

La angioplastia carotídea es una opción terapéutica alternativa a la endarterectomía carotídea para un grupo determinado de pacientes

Carotid angioplasty is an alternative therapeutic option to carotid endarterectomy for a defined group of patients

ANTONIO POCOV^{MTSAC}

El accidente cerebrovascular (ACV) es la tercera causa de mortalidad y la primera causa de discapacidad en el mundo. En los Estados Unidos se producen alrededor de 795.000 ACV por año con una mortalidad del 17%. (1) La enfermedad aterosclerótica de la arteria carótida interna (ACI) extracranéica es responsable del 20% al 25% de los casos de ACV isquémico y tanto el tratamiento médico (TM) como la endarterectomía carotídea (EC) fueron históricamente utilizados para su prevención.

El TM se considera en la actualidad de primera elección en los pacientes asintomáticos con obstrucciones carotídeas $\leq 80\%$. En cuanto a la EC, tanto las guías estadounidenses como las europeas aconsejan su uso en pacientes sintomáticos con estenosis de entre el 70% y el 99% (*Clase I, nivel de evidencia A*). La angioplastia transluminal percutánea (ATP) carotídea es una tercera opción terapéutica que comenzó a utilizarse hace 15 años y varios estudios aleatorizados han tratado de precisar mejor su papel en relación con el TM y la EC.

El estudio **CAVATAS** (2) fue el primer estudio multicéntrico y aleatorizado. Incluyó 504 pacientes con enfermedad carotídea sintomática para ATP y EC; no mostró diferencias entre ambos tratamientos en el *punto final de muerte o ACV a los 30 días* (10%) y a los 3 años (14%). El grupo quirúrgico tuvo una tasa mayor de parálisis de los nervios craneales (EC: 8,7%, ATP: 0%; $p < 0,0001$). No se empleó sistema de protección cerebral (PC) y el uso de *stent* fue de sólo el 26%.

El estudio **SAPPHIRE** (3) incluyó 334 pacientes, sintomáticos y asintomáticos (70%), con criterios de alto riesgo quirúrgico y se utilizó PC en todos los pacientes del grupo ATP por protocolo. El *punto final primario*, muerte, ACV o infarto agudo de miocardio (IAM) a los 30 días más ACV ipsilateral o muerte de causa neurológica entre los 31 días y 1 año, ocurrió en el 12,2% en el grupo ATP y en el 20,1% en el grupo EC ($p = 0,004$ para no inferioridad y $p = 0,05$ para superioridad). Las tasas de ACV y muerte a los 30 días fueron similares en ambos y en el grupo EC hubo un exceso de infarto (6,6% vs. 1,9%; $p = 0,04$) y de parálisis de los nervios craneales (5,3% vs. 0%; $p = 0,003$).

Los estudios **SPACE** (4) y **EVA-3S**, (5) multicéntricos, aleatorizados y de no inferioridad, se publicaron en el año 2006.

El **SPACE** enroló 1.200 pacientes sintomáticos y se utilizó PC en el 27% de los pacientes del grupo ATP. El *punto final primario*, ACV ipsilateral o muerte de cualquier causa a los 30 días, ocurrió en 41 pacientes en el grupo ATP (6,84%) y en 37 pacientes en el grupo EC (6,34%) (diferencia absoluta 0,51%; $p = 0,09$ para no inferioridad). No se registraron diferencias significativas en muerte, ACV global, ACV isquémico ipsilateral no mortal, ACV incapacitante y sangrado intracerebral ipsilateral no mortal. Si bien el estudio **SPACE** no pudo probar la no inferioridad de la ATP en comparación con la EC, **la diferencia entre ambos tratamientos fue de sólo cuatro eventos en casi 600 pacientes tratados por grupo.**

El **EVA-3S** también incluyó pacientes sintomáticos y se utilizó PC en el 92% de los pacientes del grupo ATP. Se detuvo prematuramente por razones de seguridad luego de haber incluido 527 pacientes y el *punto final primario*, ACV global o muerte a los 30 días, se alcanzó en el 9,6% en el grupo ATP y en el 3,9% en el grupo EC [RR 2,5 (IC 95%, 1,2-5,1); $p = 0,01$]. No se registraron diferencias significativas en muerte, ACV mayor, menor y ACV no incapacitante o muerte (ATP 3,4%, EC 1,5%) y hubo más parálisis de los nervios craneales con la EC (7,7% vs. 0,1%; $p < 0,001$). La principal crítica a este estudio fue la escasa experiencia de los intervencionistas participantes. **Por ser la ATP un procedimiento muy dependiente del operador, la falta de un entrenamiento adecuado puede haber condicionado negativamente los resultados del estudio en el grupo ATP.** Comparando los estudios **SPACE** y **EVA-3S**, vemos que la tasa de utilización de PC en el primero fue de sólo el 27%, mientras que en el segundo llegó al 92%, y sin embargo las tasas de ACV o muerte a los 30 días fueron del 7,68% en el **SPACE** y del 9,6% en el **EVA-3S**.

Finalmente, los estudios más grandes, aleatorizados y multicéntricos, **ICSS** (6) y **CREST**, (7) se publicaron en el año 2010.

El estudio **ICSS** enroló 1.713 pacientes con estenosis carotídea sintomática y se utilizó PC en el 72% de los pacientes del grupo ATP. El análisis de seguridad a los 120 días, muerte, ACV o IAM, favoreció a la EC (EC: 5,2%, ATP: 8,5%; $p = 0,006$). Sin embargo, no se obser-

varon diferencias significativas en las tasas de muerte o ACV incapacitante. El efecto observado en el análisis de seguridad a los 120 días, con un aumento del 3% del riesgo en el grupo ATP, se debió al mayor número de ACV no incapacitantes en este grupo. Hubo más parálisis de los nervios craneales en el grupo EC (EC: 5,28%, ATP: 0,12%; $p < 0,0001$) y pocos casos de IAM en ambos grupos (EC: 3, ATP: 4). El análisis de subgrupos sugiere que los pacientes < 70 años y las mujeres tienen un riesgo similar en ambos grupos.

El estudio **CREST** incluyó 2.502 pacientes con estenosis carotídea grave, de los cuales el 47% eran asintomáticos. Se utilizó PC en el 96,1% de los pacientes del grupo ATP y no se detectó diferencia significativa del *punto final primario* (ACV global, IAM o muerte en el período periprocedimiento, o ACV ipsilateral dentro de los 4 años desde la aleatorización): ATP 7,2%, AC 6,8%; $p = 0,51$. El ACV global periprocedimiento fue mayor en el grupo ATP (4,1% vs. 2,3%; $p = 0,01$), a expensas fundamentalmente de un exceso de ACV menor ipsilateral, mientras que la incidencia de IAM fue menor en el grupo ATP (1,1% vs. 2,3%; $p = 0,03$). Al igual que en los estudios **ICSS** y **SPACE**, hubo un incremento de riesgo en los pacientes más añosos con la ATP. El estudio **CREST** fue el que mostró los mejores resultados de evolución periprocedimiento y alejada de todos los estudios aleatorizados publicados hasta ahora, tanto en ATP como en EC (Tabla 1).

En este número de la *Revista Argentina de Cardiología* se publica el trabajo del Dr. Bettinotti y colaboradores. (8) Se trata de un estudio descriptivo, observacional y prospectivo de ATP carotídea, llevado a cabo en dos centros de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y uno del Gran Buenos Aires, que incorporó pacientes sintomáticos con estenosis $\geq 50\%$ y asintomáticos con estenosis $\geq 80\%$, todos con al menos un criterio de alto riesgo quirúrgico y con la particularidad de que todos los procedimientos fueron realizados por el mismo operador. Este no es un dato menor, ya que como se comentó anteriormente en el análisis del estudio **EVA-3S**, los resultados angiográficos y clínicos están en relación directa con la experiencia del operador. En el trabajo de Bettinotti y colaboradores, la muestra se dividió para su análisis en dos períodos, el primero con 54 pacientes tratados entre 1998 y 2003 y el segundo con 171 pacientes tratados entre 2004 y 2010. La tasa de éxito clínico fue superior en el segundo período (96,1% vs. 87%; $p = 0,016$) y puede deberse a varias razones: 1) los pacientes fueron diferentes: 72% de sintomáticos en el primer período y sólo 17,5% en el segundo, 2) la creciente experiencia del operador y el mayor volumen de procedimientos en el segundo período: 171 ATP (24/año) entre 2004 y 2010 y 54 ATP (9/año) entre 1998 y 2003, 3) la mejora de los materiales utilizados y el uso sistemático de PC. En el análisis global de la población ($n = 225$), el estudio mostró cifras acordes con las guías internacionales y con los estudios multicéntricos previamente analizados.

Para concluir, tres comentarios: 1) El valor de este estudio radica en que nos permite conocer datos de ATP de centros nacionales, que se corresponden con lo exigido por las guías estadounidenses y europeas ($< 6\%$ de muerte

Tabla 1. ACV o muerte en pacientes sintomáticos. Evolución periprocedimiento y alejada

	CREST		SPACE		ICSS		EVA-3S	
	ATP	EC	ATP	EC	ATP	EC	ATP	EC
ACV o muerte en pacientes sintomáticos (30 días), %	6,0	3,2	7,6	6,5	7,4	3,4	9,6	3,9
ACV o muerte en pacientes sintomáticos (seguimiento alejado: > 30 días hasta 4 años), %	2,0	2,4	2,4	2,7	-	-	17,3	17,7

o ACV en pacientes sintomáticos). 2) La ATP debe disminuir los eventos periprocedimiento, fundamentalmente el ACV no incapacitante. Su lugar actual se reserva para los pacientes sintomáticos, con estenosis carotídeas graves y riesgo quirúrgico alto. 3) Más allá de las guías y los estudios multicéntricos, debemos reconsiderar las indicaciones de revascularización en los pacientes con estenosis carotídea asintomática, dada la muy baja tasa de eventos que tienen con el tratamiento médico actual.

BIBLIOGRAFÍA

- Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics- 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113:e85-151.
- Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1729-37.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al; Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-501.
- Ringleb PA, Allemberg J, Brückmann N, et al. 30 Days results from SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239-47.
- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al; EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-71.
- International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, et al. 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.
- Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al; CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11-23.
- Bettinotti MO, Szejtman C, Gomes Marques R, Goldsmith A, Chiminella F, Szejtman M, y col. Curva de aprendizaje en el tratamiento percutáneo de las lesiones carotídeas. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:286-91. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v80.i4.1352>