

ARTÍCULO DE REVISIÓN

► “LA MEJOR PROTECCIÓN CEREBRAL ES EL *CLAMP*”

AUTORES:

DR. L. MARIANO FERREIRA

Recibido: Septiembre 2010

Aceptado: Octubre 2010

Correspondencia: drferreira@yahoo.com

Ésas fueron las exactas palabras que utilizó J. Beard del estudio ICSS (International Carotid Stenting versus Surgery Trial) durante el 32 International Symposium Charing Cross realizado durante el mes de abril en Londres. En esa ocasión, se presentaron los resultados del estudio que enroló 1713 pacientes con estenosis carotídeas severas sintomáticas sometidos en forma randomizada a *stenting* carotídeo (SC) o endarterectomía carotídea (EC) en 70 centros de Europa, Canadá y Australia. Sus resultados ya se habían publicado en la revista Lancet de Marzo de 2010(1). Los beneficios de la endarterectomía quedaban bien claros respecto de la angioplastia carotídea. La tasa global de mortalidad, *stroke* e IAM a 120 días fue de 8.5 para SC vs. 5.1% para EC (diferencia absoluta 3.4%, HR 1.73 $p=0.006$). En el mismo sentido, las tasas de *stroke* no discapacitante, *stroke* fatal e infarto de miocardio fatal fueron significativamente superiores en el grupo endoluminal. No así la incidencia de *stroke* discapacitante (14 casos en cada rama). Datos para agregar interesantes, los 3 IAM peri-*stenting* fueron fatales, no así los 5 peri-endarterectomía. Menos del 30% de los pacientes fueron operados en los primeros 15 días de haber presentado los síntomas. Sin bien es importante enfatizar el hecho que en el 25% de los pacientes no se utilizó un sistema de protección cerebral, la presencia o no de eventos no pareció estar relacionado con la utilización o no de dichos sistemas.

En un muy interesante sub-estudio del ICSS (ICSS-MRI *study group*) en el que participaron 7 centros con 231 pacientes(2), aquellos en los que se le realizó *stenting* presentaron tres veces más lesiones nuevas isquémicas en imágenes en resonancia con DWI que los del grupo endarterectomía (50% vs. 17% $p<0.0001$)(2). Más aún, el 73% de los pacientes en los que se utilizó un sistema de protección, presentaron lesiones isquémicas post-operatorias vs. 34% en los que no se aplicó ($p=0.019$)(2).

Recientemente en el N Engl J Med del 1 de Julio de este año se publicaron finalmente los resultados del CREST (*Carotid Revascularization endarterectomy versus stenting trial*)(3). La tasa de complicaciones globales (muerte, *stroke* e infarto) fue similar en ambos grupos a los 30 días (EC 4.9% vs. 5.2% para SC, $p=NS$) o a 4 años (6.8% vs 7.2% $p=NS$). Pero como procedimiento para la prevención de *stroke*, la endarterectomía fue claramente superior (tasa de *stroke* 2.3% para EC vs. 4.1% SC $p=0.01$). Cuando se consideraron *stroke* y mortalidad a los 4 años, la tasa combinada para EC fue de 4.7% versus 6.4% para el SC ($p=0.03$). Las conclusiones del estudio señalan a la angioplastia carotídea con *stent* como una alternativa para aquellos pacientes que prefieren un abordaje menos invasivo y con mejores resultados en pacientes menores de 70 años. Agregan, además, que durante el período perioperatorio, el SC tiene un mayor riesgo de *stroke* mientras que la EC lo

*Cirugía Vascular Hospital de Clínicas “José de San Martín” y Clínica Sagrada Familia. Buenos Aires. Argentina

tiene con el infarto de miocardio.

Se han esperado los resultados del CREST durante varios años, deseando revertir la tendencia de los últimos estudios, mostrando una superioridad de la endarterectomía respecto de la angioplastia. Hasta la fecha, la evidencia disponible había demostrado resultados favorables para el *stenting* carotídeo sólo en pacientes sintomáticos de alto riesgo quirúrgico; mientras la endarterectomía seguía siendo el tratamiento de elección para los pacientes sintomáticos de riesgo normal. Probablemente uno de los estudios más importantes publicados últimamente sea el estudio francés “*Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis*” (EVA-3S) (4), con la participación de 527 pacientes, el cual se interrumpió de forma prematura por razones de seguridad; las tasas de muerte o accidente cerebrovascular a 1 y 6 meses fueron significativamente menores con la endarterectomía carotídea. En el ensayo alemán, “*Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy*” (SPACE) (5), con 1183 pacientes sintomáticos, no logró demostrar la no inferioridad del *stenting* carotídeo. Estos estudios, al igual que el *International Carotid Stenting Study* (ICSS) (1), reflejan un mayor riesgo de accidente cerebrovascular y muerte para SC con tasas similares y bajas de infarto agudo de miocardio.

¿Qué agrega, si lo hace, entonces el estudio CREST a nuestra práctica? La tasa combinada de *stroke* o muerte sigue siendo significativamente mayor en el grupo SC tanto durante el período perioperatorio como en el seguimiento

to a 4 años. Ésto es cierto a pesar de las bajas tasas de *stroke* y muerte peri-procedimiento en ambos grupos de tratamiento en comparación con los otros ensayos (Tabla 1). Por ejemplo, la tasa de *stroke* perioperatorio entre los pacientes sintomáticos, tratados mediante la colocación de *stent* carotídeo fue del 6,0% en CREST pero del 9,6% en el EVA-3S trial(3,4). Estos resultados muestran la importancia de la selección de los profesionales al momento de ser elegido en el grupo endovascular, con criterios más livianos de formación y acreditación en el EVA-3S. También la pluralidad de los filtros y *stents* utilizados o la rigurosa indicación de doble antiagregación post-operatoria pueden haber jugado un rol fundamental en el grupo endovascular del EVA-3S.

En el estudio CREST, el aumento del riesgo de *stroke* en el grupo SC, se vió compensado por una reducción en el riesgo de infarto de miocardio (1,1%, frente al 2,3% con la endarterectomía carotídea). Por el contrario, la tasa de infarto de miocardio fue menor en algunos de los ensayos anteriores, por ejemplo, del 0,8% con la endarterectomía carotídea en el EVA-3S(4) y del 0,5% en el ICSS(1), tal vez en parte como reflejo de los diferentes puntos finales (movimiento enzimático sin cambios electrocardiográficos) pero también refleja la alta proporción de pacientes que en el estudio CREST presentaban enfermedad coronaria preexistente (42%).

Existen detalles interesantes en el estudio CREST en ambos grupos que vale la pena recalcar. En el grupo endovascular, sólo un 67.7% de las lesiones se predilataron, se utilizó sistema de protección cerebral (filtro) en el 96.1% de los pacientes pero sólo recibieron un régimen dual post-operatorio de antiagregación el 87% de los pacientes. Por otro lado, en el grupo EC, las cirugías fueron realizadas con anestesia general en el 90% de los casos pero sólo en la mitad se utilizó *shunt* (56%) o la arteriorrafia se realizó con parche (64%).

Cuando se lo analiza por separado, se ve que la incidencia de *stroke* fue mayor en el SC (4.1 vs. 2.3% $p=0.01$) y el IAM en la endarterectomía (1.1 vs. 2.3% $p=0.03$). ¿Se consideran al *stroke* y al infarto de eventos equivalentes en términos, entonces, consecuencias para calidad de vida física y mental a largo plazo?. Absolutamente “NO”. De hecho, los análisis *post*

Stroke / Mortalidad	ACS	EC
Sintomáticos		
CREST	6%	3.2%
SPACE	6.8%	6.3%
EVA 3S	9.6%	3.9%
ICSS	7.4%	3.4%
Asintomáticos		
CREST	2.5%	1.4%
ACAS	-	2.3%
ACST	-	3.1%

Tabla 1: ACS: angioplastia carotídea con *stent*.
EC: endarterectomía carotídea

hoc del CREST a 1 año (de acuerdo con el artículo 36 *Item Short-Form Health Survey, SF-36*) mostraron que si bien el *stroke* mayor y menor tuvieron un efecto significativo en la salud física y mental, el efecto del infarto de miocardio peri-procedimiento sobre dicha escala no fue de tal magnitud.

El estudio CREST no demostró diferencias entre ambos procedimientos en relación con la presencia preoperatoria de síntomas y sexo. Sin embargo, fue muy interesante la interacción entre la edad y la eficacia del tratamiento. El *stenting* tiende a tener mayor eficacia en pacientes más jóvenes (por debajo de los 70 años) y la endarterectomía carotídea en sujetos de mayor edad (por encima de los 70 años). Esta tendencia puede reflejar un grado de complejidad anatómica o de calcificación tanto de las rutas de acceso como de la placa en sí misma en los pacientes mayores de 70 años.

Para concluir podemos decir que el CREST es el mayor estudio randomizado disponible que compara dos tratamientos para la enfermedad carotídea. La angioplastia carotídea con *stent* y el sistema de protección cerebral (filtro) se asocia con una mayor tasa de *stroke*, mientras la endarterectomía a una mayor tasa de infarto de miocardio, con consecuencias en la calidad de vida tanto física como mental de mayor envergadura cuando se habla de *stroke*.

Sin embargo, estos estudios no parecen modificar las recomendaciones de los distintos consensos de sociedades americanas. De acuerdo con lo establecido por la *Society for Vascular Surgery*(6), la endarterectomía carotídea sigue siendo el procedimiento de elección para el paciente de bajo riesgo quirúrgico con estenosis carotídea sintomática, con alto riesgo de *stroke*. Dicha entidad y el AHA(7) sugieren al SC como alternativa válida (recomendación clase IIB, nivel de evidencia B) en pacientes sintomáticos con estenosis >70% difíciles de acceder quirúrgicamente o con condiciones médicas que incrementan los riesgos de cirugía o cuando ciertas circunstancias incrementan los riesgos locales de EC como la restenosis post-operatoria o la radioterapia cervical. En pacientes asintomáticos, todo procedimiento indicado debe cumplir con el

requisito de morbi-mortalidad menor al 3%. Los procedimientos carotídeos son eficaces y seguros siempre que se realicen por manos experimentadas en pacientes con riesgo elevado de *stroke*.

Conflicto de interés: Ninguno

REFERENCIAS

1. International Carotid Stenting Study Investigators, Ederle, J.; Dobson, J.; Featherstone, R.L.; Bonati, L.H.; van der Worp, H.B. y col. 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 Mar 20;375(9719):985-97
2. Bonati, L.H.; Jongen, L.M.; Haller, S. et al; 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 Apr;9(4):353-62
3. 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
4. Mas, J-L; Chatellier, G.; Beyssen, B. et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-1671
5. Ringleb, P.A.; Allenberg, J.; Brückmann, H. et al. 30 Day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239-1247
6. Hobson, R.W. II; Mackey, W.C. y col. Management of atherosclerotic Carotid artery disease: clinical practice guideline of the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2008;48:480-8
7. Sacco, R.L.; Adams, R.; Albers, G. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006;113:e409-e449