

Riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con aterosclerosis carotídea asintomática: ¿se debe tratar médicamente o quirúrgicamente?

Roberth Nixon Moreno Muñoz ^{1,a}; Richard Adrián Vergara Trujillo ^{2,b}; German Andrés Guevara Lizarazo ^{3,b}; Patrick Junior Brett Cano ^{4,b}; Dalila Andrea León Cuervo ^{5,b}; Adriana Marcela Puerta Lidueñas ^{6,b}; Mariana Sarmiento Figueroa ^{6,b}; Michael Gregorio Ortega Sierra* ^{7,c}

RESUMEN

Los desórdenes cerebrovasculares siguen siendo la primera causa de morbilidad y mortalidad neurológica en el mundo, representando una de las entidades patológicas que genera mayor carga de enfermedad a nivel global. La aterosclerosis, o estenosis carotídea, es un potencial factor de riesgo para el ictus isquémico. La identificación y seguimiento estricto de esta condición son esenciales en la prevención secundaria de complicaciones a través de la atención primaria y el manejo especializado del riesgo cardiometabólico. No obstante, dependiendo de este riesgo y/o la presencia de sintomatología, es necesario realizar un manejo definitivo. Actualmente, existe controversia sobre si es mejor tratar la estenosis carotídea asintomática, ya sea médica o quirúrgicamente. Teniendo en cuenta la relevancia de esta entidad, el objetivo de esta revisión consiste en analizar la evidencia reciente sobre el riesgo de ictus isquémico en la aterosclerosis carotídea asintomática en adultos, y el potencial beneficio del manejo quirúrgico vs. farmacológico de esta condición. Para esto, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science y MEDLINE, hasta el año 2023. Se evidenció que el riesgo de ictus asociado a estenosis carotídea asintomática es significativo (>10 %, aproximadamente), incluso en aquellos con terapia antiplaquetaria e hipolipemiente activa. En aquellos con manejo médico, la supervivencia a cinco años es alrededor del 80 %. Sin embargo, la progresión de la estenosis sucede en promedio en más del 60 % de los casos, y es significativa. Por el contrario, el *stent* carotídeo y la endarterectomía son intervenciones resolutivas. Pero existe un riesgo mayor comparado con la terapia médica, el cual se atribuye al periodo peri- y posoperatorio, así como a 30 días de aparición o recurrencia del ictus, infarto agudo de miocardio o muerte por cualquier causa; aunque el uso de la endarterectomía ha demostrado beneficios superiores a largo plazo en cuanto a estos mismos desenlaces. Entonces, la evidencia es heterogénea en cuanto a la superioridad del tratamiento quirúrgico comparado con la terapia farmacológica en el manejo de la aterosclerosis o estenosis carotídea asintomática. Sin embargo, parece ser que el manejo quirúrgico, específicamente la endarterectomía, podría impactar significativamente sobre la aparición o recurrencia del ictus ipsilateral y muerte a largo plazo, pero con resultados controversiales peri- y postoperatorios.

Palabras clave: Accidente Cerebrovascular; Riesgo; Enfermedades de las Arterias Carótidas; Procedimientos Quirúrgicos Operativos; Terapéutica (Fuente: DeCS BIREME).

Stroke risk in patients with asymptomatic carotid atherosclerosis: should it be treated medically or surgically?

ABSTRACT

Cerebrovascular disorders remain the leading cause of neurological morbidity and mortality in the world, representing one of the pathological entities responsible for the greatest burden of disease worldwide. Carotid atherosclerosis or stenosis is a potential risk factor for ischemic stroke. The identification and strict follow-up of this condition are essential in the secondary prevention of complications through primary care and the specialized treatment of cardiometabolic risk. However, depending on this risk and/or presence of symptoms, definitive treatment is necessary. Currently, there

1 Universidad de Cartagena, Departamento de Medicina. Cartagena, Colombia.

2 Fundación Universitaria San Martín, Facultad de Medicina. Cali, Colombia.

3 Universidad de Pamplona, Facultad de Medicina. Cúcuta, Colombia.

4 Universidad del Sinú, Facultad de Medicina. Cartagena, Colombia.

5 Universidad de la Sabana, Facultad de Medicina. Chía, Colombia.

6 Corporación Universitaria Rafael Núñez, Facultad de Medicina. Cartagena, Colombia.

7 Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Hospital Central Antonio María Pineda. Barquisimeto, Venezuela.

a Internista.

b Médico general.

c Residente de Neurocirugía.

*Autor corresponsal.

is controversy as to whether asymptomatic carotid stenosis is better to be treated medically or surgically. Considering the significance of such entity, this review aims to analyze recent evidence on the risk of ischemic stroke in the case of asymptomatic carotid atherosclerosis among adults, as well as the potential benefit of the surgical vs. pharmacological treatment for this condition. For this purpose, a literature search for publications up to 2023 was carried out in PubMed, ScienceDirect, Web of Science and MEDLINE databases. It was shown that there is a significant risk of stroke associated with asymptomatic carotid stenosis (> 10 % approximately), even in patients with active antiplatelet and lipid-lowering therapy. Out of all those who receive medical treatment, around 80 % had a five-year survival rate. However, stenosis progression occurs on average in more than 60 % of the cases and is significant. On the other hand, carotid stenting and endarterectomy are curative interventions. Nevertheless, these procedures involve a higher risk compared to the medical therapy during the peri- and postoperative period, as well as 30 days afterwards, due to the occurrence or recurrence of stroke, acute myocardial infarction or death from any cause. Despite this, the use of endarterectomy has shown superior long-term benefits concerning these same outcomes. Thus, evidence regarding the superiority of surgical treatment compared to pharmacological treatment for asymptomatic carotid atherosclerosis or stenosis is heterogeneous. However, it seems that surgical treatment, specifically endarterectomy, could have a significant impact on the occurrence or recurrence of ipsilateral stroke and death in the long term but with controversial peri- and postoperative outcomes.

Keywords: Stroke; Risk; Carotid Artery Diseases; Surgical Procedures, Operative; Therapeutics (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los desórdenes cerebrovasculares siguen siendo la primera causa de morbilidad y mortalidad neurológica en el mundo, representando una de las entidades patológicas que genera mayor carga de enfermedad a nivel global ⁽¹⁻⁶⁾. La elevada prevalencia de factores cardiovasculares, y de enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida, predispone significativamente la aparición de este desenlace catastrófico ⁽⁷⁻¹⁰⁾. Para el año 2019, se presentaron aproximadamente 12 millones de casos nuevos de ictus isquémico, 101 millones de casos prevalentes, 143 millones de años de vida ajustados por discapacidad (DALYs, por sus siglas en inglés) y 6,5 millones de muertes por esta causa ⁽¹⁾. En los últimos 30 años, se ha observado un incremento en la incidencia del 70 %, y se estima que este número aumente y se presente cada vez más en edades tempranas ^(2,3).

La aterosclerosis carotídea es un potencial factor de riesgo para el ictus isquémico ⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. Consiste en la aparición de una placa fibrolipídica, la cual puede encontrarse en distintas fases (estable, vulnerable, trombótica y embolizada) y, dependiendo del proceso inflamatorio, el grado de neovascularización y de ruptura, puede presentar o no sintomatología ⁽¹⁵⁾. Para el año 2020, se identificó que la prevalencia global de la placa carotídea fue del 21,1 %, equivalente a más de 800 millones de casos, mientras que de estenosis carotídea fue del 1,5 %, equivalente a aproximadamente 60 millones de casos ⁽⁴⁾. La identificación y seguimiento estricto de esta condición son esenciales en la prevención secundaria de complicaciones a través de la atención primaria y el manejo especializado del riesgo cardiometabólico ⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. No obstante, dependiendo de este riesgo y/o presencia de sintomatología, es necesario realizar un manejo definitivo.

A la fecha, la evidencia es discordante en cuanto a la eficacia,

efectividad y seguridad de las intervenciones disponibles para el manejo de la aterosclerosis carotídea, sobre todo si es asintomática ⁽¹⁸⁾. Existe una amplia discusión sobre si es más beneficioso realizar una intervención quirúrgica o, por el contrario, optar por un manejo farmacológico para sopesar el riesgo quirúrgico inherente de la operación ⁽¹⁹⁻²³⁾. No obstante, un estudio reciente que comparó estas intervenciones en una gran cohorte evidenció resultados útiles en el análisis de la toma de decisiones en el manejo de la estenosis carotídea severa asintomática ⁽¹⁸⁾. Esto revela la necesidad de examinar detalladamente la evidencia y los desenlaces de esta condición obtenidos a lo largo del tiempo. En este orden de ideas, y conociendo la elevada prevalencia de aterosclerosis y estenosis carotídea asintomática, así como del riesgo de ictus isquémico y la necesidad de proveer evidencia para la toma de decisiones, el objetivo de esta revisión consiste en analizar la evidencia reciente sobre el riesgo de ictus isquémico en la aterosclerosis carotídea asintomática en adultos, y el potencial beneficio de la intervención quirúrgica vs. el manejo farmacológico de esta condición.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica, utilizando términos tales como “aterosclerosis carotídea asintomática” e “ictus”, además de sinónimos, los cuales fueron combinados con los operadores booleanos “AND” y “OR”, en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science y MEDLINE. Como criterios de inclusión, se determinó que sería tomado en cuenta cualquier artículo que estuviera enfocado en la evaluación del riesgo de ictus isquémico y desenlaces en el manejo quirúrgico vs. farmacológico en la aterosclerosis carotídea asintomática en adultos, pero dándole prioridad a estudios originales y revisiones sistemáticas y metaanálisis. Además, estos debían estar disponibles a texto completo. Como criterios

de exclusión, se estableció que aquellos artículos publicados en un idioma diferente al español e inglés no serían incluidos. Por otro lado, solo se seleccionaron artículos publicados hasta el año 2023. Se identificaron un total de 92 artículos potencialmente relevantes, y se procedió a la revisión de los títulos y de los resúmenes, de los cuales se incluyeron finalmente 70 artículos tras la discriminación en función de los criterios de inclusión y exclusión. Los estimados y cálculos encontrados se expresaron en sus medidas originales, ya sean frecuencias, porcentajes, intervalos de confianza (IC), diferencia de medias (DM), riesgo relativo (RR), odds ratio (OR) o hazard ratio (HR).

Riesgo de ictus en aterosclerosis carotídea asintomática

Uno de los desafíos más significativos en el manejo del paciente con aterosclerosis o estenosis carotídea asintomática es la predicción del riesgo de ictus⁽²⁴⁻²⁸⁾. Un reporte actualizado de la evidencia, realizado por el grupo de servicios preventivos de los Estados Unidos (EE. UU.), demostró que, a través de un análisis sistemático del proceso de cribado ejecutado en este país para la estenosis carotídea asintomática, solo existían, hasta el 2021, dos ensayos que habían evaluado intervenciones para el manejo de esta condición. Se halló que no existieron diferencias significativas entre la intervención quirúrgica vs. no quirúrgica en cuanto a la incidencia de ictus o muerte a 30 días ni de recurrencia ipsilateral⁽²⁹⁾. Conrad et al.⁽³⁰⁾ evaluaron la historia natural de esta enfermedad en 115 pacientes, a quienes se hizo seguimiento por 27 meses en promedio, y se encontró que 14 desarrollaron ictus, principalmente 12 meses posteriores a la evaluación con el ultrasonido doppler carotídeo. Dentro de los factores predictores identificados para el ictus, se encontró que la estenosis muy severa (90 % a 99 %; HR 3,23; IC 95 %: 1,56-6,76) y la enfermedad renal crónica (HR 6,25; IC 95 %: 2,05-19,2) fueron significativos. Particularmente, no se encontró que el uso de estatina se comportara como un factor protector contra el ictus o muerte a 5 años⁽³⁰⁾.

Otros autores, que se enfocaron en evaluar las características clínicas e imagenológicas y su relación con la aparición de ictus tardíos en pacientes con estenosis carotídea asintomática, reportaron que el hallazgo de infarto silente por tomografía o resonancia magnética cerebral, progresión de la estenosis, placas hipocóicas, placas irregulares, hallazgo de embolización espontánea por doppler transcraneal, área de placa mayor a 80 mm, placas tipo IV, V o VI según la clasificación de la American Heart Association (AHA) y la imagen de hemorragia intraplaca por resonancia se asociaron de forma positiva con la aparición de ictus tardío en este tipo de pacientes⁽³¹⁾. Esencialmente, preocupa que, en este tipo de individuos, con otro tipo de comorbilidades que también contribuyen a la elevación del riesgo cardiovascular y eventual aparición de desórdenes cerebrovasculares, pueda confundirse el hallazgo de ictus silentes y de declive neurológico con

progresión del riesgo cardiovascular y enfermedad de pequeños vasos, o de enfermedad de Alzheimer y otras demencias, asociadas a causas diferentes a la de la estenosis carotídea. Probablemente, esto explique que, en aquellos pacientes sometidos a endarterectomía carotídea, el declive neurológico observado es mucho menor, en comparación con aquellos sometidos a otro tipo de terapias ($p = 0,02$)⁽³²⁾. Incluso se ha observado una frecuencia de ictus de hasta 11,5 %, en 24 meses, en aquellos pacientes manejados médicamente con terapia antiplaquetaria y estatinas⁽³³⁾.

Los hallazgos y significancia clínica de la inestabilidad y proceso inflamatorio de la placa se correlacionan con las descripciones fisiopatológicas de la aterosclerosis y sus complicaciones en esta zona, por lo cual, incluso en aquellos sin estenosis significativa, debe sospecharse siempre de un riesgo inherente⁽³⁴⁾. En una cohorte de 11 614 carótidas con estenosis moderada con un promedio de seguimiento de $5,1 \pm 2,9$ años, se observaron 180 casos de ictus ipsilaterales a la carótida afectada, calculándose una incidencia acumulada del 1,2 % y 2 %, a 5 y 10 años, respectivamente. Sin embargo, cabe resaltar que, de estos casos, se encontró que el 27,8 % de las carótidas habían sufrido progreso significativo de su estenosis⁽³⁵⁾. Finalmente, el estudio observacional CARAS (The Carotid Asymptomatic Stenosis), cuyo objetivo es evaluar de forma prospectiva hasta el año 2025 a pacientes con estenosis carotídea asintomática, reveló su resultado preliminar, donde se evidenció que de 307 pacientes (promedio de edad de 81 años y 55 % del sexo masculino) que completaron el seguimiento de 12 meses, 7 (2,3 %) presentaron algún tipo de ictus. Se encontró que, durante este tiempo, el 14 % de las placas tuvo progresiónestenótica, lo cual se correlacionó con la aparición de eventos (OR 8,9; IC 95 %: 1,9-41)⁽³⁶⁾. En conclusión, se puede señalar que el riesgo de ictus asociado a estenosis carotídea asintomática es significativo (>10 %, aproximadamente), incluso en aquellos con terapia antiplaquetaria e hipolipemiente activa. Existen numerosos factores predictores asociados a la incidencia de ictus. Sin embargo, los resultados son heterogéneos y deben facilitar la estratificación personalizada del paciente.

Evidencia sobre desenlaces en el manejo médico de la aterosclerosis carotídea asintomática

En los últimos 10 años, se han llevado a cabo estudios que han permitido conocer la historia natural de la enfermedad del paciente con aterosclerosis y estenosis carotídea asintomática, manejados con tratamiento médico⁽³⁷⁻⁴¹⁾. Cheng et al.⁽³⁷⁾ realizaron un análisis retrospectivo de 206 carótidas con estenosis asintomática del 70 %-80 %, donde se observó que, durante una ventana de tiempo de 15 años, aproximadamente, se encontró progresión en el 24 % de estas, y que hubo una incidencia de ictus del 5,3 %. Dentro de los factores de riesgo reportados para el ictus sin progresión

documentada, se encuentra la fibrilación auricular (HR 14,87; IC 95 %: 2,72-81,16) y el uso de clopidogrel (HR 6,19; IC 95 %: 1,33-28,83), mientras que para los casos de muerte a cinco años, se encuentran la enfermedad renal en estadio avanzado (HR 9,67; IC 95 %: 2,05-45,6), la fibrilación auricular (HR 7,55; IC 95 %: 2,48-23), la exposición previa a radiación en cabeza y cuello (HR 6,37; IC 95 %: 1,39-29,31) y el no uso de aspirina (HR 3,05; IC 95 %: 1,12-8,33). Por tanto, los autores de este estudio concluyeron que se evidenció una alta frecuencia de progresión de estenosis, pero baja en ictus⁽³⁷⁾.

Conrad et al.⁽³⁸⁾ ejecutaron un estudio para evaluar la progresión de estenosis carotídea asintomática moderada (50 %-69 %) en 794 individuos (900 carótidas) con una terapia médica óptima (administración de aspirina y estatina, logrando niveles de LDL < 100 mg/dL), en comparación con el grupo de control. Se evidenció que la supervivencia a 5 años fue del 82 %, aproximadamente, sin encontrar diferencias a favor de la terapia médica óptima. Aunque se evidenció que el uso de estatinas se asoció como factor protector ante la mortalidad (HR 0,50; IC 95 %: 0,34-0,73), la progresión a cinco años de la placa fue del 61 %, sin observar beneficios en el grupo intervención. Se encontró que los factores predictores de progresión de placa fueron la enfermedad renal crónica (HR 2,1; IC 95 %: 1,2-3,7), el uso de aspirina (HR 1,9; IC 95 %: 1,2-3,0) y de los bloqueantes de canales de calcio (HR 1,4; IC 95 %: 1,1-1,8). Durante un periodo de seguimiento de 6 años, se encontró una frecuencia de síntomas neurológicos ipsilaterales del 11,3 %⁽³⁸⁾. De esta forma, los autores demostraron que la terapia óptima falló en la prevención de la progresión de la enfermedad. Durham et al.⁽³⁹⁾ evaluaron durante una media de 6,6 meses a 366 pacientes y 468 carótidas con evidencia de estenosis carotídea, y observaron una frecuencia de eventos cerebrovasculares en el 32,1 % de las arterias. Se determinó que la hiperlipidemia fue un predictor de eventos (HR 1,5; IC 95 %: 1,0-2,2), mientras que el uso de betabloqueantes (HR 0,6; IC 95 %: 0,4-0,8), el uso de estatinas o inhibidores de la angiotensina (HR 0,48; IC 95 %: 0,3-0,7) y el uso de estatinas e inhibidores de la angiotensina (HR 0,14; IC 95 %: 0,08-0,24) se comportaron como factores protectores. Se evidenció que la supervivencia libre de eventos a 10 años fue mayor con el uso conjunto de estatinas e inhibidores de la angiotensina (82,7 % ± 4,6 %) y que los costos en salud anuales fueron menores con este régimen (promedio de \$1695,40) en comparación con el uso de un solo fármaco (promedio de \$3916,80) o ninguno (promedio de \$4126,40)⁽³⁹⁾. Luego, el uso de esta terapia combinada demuestra tener mayor beneficio en comparación con las otras terapias.

Hicks et al.⁽⁴⁰⁾ estudiaron también el riesgo de progresión de la estenosis de 258 pacientes y 282 carótidas con aterosclerosis moderada asintomática durante un promedio de 2,6 años. Se halló progreso de la enfermedad en el 25,2 % de las carótidas, una frecuencia de síntomas neurológicos ipsilaterales del 2,1 % y mayor riesgo en aquellos con antecedente de tabaquismo

(HR 1,85; IC 95 %: 0,96-3,55) y bajo terapia antiplaquetaria dual (HR 1,85; IC 95 %: 1,09-3,15). Cabe destacar que no se encontraron diferencias en cuanto a la mortalidad respecto a la progresión de la enfermedad⁽⁴⁰⁾. Sin embargo, Kolos et al.⁽⁴¹⁾ realizaron un ensayo controlado aleatorizado que comparó la terapia médica con o sin endarterectomía en 55 pacientes con estenosis severa, donde se evidenció que hubo menor frecuencia de eventos en el grupo de endarterectomía (2 vs. 9), y la incidencia de eventos a tres años fue significativamente mayor en el grupo sin endarterectomía (37,5 % vs. 6,5 %; HR 5,06; IC 95 %: 1,53-16,79). Finalmente, se encontró únicamente mayor frecuencia de eventos severos o fatales en el grupo de manejo farmacológico (50 % vs. 12,9 %), por lo que se demostró que la endarterectomía impactaba sustancialmente sobre la mortalidad a tres años en estos casos⁽⁴¹⁾.

Un ensayo controlado aleatorizado (SPACE-2) que publicó recientemente resultados de cinco años de intervención, el cual ha comparado endarterectomía vs. *stent* vs. terapia médica en individuos con estenosis carotídea moderada-severa asintomática, encontró que, durante un seguimiento de aproximadamente cinco años, la incidencia de ictus o muerte por cualquier causa a 30 días, así como de ictus a cinco años, fue del 2,5 %, 4,4 % y 3,1 % en los grupos de endarterectomía más terapia médica, *stent* más terapia y terapia médica solamente, respectivamente⁽⁴²⁾. De esta forma, los autores concluyeron que no se evidenció superioridad entre las terapias en 513 individuos provenientes de Austria, Alemania y Suiza⁽⁴²⁾. Por otra parte, un metaanálisis que evaluó el efecto de la aspirina en la estenosis carotídea asintomática encontró que, en cinco ensayos controlados aleatorizados con un total de 841 individuos, la aspirina no brindó beneficios en la protección contra la progresión de la estenosis ni en la incidencia de eventos vasculares o muerte (RR 0,73; IC 95 %: 0,41-1,31), en comparación con los grupos de control. En cuanto a eventos adversos, se encontró que no existieron diferencias significativas entre aspirina y otros agentes sobre la aparición de sangrado gastrointestinal (RR 1,04; IC 95 %: 0,07-16,46)⁽⁴³⁾. Actualmente, se lleva a cabo un estudio metaepidemiológico para evaluar el impacto de los fármacos hipolipemiantes en la estenosis carotídea asintomática⁽⁴⁴⁾, el cual podría aportar evidencia de utilidad para la implementación de estrategias terapéuticas combinadas, con el fin de promover distintos desenlaces de forma simultánea⁽⁴⁴⁾.

No obstante, de forma general se observa que la evidencia ha descrito que la terapia médica podría proporcionar beneficios en cuanto a progresión, mas no la prevención de estenosis, y no ser superior a la intervención quirúrgica. Particularmente, existe una disparidad frente al beneficio en el uso de la aspirina y las estatinas. Sin embargo, estas podrían contribuir teóricamente al control del riesgo cardiovascular en general, y sí podrían otorgar beneficios en cuanto a la disminución del riesgo de mortalidad a cinco años.

Evidencia sobre desenlaces en el manejo quirúrgico de la aterosclerosis carotídea asintomática

Aunque se prefiere inicialmente la terapia farmacológica por el riesgo de complicación y muerte inherente de una intervención quirúrgica, la evidencia apunta a que el abordaje quirúrgico podría ser la solución superior en el manejo de la estenosis carotídea asintomática ⁽⁴⁵⁻⁵⁰⁾.

Reiff et al. ⁽⁴⁵⁾ analizaron unos resultados preliminares obtenidos en el estudio SPACE-2, donde compararon el beneficio de la terapia médica combinada con la angioplastia o endarterectomía y encontraron que no existían diferencias significativas entre el uso de endarterectomía, *stent* carotídeo y terapia médica en cuanto a la incidencia de ictus ($p = 0,53$) o mortalidad por cualquier causa ($p = 0,30$) hasta 30 días después de la intervención ⁽⁴⁵⁾. No obstante, esto difiere de lo reportado años anteriores, donde un metaanálisis que incluyó 10 ensayos controlados aleatorizados y 8771 individuos ⁽⁴⁶⁾ demostró que, en comparación con el *stent* carotídeo, la endarterectomía disminuyó la probabilidad de ictus a 30 días hasta en un 44 % (IC 95 %: 0,31-0,98). Pero, al compararse con la terapia médica, se encontró que usar endarterectomía incrementaba la probabilidad de ictus a 30 días (OR 3,43; IC 95 %: 1,8-6,5), muerte (OR 4,75; IC 95 %: 1,5-14,5) o de sufrir un infarto agudo del miocardio (OR 9,18; IC 95 %: 1,6-50,5). A pesar de esto, a largo plazo, la probabilidad de sufrir ictus ipsilateral fue menor en el grupo de endarterectomía (OR 0,46; IC 95 %: 0,36-0,59) ⁽⁴⁶⁾. Sin embargo, una revisión sistemática que había incluido nueve ensayos controlados aleatorizados y 3709 pacientes ⁽⁴⁷⁾, y que también buscó comparar los beneficios de endarterectomía vs. *stent* carotídeo en el manejo de estenosis carotídea asintomática, evidenció que la razón de ictus o muerte a 30 días fue significativamente mayor en el grupo de *stent* (2,94 % vs. 1,89 %; OR 1,57; IC 95 %: 1,01-2,44), así como también a largo plazo (3,64 % vs. 2,45 %; OR 1,51; IC 95 %: 1,02-2,24). Pero aquí no se encontraron diferencias en cuanto a la incidencia de infarto agudo del miocardio a 30 días entre ambos grupos ($p = 0,10$) ⁽⁴⁷⁾. Esta discrepancia puede deberse a la heterogeneidad entre los grupos y a la diferencia en el tamaño de muestra; igualmente, a aspectos técnicos que no son aclarados con mucho detalle, como lo puede ser el tipo de técnica quirúrgica utilizada o el tipo de *stent* o, incluso, el grado de estenosis.

Una prueba de esto son los resultados obtenidos por Hicks et al. ⁽⁴⁸⁾, quienes evaluaron los resultados del registro de la iniciativa de calidad vascular (VQI, por sus siglas en inglés), donde se observó que la incidencia cruda de ictus o muerte a 30 días fue mayor en el grupo de *stent* con estenosis muy severa (2 % vs. 1,2 %, $p < 0,001$), pero no en el grupo de estenosis severa (1,7 % vs. 1,3 %, $p = 0,17$), en comparación con la endarterectomía. Incluso, se encontró que la probabilidad de ictus o muerte a 30 días es 64 % más en aquellos sometidos a *stent*, en comparación con la

endarterectomía (IC 95 %: 1,26-2,13). También se encontró este patrón al evaluar los desenlaces a dos años con el uso del *stent* en cuanto a la incidencia de ictus e ictus y muerte, tanto para los grupos de estenosis severa y muy severa ($p < 0,04$) ⁽⁴⁸⁾. Respecto a la seguridad entre estas dos intervenciones, otro metaanálisis, que incluyó cinco ensayos controlados aleatorizados con 3901 pacientes, demostró que la probabilidad de ictus perioperatorio fue menor en el grupo de endarterectomía vs. *stent* (OR 0,53; IC 95 %: 0,29-0,96), pero sin existir diferencias en cuanto a ictus mayor (OR 0,69; IC 95 %: 0,20-2,35), ipsilateral (OR 0,63; IC 95 %: 0,27-1,47), infarto agudo del miocardio (OR 1,75; IC 95 %: 0,84-3,65) o muerte peri- o postoperatoria (OR 1,49; IC 95 %: 0,26-8,68) ⁽⁴⁹⁾. Resultados similares se han publicado en población asiática, donde la diferencia en cuanto a la incidencia de ictus mayor no ha sido significativa entre estas dos intervenciones ⁽⁵⁰⁾.

Por último, el estudio más reciente, y probablemente el de mayor calidad a la fecha, a pesar de ser observacional, podría ser el publicado por Chang et al. ⁽¹⁸⁾, quienes analizaron más de 4000 arterias con estenosis severa/muy severa (70 %-99 %). Encontraron que aquellas que no fueron sometidas a alguna intervención quirúrgica tuvieron una razón promedio de ictus del 0,9 % anual durante un seguimiento de 48 meses aproximadamente, determinándose entonces una razón estimada de ictus ipsilateral a cinco años de 4,7 % ⁽¹⁸⁾. Aunque de forma general se puede evidenciar que el grado de estenosis, comorbilidades, técnicas quirúrgicas y variables predictivas en imagenología se asocian con el riesgo y desenlace de evento mayor y muerte, la tendencia es que la intervención quirúrgica podría ser superior a la terapia médica y, específicamente, la endarterectomía tendría mejores resultados a largo plazo en cuanto a aparición o recurrencia de ictus ipsilateral y muerte. No obstante, parece ser que existen muchas variables más comprendidas en esto, las cuales se desconocen, por lo que el abordaje debe seguir siendo personalizado, de acuerdo con la experiencia del cirujano, las herramientas técnicas y tecnológicas y el contexto de salud-enfermedad del paciente.

Perspectivas futuras

Actualmente, se discute una agenda de investigación sobre aterosclerosis y estenosis carotídea asintomática, enfocada primordialmente en las estrategias de cribado, puesto que se pudo evidenciar que existen regiones donde no hay registros o datos primarios confiables que permiten evaluar el comportamiento y riesgo de enfermedad cerebrovascular en esta población asociados a esta condición, la cual es potencialmente prevenible ⁽⁵¹⁻⁵⁷⁾. Se cree que el tiempo de exposición a diabetes *mellitus* tipo II, asociada también a la edad avanzada, podría ser un predictor de un evento cerebrovascular y diana de prevención secundaria. Por lo tanto, una de las sugerencias que plantea la evidencia es

enfocar el cribado en esta población ⁽⁵⁸⁾.

Asimismo, recientemente se introdujo otro tema de discusión con respecto al uso de un nuevo *score* de riesgo: la herramienta PREMY2SE-CEA ⁽⁵⁹⁾, compuesta por ocho factores de riesgo, predice la mortalidad a largo plazo (OR 1,38; IC 95 %: 1,28-1,41; $p < 0,001$) y fue validada en población italiana. No obstante, ha tenido solamente la validación inicial, y debe reproducirse en otras poblaciones y contextos ⁽⁵⁹⁾. De forma general, también se debe impulsar la investigación en herramientas de más fácil acceso en países de bajos y medianos ingresos, tal como el doppler carotídeo. Este puede apoyarse en las propuestas innovadoras de genética por imágenes para mejorar el valor predictivo de sus hallazgos, toda vez que siguen existiendo vacíos en la evidencia sobre el potencial para extrapolar estas herramientas para condiciones extracraneales e, incluso, podría ser de suma utilidad en el caso de aterosclerosis y estenosis carotídea intracraneal ⁽⁶⁰⁾. Se debe recordar que la población latinoamericana posee características genéticas y epigenéticas distintas a las de otras regiones del mundo, por lo que los determinantes sociales de la salud y el proceso salud-enfermedad difieren, por lo que el manejo de la enfermedad debe adaptarse a este contexto ⁽⁶¹⁻⁶⁸⁾. Por tal razón, se deben reproducir estudios en nuestra región que permitan evaluar puntualmente el comportamiento y rendimiento de estas herramientas, así como producir evidencia de acuerdo con las necesidades de la población ^(69,70); por otro lado, la estenosis carotídea asintomática es un potencial factor de riesgo de desorden cerebrovascular isquémico que puede ser detectado a tiempo y prevenir un desenlace neurovascular mayor o muerte.

CONCLUSIONES

La evidencia es heterogénea en cuanto a la superioridad del tratamiento quirúrgico en comparación con la terapia farmacológica en el manejo de la aterosclerosis o estenosis carotídea asintomática. Sin embargo, parece ser que el manejo quirúrgico, específicamente la endarterectomía, podría impactar significativamente sobre la aparición o recurrencia de ictus ipsilateral y muerte a largo plazo, pero con resultados controversiales peri- y postoperatorios. En Latinoamérica, no existen estudios que hayan abordado este tópico, por lo que se desconoce el comportamiento y desenlaces del abordaje en esta población.

Contribuciones de los autores: RNMM, RAVT, GAGL y PJC han contribuido de forma similar en la idea original, diseño del estudio, recolección y análisis de la bibliografía, redacción del borrador, redacción del artículo y aprobación de la versión final. DALC, AMPL, MSF y MGOS han participado en la concepción y diseño del artículo, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Fuentes de financiamiento: Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* [Internet]. 2021;20(10):795-820.
2. Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, regional and country-specific burden of ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage: A systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2020;54(2):171-9.
3. Zhang T, Yin X, Zhang Y, Chen H, Man J, Li Y, et al. Global trends in mortality and burden of stroke attributable to lead exposure from 1990 to 2019. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022;9:870747.
4. Portegies ML, Koudstaal PJ, Ikram MA. Cerebrovascular disease. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2016;138:239-61.
5. Pan American Health Organization. Cardiovascular disease burden [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/enlace/cardiovascular-disease-burden>
6. World Health Organization. Cerebrovascular disease [Internet]. Disponible en: <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/indicator-groups/indicator-group-details/MDB/cerebrovascular-disease>
7. Tong X, Yang Q, Ritchey MD, George MG, Jackson SL, Gillespie C, et al. The burden of cerebrovascular disease in the United States. *Prev Chronic Dis* [Internet]. 2019;16(180411):E52.
8. Zhang Y, He Q, Zhang W, Xiong Y, Shen S, Yang J, et al. Non-linear associations between visceral adiposity index and cardiovascular and cerebrovascular diseases: Results from the NHANES (1999-2018). *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022;9:908020.
9. Leal J, Luengo-Fernandez R. The economic burden of cerebrovascular diseases in the UK [Internet]. University of Oxford; 2009. Disponible en: <https://www.herc.ox.ac.uk/research/disease-cost-studies-2/studies-28/the-economic-burden-of-cerebrovascular-diseases-in-the-uk-2>
10. Becattini C, Dentali F, Camporese G, Sembolini A, Rancan E, Tonello C, et al. Carotid atherosclerosis and risk for ischemic stroke in patients with atrial fibrillation on oral anticoagulant treatment. *Atherosclerosis* [Internet]. 2018;271:177-81.
11. Iannuzzi A, Rubba P, Gentile M, Mallardo V, Calcaterra I, Bresciani A, et al. Carotid atherosclerosis, ultrasound and lipoproteins. *Biomedicine* [Internet]. 2021;9(5):521.
12. Selwaness M, Bos D, van den Bouwhuisen Q, Portegies MLP, Ikram MA, Hofman A, et al. Carotid atherosclerotic plaque characteristics on magnetic resonance imaging relate with history of stroke and coronary heart disease. *Stroke* [Internet]. 2016;47(6):1542-7.
13. Bos D, Arshi B, van den Bouwhuisen QJA, Ikram MK, Selwaness M, Vernooij MW, et al. Atherosclerotic carotid plaque composition and incident stroke and coronary events. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2021;77(11):1426-35.
14. Parish S, Arnold M, Clarke R, Du H, Wan E, Kurmi O, et al. Assessment of the role of carotid atherosclerosis in the association between major cardiovascular risk factors and ischemic stroke subtypes. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2019;2(5):e194873.
15. Song P, Fang Z, Wang H, Cai Y, Rahimi K, Zhu Y, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid

Riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con aterosclerosis carotídea asintomática: ¿se debe tratar médicamente o quirúrgicamente?

- atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2020;8(5):e721-9.
16. Finn C, Giambone AE, Gialdini G, Delgado D, Baradaran H, Kamel H, et al. The association between carotid artery atherosclerosis and silent brain infarction: A systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2017;26(7):1594-601.
 17. Dempsey RJ, Vemuganti R, Varghese T, Hermann BP. A review of carotid atherosclerosis and vascular cognitive decline: A new understanding of the keys to symptomology. *Neurosurgery* [Internet]. 2010;67(2):484-94.
 18. Chang RW, Tucker L-Y, Rothenberg KA, Lancaster E, Faruqi RM, Kuang HC, et al. Incidence of ischemic stroke in patients with asymptomatic severe carotid stenosis without surgical intervention. *JAMA* [Internet]. 2022;327(20):1974-82.
 19. Meschia JF, Klaas JP, Brown RD Jr, Brott TG. Evaluation and management of atherosclerotic carotid stenosis. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2017;92(7):1144-57.
 20. Hobson RW 2nd, Mackey WC, Ascher E, Murad MH, Calligaro KD, Comerota AJ, et al. Management of atherosclerotic carotid artery disease: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* [Internet]. 2008;48(2):480-6.
 21. Ederle J, Brown MM. The evidence for medicine versus surgery for carotid stenosis. *Eur J Radiol* [Internet]. 2006;60(1):3-7.
 22. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK et al. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease: executive summary. *J Vasc Surg* [Internet]. 2011;54(3):832-6.
 23. Baek J-H. Carotid artery stenting for asymptomatic carotid stenosis: What we need to know for treatment decision. *Neurointervention* [Internet]. 2023;18(1):9-22.
 24. Paraskevas KI, Eckstein H-H, Mansilha A, Ricco J-B, Geroulakos G, Di Lazzaro V, et al. Screening for asymptomatic carotid stenosis in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Int J Cardiol* [Internet]. 2023;372:120-1.
 25. Paraskevas KI, Spence JD, Mikhailidis DP, Antignani PL, Gloviczki P, Eckstein H-H, et al. Why do guidelines recommend screening for abdominal aortic aneurysms, but not for asymptomatic carotid stenosis? A plea for a randomized controlled trial. *Int J Cardiol* [Internet]. 2023;371:406-12.
 26. Högberg D, Mani K, Wanhainen A, Svensjö S. Clinical effect and cost-effectiveness of screening for asymptomatic carotid stenosis: A Markov model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2018;55(6):819-27.
 27. Roh Y-N, Woo S-Y, Kim N, Kim S, Kim Y-W, Kim D-I. Prevalence of asymptomatic carotid stenosis in Korea based on health screening population. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2011;26(9):1173-7.
 28. Johansson EP, Ahlqvist J, Garoff M, Karp K, Jäghagen EL, Wester P. Ultrasound screening for asymptomatic carotid stenosis in subjects with calcifications in the area of the carotid arteries on panoramic radiographs: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2011;11(1):44.
 29. Guirguis-Blake JM, Webber EM, Coppola EL. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: An evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality; 2021.
 30. Conrad MF, Michalczyk MJ, Opalacz A, Patel VI, LaMuraglia GM, Cambria RP. The natural history of asymptomatic severe carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* [Internet]. 2014;60(5):1218-26.
 31. Naylor AR, Schroeder TV, Sillesen H. Clinical and imaging features associated with an increased risk of late stroke in patients with asymptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2014;48(6):633-40.
 32. Capoccia L, Sbarigia E, Rizzo A, Mansour W, Speziale F. Silent stroke and cognitive decline in asymptomatic carotid stenosis revascularization. *Vascular* [Internet]. 2012;20(4):181-7.
 33. Weiner S, Benton MH, Guraziu B, Yange Y, He J, Chen YT, et al. High stroke rate in patients with medically managed asymptomatic carotid stenosis at an academic center in the southeastern United States. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2022;85:418-23.
 34. Bir SC, Kelley RE. Carotid atherosclerotic disease: A systematic review of pathogenesis and management. *Brain Circ* [Internet]. 2022;8(3):127-36.
 35. Gologorsky RC, Lancaster E, Tucker L-Y, Nguyen-Huynh MN, Rothenberg KA, Avins AL, et al. Natural history of asymptomatic moderate carotid artery stenosis in a large community-based cohort. *Stroke* [Internet]. 2022;53(9):2838-46.
 36. Pini R, Faggioli G, Rocchi C, Fronterre S, Lodato M, Vacirca A, et al. Cerebral ischemic events ipsilateral to carotid artery stenosis. The Carotid Asymptomatic Stenosis (CARAS) observational study: First year preliminary results. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2022;31(8):106574.
 37. Cheng TW, Pointer KE, Gopal M, Farber A, Jones DW, Eberhardt RT, et al. Natural history of non-operative management in asymptomatic patients with 70%-80% internal carotid artery stenosis by duplex criteria. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2020;60(3):339-46.
 38. Conrad MF, Boulom V, Mukhopadhyay S, Garg A, Patel VI, Cambria RP. Progression of asymptomatic carotid stenosis despite optimal medical therapy. *J Vasc Surg* [Internet]. 2013;58(1):128-35.e1.
 39. Durham CA, Ehlert BA, Agle SC, Mays AC, Parker FM, Bogey WM, et al. Role of statin therapy and angiotensin blockade in patients with asymptomatic moderate carotid artery stenosis. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2012;26(3):344-52.
 40. Hicks CW, Talbott K, Canner JK, Qazi U, Arhuidese I, Glebova NO, et al. Risk of disease progression in patients with moderate asymptomatic carotid artery stenosis: implications of tobacco use and dual antiplatelet therapy. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2015;29(1):1-8.
 41. Kolos I, Troitskiy A, Balakhonova T, Shariya M, Skrypnik D, Tvorogova T, et al. Modern medical treatment with or without carotid endarterectomy for severe asymptomatic carotid atherosclerosis. *J Vasc Surg* [Internet]. 2015;62(4):914-22.
 42. Reiff T, Eckstein H-H, Mansmann U, Jansen O, Fraedrich G, Mudra H, et al. Carotid endarterectomy or stenting or best medical treatment alone for moderate-to-severe asymptomatic carotid artery stenosis: 5-year results of a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 2022;21(10):877-88.
 43. Bai X, Feng Y, Li L, Yang K, Wang T, Luo J, et al. Treatment strategies for asymptomatic carotid artery stenosis in the era of lipid-lowering drugs: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2020;10(7):e035094.
 44. Hu X, Hu Y, Sun X, Li Y, Zhu Y. Effect of aspirin in patients with established asymptomatic carotid atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* [Internet]. 2022;13:1041400.
 45. Reiff T, Eckstein HH, Mansmann U, Jansen O, Fraedrich G, Mudra H, et al. Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment: One-year interim results of SPACE-2. *Int J Stroke* [Internet]. 2019;15(6):1747493019833017.
 46. Galyfos G, Sachsamanis G, Anastasiadou C, Sachmpazidis I, Kikiras K, Kastrisios G, et al. Carotid endarterectomy versus carotid stenting or best medical treatment in asymptomatic patients with significant carotid stenosis: A meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med* [Internet]. 2019;20(5):413-23.
 47. Kakkos SK, Kakisis I, Tsolakis IA, Geroulakos G. Endarterectomy achieves lower stroke and death rates compared with stenting in

- patients with asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg* [Internet]. 2017;66(2):607-17.
48. Hicks CW, Nejm B, Aridi HD, Black JH 3rd, Malas MB. Transfemoral carotid artery stents should be used with caution in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2019;54:1-11.
49. Cui L, Han Y, Zhang S, Liu X, Zhang J. Safety of stenting and endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2018;55(5):614-24.
50. Kim MJ, Ha S-K. Outcomes following carotid endarterectomy and carotid artery stenting in patients with carotid artery stenosis: A retrospective study from a single center in South Korea. *Med Sci Monit* [Internet]. 2023;29:e939223.
51. Poorthuis MHF, Kappelle LJ, de Borst GJ. A research agenda for selective screening for asymptomatic carotid artery stenosis. *Int J Cardiol* [Internet]. 2023;370:421-2.
52. Ravindranath V, Dang H-M, Goya RG, Mansour H, Nimgaonkar VL, Russell VA, et al. Regional research priorities in brain and nervous system disorders. *Nature* [Internet]. 2015;527(7578):S198-206.
53. Thakur KT, Albanese E, Giannakopoulos P, Jette N, Linde M, Prince MJ, et al. Neurological Disorders. In: *Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 4): Mental, Neurological, and Substance Use Disorders*. The World Bank; 2016.
54. Kolappa K, Seeher K, Dua T. Brain health as a global priority. *J Neurol Sci* [Internet]. 2022;439(120326):120326.
55. Winkler AS. The growing burden of neurological disorders in low-income and middle-income countries: priorities for policy making. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020;19(3):200-2.
56. Feigin VL, Vos T, Nichols E, Owolabi MO, Carroll WM, Dichgans M, et al. The global burden of neurological disorders: translating evidence into policy. *Lancet Neurol* [Internet]. 2020;19(3):255-65.
57. Khandelwal S, Avodé G, Baingana F, Conde B, Cruz M, Deva P, et al. Mental and neurological health research priorities setting in developing countries. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* [Internet]. 2010;45(4):487-95.
58. Safri LS, Lip HTC, Saripan MI, Huei TJ, Krishna K, Md Idris MA, et al. Older age and duration of exposure to type 2 diabetes in selective screening of asymptomatic carotid artery stenosis for primary stroke prevention-A single institution experience. *Prim Care Diabetes* [Internet]. 2020;14(4):364-9.
59. Mastroilli D, D'Oria M, Lepidi S, Mezzetto L, Calvagna C, Tagliavoro J, et al. Prediction of long-term mortality for patients with severe asymptomatic de novo carotid stenosis undergoing carotid endarterectomy (PREMY2SE-CEA): Derivation and validation of a novel risk score. *J Vasc Surg* [Internet]. 2023;77(3):804-810.e3.
60. Lozada-Martínez ID, Vargas-Rodríguez M, Alarcón-Pacheco GV, Ardila-Acuña LY, Ortega-Sierra MG. Neurogenomics and neuroimaging genetics: the advance of predictive clinical models and risk stratification for cerebrovascular diseases. *J Neurosurg Sci* [Internet]. 2022;66(4):379-80.
61. Geiger HJ. Racial and ethnic disparities in diagnosis and treatment: A review of the evidence and a consideration of causes. *Unequal Treatment: Confronting Racial and Ethnic Disparities in Health Care*; 2003. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK220337/>
62. Pan American Health Organization. Considerations on Indigenous Peoples, Afro-Descendants, and Other Ethnic Groups during the COVID-19 Pandemic, 4 June 2020 [Internet]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52251>
63. Costa JC, Mujica OJ, Gatica-Domínguez G, Del Pino S, Carvajal L, Sanhueza A, et al. Inequalities in the health, nutrition, and wellbeing of Afrodescendant women and children: A cross-sectional analysis of ten Latin American and Caribbean countries. *Lancet Reg Health Am* [Internet]. 2022;15(100345):100345.
64. Powe NR. The pathogenesis of race and ethnic disparities: Targets for achieving health equity. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2021;16(5):806-8.
65. Javed Z, Haisum Maqsood M, Yahya T, Amin Z, Acquah I, Valero-Elizondo J, et al. Race, racism, and cardiovascular health: Applying a social determinants of health framework to racial/ethnic disparities in cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. 2022;15(1):e007917.
66. Jilani MH, Javed Z, Yahya T, Valero-Elizondo J, Khan SU, Kash B, et al. Social determinants of health and cardiovascular disease: Current state and future directions towards healthcare equity. *Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2021;23(9):55.
67. Devareddy A, Sarraju A, Rodríguez F. Health disparities across the continuum of ASCVD risk. *Curr Cardiol Rep* [Internet]. 2022;24(9):1129-37.
68. Fabi SG, Hernandez C, Montes JR, Cotofana S, Dayan S. Aesthetic considerations when treating the Latin American patient: Thriving in diversity international roundtable series. *J Cosmet Dermatol* [Internet]. 2023;22(2):593-602.
69. Lozada-Martínez ID, Bolaño-Romero MP, Picón-Jaimes YA, Moscote-Salazar LR, Narvaez-Rojas AR. Quality or quantity? Questions on the growth of global scientific production. *Int J Surg* [Internet]. 2022;105(106862):106862.
70. Lozada-Martínez ID, Suarez-Causado A, Solana-Tinoco JS. Ethnicity, genetic variants, risk factors and cholelithiasis: The need for eco-epidemiologic studies and genomic analysis in Latin American surgery. *Int J Surg* [Internet]. 2022;99(106589):106589.

Correspondencia:

Michael Ortega Sierra

Dirección: Av. Libertador, Barquisimeto 3001, Lara, Venezuela.


Teléfono: +57 350 264 4581

Correo electrónico: mortegas2021@gmail.com

Recibido: 23 de marzo de 2023

Evaluado: 03 de mayo de 2023

Aprobado: 28 de mayo de 2023


© La revista. Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iD


Robert Nixon Moreno Muñoz  <https://orcid.org/0000-0002-5858-8869>


Richard Adrián Vergara Trujillo  <https://orcid.org/0000-0003-2541-0893>


German Andrés Guevara Lizarazo  <https://orcid.org/0000-0003-0375-760X>

Patrick Junior Brett Cano  <https://orcid.org/0000-0003-0105-5217>

Dalila Andrea León Cuervo  <https://orcid.org/0000-0002-7055-328X>

Adriana Marcela Puerta Lidueñas  <https://orcid.org/0000-0003-2979-031X>

Mariana Sarmiento Figueroa  <https://orcid.org/0000-0002-0996-2180>

Michael Gregorio Ortega Sierra  <https://orcid.org/0000-0002-3091-9945>