

ARTÍCULO ORIGINAL

► ¿ES LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA UN PROCEDIMIENTO DE ALTO RIESGO CARDIOLÓGICO?

AUTORES:

DRES. L. MARIANO FERREIRA* / S. ESCORDAMAGLIA* / J. ALLENDE* / C. LA MURA*
A. R. LA MURA*

Recibido: Octubre 2010

Aceptado: Octubre 2010

Correspondencia: drferreira@yahoo.com

RESUMEN

Objetivo: Mostrar la incidencia de complicaciones cardiológicas perioperatorias en pacientes a los que se les realizó una endarterectomía carotídea.

Material y Método: Se analizaron la evolución post-operatoria de 200 pacientes en los que se realizó una endarterectomía carotídea por estenosis carotídea severa. Se clasificaron a los pacientes como de bajo o moderado riesgo pre-operatorio. Los servicios de Cardiología y Neurología evaluaron a los pacientes durante el pre y post-operatorio. Se determinaron valores de CPK, CPK Mb y troponina en todos los casos.

Resultados: Tres pacientes (1.5%) desarrollaron complicaciones cardiológicas con niveles de troponina de más de 0,5ng/ml asociados con cambios en el ECG (infarto no Q). En los tres se manifestó mediante injuria subendocárdica con cambios en el segmento ST. En un paciente produjo consecuencia hemodinámicas que llevaron al edema agudo de pulmón. Dos de estos pacientes habían sido intervenidos por una estenosis carotídea sintomática y los tres tenían más de 75 años (rango 76 a 90 años). En el estudio multivariado, se determinó a la edad como factor predictivo de complicaciones cardiológicas ($p=0.03$)

Conclusión: En pacientes sometidos a endarterectomías carotídeas, el principal factor asociado con la presencia de complicaciones cardiovasculares es la edad, siendo el grupo etario mayor de 80 años el de mayor riesgo. (OR=37,4 IC95% 3,12-448,1). La endarterectomía carotídea parece seguir siendo el tratamiento de elección para pacientes de bajo a moderado riesgo con estenosis carotídeas con alto riesgo de *stroke*. Si bien presenta, en comparación a publicaciones internacionales, una tasa de complicaciones cardiológicas más alta que la angioplastia, dicha frecuencia es baja y no se asocia directamente con mortalidad.

Por otro lado es necesario la correcta selección de pacientes, especialmente los asintomáticos, en relación específica con edad y riesgo de *stroke*.

Palabras claves: Endarterectomía carotídea. CREST. NEST.

*Clínica "La Sagrada Familia" y Hospital de Clínicas "José de San Martín". Universidad de Buenos Aires.

ESTE TRABAJO OBTUVO EL 1er. PREMIO XIX CONGRESO ARGENTINO DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR Y ENDOVASCULAR. CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, OCTUBRE 2010.

RESUMO

A ENDARTERECTOMIA CAROTÍDEA É UM PROCEDIMENTO DE ALTO RISCO CARDIOLÓGICO?

Objetivo: Demonstrar a incidência de complicações cardiológicas perioperatórias em pacientes que realizaram uma endarterectomia carotídea.

Material e Método: Analisaram-se a evolução pós operatória de 200 pacientes submetidos a uma endarterectomia carotídea por estenose carotídea severa. Os pacientes foram classificados como de baixo ou moderado risco pré-operatório. Os serviços de Cardiologia e Neurologia avaliaram os pacientes durante o período pré e pós operatório. Determinaram-se valores de CPK, CPK MB e troponina em todos os casos.

Resultados: Três pacientes (1.5%) desenvolveram complicações cardiológicas com níveis de troponina acima de 0,5ng/ml associados à alterações no ECG (infarto não Q). Os três pacientes manifestaram injúria subendocárdica com alterações no segmento ST. Um paciente apresentou consequências hemodinâmicas que levaram a um edema agudo de pulmão. Dois destes pacientes tinham sido operados por uma estenose carotídea sintomática e os três tinham mais de 75 anos (margem de 76 a 90 anos). No estudo multivariado, determinou-se que a idade é um fator preditivo de complicações cardiológicas ($p=0.03$)

Conclusão: Em pacientes submetidos a endarterectomias carotídeas, a idade é o principal fator associado à presença de complicações cardiovasculares, sendo a faixa etária de mais de 80 anos, a de maior risco. (OR=37,4 IC95% 3,12-448,1). A endarterectomia carotídea parece continuar sendo o tratamento escolhido para pacientes de baixo a moderado risco com estenose carotídeas com alto risco de acidente vascular encefálicorisco (*Stroke*). Apesar de apresentar, em comparação com publicações internacionais, uma taxa de complicações cardiológicas mais alta do que a de angioplastia, esta frequência é baixa e não está diretamente associada à mortalidade.

Por outro lado, é necessário a correta seleção de pacientes, especialmente os assintomáticos, com relação específica à idade e risco de acidente vascular encefálicorisco (*Stroke*).

Palavras chave: Endarterectomia carotídea. CREST. NEST.

ABSTRACT

IS THE CAROTID ENDARTERECTOMY A CARDIOLOGIC HIGH RISK PROCEDURE?

Objective: To show the incidence of the preoperative cardiologic complications in patients to whom the carotid endarterectomy was fulfilled.

Material and Method: The post-operative evolution of 200 patients was studied. In those patients a carotid endarterectomy for severe carotid stenosis was carried out. The patients were classified as low or moderate pre-operative risk. The Cardiac and Neurological Services have studied the patients during the pre and post-operative period. CPK, CPK Mb and troponin values were determined in every patient.

Results: Three patients (1.5%) have developed cardiac complications with levels of troponin of more than 0.5% ng/mg associated with changes in the ECG (infarction no Q). In the three patients it was shown through a subendorcardial injury with changes en ST segment. In a patient it has provoked hemodynamic consequences that have led to acute pulmonary edema, Two of these patients were operated due to a symptomatic carotid stenosis and the three persons were 75 years old (range 76to 90 years old). In a multivariate analysis, it was determined that the age is a predictive factor of cardiologic complications ($p= 0.03$).

Conclusion: In patients that have been undergone to a carotid endarterectomy, the principal factor associated with the presence of cardiovascular complications is the age, the age group older than 80 years is the highest risk. (OR = 37.4% IC95% 3, 12-448, 1). The carotid endarterectomy seems to keep being the chosen treatment for low to moderate risk patients with carotid stenosis with high risk of stroke. Although it has, in comparison with the international publications, a rate of cardiologic complications higher than the angioplasty, such frequency is low and it is not associated with mortality directly.

On the other hand, it is necessary a correct selection of patients, specially the asymptomatic ones, in specific relation with age and stroke risk.

Key words: carotid endarterectomy, CREST, NEST.

OBJETIVO

La angioplastia carotídea con *stent* (CAS) se ha introducido como una alternativa a la endarterectomía carotídea (CEA) para el tratamiento de la estenosis de la arteria carotídea, especialmente fundados en el trauma quirúrgico asociado con la cirugía carotídea abierta convencional. Distintos estudios hasta hoy publicados han determinado un papel protector de la endarterectomía carotídea en pacientes con estenosis carotídea severa con riesgo de *stroke*. Sin embargo, esas mismas publicaciones que respaldan a la endarterectomía con una menor incidencia de *stroke* y mortalidad asociadas, han demostrado una mayor incidencia de complicaciones cardiológicas en los pacientes operados por esta vía, especialmente si se los compara con la angioplastia carotídea con *stent*.

Se diseñó este estudio para cuantificar las complicaciones cardíacas perioperatorias y sus consecuencias en un grupo de pacientes luego de la endarterectomía carotídea.

MATERIAL Y MÉTODOS

De julio de 2006 hasta marzo de 2009, se operaron 200 pacientes consecutivos en forma electiva por estenosis severa aterosclerótica de la arteria carotídea. Los pacientes se clasificaron

como de bajo o moderado riesgo pre-operatorio (ASA II-III). Los mismos fueron evaluados en el pre y post-operatorio por el servicio de Cardiología y Neurología. Se consideraron quirúrgicos aquellos pacientes con estenosis carotídeas sintomáticas mayores al 50% y asintomáticas mayores al 70%.

En el período post-operatorio fueron determinados en todos los pacientes valores de CPK, CPK Mb y troponina, independientemente de la presencia o no de cambios electrocardiográficos, dolor de pecho o sospecha de evento coronario. Las concentraciones de troponina se determinaron mediante un electroquimiluminiscencia. En el momento del estudio, el límite de detección del inmunoensayo fue de 0,1ng/ml. Un valor superior a 1,5ng/ml asociado o no con onda Q se lo consideró un diagnóstico de infarto de miocardio. Valores entre 0,5 y 1,5ng/ml se consideraron isquemia de miocardio.

RECOPIACIÓN DE DATOS Y SEGUIMIENTO:

Los datos clínicos se recogieron de forma prospectiva y se registraron durante la hospitalización de los pacientes.

ANESTÉSICOS Y TÉCNICA QUIRÚRGICA:

Todos los procedimientos se llevaron a cabo

Antecedentes personales de co-morbilidades	Casos	%
Hipertensión arterial	173	87%
Tabaquismo	107	54%
Diabetes	44	22%
Dislipemia	157	79%

Tabla 1: Antecedentes personales de co-morbilidades halladas en los pacientes (n=200)

Antecedentes cardiovasculares	N	%
Infarto agudo de miocardio previo	25	13%
Angioplastia coronaria	23	12%
Cirugía de revascularización miocárdica previa	24	12%
Isquemia coronaria previa	25	13%

Tabla 2: Antecedentes de patologías cardiovasculares previas halladas en los pacientes (n=200)

en un quirófano por un único equipo de cirujanos y anestesiólogos vasculares. En todos los casos se utilizó *shunt* y la arteriografía se realizó con parche. Todos los pacientes del estudio se sometieron a cirugía bajo anestesia general. La anestesia se realizó con propofol, remifentanilo, atracurio y sevofane. El monitoreo cardiovascular intra-operatorio consistió en un ECG de 5 derivaciones y mediciones continuas de presión arterial invasiva. En el 78% de los pacientes, se monitorizó la velocidad en la arteria cerebral media mediante doppler transcraneano. Después de la operación, todos los pacientes fueron controlados en la unidad de recuperación cardiovascular durante un mínimo de una noche. Todos los pacientes siguieron monitorizados a través de ECG continuo de 5-derivaciones, mediciones de presión arterial invasiva, monitorización de la saturación de oxígeno y la evaluación neurológica. El ECG se repitió cada día durante los 2 días del post-operatorio.

Todos los pacientes operados recibieron al menos 81mg de aspirina durante el pre-operatorio y se lo continuó en forma indefinida en el post-operatorio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se volcaron los datos en una base de datos (Microsoft Excel 97) y luego fueron analizados empleando el paquete estadístico (Medcalc v11 y VCCstat 2.0). Para todas las variables

se estableció su distribución de frecuencias y/o porcentajes en relación con el total de casos. Para aquellas medidas en escala ordinal o superior, se computaron las siguientes estadísticas: número de casos, valor mínimo hallado, valor máximo hallado, mediana, media aritmética y desvío típico. Cuando fuere necesario se realizarán como pruebas de significación (*Test de Student, Test Chi cuadrado, odds ratio* e intervalos de confianza del 95%). El nivel de significación se estableció en alfa 0.05.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 200 pacientes consecutivos a los cuales se les había realizado la endarterectomía carotídea. Ciento cuarenta y nueve (74,5%) eran de género masculino. La edad promedio entre los primeros fue 67 ± 7 años y entre las mujeres fue 66 ± 10 años. Las diferencias halladas entre los promedios de edades según género fueron estadísticamente no significativas ($t=0,7; p=0,4853$). El 50% de los pacientes fueron sintomáticos y el 49% presentaba la localización de la lesión en la carótida interna derecha.

Los antecedentes de co-morbilidades y de patologías cardiovasculares previas se detallan en las tablas 1 y 2. No se registró mortalidad. Tres pacientes desarrollaron complicaciones neurológicas (un *stroke* mayor y dos *strokes* menores); dos de ellos eran pacientes previamente sintomáticos (1.5%).

Complicación cardiovascular	Edad					
	n	Promedio	Desvío estándar	Mínimo	Mediano	Máximo
Si	3	84	7	76	85	90
No	197	67	8	44	68	87

Tabla 3: Asociación edad a complicaciones cardiológicas ($t=3,53; p=0,005$)

Variable	Coefficiente b	ES	P	dds Ratio	CI95% OR
Edad 80	3,6217	1,267	0,0043	37,4	3,12 - 448,10
Constante	-5,2311				

Tabla 4: Riesgo de evento cardiovascular en pacientes mayores de 80 años

Tres pacientes (1.5%) desarrollaron complicaciones cardiológicas con niveles de troponina de más de 0,5ng/ml asociados con cambios en el ECG (infarto no Q). En los tres se manifestó mediante injuria subendocárdica con cambios en el segmento ST. En un paciente produjo consecuencias hemodinámicas que lo llevaron al edema agudo de pulmón. Dos de estos pacientes habían sido intervenidos por una estenosis carotídea sintomática y los tres tenían más de 75 años (rango 76 a 90 años).

En estos 200 pacientes se analizó la asociación de los siguientes factores: edad, género, sintomatología neurológica pre-operatoria, lado de localización de la lesión, antecedentes personales de co-morbilidades y antecedentes cardiovasculares previos; en relación específica con la presencia de complicaciones cardiológicas (infarto perioperatorio).

Se encontró a la edad del paciente como único factor predictivo de infarto de miocardio perioperatorio ($p=0.005$). Por el contrario, la presencia de dichas complicaciones no se asoció con sexo, ($p=0,326$), síntomas neurológicos pre-operatorios ($p=1$), lado de la cirugía ($p=0,958$), HTA ($p=0,871$), tabaquismo ($p=0,902$), diabetes ($p=0,822$), dislipemia ($p=0,837$), IAM previo ($p=0,826$), angioplastia coronaria previa ($p=0,777$), cirugía de revascularización miocárdica previa ($p=0,802$) o isquemia en la prueba funcional pre-operatoria ($p=0,826$).

A partir de estos resultados podemos apoyar la hipótesis que en pacientes sometidos a en-

darrectomías carotídeas el principal factor asociado con la presencia de complicaciones cardiovasculares es la edad. En consecuencia, en el Gráfico 2 se realizó un análisis de regresión logística para determinar en cuánto se incrementa la probabilidad de presentar complicaciones cardiovasculares por cada año de edad. A partir de este gráfico podríamos tomar como punto de corte 80 años, dado que a partir de esta edad se produce un salto de la probabilidad de presentar el evento y determinar en cuánto se incrementa el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares entre personas mayores de ese grupo etario (Tabla 4).

En pacientes sometidos a endarterectomías carotídeas, el principal factor asociado con la presencia de complicaciones cardiovasculares es la edad, siendo el grupo etario mayor de 80 años el de mayor riesgo (OR=37,4 IC95% 3,12-448,1).

DISCUSIÓN

Este estudio muestra una tasa de complicaciones cardiológicas baja no asociada con mortalidad y similar a la observada en las distintas experiencias internacionales en pacientes de bajo o moderado riesgo luego de la endarterectomía carotídea.

A pesar de los avances en el manejo perioperatorio, las complicaciones cardíacas siguen siendo una causa significativa de morbilidad y

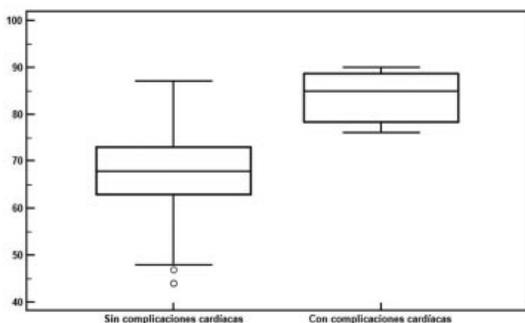


Gráfico 1: Complicaciones cardiológicas en relación con edad.

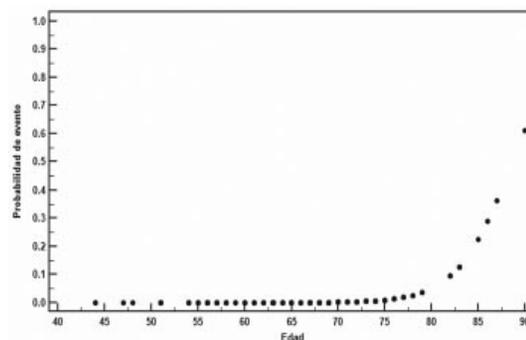


Gráfico 2: Demuestra un claro aumento de la incidencia de complicaciones cardiológicas en pacientes mayores de 80 años.

mortalidad después de la cirugía vascular. Las estrategias para reducir las complicaciones cardiovasculares han incluido la revascularización coronaria pre-operatoria y al tratamiento médico perioperatorio con β -bloqueantes, estatinas y antiagregantes plaquetarios. Distintos estudios han demostrado que la revascularización coronaria pre-operatoria no modificó la supervivencia a largo plazo de los pacientes operados(1-3). Recientemente se ha cuestionado la eficacia de los β -bloqueantes perioperatorios en la reducción de eventos cardíacos; especialmente para pacientes de riesgo bajo a intermedio. Con tal información contradictoria, la evaluación clínica de factores de riesgo cardíaco sigue siendo un paso inicial fundamental en el tratamiento de pacientes con enfermedades concomitantes arterial periférica y coronaria(4-7).

La incidencia de isquemia miocárdica e infarto agudo de miocardio en nuestro grupo de pacientes sometidos a EC fue similar en comparación con los estudios previamente reportados. Todos los pacientes fueron ingresados en el post-operatorio a un área cerrada de cuidados cardiovasculares detectando a la edad como predictor positivo de complicación cardiovascular perioperatoria. La totalidad de los pacientes tenían más de 75 años. Distintos estudios han mostrado una incidencia de complicaciones cardiológicas entre los 2.3 a 3.4%, encontrándose a la edad como el principal factor de riesgo independiente. Estudios recientemente publicados en pacientes sometidos a cirugía vascular han determinado predictores de riesgo para complicaciones cardíacas. Entre ellos se detectaron la edad (*odds ratio* 1.7-2.8), el tabaquismo, la diabetes insulina dependiente, enfermedad coronaria previa, insuficiencia cardíaca; un resultado anormal en pruebas de stress cardíaco, EPOC, creatinina $\geq 1,8\text{mg/dL}$ y la terapia con β -bloqueantes a largo plazo, siendo la edad el más fuerte de los predictores(7-10). Recordemos que los pacientes de alto riesgo quirúrgico, portadores de algunos de los factores antes mencionados, son en caso de estenosis sintomáticas, mejores candidatos a angioplastia carotídea con *stent* y protección cerebral. Aunque los agentes antiplaquetarios y estatinas no parecen reducir el riesgo cardiovascular, la mayoría de los pacientes estaban recibiendo estos medicamentos en

la etapa pre-operatoria.

Muchos años atrás, ya el estudio NASCET (11) demostraba que entre los pacientes con estenosis de 70-99%, la reducción absoluta del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico ipsilateral con la endarterectomía carotídea era de 28,9% (95% IC 12,9 a 44,9) en los pacientes de 75 años o mayores, el 15,1% para las personas de 65-74 años y del 9,7% para el grupo más joven. Entre los pacientes con estenosis de 50-69%, la reducción absoluta del riesgo fue significativa sólo en los de 75 años y más ($n=145$; 17,3% [6,6-28,0]). El riesgo perioperatorio de *stroke* y muerte en cualquier grado de estenosis fue del 5,2% para el grupo de mayor edad, el 5,5% de 65-74 años y 7,9% para menores de 65 años. El número de pacientes de 75 años o más necesario a tratar para prevenir un *ictus* ipsilateral en los 2 años fue de tres con 70-99% de estenosis y de seis con 50-69% de estenosis.

Por el contrario, en pacientes asintomáticos, el mejor balance es entre el paciente de menor riesgo quirúrgico y con mayor riesgo de *stroke*. El estudio ACAS(12) determinó la necesidad de al menos tres años de supervivencia para determinar beneficios en pacientes con estenosis asintomáticas(12). Unos de los factores más importante que debe influir en la selección de pacientes asintomáticos para EC es la edad ya que los pacientes mayores con esperanza de vida más limitada tienen menos oportunidades de beneficiarse de la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular después de la cirugía. Distintos análisis sugieren que la EC es costo-efectivo para los pacientes asintomáticos hasta aproximadamente 75 años de edad. Al igual que en nuestro análisis, para pacientes de 75 a 80 años de edad, la relación costo-efectividad aumenta hasta el límite superior del rango aceptable de tal manera que solamente los pacientes con la esperanza de vida especialmente buena serían los candidatos adecuados para la cirugía. Para los pacientes asintomáticos mayores de 80 años, es poco probable que la EC pueda ser rentable a menos que el riesgo esperado de accidente cerebrovascular durante el tratamiento médico sea mucho más alto de lo normal. Este impacto de la edad es especialmente importante porque la aterosclerosis carotídea se sabe que aumenta en función de la edad. La

incidencia de estenosis de la arteria carótida interna > 50% aumentó de 4% a la edad de 60 a 64 años a 11% en pacientes mayores de 75 años. Así la mayoría de los pacientes con estenosis carotídea severa son mayores que la edad media de 67 años del estudio ACAS. Esta observación indica que la estenosis carotídea asintomática se detecta en pacientes que son los menos propensos a experimentar los beneficios EC profiláctica; lo que subraya la importancia de la selección cuidadosa de los pacientes. Si bien es discutible el beneficio de la EC en pacientes asintomáticos mayores de 75 años, no lo es para los pacientes con estenosis sintomáticas del 70-99% (13). La endarterectomía parece tener una mayor incidencia de complicaciones cardiológicas (IAM) cuando se la compara con la angioplastia carotídea. Pero dichos eventos no parecen ser de alto valor predictivo para subsecuentes problemas cardíacos, mortalidad o incluso modificar sustancialmente la calidad de vida física o mental de los pacientes, tal como lo demuestra la reciente publicación del estudio CREST (14). La incidencia de *stroke* asociado con cirugía fue de 2.3% comparado con el 4.1% de la angioplastia ($p=0.01$). Por otro lado, la tasa de IAM fue de 2.3% para la cirugía en relación al 1.1% de la angioplastia ($p=0.03$). Sin embargo fue claramente superior el efecto del *stroke* en la salud física y mental de los pacientes según lo establecido por escala SF-36.

CONCLUSIÓN

La endarterectomía carotídea parece seguir siendo el tratamiento de elección para pacientes de bajo a moderado riesgo con estenosis carotídeas con alto riesgo de *stroke*. Si bien presenta en comparación a publicaciones internacionales una tasa de complicaciones cardiológicas más alta que la angioplastia, dicha frecuencia es baja y no se asocia directamente con mortalidad.

Por otro lado, es necesario la correcta selección de pacientes, especialmente los asintomáticos, en relación específica con su edad y riesgo de *stroke*. La necesidad de marcadores clínicos, imágenes o de laboratorio son cada vez más evidentes para evitar una gran proporción de cirugías innecesarias.

Conflicto de interés: Ninguno

REFERENCIAS

1. Adams J.E. 3rd, Sicard G.A., Allen B.T., Bridwell K.H., Lenke L.G., Davila-Roman V.G. et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994;330:670-4
2. Wong J.H., Findlay J.M., Suarez-Almazor M.E. Hemodynamic instability after carotid endarterectomy: risk factors and associations with operative complications. *Neurosurgery* 1997;41:35-43
3. Andrews N., Jenkins J., Andrews G., Walker P. Using postoperative cardiac Troponin-I (cTi) levels to detect myocardial ischaemia in patients undergoing vascular surgery. *Cardiovasc Surg* 2001;9:254-65
4. Godet G., Dumerat M., Baillard C., Ben Ayed S., Bernard M.A., Bertrand M. et al. Cardiac troponin I is reliable with immediate but not medium-term cardiac complications after abdominal aortic repair. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:592-7
5. Kim L.J., Martinez E.A., Faraday N., Dorman T., Fleisher L.A., Perler B.A. et al. Cardiac troponin I predicts short-term mortality in vascular surgery patients. *Circulation* 2002;106:2366-71
6. Goldstein L.B., McCrory D.C., Landsman P.B., Samsa G.P., Ancukiewicz M., Oddone E.Z. et al. Multicenter review of preoperative risk factors for carotid endarterectomy in patients with ipsilateral symptoms. *Stroke* 1994;25:1116-21
7. Aziz I., Lewis R.J., Baker J.D., Virgilio C. Cardiac morbidity and mortality following carotid endarterectomy: the importance of diabetes and multiple Eagle risk factors. *Ann Vasc Surg* 2001;15:243-6
8. Hertzner N.R., Lees C.D. Fatal myocardial infarction following carotid endarterectomy: three hundred thirty-five patients followed 6-11 years after operation. *Ann Surg* 1981;194:212-8
9. Musser D.J., Nicholas G.G., Reed J.F. 3rd. Death and adverse cardiac events after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1994;19:615-22
10. Ricco J.B., Gauthier J.B., Richer J.P., Benand P., Bouin-Pinaud M.H., Demiot B. et al. The evolution of carotid and coronary artery disease after operation for carotid stenosis. *Ann Vasc Surg* 1992;6:408-12
11. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Stroke and Trauma Division. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) investigators. *Stroke*. 1991 Jun;22(6):816-7
12. Toole J.F. ACAS recommendations for carotid endarterectomy. ACAS Executive Committee. *Lancet*. 1996 Jan 13;347(8994):121
13. Halliday A.W., Thomas D., Mansfield A. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). Rationale and Design. Steering Committee. *Eur J Vasc Surg*. 1994 Nov;8(6):703-10
14. Brott T.G., Hobson R.W. II, Howard G., et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11-23