1,2%) en el grupo operado. Este beneficio fue significativo ( $p = 0,004$ ) solamente a partir de los 3 años posteriores a la EAC y no lo fue para ACVI mayor. El riesgo de ACVI posoperatorio fue del 2,3%, incluido un riesgo angiográfico del 1,2%. Estos resultados, en la práctica, se traducen en que es necesario operar aproximadamente 17 pacientes para evitar un ACVI en 5 años y 85 pacientes para evitar un ACVI en 1 año. Por otra parte, como el riesgo de ACVI pos-EAC, efectuada por estenosis sintomática, es del 1-3% anual (excluido el posoperatorio), resulta que operar una estenosis asintomática sería equivalente a reoperar una carótida ya sometida a EAC por estenosis sintomática, sin que se hubieran producido nuevos síntomas: ambas condiciones tienen un riesgo similar. Un metaanálisis de éste y otros cuatro estudios controlados, que evaluó

estenosis asintomáticas  $\geq 50\%$  (2.440 pacientes), arrojó resultados aun menores: 2% de RAR en 3,1 años. (5)

En cambio, el beneficio de la cirugía en la estenosis sintomática es sustancialmente mayor. En el estudio NASCET resultó de una RAR del 17% ( $p < 0,01$ ) para ACVI ipsilateral, a los 2 años, en estenosis sintomática  $\geq 70\%$ , para ambos sexos, con un riesgo posoperatorio de 5,8%. (1) Un análisis agrupado de varios estudios controlados de estenosis sintomática muestra que sólo hace falta operar 6,3 pacientes para evitar un ACVI en 5 años. (6) Comparativamente, es necesario operar tres carótidas asintomáticas por cada estenosis sintomática para obtener una prevención similar.

No obstante, los pacientes con un grado mayor de estenosis podrían tener riesgo más alto. El estudio europeo ECST-EACST evaluó esta posibilidad y dividió a la población en segmentos de distintos porcentajes de estenosis: el riesgo anual de ACVI fue del 0,7% en la estenosis  $< 70\%$ , del 3,3% en la estenosis del 80-89%, y del 4,8% en la estenosis del 90-99%, lo cual parece revelar que el riesgo aumenta con la estenosis creciente. Sin embargo, éste no resultó significativamente diferente del riesgo del grupo general, ni del riesgo pos-EAC por estenosis sintomática. (2, 4) Cabe recordar que el método europeo de medición de la estenosis toma como referente el diámetro de la carótida bulbar, a diferencia del diámetro de la arteria distal utilizado en Norteamérica. De este modo, una misma estenosis resulta mayor medida en Europa que medida en los Estados Unidos o Canadá, o a la inversa. Sin embargo, la disparidad intercontinental en el método de medición

no ha mostrado diferencias relevantes en análisis recientes. (7)

Los datos referidos muestran que, si bien el beneficio de la EAC en la estenosis carotídea asintomática es significativo, éste es tenue, se obtiene sólo en largo plazo, y comporta un riesgo de ACVI posoperatorio que puede anularlo. Por ello, la American Heart Association (AHA) y la American Academy of Neurology (AAN) han adoptado en los Estados Unidos un límite de morbimortalidad del 3% a 30 días para la EAC en la estenosis asintomática. (8, 9) Si éste se supera, la cirugía deviene desventajosa, ya que el paciente estará en mayor riesgo de sufrir un ACVI si se interviene que si continúa con tratamiento médico.

Suele argumentarse que los resultados mencionados no representan a pacientes del "mundo real", es decir a los que se observan en la práctica diaria, fuera del marco de un estudio controlado en el que son altamente seleccionados. Efectivamente, en el ACAS sólo se seleccionó el 4% de los pacientes inicialmente considerados para el estudio. Se excluyeron pacientes con estenosis en tándem, cirugía carotídea previa homolateral, eventos carotídeos contralaterales en los 45 días previos, eventos vertebrobasilares, angina inestable, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular no controlada y enfermedad valvular severa, entre otros. Aunque, sin embargo, no se excluyeron pacientes con oclusión carotídea contralateral (1,1%), ni infarto de miocardio y el 8,3% tenían diagnóstico de enfermedad coronaria, la población estudiada fue de riesgo bajo. Pero si el riesgo es mayor, el beneficio de la cirugía desaparece o se revierte, como ocurre con la morbimortalidad en el "mundo real". La mortalidad por EAC en hospitales de los Estados Unidos (2.699 hospitales, 113.300 pacientes) crece del 0,1% (IC 95% 1,2-1,7, riesgo relativo 15%) en el marco del estudio ACAS, al 2,5% (IC 95% 2,0-2,9, riesgo relativo 43%) en hospitales no participantes en los estudios controlados y de bajo volumen de cirugías ( $p < 0,001$ ). (10) Cuando se evalúa la *efectividad* de la EAC en la estenosis asintomática, es decir el beneficio de la intervención no ya en el marco de un estudio controlado (lo cual constituye la *eficacia*) sino en el "mundo real", el número de pacientes que es necesario operar para evitar un ACVI en un lapso determinado crece sustancialmente. (11) En la Argentina, un centro de referencia mostró el 15% de ACV y muerte posoperatorios en la EAC por estenosis asintomática > 60% (26 EAC, 3 ACV, 1 muerte), (12) y en la enorme mayoría de las instituciones argentinas no se comunican (o no se tienen) datos de morbimortalidad. Puede ser además que, si estos datos existen, se desconozcan: en 1995, menos del 20% de los médicos en los Estados Unidos conocían la morbimortalidad por EAC de su propia institución. (13) A lo que se agregan hechos, frecuentes en nuestro medio, que pueden aumentar el riesgo: pacientes que se intervienen sólo sobre la base de evaluación ultrasonográfica (con una gran variabilidad en el nivel técnico de quienes la efectúan), ausencia de neurólogo independiente en la evaluación prequirúrgica

y posquirúrgica, ausencia de imagen cerebral. Cuando hay neurólogo en el equipo, el registro de complicaciones neurológicas aumenta. (14)

Con todo, algunos factores pueden acrecentar el riesgo en una estenosis asintomática. El estudio ECST mostró una tendencia a mayor frecuencia de ACVI con estenosis crecientes, el NASCET y el análisis agrupado mostraron, en arterias sintomáticas, mayor riesgo y beneficio quirúrgico con estenosis  $\geq 70\%$  que con estenosis del 50-69%, (1, 6) pero en la suboclusión sólo una tendencia al beneficio a los 2 años (262 pacientes, RAR 5,6%,  $p = 0,19$ ) y ausencia de beneficio a los 5 años (RAR -1,7%,  $p = 0,9$ ). (6) En observaciones abiertas, la progresión a > 80% de estenosis se correlaciona con la ocurrencia de oclusión o síntomas. (15) Cuando hay hipoflujo hemisférico ipsilateral, se describe un riesgo de ACV del 14%. (16) En 1.004 pacientes, el riesgo de progresión fue del 9,3% anual en 10 años. (17) Los factores determinantes de progresión o riesgo serían: estenosis basal  $\geq 50\%$ , estenosis contralateral  $\geq 50\%$ , tensión arterial sistólica  $\geq 160$  mm Hg, colesterol LDL y fibrinógeno elevados, presencia de coronariopatía y placa carotídea heterogénea (13,6% ACVI a 3 años). (18, 19) En cuanto a la oclusión contralateral, un subanálisis del ACAS mostró frecuencia de eventos y morbimortalidad posoperatoria similares en pacientes operados sin la oclusión (5,0%, 2,2%) y con dicha oclusión (5,5%, 2,3%). (20)

Ni la progresión ni sus factores supuestamente asociados, sin embargo, se han evaluado como punto final preestablecido en estudios controlados. Por ello, la progresión de una estenosis asintomática a  $\geq 80\%$ , asociada con hipoflujo hemisférico y factores posiblemente condicionantes, podría constituir una indicación más definida de EAC, pero sólo en pacientes de edad  $\leq 80$  años, "ACAS elegibles", con una expectativa de vida  $\geq 5$  años y una morbimortalidad auditada  $\leq 3\%$ , es decir una minoría. No existe hasta ahora evidencia de clase I para indicar la EAC en casos de mayor riesgo.

La angioplastia con *stent* lleva ya varios años de curva de aprendizaje y está en rápida evolución hacia un nivel de optimización técnica. En la Argentina, el estudio ARCASI, registro multicéntrico abierto y auditado de angioplastia carotídea, liderado por el Consejo de Stroke (SAC), mostró resultados crecientemente promisorios, con reducción del porcentaje de *stroke* y muerte a los 30 días del 6,5% en el período 1994-1999 al 1,8% en el período 1999-2000, (21) en estenosis sintomáticas y asintomáticas. La introducción de dispositivos de protección cerebral reduce la incidencia de complicaciones: un estudio multicéntrico, aleatorizado y abierto interrumpió recientemente su rama de pacientes tratados sin protección porque mostró 3,9 veces más ACVI que la rama que se efectuó con protección. (22) Pero todavía no hay evidencia suficiente para afirmar que la angioplastia con *stent* es significativamente superior a la EAC en la prevención de ACVI, ya que los grandes estudios controlados que las comparan aún están en curso.

El reciente estudio SAPPHERE de angioplastia con *stent* y protección cerebral en pacientes con alto riesgo para EAC (307 pacientes, ACAS no elegibles) se presentó en noviembre de 2002. (23) Mostró una frecuencia de ACVI, infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte del 12,6 (IC 95% 7,3-17,9) en el grupo EAC *versus* 5,8 (IC 95% 2,1-9,4) en el grupo *stent*, resultado marginalmente significativo ( $p = 0,047$ ). A pesar de que esta morbimortalidad es mayor que la aceptada por la AHA y la AAN, el resultado ofrece alguna evidencia para preferir la angioplastia con *stent* y protección en pacientes con alto riesgo para EAC (“ACAS no elegibles”), siempre que el tratamiento invasivo se considere indicado. Sin embargo, en los pacientes con estenosis asintomática ( $\geq 80\%$ ), que constituyeron casi dos tercios de la población (202), aun admitiendo que se trata de un subanálisis, el resultado no fue significativo (11,2% [IC 95% 5,0-17,5] de ACVI, IAM y muerte en el grupo EAC *versus* 6,7% [IC 95% 1,9-11,5] en el grupo *stent* ( $p = 0,33$ )).

Finalmente, es importante subrayar que en los estudios controlados los grupos no quirúrgicos sólo recibieron aspirina, que en la época era el “mejor tratamiento médico”. Desde entonces, varios estudios aleatorizados, que por razones de espacio no podemos citar aquí, pero ampliamente conocidos, han demostrado la eficacia de otros fármacos (clopidogrel, dipiridamol asociado con aspirina, antihipertensivos, hipolipemiantes) en la prevención del ACVI, que de haberse utilizado probablemente hubieran significado una diferencia aun menor entre los resultados de la EAC y el tratamiento médico.

Al decir de Warlow, “los médicos quieren saber qué hacer en un caso particular. Idealmente, la cirugía debería ofrecerse sólo al pequeño número de pacientes que *van* a tener lo que ella puede prevenir (un ACVI ipsilateral), y no al número mucho mayor que *podría* tenerlo”. (24) Este es el dilema por resolver. A falta de estudios controlados en nuestro medio, los resultados de aquellos llevados a cabo en países desarrollados se pueden aplicar si el paciente es “elegible” para esos estudios. Si no lo es, la decisión terapéutica deberá basarse en la mejor evidencia posible. Cuando ésta proviene de estudios abiertos es mejor que cuando se basa en la opinión de expertos, pero no es evidencia de clase I. A la fecha, la evidencia disponible no nos permite afirmar que *siempre* esté indicado un tratamiento invasivo en la arteriopatía carotídea obstructiva severa asintomática. Lo contrario parece estar más cerca de la verdad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. 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.
3. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-8.
4. The European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *Lancet* 1995;345:209-12.
5. Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *BMJ* 1998;317:1477-80.
6. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361:107-16.
7. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP; European Carotid Surgery Trialist's Collaboration. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003;34:514-23.
8. Beebe HG, Clagett GP, DeWeese JA, Moore WS, Robertson JT, Sandok B, et al. Assessing risk associated with carotid endarterectomy. A statement for health professionals by an Ad Hoc Committee on Carotid Surgery Standards of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1989;20:314-15; *Circulation* 1989;79:472-3.
9. Interim assessment: carotid endarterectomy. Report of the American Academy of Neurology, Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee. *Neurology* 1990;40:682-3.
10. Wennberg DE, Lucas FL, Birkmeyer JD, Bredenberg CE, Fisher ES. Variation in carotid endarterectomy mortality in the Medicare population: trial hospitals, volume, and patient characteristics. *JAMA* 1998;279:1278-81.
11. Gould DA, Birkmeyer JD. Efficacy versus effectiveness of carotid endarterectomy. *Eff Clin Pract* 1999;2:30-6.
12. Iole P, Fiore C, Gonorazky ES. Auditoría de endarterectomía carotídea en un hospital de comunidad. *Rev Neurol Argent* 2002;27:188 (Abstract 181).
13. Goldstein LB, Bonito AJ, Matchar DB, Duncan PW, DeFries GH, Oddone EZ, et al. US National Survey of Physician Practices for the Secondary and Tertiary Prevention of Ischemic Stroke: Design, Service Availability, and Common Practices. *Stroke* 1995;26:1607-15.
14. Chaturvedi S, Aggarwal R, Murugappan A. Results of carotid endarterectomy with prospective neurologist follow-up. *Neurology* 2000;55:769-72.
15. Roederer GO, Langlois YE, Jager KA, Primozich JF, Beach KW, Phillips DJ, et al. The natural history of carotid arterial disease in asymptomatic patients with cervical bruits. *Stroke* 1984;15:605-13.
16. Kleiser B, Widder B. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke* 1992;23:171-4.
17. Muluk SC, Muluk VS, Sugimoto H, Rhee RY, Trachtenberg J, Steed DL, et al. Progression of asymptomatic carotid stenosis: a natural history study in 1004 patients. *J Vasc Surg* 1999;29:208-14.
18. Grotta JC, Yatsu FM, Pettigrew LC, Rhoades H, Bratina P, Vital D, et al. Prediction of carotid stenosis progression by lipid and hematologic measurements. *Neurology*. 1989;39:1325-31.
19. Aburahma AF, Thiele SP, Wulu JT Jr. Prospective controlled study of the natural history of asymptomatic 60% to 69% carotid stenosis according to ultrasonic plaque morphology. *J Vasc Surg* 2002;36:437-42.
20. Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). ACAS Investigators. *Stroke* 2000;31:2330-4.
21. Vozzi C, Fustinoni O, Gadda CE, Paolantonio D, Mendiz O, Musacchio A, Vicario J, Montiel Cocco R, Baccaro J, Notrica M, Londero H: Argentine registry of carotid angioplasty and stenting (ARCASI). Six years' experience. Congress of the Society of Cardiac Angiography and Interventions, Seattle, USA, May 2002.
22. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B; EVA-3S Investigators. Carotid

angioplasty and stenting with and without cerebral protection: clinical alert from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial. *Stroke* 2004;35:e18-20.

23. The SAPHIRE Investigators: Stenting and angioplasty with stenting and angioplasty with protection in patients at high risk protection in patients at high risk for endarterectomy (The SAPHIRE Study) AHA Scientific Sessions, November 19, 2002.

24. Warlow C. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. Better data, but the case is still not convincing. *BMJ* 1998;317:1468.

### RÉPLICA AL DR. JUAN CARLOS PARODI

El Dr. Parodi argumenta que los resultados del ACAS son más significativos con exclusión el riesgo angiográfico. La RAR aumenta así el 1,2% (5,9% a 7,1%) y la RRR el 11% (53% a 64%) en el grupo EAC. El punto final primario es ACV ipsilateral y cualquier ACV posoperatorio o muerte, a los 5 años. Las curvas de supervivencia se cruzan a los 10 meses y se tornan significativas recién a los 3 años. El incremento en la RAR-RRR resulta sólo 0,2%-2,2%/año, reduciéndose así el RA del 2% al 0,8%/año (contra el 2% al 1% con angiografía). Nunca se cuestionó el beneficio de la EAC mostrado por el ACAS, sino su alcance, que no varía sustancialmente con exclusión del riesgo angiográfico. Metaanálisis citados arrojan resultados similares.

Si es cierto que "más del 90% de las endarterectomías se realizan modernamente sin angiografía" (dato no referenciado), también lo sería que más del 90% de los pacientes reciben hoy otros fármacos además de la aspirina, único utilizado en el ACAS. Ello supera el "descuento" de la angiografía invasiva (AI): los anti-hipertensivos, los hipolipemiantes y otros antiagregantes, logran RRR de hasta el 38% (antihipertensivos) y RAR de hasta el 24% (hipolipemiantes, estudio HPS).

Operar sin AI hace a los pacientes "ACAS no elegibles": el grado de estenosis para la indicación quirúrgica se midió en ACAS con AI ("patrón oro"). La medición de la estenosis no es objeto de esta controversia (da para otra), pero si es incorrecta, también puede serlo la indicación quirúrgica. Con ultrasonografía, el 28% de las mediciones resultan incorrectas, con angiorresonancia magnética (ARM) el 18%, con ambas, si son concordantes, el 7,9% (*Neurology* 2001; 56: 1009-15). La ARM de última generación es hoy casi tan precisa como la AI para estenosis > 70%. La AI se

efectúa actualmente menos, pero aún debe considerarse en casos discordantes.

No existe ningún estudio controlado que demuestre la necesidad de EAC previa a cirugía cardíaca. Si está indicada *per se*, es preferible el *stent* (SAPHIRE).

Coincido con el Dr. Parodi en que pacientes con estenosis carotídea pueden sufrir ictus sin AIT previos. El dilema es saber qué pacientes asintomáticos *van* a tener un ictus y en cuáles el tratamiento invasivo resultará *mejor* que el tratamiento médico. En esto creo que concordamos: por ahora son una minoría.

Dr. Osvaldo Fustinoni

### RÉPLICA AL DR. OSVALDO FUSTINONI

No creo que haya extrema diferencia entre lo que expresa el Dr. Osvaldo Fustinoni y lo que yo expreso.

Coincido en que la cirugía o los procedimientos mínimamente invasivos deben ser sólo realizados por equipos médicos con excelentes resultados, controlados preferentemente por neurólogos como lo hacemos nosotros en FLENI, los resultados deberían ser auditados por las instituciones y eventualmente publicados como se hace en el Estado de Nueva York en los Estados Unidos.

Lo que los médicos deben saber, sin embargo es que la revascularización bien indicada y realizada tiene eficacia corroborada como evidencia tipo I y la recomendación resultante es A.

Como dijera en mi presentación es un error grave indicar revascularización en todos los pacientes con estenosis carotídea asintomática tanto como no indicar un procedimiento cuando la indicación es clara y el equipo médico tiene excelentes resultados auditados por neurólogos independientes del equipo.

El detallado análisis de la relación riesgo-beneficio donde entren en la ecuación todos los factores que inciden en los resultados es en mi opinión la manera de plantear el problema.

Cuando los beneficios no son enormes, como en la endarterectomía carotídea para la enfermedad obstructiva asintomática, no debe ser tolerable que los riesgos sean superiores o equivalentes a ellos.

Recordemos que la mayoría de las estenosis carotídeas cuando se transforman en sintomáticas lo hacen con un infarto cerebral.

Dr. Juan Carlos Parodi