

Victoria Mayoral Campos

Tratamiento de la estenosis
carotídea mediante stent: quince
años de experiencia en un sólo
centro con un único operador y
similar técnica quirúrgica

Departamento
Pediatría, Radiología y Medicina Física

Director/es
Gregorio Ariza, Miguel Ángel de
Blas Giral, Ignacio de

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

**TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS
CAROTÍDEA MEDIANTE STENT:
QUINCE AÑOS DE EXPERIENCIA EN
UN SÓLO CENTRO CON UN ÚNICO
OPERADOR Y SIMILAR TÉCNICA**

Autor

Victoria Mayoral Campos

Director/es

Gregorio Ariza, Miguel Ángel de
Blas Giral, Ignacio de

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Pediatría, Radiología y Medicina Física

2016



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

Título de la tesis :
Tratamiento de la estenosis carotídea mediante
stent. Quince años de experiencia en un sólo
centro con un único operador y similar técnica
quirúrgica

Autor

Victoria Mayoral Campos

Director/es

Miguel Ángel de Gregorio Ariza
Ignacio de Blas Giral

Facultad de Medicina
2016

Universidad de Zaragoza

Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física



Facultad de Medicina
Universidad Zaragoza

Tratamiento de la estenosis carotídea
mediante stent. Quince años de experiencia
en un sólo centro con un único operador y
similar técnica quirúrgica

Memoria presentada por **Victoria Mayoral Campos**
Para optar al grado de Doctor

Julio 2016



**Universidad
Zaragoza**

Dr. MIGUEL ÁNGEL DE GREGORIO ARIZA, Catedrático del Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física de la Facultad de Medicina y Dr. IGNACIO DE BLAS GIRAL, Profesor Titular del Departamento de Patología Animal de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza, como Directores,

CERTIFICAN:

Que D^ª. VICTORIA MAYORAL CAMPOS ha realizado bajo nuestra dirección los trabajos correspondientes a su Tesis Doctoral titulada “Tratamiento de la estenosis carotídea mediante stent. Quince años de experiencia en un sólo centro con un único operador y similar técnica quirúrgica” que se ajusta con el Proyecto de Tesis presentado y cumple las condiciones exigidas para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Zaragoza, por lo que autorizamos su presentación para que pueda ser juzgada por el Tribunal correspondiente.

Y para que conste, firmamos el presente certificado

En Zaragoza, a 5 de julio de 2016

Dr. Miguel Ángel de Gregorio

Dr. Ignacio de Blas

Agradecimientos

Al Prof. Miguel Ángel de Gregorio Ariza, director de esta Tesis Doctoral, por su supervisión, orientación y dedicación. Su paciencia y apoyo durante la realización de este trabajo ha sido esencial.

Al Prof. Ignacio de Blas Giral, director de esta Tesis Doctoral, cuya supervisión, análisis y orientación ha sido imprescindible para realizar el análisis estadístico de este mimado trabajo.

A la Dra. María José Gimeno Peribáñez y a la Dra. Blanca Madariaga Ruiz, por creer en mí y darme su apoyo incondicional, por darme luz en momentos de oscuridad. Excelentes radiólogas y mejores personas.

Al Dr. José Andrés Guirola Ortiz, brillante radiólogo y gran amigo, por su apoyo desde hace años, y por contagiarme su ilusión y su motivación por la investigación.

A la Dra. Ruth Domene Morós y a la Dra. Beatriz Carro Alonso, gracias por los ánimos y la alegría que me habéis proporcionado.

Al Dr. Carlos Tejero, por su contribución y por su trabajo diario, sin su ayuda no habría sido posible la realización de este proyecto.

A todos mis compañeros del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, por su implicación en mi formación y por todo su conocimiento transmitido. Sin ellos, hoy no sería el radiólogo que soy. Gracias por todo lo aprendido.

A Eduardo, por ser la persona que me hace mantener la ilusión día a día, por confiar en mí, por estar siempre a mi lado. Me haces feliz siempre. Sin ti nada sería igual.

A mis padres Luis y Mariví, y a mi hermano Javier, por motivarme a alcanzar todas las metas que me propongo, por inculcarme los valores de responsabilidad y perseverancia, y por hacerme ser la persona que soy. No podría tener una familia mejor.

A toda mi familia y amigos, por todo el cariño recibido. Por su confianza y apoyo, tanto en el ámbito personal como en el profesional, y por los grandes momentos vividos en vuestra compañía. Espero que sigamos muchos años juntos.

A todos los pacientes que han formado parte de este trabajo.

Ley de Weber

“Los especialistas son aquellas personas que saben cada vez más y más, sobre menos y menos, hasta que llegan a saber absolutamente todo sobre nada”.

Índice

Índice	I
Índice de Tablas	V
Índice de Figuras	VII
Abreviaturas	IX
Resumen	XI
Summary	XIII
1. Introducción	1
2. Justificación	5
3. Revisión bibliográfica	7
3.1. Conceptos anatómicos y fisiológicos	7
3.1.1. Anatomía	7
3.1.1.1. Anatomía de los troncos supraaórticos	7
3.1.1.2. Anatomía de la arteria carótida interna	10
3.1.1.3. Anatomía de los vasos intracraneales	11
3.1.2. Fisiología	13
3.1.2.1. Fisiología de la arteria carótida	13
3.1.2.2. Hemodinámica de flujos en la arteria carótida	13
3.1.3. Histología de la arteria carótida	14
3.1.3.1. Histología general de las arterias	14
3.1.3.2. Histología específica de la ACI	15
3.2. Ictus y ateromatosis carotídea	16
3.2.1. Ictus	16
3.2.1.1. Definición	16
3.2.1.2. Epidemiología e impacto clínico y económico del ictus	18
3.2.2. Ateromatosis carotídea	20
3.2.2.1. Etiología de la ateromatosis carotídea	20
3.2.2.2. Placa vulnerable	21
3.2.2.3. Factores de riesgo aterotrombóticos	22
3.2.2.3.1. Factores de riesgo no modificables	22
3.2.2.3.2. Factores de riesgo modificables	23
3.3. Diagnóstico de ateromatosis carotídea	24
3.3.1. Historia clínica	24
3.3.1.1. Manifestaciones clínicas	24
3.3.1.2. Examen físico	25

3.3.2. Métodos de diagnóstico por la imagen	27
3.3.2.1. Ecografía	27
3.3.2.2. Angiografía por resonancia magnética	30
3.3.2.3. Angiografía por tomografía computarizada	32
3.3.2.4. Tomografía computarizada de haz cónico	32
3.3.2.5. Angiografía por sustracción digital	33
3.3.3. Métodos de medición de la estenosis carotídea	34
3.4. Tratamiento	35
3.4.1. Tratamiento médico	36
3.4.2. Tratamiento quirúrgico	37
3.4.2.1. Endarterectomía carotídea	39
3.4.2.2. Revascularización con colocación de stent carotídeo	42
3.4.2.3 Estudios comparativos	44
3.5. Técnica de colocación de stent carotídeo	47
3.5.1. Operador	47
3.5.1.1. Habilidades angiográficas	47
3.5.1.2. Habilidades del operador	48
3.5.1.2.1. Conocimientos y habilidades del equipo médico	48
3.5.1.2.2. Entrenamiento y experiencia requeridos	48
3.5.2. Material	49
3.5.2.1. Stents	49
3.5.2.2. Dispositivos de protección cerebral	51
3.5.3. Técnica operatoria	53
3.5.4. Complicaciones	54
3.5.4.1. Complicaciones intra-procedimiento	54
3.5.4.1.1 Complicaciones asociadas a la vía de acceso	54
3.5.4.1.2. Complicaciones asociadas al DPE	54
3.5.4.1.3. Embolización	55
3.5.4.1.4. Trombosis carotídea	56
3.5.4.1.5. Hemorragia intracraneal	56
3.5.4.1.6. Complicaciones sistémicas	56
3.5.4.2. Complicaciones post-procedimiento	57
3.5.4.2.1. Reestenosis	57
3.5.4.2.2. Síndrome de hiperperfusión	57
3.5.4.2.3. Infarto agudo de miocardio	57
3.5.4.2.4. Disfunción renal	58
3.5.4.2.5. Fractura del stent	58
4. Hipótesis	59
5. Objetivos	61
6. Material y métodos	63
6.1. Población a estudio y criterios de selección	63
6.1.1. Diseño de la investigación	63
6.1.2. Criterios de inclusión	63

6.1.3. Criterios de exclusión	64
6.2. Variables de estudio	64
6.2.1. Clasificación de los factores de riesgo (clínicos)	65
6.2.2. Clasificación de las complicaciones	66
6.2.3. Clasificación de las lesiones carotídeas	68
6.3. Técnica	69
6.3.1. Equipo humano	69
6.3.2. Manejo del paciente antes del procedimiento	70
6.3.3. Material	71
6.3.3.1. Sala de Intervención	71
6.3.3.2. Material para el tratamiento endovascular	71
6.3.4. Metodología general para el tratamiento endovascular	72
6.3.4.1. Evaluación e indicaciones del pre-procedimiento	73
6.3.4.2. Tratamiento medicamentoso	74
6.3.4.3. Descripción del procedimiento endovascular	75
6.4. Protocolo post-operatorio	77
6.5. Análisis estadístico	78
7. Resultados	79
7.1. Características de la población	79
7.1.1. Descripción general de la muestra	79
7.1.2. Factores de riesgo	79
7.1.3. Forma de presentación del ictus asociado con el sexo	81
7.1.4. Pruebas diagnósticas de imagen	81
7.2. Factores asociados con el grado de estenosis	82
7.2.1. Relación del grado de estenosis con el sexo	82
7.2.2. Relación del grado de estenosis con los factores de riesgo	82
7.2.2.1. Factores de riesgo vasculares	83
7.2.2.2. Factores de riesgo metabólicos	83
7.2.2.3. Factores de riesgo cardiacos	83
7.2.2.4. Otros factores de riesgo	84
7.2.3. Relación del grado de estenosis con los tipos de ictus	85
7.2.4. Comparación del grado de estenosis con las características de la lesión	86
7.2.5. Relación del grado de estenosis con el grado de estenosis de la arteria contralateral	86
7.3. Procedimiento quirúrgico	87
7.3.1. Descripción general del procedimiento	87
7.3.2. Relación del procedimiento quirúrgico con las características de la estenosis	87
7.3.3. Éxito técnico	88
7.4. Complicaciones	89
7.4.1. Complicaciones intraoperatorias	89
7.4.1.1. Frecuencia de complicaciones intraoperatorias	89
7.4.1.2. Influencia de los factores de riesgo clínicos en la presentación de complicaciones intraprocedimiento	89
7.4.1.3. Relación entre el grado de estenosis y la presentación de complicaciones intraoperatorias	91

7.4.1.4. Relación entre la úlcera y las características del procedimiento en la presentación de complicaciones intraoperatorias	91
7.4.2. Complicaciones post-procedimiento	92
7.4.2.1. Frecuencia de complicaciones post-procedimiento	92
7.4.2.2. Influencia de los factores de riesgo clínicos en la presentación de complicaciones post-procedimiento	92
7.4.2.3. Relación entre el grado de estenosis y la presentación de complicaciones post-procedimiento	94
7.4.2.4. Relación entre la úlcera y las características del procedimiento en la presentación de complicaciones post-procedimiento	94
7.4.2.5. Relación existente entre las complicaciones intraoperatorias y las post-procedimiento	95
7.4.3. Complicaciones peri-procedimiento	95
7.4.3.1. Frecuencia de complicaciones peri-procedimiento	95
7.4.3.2. Influencia de los factores de riesgo clínicos en la presentación de complicaciones peri-procedimiento	96
7.4.3.3. Relación entre el grado de estenosis y la presentación de complicaciones peri-procedimiento	97
7.4.3.4. Relación entre la úlcera y las características del procedimiento en la presentación de complicaciones peri-procedimiento	97
7.5. Reestenosis	98
7.6. Recurrencias	99
7.7. Seguimiento	99
7.8. Supervivencia	100
7.8.1. Comparación de la supervivencia con los factores de riesgo individuales	100
7.8.2. Comparación de la supervivencia con los tipos de ictus	102
7.8.3. Comparación de la supervivencia con las características del procedimiento y las complicaciones	102
7.9. Dosis de radiación recibida	103
8. Discusión	105
8.1. Características de la población	107
8.2. Factores asociados al grado de oclusión	110
8.3. Procedimiento quirúrgico	111
8.4. Complicaciones	114
8.5. Reestenosis	116
8.6. Recurrencias	117
8.7. Seguimiento	118
8.8. Supervivencia	118
8.9. Limitaciones	119
8.10. Perspectivas de futuro	119
9. Conclusiones	121
10. Bibliografía	123

Índice de tablas

Tabla 1. Variaciones de los troncos supraaórticos	7
Tabla 2. Estructura básica común de todo el aparato circulatorio	14
Tabla 3. Tipos de vasos arteriales	15
Tabla 4. Características histológicas de la ACI (Young <i>et al</i> , 2000)	15
Tabla 5. Subtipos etiológicos de ictus isquémicos	17
Tabla 6. Escala de Ictus del National Institute of Health (NIHSS) adaptada al español	26
Tabla 7. Descripción de los tipos de placa ateromatosa	29
Tabla 8. Criterios para el diagnóstico de la estenosis carotídea (Grant <i>et al</i> , 2003)	29
Tabla 9. Indicaciones tratamiento carotídeo	36
Tabla 10. Recomendaciones de tratamiento de la estenosis carotídea	38
Tabla 11. Contraindicaciones para la endarterectomía	38
Tabla 12. Complicaciones asociadas a la técnica quirúrgica	41
Tabla 13. Complicaciones asociadas a la técnica endovascular	43
Tabla 14. Contraindicaciones para la CAS	44
Tabla 15. Revisión de los diferentes tipos de stents autoexpandibles disponibles en el mercado	50
Tabla 16. Principales propiedades de los stents carotídeos	51
Tabla 17. Revisión de los diferentes tipos de dispositivos de protección embólica	53
Tabla 18. Severidad de la claudicación: clasificaciones de Fontaine y Rutherford	65
Tabla 19. Distribución de la muestra en función del sexo y la edad	79
Tabla 20. Relación de las variables de riesgo con el sexo	80
Tabla 21. Relación de las variables de riesgo con la edad (en años)	80
Tabla 22. Relación del tipo de ictus inicial con el sexo	81
Tabla 23. Relación del grado de estenosis con el sexo	82
Tabla 24. Relación del grado de estenosis con los factores de riesgo vasculares	83
Tabla 25. Relación del grado de estenosis con los factores de riesgo metabólicos	84
Tabla 26. Relación del grado de estenosis con los factores de riesgo cardiacos	84
Tabla 27. Relación del grado de estenosis con otros factores de riesgo	85
Tabla 28. Relación del grado de estenosis con los tipos de ictus	85
Tabla 29. Relación del grado de estenosis con la presencia de úlcera	86

Tabla 30. Relación del grado de estenosis de la arteria a intervenir con el grado de oclusión de la arteria contralateral	87
Tabla 31. Distribución global de los procedimientos a lo largo del estudio	87
Tabla 32. Relación del éxito técnico con las diferentes variables	88
Tabla 33. Frecuencias de complicaciones intraoperatorias	89
Tabla 34. Influencia de los factores de riesgo clínicos en la presentación de complicaciones	90
Tabla 35. Influencia del grado de estenosis según NASCET en la presentación de complicaciones intraoperatorias	91
Tabla 36. Influencia de la úlcera y de las características del procedimiento en la presentación de complicaciones intraoperatorias	92
Tabla 37. Influencia de los factores de riesgo en la presentación de complicaciones	93
Tabla 38. Influencia del grado de estenosis en la presentación de complicaciones	94
Tabla 39. Influencia de la úlcera y de las características del procedimiento en la presentación de complicaciones post-procedimiento	94
Tabla 40. Influencia de las complicaciones intra-operatorias en la presentación de complicaciones post-procedimiento	95
Tabla 41. Tabla de frecuencias de complicaciones peri-operatorias	95
Tabla 42. Influencia de los factores de riesgo clínicos en la presentación de complicaciones	96
Tabla 43. Influencia del grado de estenosis según NASCET en la presentación de complicaciones peri-procedimiento	97
Tabla 44. Influencia de la úlcera y las características del procedimiento en la presentación de complicaciones peri-procedimiento	98
Tabla 45. Influencia de las características del procedimiento en la reestenosis	99
Tabla 46. Seguimiento de los pacientes (meses)	100
Tabla 47. Influencia de los factores de riesgo individuales en la supervivencia	101
Tabla 48. Influencia de la sintomatología en la supervivencia	102
Tabla 49. Influencia de las características del procedimiento y las complicaciones en la supervivencia	102
Tabla 50. Descripción de parámetros relacionados con la dosis de radiación recibida	103

Índice de figuras

Figura 1. Anatomía aorta normal. Proyección sagital y coronal	7
Figura 2. Tipos de arco aórtico	8
Figura 3. Variaciones de los troncos supraaórticos	9
Figura 4. Ejemplo de arco aórtico bovino (origen común del tronco braquiocefálico y arteria carótida común izquierda)	10
Figura 5. Esquema anatómico de la arteria carótida interna	11
Figura 6. Esquema del Polígono de Willis	12
Figura 7. Características ecográficas del flujo de las arterias carótidas. La onda de la ACE es de alta resistencia (izquierda) frente a la ACI, que presenta una onda de baja resistencia (derecha)	14
Figura 8. Capas de la arteria carótida interna	16
Figura 9. Diferentes tipos de placa vulnerable	22
Figura 10. Ecografía Doppler color en la bifurcación carotídea	28
Figura 11. Ecografía Doppler pulsado normal de la ACE (superior) y ACI (inferior)	28
Figura 12. Imágenes del Doppler transcraneal	30
Figura 13. Angiografía por resonancia magnética (secuencia 3D-TOF) que muestra los TSA evidenciando estenosis del 70% en la ACID y del 80% en la ACII	31
Figura 14. Angiografía por tomografía computarizada (proyección MIP) mostrando TSA normales	32
Figura 15. Esquema de la tomografía computarizada de haz cónico	33
Figura 16. Angiografía por sustracción digital de los TSA	34
Figura 17. Representación gráfica de los métodos de medición del porcentaje de estenosis carotídea	35
Figura 18. Representación gráfica de la técnica de endarterectomía clásica con sección longitudinal a lo largo de la arteria carótida interna (ACI) y la arteria carótida común (ACC)	39
Figura 19. Representación gráfica de endarterectomía clásica (A) y endarterectomía por eversión (B)	40
Figura 20. Representación gráfica de la técnica de angioplastia con colocación de stent carotídeo	42
Figura 21. Dispositivos de protección embólica	43
Figura 22. Resumen de los stents carotídeos disponibles en el mercado	50
Figura 23. Esquema que muestra el stent y los marcadores radiopacos	51

Figura 24. Resumen de distintos tipos de dispositivos de protección embólica disponibles en el mercado	53
Figura 25. Dispositivos de atrapamiento de tromboémbolos	56
Figura 26. Distribución del tiempo de seguimiento de la muestra estudiada	100
Figura 27. Correlación entre PDA Total y KA	103

Abreviaturas

AB	Arteria basilar
AC	Arteria carótida
ACA	Arteria cerebral anterior
ACC	Arteria carótida común
ACCD	Arteria carótida común derecha
ACCI	Arteria carótida común izquierda
ACE	Arteria carótida externa
ACED	Arteria carótida externa derecha
ACI	Arteria carótida interna
ACID	Arteria carótida interna derecha
ACII	Arteria carótida interna izquierda
ACM	Arteria cerebral media
ACoA	Arteria comunicante anterior
ACoP	Arteria comunicante posterior
ACP	Arteria cerebral posterior
ACV	Accidente cerebrovascular
AIT	Accidente isquémico transitorio
Angio-RM	Angiografía por resonancia magnética
Angio-SD	Angiografía con sustracción digital
Angio-TC	Angiografía por tomografía computarizada
AS	Arteria subclavia
ASD	Arteria subclavia derecha
ASI	Arteria subclavia izquierda
ATP	Angioplastia transluminal percutánea
AV	Arteria vertebral
BOD	Balones de oclusión distal
CAS	Stent en arteria carótida (<i>carotid artery stentig</i>)
CBCT	Tomografía computarizada de haz cónico
CIM	Complejo íntima-media
DM	Diabetes Mellitus
DPD	Dispositivo de protección distal
DPE	Dispositivo de protección embólica
DPP	Dispositivo de protección proximal
DTC	Doppler transcraneal
EAC	Endarterectomía carotídea
ECST	<i>European Carotid Surgery Trial</i>

EVP	Enfermedad vascular periférica
FA	Fibrilación auricular
FD	Filtro distal
HTA	Hipertensión arterial
IAM	Infarto agudo de miocardio
IECAS	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
MIP	Proyección de Máxima Intensidad
MPR	Reconstrucción Multiplanar
NASCET	<i>North American Symtomatic Carotid Endarterectomy Trial</i>
NIHSS	Escala de Ictus del National Institute of Health
OMS	Organización Mundial de la Salud
RM	Resonancia Magnética
rTPA	Activador del plasminógeno
SSD	<i>Shaded Surface Display</i>
TC	Tomografía Computarizada
TR	Tiempo de relajación
TSA	Troncos supraaórticos
UTMI	Unidad de Técnicas de Mínima Invasión
VDS	Velocidad diastólica
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo
VPS	Velocidad picosistólica
VR	<i>Volume Rendering</i>

Resumen

El accidente cerebrovascular (ACV) o ictus constituye uno de los problemas de salud pública más importantes en nuestro país, ya que supone la segunda causa de muerte en la población en general provocando el 10% de los fallecimientos en todo el mundo. La estenosis carotídea es la principal causa de ACV en el mundo occidental, responsable del 20-30% de los ictus, siendo también el subtipo de ictus con la más alta tasa de recurrencia.

En la actualidad, se dispone de dos alternativas terapéuticas: la cirugía convencional (EAC) o las técnicas endovasculares con colocación de stent carotídeo (CAS). En la bibliografía médica existente, ambas técnicas están ampliamente aceptadas y extendidas en la práctica clínica habitual, a pesar de que varios autores continúan considerando la EAC como el *gold standard*. En nuestra opinión, en manos expertas, la repermeabilización de la estenosis carotídea mediante stent tiene unos resultados satisfactorios que la asemejan a la EAC. Por estas razones, se ha considerado la necesidad de realizar este estudio buscando determinar la seguridad y los buenos resultados del procedimiento endovascular, siguiendo los criterios NASCET para la EAC. Para ello, se ha realizado un análisis retrospectivo de una muestra de 344 pacientes que recibieron tratamiento de revascularización carotídea con CAS en la Unidad de Técnicas de Mínima Invasión del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, entre 2000 y 2014. Todos los pacientes fueron tratados con un stent autoexpandible, con o sin la utilización de dispositivos de protección embólica. El equipo humano y el procedimiento endovascular fue el mismo en todos los casos. Se registró la incidencia de complicaciones tanto durante el procedimiento como durante el periprocedimiento, y se realizó seguimiento de los pacientes a largo plazo, con el fin de valorar la seguridad del procedimiento endovascular y la tasa de reestenosis y de recidiva.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio establecen la seguridad del procedimiento de revascularización con stent carotídeo, con una tasa de complicaciones mayores periprocedimiento inferior a la publicada en la literatura para la EAC. Las complicaciones menores fueron mucho más prevalentes que las mayores, pero no produjeron consecuencias significativas para el paciente.

Se ha conseguido el éxito de la técnica endovascular en el 97,4% de los casos, siendo la principal causa de fracaso técnico la presencia de pseudo-oclusión carotídea y la anatomía cervical hostil. El procedimiento ha mejorado la vascularización cerebral de todos los pacientes con éxito técnico.

Se han definido varios predictores de complicaciones. Los dispositivos de protección embólica fueron factores protectores que disminuyeron significativamente la aparición de

complicaciones mayores peri-procedimiento. Las arritmias cardiacas, la pseudo-oclusión carotídea y la utilización de angioplastia pre-stent influyeron negativamente en los resultados finales del procedimiento, ya que conllevaron un aumento de la tasa de complicaciones mayores peri-procedimiento.

Las tasas de reestenosis, recurrencia y mortalidad de nuestro estudio fueron aceptables e inferiores a la de otros estudios publicados. La angioplastia previa a la colocación del stent carotídeo fue el único parámetro que se asoció con la reestenosis carotídea

En conclusión, los resultados obtenidos en nuestro estudio apoyan la utilidad de la revascularización mediante stent como tratamiento de la estenosis carotídea, lo que sugiere que en nuestro medio, este tratamiento podría ser un tratamiento útil en la prevención del ictus isquémico.

Summary

Cerebrovascular disease or stroke is an increasing global health problem as it represents the second leading cause of death in the general population, causing 10% of deaths worldwide. Carotid artery stenosis due to atherosclerotic disease is responsible for 20-30% of these strokes, being also the stroke subtype with the highest rate of recurrence.

Carotid endarterectomy (CEA) and carotid artery stenting (CAS) are both common procedures for treating carotid artery stenosis, although several authors continue considering the CEA as the first-choice treatment. From our point of view, in competent hands, CAS has satisfactory results that resemble CEA. The objective of this study was to analyze the results of CAS, in order to evaluate the safety and success of the endovascular procedure, following the NASCET criteria for the CEA. For this end, it has made a retrospective analysis of 344 patients treated with CAS at Clinical Hospital Lozano Blesa in Zaragoza, between January 2000 and December 2014. All patients were treated with a self-expanding stent, with or without the use of embolic protection devices. The team and the endovascular procedure were the same in all cases. Periprocedural complications rate and long-term patients outcome were performed in order to assess the safety of the endovascular procedure and the restenosis and recurrence rates.

The results obtained in our study establish the safety of CAS with a rate of major periprocedural complications comparable and less than published in the literature for CEA. Minor complications were much more prevalent but did not produce any significant consequences for the patient.

The technical success rate of the current serie was 97.4%, being the main cause of technical failure the presence of pseudo-occlusion or hostile neck anatomy. The procedure has improved cerebral vascularization in all patients with technical success.

We also have defined several predictors of complications. Embolic protection devices were protective factors that have significantly decreased the incidence of major periprocedural complications. Cardiac arrhythmia, carotid occlusion and predilation with balloon angioplasty had a negative impact on safety with an increase in periprocedural major complications rates.

Restenosis, recurrence and mortality rates were acceptable and lower than that of other published studies. Predilation with balloon angioplasty was the only parameter related to carotid restenosis.

In conclusion, our study supports the use of CAS for the treatment of carotid artery stenosis, suggesting that in our environment, CAS could be effective in preventing ischemic stroke.

En la actualidad las enfermedades cerebrovasculares constituyen uno de los problemas de salud pública más importantes en todos los países del mundo occidental, ya que son una causa frecuente de hospitalización, muerte y discapacidad. El accidente cerebrovascular (ACV) o ictus supone la segunda causa de muerte en la población en general (primera causa en mujeres), provocando el 10% de los fallecimientos en todo el mundo (Dorn *et al*, 2012). Además es el primer motivo de invalidez permanente entre las personas adultas y uno de los principales factores del déficit neurológico en el anciano (Rosamond *et al*, 2008; Latchaw *et al*, 2009). El impacto de esta enfermedad es por tanto significativo, y además conlleva un gasto sociosanitario muy elevado, que previsiblemente se verá incrementado en los próximos años debido al envejecimiento poblacional.

La información existente sobre la epidemiología del ictus en España se encuentra limitada a unos pocos estudios realizados por grupos independientes (Medrano *et al*, 2006). Debido a la escasa literatura disponible, los estudios NEDICES (Martínez-Salio *et al*, 2010) e IBERICTUS (Díaz-Guzmán *et al*, 2012) se llevaron a cabo con el objetivo de valorar la prevalencia e incidencia de patología cerebral aguda en nuestro país. Los resultados de ambos estudios determinaron una prevalencia ajustada a la población europea del 4,9%, con una incidencia global de 186,96 casos x 100.000 habitantes/año. Los estudios más recientes realizados en EEUU, han estimado que 6,6 millones de personas sufrirán ictus en un año, con una prevalencia aproximada del 2,6% (Mozaffarian *et al*, 2015).

En los subtipos etiológicos de ictus, la primera diferenciación debe establecerse entre ictus isquémico y hemorrágico, ya que precisan un abordaje terapéutico diferente. El ictus isquémico tiene lugar en el 87% de los casos mientras el resto corresponden a hemorragias cerebrales (10%) o subaracnoideas (3%) (Go *et al*, 2014). La tasa de mortalidad de los ACV a los 30 días es del 20-30%, llegando al 40% al año (Rosamond *et al*, 2007). El tiempo para la recuperación de los supervivientes depende de la gravedad, constatándose algún grado de invalidez al año en un 30% de los supervivientes (Sacco *et al*, 2012).

Debido a su alta incidencia y a los costes que genera esta patología, las estrategias de prevención y el tratamiento de la enfermedad vascular cerebral se han convertido en aspectos claves y de gran interés científico y económico-sanitario.

La clasificación TOAST 2 establece los infartos isquémicos en base a su mecanismo de origen (Adams *et al*, 1993). La enfermedad ateromatosa carotídea es la principal causa de ACV en el mundo occidental, responsable del 20-30% de los ictus (Chaturvedi *et al*, 2005; Roger *et al*, 2011); siendo además el subtipo de ictus con la tasa más elevada de recidiva (Coutts *et al*,

2008). Los estudios de población indican que la prevalencia de la estenosis carotídea es de aproximadamente 0,5% desde los 60 años, y que aumenta al 10% en personas mayores de 80 años (Sacco *et al*, 1997).

Todos estos datos reflejan la importancia de controlar la placa carotídea para intentar prevenir las consecuencias devastadoras del ictus isquémico; a lo que hay que añadir que la placa carotídea no es solo un factor de riesgo de ictus, sino que también es un conocido marcador de infarto de miocardio y de muerte cardiovascular (Spence *et al*, 2002; Lanktree *et al*, 2010). En pacientes con estenosis carotídea es preceptivo realizar un estricto control de los factores de riesgo específicos de cada paciente, haciendo especial hincapié en el control de la tensión arterial, el colesterol y la diabetes mellitus (DM); además, es necesario realizar el tratamiento de las placas carotídeas. En la actualidad, se dispone de dos alternativas terapéuticas, la cirugía convencional (endarterectomía de la placa carotídea) o las técnicas endovasculares (stent carotídeo).

Los resultados de dos grandes ensayos clínicos (NASCET y ECST) (North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators, 1991; MRC European Carotid Surgery Trial-ECST, 1998) establecieron la endarterectomía como la técnica de elección para el tratamiento de la estenosis sintomática de la arteria carótida interna (ACI), igual o superior al 70%, en pacientes y hospitales seleccionados, que presenten una tasa de morbimortalidad quirúrgica inferior al 8%. El riesgo perioperatorio de un nuevo ACV o muerte fue de un 5,8-7%. En pacientes no seleccionados este riesgo se elevó hasta el 10%. Sin embargo, se establecieron varias contraindicaciones para la realización de la cirugía: enfermedades sistémicas graves, alto riesgo quirúrgico/anestésico, lesiones inaccesibles a cirugía, estenosis post-endarterectomía o secundarias a radioterapia, etc. Para todos estos pacientes se buscaron alternativas con seguridad y eficacia similares o mejores a la endarterectomía.

Los favorables resultados obtenidos en otros territorios vasculares con procedimientos endovasculares, tales como la angioplastia transluminal percutánea (ATP) y la colocación de stents metálicos, conllevó al inicio de la aplicación de los mismos en el sector carotídeo.

Los buenos resultados iniciales, junto con las ventajas de los tratamientos endovasculares de mínima invasión, condicionaron la extensión de sus indicaciones, más allá de lo que eran las estrictas contraindicaciones de la cirugía convencional; de manera que en la actualidad, se consideran la alternativa terapéutica a la endarterectomía.

El tratamiento de la estenosis carotídea, mediante colocación de stent, realizado con criterios clínicos adecuados y con un equipo técnico y personal cualificado, ha proporcionado resultados superponibles a la endarterectomía. El estudio ARChER (Gray *et al*, 2006) demostró que la mortalidad a los 30 días es del 2,1%, con una morbilidad a los 30 días del 1,5% en caso de ictus mayor, y del 4% en caso de ictus menor, siendo la morbimortalidad de 6,9%.

Los ensayos aleatorizados existentes hasta el momento actual, han mostrado unos resultados similares entre las técnicas endovasculares y la cirugía convencional (Ederle *et al*, 2007; Gurm *et al*, 2008; Jeng *et al*, 2008; Murad *et al*, 2008; Liu *et al*, 2009; Bonati *et al*, 2010; Brott *et al*, 2010; ICSS, 2010; Meier *et al*, 2010; Bangalore *et al*, 2011; Economopoulos *et al*, 2011; Yavin *et al*, 2011). Sin embargo, la comparación entre ambas técnicas ha sido difícil y los resultados conflictivos, debido a múltiples razones: heterogeneidad de los pacientes, experiencia de los operadores, diferentes definiciones de seguimiento y complicaciones, así como la constante mejora en los dispositivos y en las técnicas endovasculares (Ederle *et al*, 2009).

A pesar de estos matices, la técnica endovascular con colocación de stent carotídeo (CAS) está ampliamente aceptada y extendida en la práctica clínica habitual, debido a que es una técnica mínimamente invasiva y que posee un bajo número de complicaciones.

El principal riesgo con ambas técnicas ha sido la embolización cerebral, que conlleva un daño clínico transitorio o definitivo. Ésta se puede producir al movilizar el material ateromatoso o el trombo durante el procedimiento quirúrgico. Los estudios con Doppler Transcraneal (DTC) demostraron que se producían más embolias durante la angioplastia con balón que durante la endarterectomía, lo que fue un inconveniente para esta técnica endovascular, la ATP. Para evitar esta complicación, además de la antiagregación, se idearon dispositivos de protección embólica (DPE), diseñados para atrapar los posibles trombos o placas de ateroma desprendidos durante el procedimiento endovascular.

En la actualidad, se está estudiando la seguridad de ambas técnicas y las complicaciones a corto y a medio plazo. Algunos autores han sugerido que las complicaciones peri-procedimiento de la CAS están íntimamente relacionadas con diferentes características, como la técnica quirúrgica, el uso de DPE, el riesgo del paciente, las habilidades del operador o las características de la lesión (Mathur A *et al*, 1998; Ahmadi *et al* 2001; Spagnoli *et al*, 2004).

Aún no se ha determinado el impacto preciso de cada uno de los factores mencionados anteriormente en los resultados de la técnica endovascular; por ello resulta interesante revisar la casuística de una serie amplia de pacientes, comparando la incidencia de complicaciones tanto durante el procedimiento como a largo plazo, teniendo en cuenta las características basales de la muestra y los factores anatómicos locales.

Durante muchos años la endarterectomía carotídea (EAC) fue el tratamiento de elección de la estenosis carotídea sintomática. Los beneficios de esta técnica quirúrgica fueron avalados por múltiples ensayos clínicos aleatorizados, entre los que se encontraban el estudio americano NASCET (North American Syntomatic Carotid Endarterectomy Trial collaborators, 1991) y el ensayo europeo ECST (MRC European Carotid Surgery Trial-ECST), 1998).

La angioplastia con colocación de stent carotídeo (CAS) supuso una nueva opción de revascularización, creada como alternativa a la cirugía en pacientes con contraindicación a la misma. Durante varios años, múltiples estudios multicéntricos compararon ambas técnicas con resultados controvertidos y poco concluyentes, debido a la heterogeneidad en la selección de los pacientes y a la experiencia del operador (Ederle *et al*, 2009). Los últimos estudios multicéntricos (Jeng *et al*, 2008; Murad *et al*, 2008; Meier *et al*, 2010) y el ensayo clínico CREST (Brott *et al*, 2010) utilizaron métodos estadísticos para minimizar el grado de heterogeneidad de la población, y disminuir los factores de confusión. Estos estudios concluyeron que los resultados clínicos (éxito clínico y complicaciones) son similares en ambas técnicas, EAC vs tratamiento endovascular.

La complicación más grave del procedimiento endovascular consiste en el embolismo distal, como consecuencia de la manipulación intraluminal y la alteración de la pared arterial (Reimers *et al*, 2001). Por está razón se desarrollaron DPE con el fin de minimizar los embolismos intraoperatorios. Diversos autores publicaron que las tasas de complicaciones mayores, incluyendo ictus, infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte, disminuían en aquellos pacientes sometidos a tratamiento endovascular con DPE (Kastrup *et al*, 2003; Garg *et al*, 2009). La utilización de estos dispositivos en los procedimientos de carótida se ha convertido en un estándar avalado por las guías de varias sociedades médicas y por un consenso de expertos (American College of Cardiology Foundation *et al*, 2007). De hecho, en algunos ensayos clínicos, como en el estudio CREST (Brott *et al*, 2010), su utilización fue obligatoria, de modo que la baja incidencia de complicaciones observadas en este estudio se asoció al uso del DPE. No obstante, no existe evidencia probada de sus beneficios, puesto que el proceso de colocación de los mismos no se encuentra exento de complicaciones.

Los estudios publicados, con respecto a la seguridad del procedimiento endovascular, se basaban en seguimiento a corto plazo, y es ahora cuando se están empezando a publicar estudios con seguimiento a medio plazo (Bonati *et al*, 2015; Brott *et al*, 2016). Los resultados parecen demostrar la baja tasa de complicaciones que presenta el procedimiento, y los buenos resultados de la terapia endovascular con la utilización del DPE. Sin embargo, hay

que tener en cuenta que el procedimiento endovascular difiere mucho con la experiencia del operador. De hecho, varias sociedades americanas de neurorradiología, intervencionismo y neurocirugía han indicado la necesidad de entrenamiento del operador con 100 angiografías cerebrales como pre-requisito para la realización de procedimientos endovasculares intervencionistas (Connors *et al*, 2009).

En la bibliografía médica existente, ambas técnicas están ampliamente aceptadas y extendidas en la práctica clínica habitual, a pesar de que varios autores continúan considerando la EAC como el *gold standard*. Por diversas razones en nuestro centro hospitalario (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza), el tratamiento endovascular con colocación de stent metálico, se convirtió en la principal técnica utilizada para el tratamiento de la estenosis carotídea. En la actualidad, nuestro centro cuenta con una alta experiencia en esta técnica, con más de 15 años ininterrumpidos de seguimiento clínico. El equipo médico, neurólogos e intervencionistas, es el mismo durante todo el periodo de tiempo, y los materiales (stent) y la técnica endovascular no han variado, a excepción de los últimos años en los que se introdujeron los dispositivos de protección distal (DPD). En nuestra opinión, en manos expertas, la repermeabilización de la estenosis carotídea mediante stent metálico, tiene unos resultados satisfactorios que la asemejan a la cirugía.

Por estas razones, se ha considerado la necesidad de realizar este estudio para determinar la seguridad del procedimiento endovascular, tanto durante la intervención quirúrgica, como a corto, medio y largo plazo, en base a los resultados obtenidos por el combinado de complicaciones neurológicas y mortalidad, según los criterios NASCET para la EAC.

Por otra parte, en este estudio se han evaluado los diversos factores epidemiológicos, morfológicos relativos a la lesión y las comorbilidades, que pudieron influir en los resultados finales, incluida la seguridad del procedimiento.

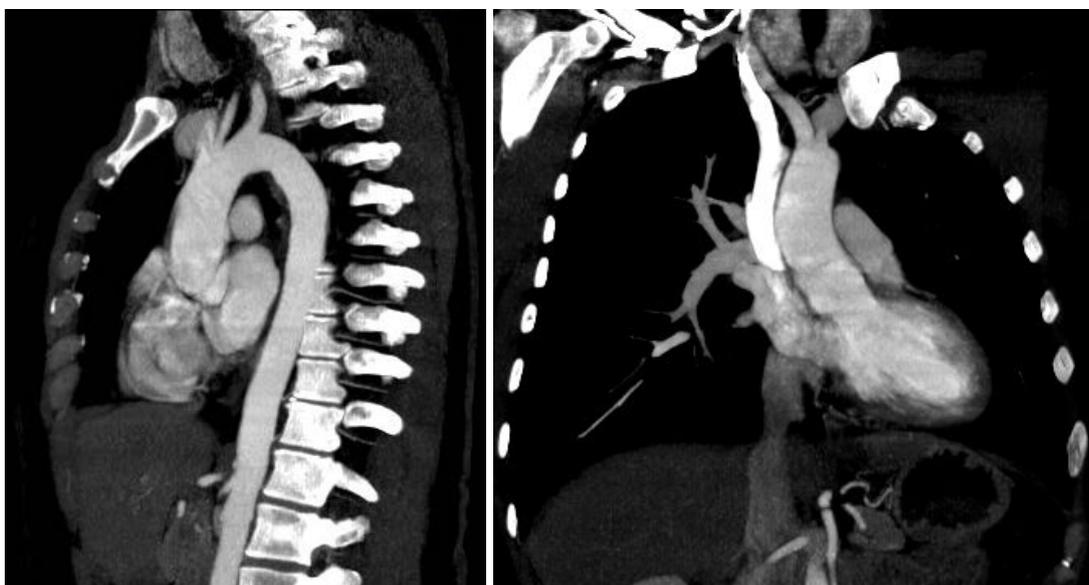
3.1. Conceptos anatómicos y fisiológicos

3.1.1. Anatomía

3.1.1.1. Anatomía de los troncos supraaórticos

La arteria aorta ascendente tiene unos 5 cm de longitud. Se origina en la base del ventrículo izquierdo, y sigue una trayectoria oblicua ascendente por detrás del esternón. El arco aórtico es el segmento de la arteria aorta situado entre la porción ascendente y la descendente (Figura 1). Se localiza en el mediastino superior, empezando a la altura de la segunda articulación esternocostal derecha, y da origen, de derecha a izquierda, al tronco braquiocefálico, a la arteria carótida común izquierda (ACCI) y a la arteria subclavia izquierda (ASI). El tronco braquiocefálico se bifurca en dos ramas terminales: la arteria carótida común derecha (ACCD) y la subclavia derecha (ASD) (Osborn, 2000).

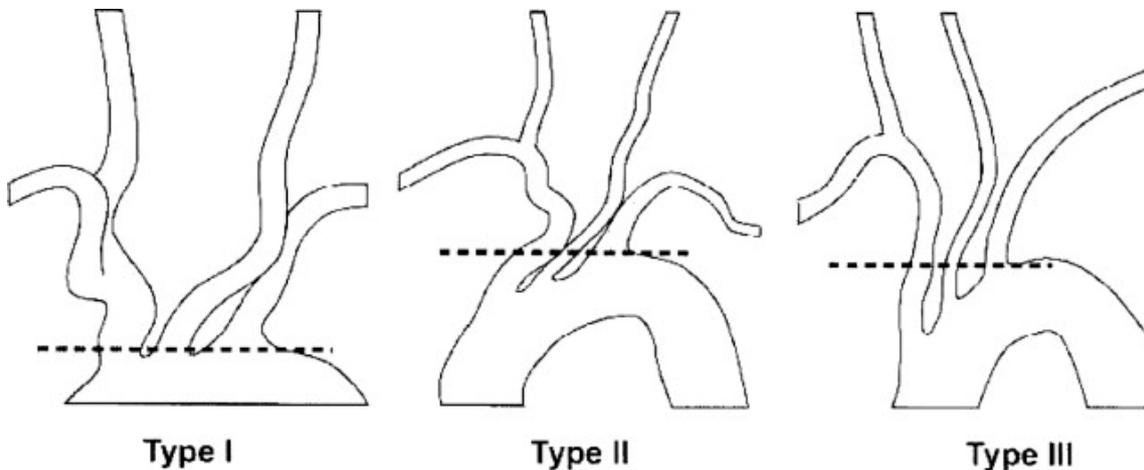
Figura 1. Anatomía aorta normal. Proyección sagital y coronal



Es importante reconocer el tipo de arco aórtico y la configuración de los troncos supraaórticos (TSA), ya que éstas características anatómicas influirán en la complejidad del procedimiento endovascular. Existen tres tipos de arco aórtico que se diferencian según el origen del tronco braquiocefálico en la arteria aorta (Cassery *et al*, 2005). El arco aórtico tipo I se caracteriza por tener el origen de los tres TSA en el mismo plano horizontal; en el tipo II, el tronco braquiocefálico se

origina por debajo del plano horizontal, formando un ángulo pequeño; en el tipo III, el origen del tronco braquiocefálico es más inferior al tipo II, formando un ángulo mayor. Cuanto mayor es el ángulo, mayor es la dificultad de acceso a la arteria carótida (AC) (Figura 2).

Figura 2. Tipos de arco aórtico



Fuente: Casserly, 2005

La arteria carótida común (ACC) se encuentra dentro de la vaina carotídea, que procede de la fascia cervical profunda, y que rodea además a la vena yugular interna y al nervio vago. La arteria se sitúa medial a la vena, localizándose el nervio entre ambas estructuras vasculares.

La ACCI se origina en el arco aórtico, distal al origen del tronco braquiocefálico. Inicialmente asciende por delante de la tráquea, se sitúa posterolateral, y se bifurca a nivel del cartílago tiroides en ACI (que irriga la mayor parte del contenido de la cavidad craneal y orbital) y en arteria carótida externa (ACE). Puede existir una bifurcación anómala que se sitúa 5 cm por encima o por debajo del cartílago tiroides.

La ACCD parte del tronco braquiocefálico, por detrás de la articulación esternoclavicular, y asciende posterolateralmente, separada de la ACCI por la tráquea, la glándula tiroides, la laringe y la faringe. Se bifurca normalmente en arteria carótida interna derecha (ACID) y en arteria carótida externa derecha (ACED), a la altura de C4-C5 (Borden *et al*, 2007).

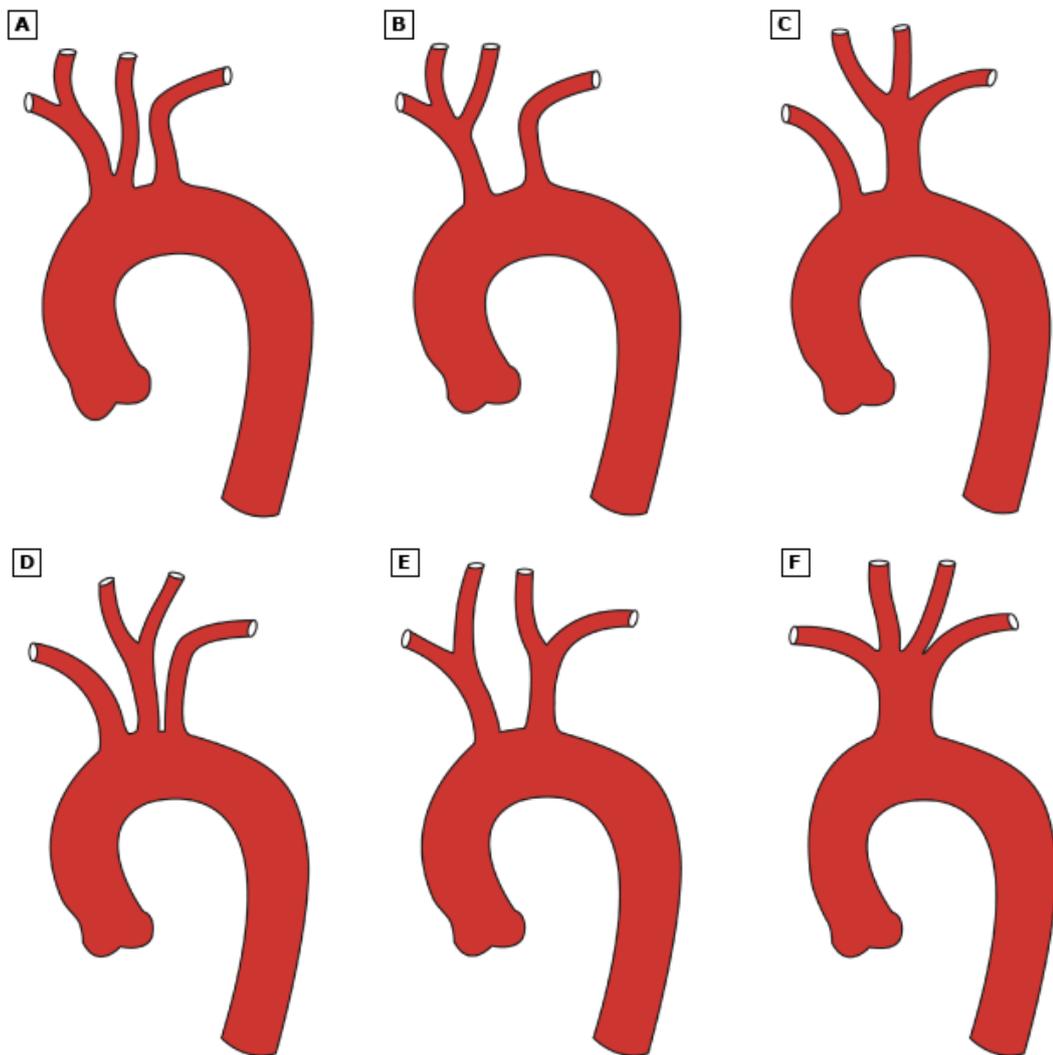
Las ASCI y ASCD dan origen a sendas arterias vertebrales (AV), así como a las arterias torácicas internas, los troncos tirocervicales y costocervicales.

Existen varias anomalías de los TSA. En la Tabla 1 y la Figura 3 se muestra una clasificación de los tipos de variaciones de los TSA. Las dos primeras (A y B) incluyen la práctica totalidad de anomalías encontradas en la población general. En la Figura 4 se muestra un ejemplo del tipo A.

Tabla 1. Variaciones de los troncos supraaórticos

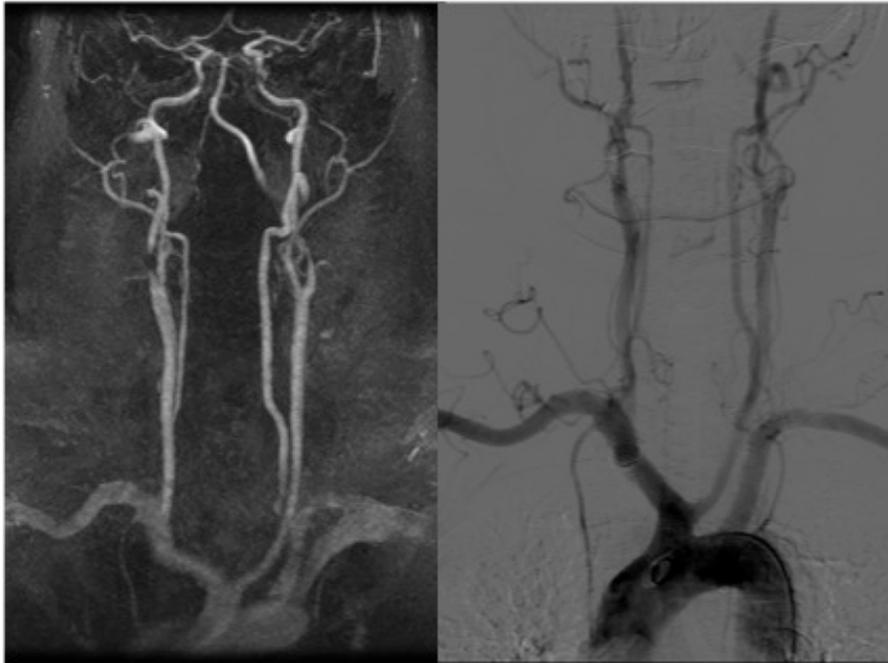
Tipo	Descripción
A	Origen común del tronco braquiocefálico y ACCI (arco aórtico bovino)
B	ACCI con origen en tronco braquiocefálico
C	Tronco carotideo común que da origen a ASI
D	Tronco carotideo común, siendo independientes ambas arterias subclavas
E	Tronco braquiocefálico izquierdo y derecho
F	Arteria única (tronco braquiocefálico), que origina arterias subclavas y carótidas

Figura 3. Variaciones de los troncos supraaórticos



Fuente: Lippincott *et al*, 2007

Figura 4. Ejemplo de arco aórtico bovino (origen común del tronco braquiocefálico y arteria carótida común izquierda)



3.1.1.2. Anatomía de la arteria carótida interna

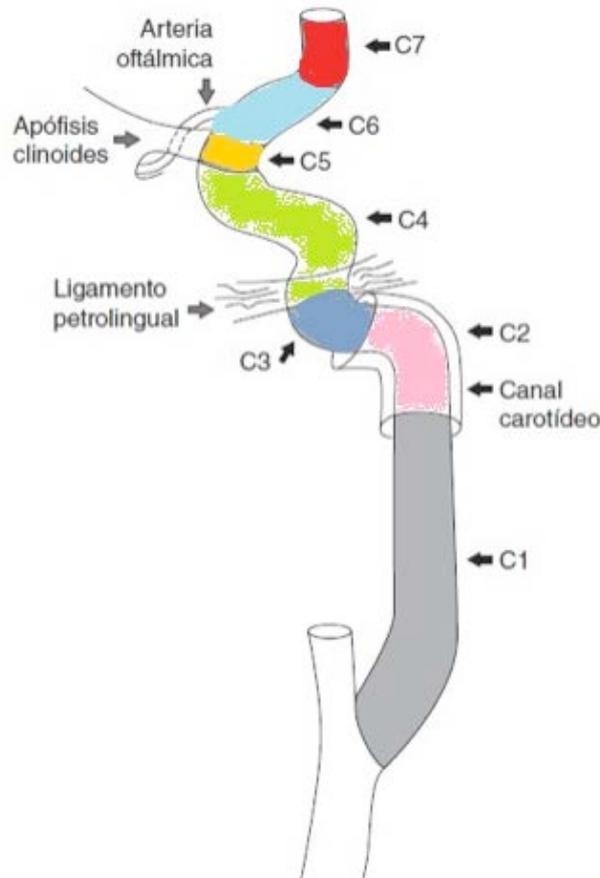
La ACI es una rama de la ACC. Nace aproximadamente a nivel de C3-C5 o en el borde superior del cartílago tiroideo, donde la ACC se divide ACI y ACE.

Existen varios sistemas de clasificación carotídea, siendo el más reciente el publicado por Bouthillier y colaboradores (1996). Este método de clasificación es utilizado clínicamente por neurocirujanos, neurólogos, neurorradiólogos e intervencionistas, y se basa en la apariencia angiográfica de la arteria y su relación con la anatomía circundante, en contraste con el sistema embriológico de clasificación.

La ACI se divide en siete segmentos (Figura 5). El segmento cervical, o C1, de la ACI se extiende desde la bifurcación carotídea hasta que la arteria entra en el canal carotídeo del cráneo (anteriormente al foramen yugular), y comprende al bulbo carotídeo y al segmento ascendente. El bulbo carotídeo es el segmento de mayor diámetro y el que más frecuentemente se afecta por arterioesclerosis. El segmento petroso o C2 se localiza en la porción petrosa del hueso temporal; consta de dos subsegmentos: el ascendente y el horizontal. El segmento *lacerum* o C3 es un corto segmento, que empieza por encima del *foramen lacerum* y termina en el ligamento petrolingual. El segmento cavernoso o C4 se extiende desde el ligamento petrolingual hasta el anillo dural proximal; está rodeado por el seno cavernoso y consta de tres subsegmentos: el posterior-ascendente, el horizontal y el anterior-ascendente. El segmento clinoides o C5 es otro corto segmento de la ACI, que se origina en el anillo dural proximal y se extiende hasta el anillo dural distal. El

segmento oftálmico o C6 se origina después del anillo dural distal, y se continúa hasta el origen de la arteria comunicante posterior (ACoP). El último tramo es el comunicante o C7, que se origina después de la ACoP, y culmina en la bifurcación de la ACI en arteria cerebral media (ACM) y en arteria cerebral anterior (ACA).

Figura 5. Esquema anatómico de la arteria carótida interna



Fuente: modificado de Bouthillier *et al*, 1996

3.1.1.3. Anatomía de los vasos intracraneales

La circulación intracraneal se puede dividir en anterior y posterior, en base a la irrigación de las ramas de las dos ACI y las dos AV.

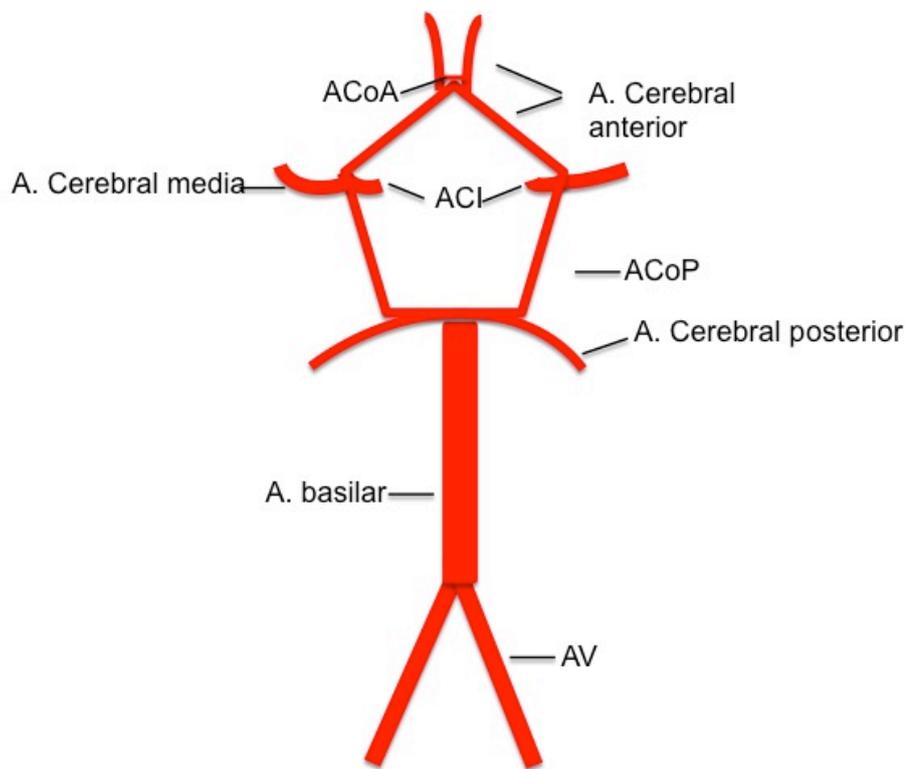
Las ACI se dividen en dos ramas terminales: la ACA y la ACM. La ACA irriga los dos tercios anteriores de la superficie cerebral medial y una pequeña región de la corteza; se divide en tres segmentos: precomunicante (A1), postcomunicante (A2) y ramas corticales (A3) (Osborn *et al*, 2000). La ACM es la mayor de las ramas terminales de la ACI; irriga la mayor parte de la superficie lateral de los hemisferios cerebrales, a excepción de la parte medial del lóbulo frontal y el lóbulo parietal (ACA), y la parte inferior del lóbulo temporal (ACP). La ACM se divide en cuatro segmentos: horizontal (M1), insular (M2), opercular (M3) y ramas corticales (M4) (Osborn *et al*, 2000).

Las AV penetran en el cráneo por el *foramen magnum*, y se unen para formar la arteria basilar (AB), que se dividirá en dos arterias cerebrales posteriores (ACP). Cada ACP vasculariza el área posterolateral del lóbulo parietal y el lóbulo occipital ipsilateral (Osborn *et al*, 2000) y se divide en cuatro segmentos: precomunicante (P1), ambiens (P2), cuadrigémino (P3) y calcarino (P4).

Por medio de pequeñas ramas piales, las ramas corticales de estas arterias se anastomosan con las otras arterias cerebrales en las denominadas zonas limítrofes. Las zonas limítrofes representan la confluencia de los territorios de las ACM, ACA y ACP (Hayman *et al*, 1997).

La circulación anterior y posterior se comunica a través del polígono de Willis (Figura 6) (Osborn, 2000). Las ACP se conectan con las ACI por medio de las ACoP; mientras que las ACA lo hacen por medio de una arteria comunicante anterior (ACoA). El polígono completo está formado por dos ACI, dos ACA, la ACoA, dos ACoP, la AB y las dos ACP. A través de este polígono, se puede producir flujo colateral del territorio anterior al posterior del cerebro, y también de la parte derecha a la contralateral, lo que puede ser de gran utilidad en caso de estenosis u oclusión de alguno de los vasos que lo irrigan. Sin embargo, este círculo sólo está completo en un 50% de la población. Bajo condiciones de presión intracraneal normal, cada hemisferio está irrigado por la ACI ipsilateral y la ACP ipsilateral.

Figura 6. Esquema del Polígono de Willis



ACI: arteria carótida interna; ACoP: arteria comunicante posterior;
ACoA: arteria comunicante anterior; AV: arteria vertebral

3.1.2. Fisiología

3.1.2.1. Fisiología de la arteria carótida

Para el conocimiento de la fisiología vascular normal, es preciso conocer las respuestas cardiovasculares de la inervación carotídea. Los barorreceptores son receptores localizados en las paredes de varias de las grandes arterias sistémicas, y son especialmente abundantes en la pared de la ACI, algo por encima de la bifurcación carotídea, en una zona conocida como seno carotídeo (Guyton, 2006). La presión o estiramiento del seno carotídeo activa los barorreceptores, que inhiben el centro vasoconstrictor del bulbo y excitan el centro parasimpático vagal. Esta activación puede causar una reacción vasovagal (hipotensión y bradicardia), una vasopresora (hipotensión sin bradicardia) o una hipotensión sistémica.

La sensibilidad de los barorreceptores es variable, y puede verse influenciada por medicamentos, o por la presencia de placas calcificadas (la combinación de fármacos como los beta-bloqueantes y la presencia de placas calcificadas aumenta la sensibilidad), o por el antecedente de una endarterectomía carotídea (EAC) que disminuye la sensibilidad.

3.1.2.2. Hemodinámica de flujos en la arteria carótida

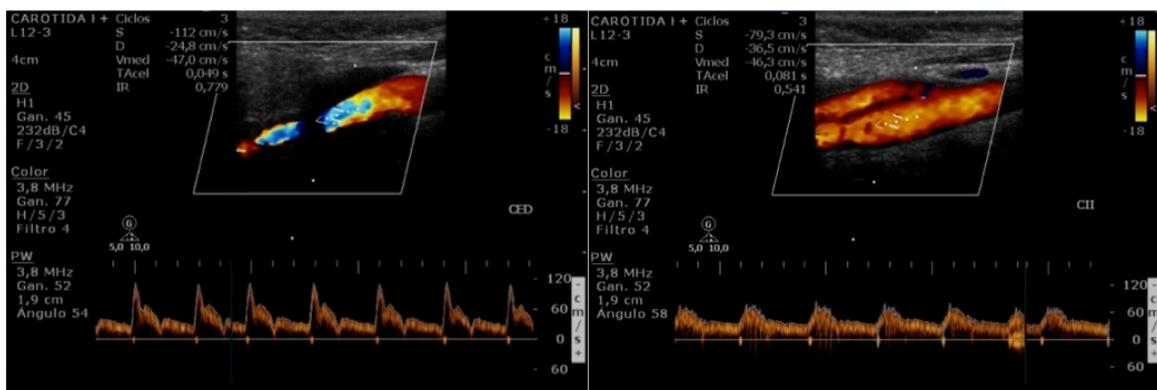
El estudio de la hemodinámica de flujo de la AC se basa en el efecto Doppler, determinado mediante la ecografía Doppler. Se denomina así, en honor al físico austriaco Christian Andreas Doppler, y consiste en el aparente cambio de frecuencia de una onda producido por el movimiento relativo de la fuente respecto a su observador. La ecografía Doppler permite detectar los cambios de frecuencia del haz ultrasónico dependiendo de si el flujo se dirige hacia la sonda, o si se aleja de ella. La ecografía Doppler permite determinar datos cualitativos, como la presencia de flujo sanguíneo, la dirección y el sentido; así como calcular datos cuantitativos, como velocidades absolutas, aceleración e índices relativos o semicuantificados de flujo, pulsatilidad o resistencia.

En condiciones de normalidad, la AC presenta un flujo laminar (en capas concéntricas), con perfil de avance parabólico o en cabeza de bala, algo más adelantado y veloz en el centro del vaso que en la periferia, influenciado por fenómenos de rozamiento parietal y viscosidad de las partículas. Este flujo se encuentra condicionado por su grosor y por su cercanía al corazón, de manera que existen diferencias marcadas entre la sístole y la diástole. Existe además un grado variable de resistencia arterial en cada tramo.

Cada una de las ramas carotídeas presenta una onda de flujo con una morfología específica, de manera que es posible diferenciar la ACE de la ACI. Es importante conocer las características de cada onda, para poder reconocer cada una de las ramas carotídeas (Grant *et al*, 2003; Tahmasebpour *et al*, 2005; von Reutern *et al*, 2012).

La ACI supone el principal aporte sanguíneo a la cabeza y al cuello. Dado que el cerebro presenta baja resistencia al flujo arterial, la ACI presenta una onda con picos sistólicos anchos y flujos diastólicos bien mantenidos, como corresponde al patrón característico de las ondas de baja resistencia. En contraste, la ACE presenta ondas de alta resistencia, con picos sistólicos estrechos y flujo diastólico disminuido o ausente. Esto se debe a que irriga al cuero cabelludo y a los músculos de la cara, elementos que presentan alta resistencia al flujo arterial. La ACC presenta un patrón de flujo mixto, con características de la ACE y de la ACI. No obstante, debido a que el 79-80% de su flujo se dirige a la ACI, tiende a parecerse en su morfología a esta última (Figura 7).

Figura 7. Características ecográficas del flujo de las arterias carótidas. La onda de la ACE es de alta resistencia (izquierda) frente a la ACI, que presenta una onda de baja resistencia (derecha)



3.1.3. Histología de la arteria carótida

3.1.3.1. Histología general de las arterias

La función del sistema arterial consiste en distribuir la sangre desde el corazón a los lechos capilares de todo el organismo. Las paredes de los vasos arteriales poseen la estructura general de tres capas del aparato circulatorio, explicada en la Tabla 2.

Tabla 2. Estructura básica común de todo el aparato circulatorio

Túnica interna	Es la capa más interna en contacto con el lumen. Consta de:	
	Endotelio	Formado por una sola capa de células epiteliales extraordinariamente aplanadas
	Subendotelio	Formado por una membrana basal y una capa subyacente de tejido colágeno
	Membrana elástica interna	Separa la túnica interna de la media. Formada por fibras de tejido conectivo elástico
Túnica media	Es una capa central formada por células musculares lisas	
Túnica adventicia	Es una capa externa de tejido de sostén.	

Los vasos arteriales se caracterizan por la presencia de una cantidad considerable de fibras de elastina y de una capa de músculo liso bastante gruesa, en relación con el diámetro de la luz. Existen tres tipos principales de vasos arteriales como se explica en la Tabla 3. Las arterias carótidas son arterias musculares. A medida que el diámetro del vaso se va haciendo menor, la cantidad de tejido elástico disminuye y el componente muscular liso va adquiriendo una importancia progresivamente mayor.

Tabla 3. Tipos de vasos arteriales

Arterias elásticas	Vasos principales de distribución del árbol arterial como la aorta o el tronco braquiocefálico
Arterias musculares	Ramas principales de distribución del árbol arterial como las arterias radial o carótidas
Arteriolas	Ramas terminales del árbol arterial que llevan la sangre a los lechos capilares

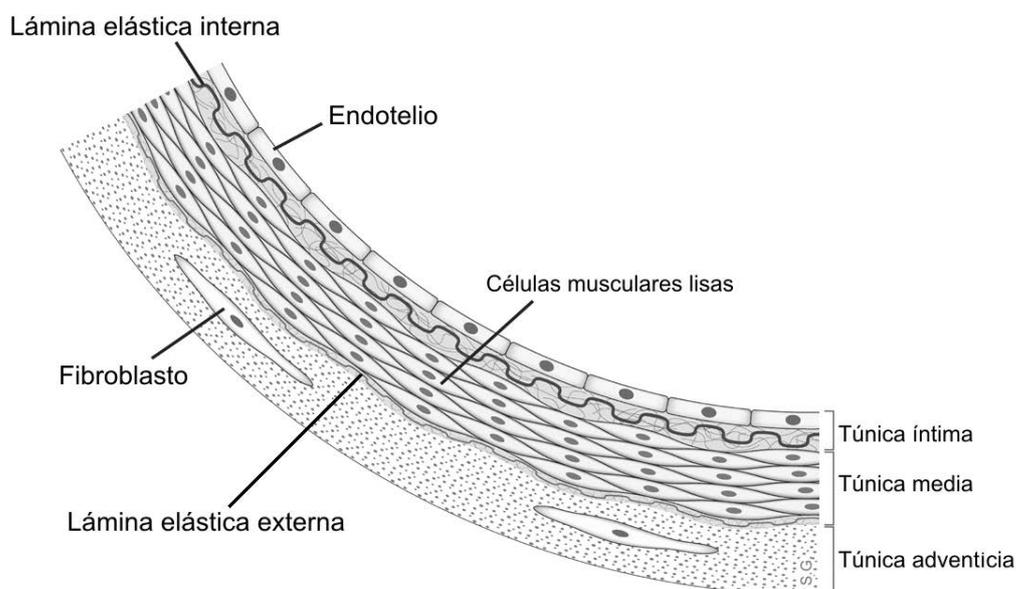
3.1.3.2. Histología específica de la ACI

La ACI es una arteria de tipo muscular de mediano tamaño. Su estructura básica es similar a la de las arterias elásticas pero posee menos tejido elástico. Sus características histológicas se explican en la Tabla 4, y su disposición se muestra en la Figura 8.

Tabla 4. Características histológicas de la ACI (Young *et al*, 2000)

Túnica íntima	Formada por una sola capa de células epiteliales aplanadas sostenida por una capa de tejido colágeno. Se caracteriza porque posee menos tejido elástico, que se encuentra limitado en dos capas:	
	Lámina elástica interna	Lámina elástica fenestrada y bien definida, que separa las túnicas íntima y media
	Lámina elástica externa	Menos definida, situada en la unión de las túnicas media y adventicia
Túnica media	Formada por una gruesa capa de músculo liso dispuesto circunferencialmente	
Túnica adventicia	Formada por colágeno y una cantidad considerable de elastina. Es más gruesa en relación con el resto de capas de las arterias elásticas	

Figura 8. Capas de la arteria carótida interna



Fuente: Rhcastilhos, 2007

3.2. Ictus y ateromatosis carotídea

3.2.1. Ictus

3.2.1.1. Definición

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como ictus: *“aquel síndrome clínico que cursa con un déficit neurológico de comienzo súbito, focal o global, de causa isquémica o hemorrágica”* (del Cura *et al*, 2010).

Pueden definirse principalmente dos tipos de ictus en función del fenómeno vascular que los ha ocasionado: ictus isquémico o ictus hemorrágico. Los ictus isquémicos se deben a la oclusión aguda de una arteria cerebral, y son los más frecuentes (80-87%). Los ictus hemorrágicos son una causa menos frecuente de accidente cerebrovascular (ACV) (10-15%), y se producen debido a la rotura de una arteria, bien sea intracerebral o de la superficie del cerebro. En el primer caso se produce una hemorragia intraparenquimatosas, mientras que en el segundo aparece una hemorragia subaracnoidea. La enfermedad oclusiva de un seno venoso es una causa poco frecuente de ictus (Go *et al*, 2014). Este trabajo se centra principalmente en el ictus isquémico, dejando el ictus hemorrágico en un segundo plano.

El concepto de isquemia hace referencia a una disminución del flujo sanguíneo cerebral hasta un nivel en el que la función cerebral se encuentra afectada temporal o definitivamente.

En la práctica clínica diaria, clasificar el ictus isquémico según criterios temporales, de extensión, topográficos o territoriales, permite iniciar de forma precoz

tratamientos que modifiquen el pronóstico. Los ictus isquémicos se pueden catalogar según sus características topográficas y su mecanismo causal, en base a diferentes datos, entre los que se incluyen el perfil de riesgo de los pacientes, los hallazgos clínicos, los diferentes marcadores biológicos o genéricos, y finalmente de forma especialmente relevante, las alteraciones detectables en diferentes pruebas diagnósticas. Entre estas pruebas diagnósticas encontramos el electrocardiograma, la ecocardiografía, el DTC, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y los estudios angiográficos.

En base al mecanismo causal y siguiendo la clasificación del GEECV/SEN (Arboix *et al*, 2006), y la clasificación TOAST (Adams *et al*, 1993), el subtipo más frecuente de ictus isquémico es el aterotrombótico, seguido del cardioembólico, lacunar o de causa inhabitual. Existe una pequeña cantidad de ictus en los que no se identifica la causa subyacente (origen indeterminado).

Tabla 5. Subtipos etiológicos de ictus isquémicos

Infarto aterotrombótico	Infarto de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y de localización carotídea o vertebrobasilar. Se relaciona con una estenosis >50% de una arteria extra o intracraneal de gran calibre, o con una estenosis <50% asociado a la presencia de factores de riesgo cardiovasculares
Infarto cardioembólico	Infarto de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical, producido por una cardiopatía embolígena, como fibrilación o flutter auricular, estenosis mitral, entre otras
Infarto lacunar	Infarto de pequeño tamaño, <15 mm, en el territorio de una arteria perforante cerebral
Infarto cerebral de causa inhabitual	Infarto de tamaño pequeño, medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotideo o vertebrobasilar, secundario a enfermedades no ateroscleróticas no hipertensivas. Incluyen vasculitis, enfermedades protrombóticas, genéticas, migraña, etc.
Infarto cerebral de origen indeterminado	Infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el que tras un exhaustivo estudio diagnóstico se han descartados los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa inhabitual, o bien coexistía más de una posible etiología

En el mecanismo de infarto, el flujo cerebral es el punto básico. El flujo cerebral normal se encuentra por encima de 50 ml/100 g tejido/min. Cuando se produce una interrupción brusca del flujo cerebral (oclusión arterial), se desencadenan una serie de procesos intracelulares y extracelulares, que conducirán a un infarto isquémico. Estos procesos pueden ser reversibles, si se mantienen durante un breve espacio de tiempo (minutos) o si la caída del flujo es inferior a 15-20 ml. Si la oclusión se mantiene más allá de minutos o el flujo cae por debajo de 10 ml, aparece el infarto.

En base a criterios temporales y dependiendo de la duración de las manifestaciones clínicas, los pacientes que presentan ictus isquémico pueden clasificarse según dos síndromes: el accidente isquémico transitorio (AIT) y el infarto cerebral.

- **AIT:** Se define como la aparición súbita de signos o síntomas neurológicos, que se resuelven completamente en menos de 24 h. Es frecuente que el déficit neurológico dure pocos minutos. Los AIT del territorio carotídeo pueden manifestarse como un déficit neurológico hemisférico o retiniano, y tienen una duración aproximada de unos 15 min.
- *AIT hemisférico:* El déficit hemisférico se relaciona con el desprendimiento de microémbolos procedentes de la placa carotídea, que ocluyen las ramas intracerebrales. Se produce un déficit neurológico focal contralateral (motor o sensitivo), con o sin afasia. Afecta con mayor frecuencia al miembro superior, manifestándose como sacudidas estereotipadas y repetitivas de la extremidad.
- *AIT retiniano:* Se manifiesta como ceguera monocular transitoria o amaurosis fugaz. Se relaciona con embolias retinianas formadas por cristales de colesterol o por agregados plaquetarios.
- **Infarto cerebral:** Se define como la aparición súbita de signos o síntomas neurológicos, con una duración superior a 24 h. En muchas ocasiones va precedido de episodios de AIT, sobre todo en el último mes.
 - *Infarto cerebral mayor:* Se define como un déficit neurológico que persiste después de los 30 días y aumenta la escala de NIHSS >3 puntos.
 - *Infarto cerebral menor:* Se define como un déficit neurológico que se resuelve completamente dentro de los 7 días o aumenta la escala de NIHSS <3 puntos.

3.2.1.2. Epidemiología e impacto clínico y económico del ictus

Las enfermedades cerebrovasculares son uno de los principales problemas de salud pública en el mundo occidental. Según la OMS, los ACV constituyen la tercera causa de muerte en el mundo occidental, por detrás de las enfermedades del corazón y el cáncer, y es la primera causa de invalidez permanente entre las personas adultas, y una de las principales causas de déficit neurológico en el anciano, con una prevalencia a nivel mundial del 0,2% (Van Eeden *et al*, 2012; Go *et al*, 2014;). En el mundo viven alrededor de 9 millones de pacientes con ictus. La incidencia de ictus es variable dentro de las diferentes regiones geográficas, dependiendo de factores genéticos y ambientales. Se considera que el 30% de los pacientes con ictus fallecen en los primeros 30 días, llegando al 40% en un año, el 30% quedan con discapacidad grave, y el 40% se recuperan sin secuelas (Wolfe, 2000).

Actualmente, los países occidentales invierten entre el 3-4% de los recursos de sanidad en el estudio de los ACV (Struijs *et al*, 2006). Los costes directos e indirectos derivados de la atención al ictus en EEUU, alcanzaron los 35.500 millones de dólares en 2010. Los costes médicos directos de atención al ictus se estimaron en 20.600 millones de dólares (Go *et al*, 2014). En los próximos años, se cree que puede aumentar la incidencia mundial, en relación con el envejecimiento de la población, observándose un incremento del 30% en 2003, con respecto a 1983 (Struijs *et al*, 2005). De este modo, entre 2012 y 2030, los costes médicos directos relacionados con ACV en EEUU se triplicarán, pasando de 71.600 millones de dólares a 184.100 millones de dólares, y siendo el mayor aumento del gasto para el grupo de edad comprendido entre 65 y 79 años (Ovbiagele *et al*, 2013). Estas cifras confirman que el ictus es un problema creciente de salud pública.

En España se producen más de 125.000 muertes por enfermedades cardiovasculares, lo que representa un 60% de las muertes anuales. El ictus constituye la primera causa de muerte entre las mujeres, y la segunda entre los hombres tras el infarto cardiaco. Es además, la segunda causa de demencia tras la enfermedad de Alzheimer (Banegas *et al*, 2006).

Cada año, se registran en España 100.000 nuevos casos de ictus, la mayoría en pacientes mayores de 65 años. Los datos obtenidos por los estudios IBERICTUS (Díaz-Guzmán *et al*, 2012) y NEDICES (Martínez-Salio *et al*, 2010) determinaron una prevalencia ajustada a la población europea del 4,9%, con una incidencia global de 186,96 casos x 100.000 habitantes/año.

Del total de ictus, el 87% son isquémicos y el resto corresponden a hemorragias cerebrales o subaracnoideas (Go *et al*, 2014). En España, el estudio EPICES (Arias-Rivas *et al*, 2012) registró los diferentes tipos de ictus y los factores de riesgo vascular de los pacientes atendidos en los hospitales públicos españoles. Los resultados aportaron que el 87,6% de los pacientes padeció un ictus isquémico, frente al 12,4% que sufrieron una hemorragia cerebral.

La identificación de la causa del ictus es un elemento importante de la práctica clínica diaria. Según datos de 2011 de la American Heart Association, la estenosis carotídea es la principal causa de ictus, con una prevalencia del 20-25% de los casos (Roger *et al*, 2011). Un análisis secundario de los registros prospectivos Northern Manhattan Stroke Study (NOMASS) (Sacco *et al*, 1995) y Berlin Cerebral Ischemia Database (BCID) (Mast *et al*, 1998) estimó que la prevalencia de estenosis carotídea $\geq 60\%$, medida por ecografía Doppler de TSA, era del 14% y 21%, respectivamente.

La estenosis carotídea asintomática se identifica en el 2-9% de los pacientes (Moussa *et al*, 2007), y su prevalencia aumenta en grupos seleccionados como aquellos con enfermedad arterial periférica o radioterapia cervical previa (Qureshi *et al*, 2007).

Los datos epidemiológicos de esta enfermedad reflejan la importancia creciente de esta patología. Con todos estos resultados, España ha introducido nuevas alternativas terapéuticas, de modo que se ha conseguido disminuir la mortalidad en un 10%, a pesar del envejecimiento de la población. Aún con estos avances, el ictus continúa siendo la principal causa de discapacidad en ambos sexos. Por estas razones, la detección de enfermedad aterosclerótica y la identificación de diferentes factores, que asocian un aumento del riesgo de ictus, son elementos fundamentales para la prevención de los eventos embólicos cerebrales.

3.2.2. Ateromatosis carotídea

3.2.2.1. Etiología de la ateromatosis carotídea

Las placas de ateroma se localizan preferentemente en la región bulbar y postbulbar de la ACI. Esto se debe a que el flujo sanguíneo en estas regiones produce un estrés mecánico sobre la pared del endotelio vascular, que conlleva disfunción endotelial (Sposato *et al*, 2011).

Los lípidos (principalmente colesterol, esteres de colesterol y triglicéridos) entran en la íntima a través del endotelio dañado. El paso de lipoproteínas de baja densidad hacia el espacio subendotelial atrae a los monocitos desde el torrente sanguíneo, que se diferencian en macrófagos, que fagocitan el colesterol y acaban convirtiéndose en células espumosas, lo que constituye la estría grasa, la primera lesión macroscópica visible en la pared arterial. La presencia de lípidos en la íntima inicia la formación de tejido fibrocolágeno. Las citoquinas segregadas por los macrófagos estimulan la proliferación de células miointimales que producen colágeno. El resultado de este proceso es la inflamación de la íntima. A medida que el depósito ateromatoso de la íntima aumenta de tamaño, la capa media subyacente comienza a atrofiarse y a disminuir de grosor, a causa de la pérdida de células de músculo liso. Los depósitos de lípidos en la íntima adquieren sales de calcio, y la placa fibrolipídica se calcifica progresivamente. Los depósitos de colesterol más la proliferación celular crecen tanto que la placa sobresale en la luz del vaso y reduce en gran medida el flujo sanguíneo, a veces incluso hasta causar obstrucción completa del vaso (Guyton, 2006). La ulceración del endotelio de la superficie predispone la sedimentación de trombos sobre la placa ateromatosa expuesta.

Las placas de ateroma se pueden dividir en homogéneas o heterogéneas.

- **Placas homogéneas:** Son estables y están formadas por depósito de material graso y tejido fibroso; histológicamente, muestran engrosamiento intimal, debido a la migración de las células musculares lisas desde las capas profundas hasta la íntima; en el engrosamiento intimal se observan abundantes fibras elásticas, colágeno y glucosaminoglicanos.

En este tipo de placas no es frecuente encontrar hemorragia o ulceración. Con el paso del tiempo, estas placas se pueden envolver por una cápsula fibrosa, que si se rompe, puede producir embolización de partículas o *debris* al torrente sanguíneo.

- **Placas heterogéneas:** Son inestables y están formadas por lípidos, macrófagos, monocitos, *debris* necróticos, cristales de colesterol y calcio. La superficie de la placa es irregular, ulcerada, y a veces contiene trombos en sus irregularidades. La principal complicación de esta placa es la ruptura con hemorragia intraplaca, necrosis extensa, calcificación y finalmente la trombosis.

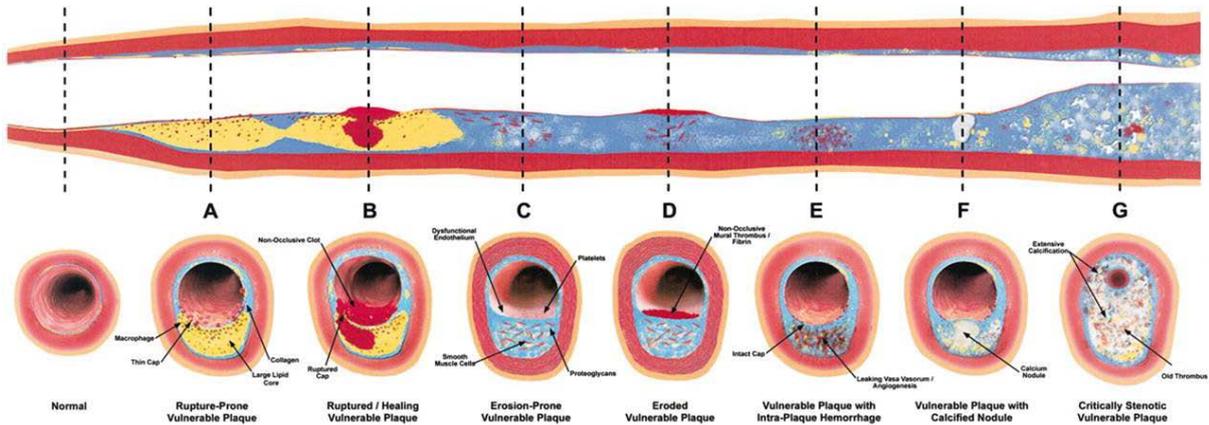
3.2.2.2. Placa vulnerable

El grado de estenosis intraluminal se ha considerado como el factor más importante para valorar la severidad de la enfermedad ateromatosa carotídea. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la estructura y la composición de la placa representan un marcador directo para el desarrollo de eventos isquémicos cerebrales (Naghavi *et al*, 2003; Saba *et al*, 2012a, 2012b; Schwarz *et al*, 2013).

Existen diferentes características morfológicas de la placa carotídea que se asocian con mayor o menor riesgo de producir fenómenos embólicos (Nandalur *et al*, 2007; Mauriello *et al*, 2011; Yoshida *et al*, 2012). En este sentido se desarrolla el concepto de placa vulnerable o inestable, que define a las placas que son propensas a la ruptura o placas con gran probabilidad de tener una progresión rápida. Este concepto de placa inestable o de alto riesgo podría ayudar a explicar por qué placas que provocan estenosis importantes pueden ser asintomáticas, y placas con poco componente estenótico pueden ocasionar clínica isquémica.

Las características morfológicas de las placas vulnerables comprenden un gran número de particularidades (Figura 9), incluyendo la presencia de una delgada cápsula fibrosa, núcleo necrótico lipídico de gran tamaño (>40%), ulceración, hemorragia intraplaca por rotura del *vasa vasorum*, trombosis *in situ* o la presencia de inflamación activa intraplaca (Saba *et al*, 2014). Las placas inestables tienden a caracterizarse por una distribución excéntrica y por presentar una superficie irregular y ulcerada. Estas características condicionan alteraciones hemodinámicas en el flujo sanguíneo, ya que al poseer una delgada vaina fibrosa ulcerada o rota, exponen su capa lipídica altamente trombogénica al torrente sanguíneo, formando trombos que podrían o bien ocluir la arteria o, de forma más común, liberarse y provocar embolismos distales intracraneales, provocando cuadros isquémicos secundarios. Las placas inestables muestran además remodelación, ya sea positiva o negativa. Se denomina remodelación positiva a la dilatación de la pared vascular en respuesta a un aumento del volumen de la placa, con el fin de mantener el diámetro de la luz (Virmani *et al*, 2003). Cuando esta ampliación compensadora es insuficiente para asegurar el tamaño de la luz, aparece la remodelación negativa con estenosis de la luz vascular.

Figura 9. Diferentes tipos de placa vulnerable



Fuente: Naghavi *et al*, 2003

3.2.2.3. Factores de riesgo aterotrombóticos

Es imprescindible identificar los factores de riesgo de los ACV para poder prevenirlos. Se define factor de riesgo aterotrombótico como “*la condición que aumenta la probabilidad de que en el futuro se desarrolle una enfermedad de este tipo en los individuos que la presentan*” (Comité de expertos para el documento de Consenso sobre la aterotrombosis, 1998).

El riesgo de aparición de ACV disminuye con la modificación de algunos de estos factores. Debido a esto, los dividimos en: modificables o no modificables.

3.2.2.3.1. Factores de riesgo no modificables

Estos factores de riesgo son independientes, es decir, su poder predictivo persiste después de haber sido ajustados para la inexistencia de otros factores de riesgo a los que se asocia. Permiten identificar a aquellos sujetos que tienen un riesgo más elevado de padecer un ictus, y que pueden beneficiarse de un control más riguroso de los factores modificables. Entre estos factores se encuentran la edad, el sexo, la raza y la herencia.

La edad es el principal factor de riesgo no modificable para el ictus. Aunque las cifras varían considerablemente, incluso dentro de una misma región, la incidencia de ictus se duplica aproximadamente cada 10 años a partir de los 55 años. Con respecto al sexo, las mujeres de raza blanca de 45 a 60 años de edad tienen menor riesgo de ACV que los hombres, pero esta asociación se invierte en las edades más avanzadas, de tal forma que las mujeres >85 años tienen mayor riesgo en comparación con hombres. Mientras que estas diferencias se igualan a partir de los 65 años de edad (Lofmark *et al*, 2007).

La raza blanca tiene con mayor frecuencia estenosis extracraneales superiores al 50% respecto a la raza negra u oriental, que tienen mayor tendencia a presentar aterosclerosis intracraneal (Wityk *et al*, 1996). La influencia de la herencia en el

infarto cerebral es probable: en gemelos monocigotos la concordancia es mayor, y la historia familiar de ictus aumenta el riesgo de padecerlo (Flossmann *et al*, 2004).

3.2.2.3.2. Factores de riesgo modificables

Los factores de riesgo modificables son aquellos que con una determinada terapéutica se pueden corregir o disminuir en intensidad.

- **Hipertensión arterial (HTA):** La HTA es un importante factor de riesgo, tanto para el ACV isquémico como para la hemorragia intracraneal. Actúa como un factor mecánico sobre la placa de ateroma, afectando al área de la placa y a su progresión (Delcker *et al*, 1995). Existe una relación lineal entre el aumento de la presión arterial y el aumento del riesgo de ACV. Se ha determinado que aproximadamente el 77% de los que tienen un primer ACV tienen tensión arterial >140/90 mm Hg (Go *et al*, 2014).

Estos datos reflejan la importancia del tratamiento antihipertensivo. Varios estudios han demostrado que la disminución de 10 mm Hg en la presión sistólica junto con el descenso de 3-6 mm Hg en la presión diastólica, atenúan el riesgo de ACV entre el 30-42% (Collins *et al*, 1998; Staessen *et al*, 2000).

- **Diabetes mellitus:** La DM aumenta la incidencia de ACV isquémico en todas las edades, pero el riesgo es mayor antes de los 65 años de edad en todas las razas. En general, los pacientes con ACV isquémico con DM son más jóvenes, más propensos a presentar raza negra, y con más probabilidades de tener HTA, hiperlipidemia e isquemia miocárdica (Khoury *et al*, 2013). Además, la DM potencia el efecto de otros factores genéticos y ambientales.
- **Hiperlipidemia:** La asociación entre el colesterol total y el ACV no está del todo establecida. Algunos estudios prospectivos determinan que existe asociación entre los niveles de lípidos y el riesgo de ACV (Tirschwell *et al*, 2004; Khurt *et al*, 2007), pero otros estudios no encuentran asociación entre ellos (Amarenco *et al*, 2008; Zhang *et al*, 2012). A pesar de todo ello, los niveles totales de colesterol parecen asociarse con el diámetro de la placa de ateroma y con su progresión. Esto sugiere que la terapia antilipemiente intensiva con estatinas, parece ser capaz de reducir el volumen de la placa y de mejorar su estabilidad y su morfología (Makris *et al*, 2010).
- **Tabaco:** Los fumadores activos presentan un riesgo 2-4 veces mayor, en comparación con los no fumadores o aquellos que han dejado de fumar durante más de 10 años. El riesgo es directamente proporcional al número de cigarrillos que se fuma (Shah *et al*, 2010; Goldstein *et al*, 2011). Esto se debe a que los fumadores presentan niveles más altos de fibrinógeno y otros factores de coagulación, así como un aumento de la viscosidad sanguínea y de la agregación plaquetaria. Esto condiciona una mayor predisposición a la trombosis.

La exposición al humo en los fumadores pasivos duplica el riesgo de ACV, en comparación con los no expuestos al humo del tabaco. La asociación de anticonceptivos orales y tabaco aumenta el riesgo de ACV.

- *Alteraciones del ritmo cardiaco:* La fibrilación auricular (FA) es un factor de riesgo de ACV que incrementa de forma independiente el riesgo a lo largo de todas las edades. El porcentaje de ACV atribuibles a la FA aumenta desde el 1,5% en el intervalo 50-59 años, a un 23,5% a los 80-89 años (Wang *et al*, 2003).

Debido a que la FA es a menudo asintomática, es probable que el riesgo de ACV atribuido a la FA este infravalorado (Elijovich *et al*, 2009).

- *Radioterapia cervical:* La radioterapia es un tratamiento común para los cánceres de cabeza y cuello no metastásicos, y la supervivencia a largo plazo después de dicha terapia es relativamente alta. La estenosis de la AC es una complicación tardía del tratamiento radioterápico (Chang *et al*, 2009). Existen diversas hipótesis sobre los mecanismos por lo que se produce la estenosis carotídea: fibrosis de los *vasa vasorum* dañados con la radiación, fibrosis de la capa adventicia o aterosclerosis precoz. La estenosis carotídea post-radioterapia se caracteriza por ser más frecuente en la carótida primitiva, porque aparece 5 años después de la radioterapia y porque la edad media es inferior en este grupo de pacientes. La alta incidencia de estenosis en estos pacientes recomienda controlarlos mediante ecografía Doppler.
- *Otros factores de riesgo:* Diversos estudios asocian otros factores de riesgo menos conocidos, como la cantidad elevada del fibrinógeno, proteína C-reactiva u homocisteína en sangre, factores psicosociales, el estado inmunitario del paciente, o incluso determinantes genéticos involucrados en la inflamación y disfunción endotelial (Gardener *et al*, 2011).

3.3. Diagnóstico de ateromatosis carotídea

3.3.1. Historia clínica

3.3.1.1. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la estenosis carotídea varían desde pacientes asintomáticos hasta pacientes con ACV sintomático. Los síntomas dependerán en función de la localización de la obstrucción, la duración del proceso y el tejido cerebral afectado.

La principal localización de la patología vascular cerebral es a nivel cortico-subcortical, especialmente en el territorio de la ACM. Los síntomas más comunes son los déficits sensitivo-motores y las afasias o las alteraciones visuoespaciales. La amaurosis fugaz ipsilateral consiste en la ceguera súbita transitoria de un ojo; este

síntoma es característico de la arteriopatía carotídea; y se produce por microembolización desde la ACI a la arteria central de la retina, con posterior recanalización.

Otros síntomas neurológicos menos frecuentes son: amnesia global transitoria, síndrome confusional, síncope, vértigo solitario, mareo no rotatorio o movimientos de extremidades tipo *limb-shacking*.

3.3.1.2. Examen físico

Es necesario realizar una completa evaluación neurológica, que incluya un examen cardiovascular (auscultación del cuello para detectar soplo carotídeo), un examen de fondo de ojo (permite detectar embolización de la arteria central de la retina), y un examen neurológico centrado (para correlacionar los síntomas isquémicos con un territorio vascular periférico o para determinar el subtipo etiológico de ictus).

El hallazgo de un soplo carotídeo posee baja sensibilidad (11-51%), pero alta especificidad (94-99%) (Tavel *et al*, 2006). A medida que aumenta el grado de estenosis carotídea, la velocidad del flujo sanguíneo es más elevada, lo que condiciona una elevación en la intensidad y en el tono del soplo. Cuando la estenosis es mayor del 90% se produce una disminución del flujo sanguíneo y, por tanto, el soplo desaparece. Sin embargo, debido a la baja sensibilidad del soplo carotídeo, algunas organizaciones médicas (incluyendo la US Preventive Services Task Force y la Canadian Task Force) (Kuller *et al*, 2006) han dejado de recomendar el examen sistemático de soplos carotídeos en pacientes asintomáticos, ya que la ausencia de soplo no indicaba carencia de patología carotídea.

Para diferenciar los infartos cerebrales en sus diferentes subtipos etiológicos se utiliza la clasificación TOAST (Adams *et al*, 1993). En ella se subdividen los ictus en: ictus aterotrombótico, ictus cardioembólico, ictus lacunar, ictus de causa inhabitual e ictus de origen indeterminado. De entre estos el aterotrombótico, relacionado con la presencia de placas en grandes vasos que condicionan estenosis superiores al 50%, es una causa comúnmente identificada.

La escala del Instituto Nacional de Salud y Accidente Cerebrovascular (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) (Montaner *et al*, 2006) clasifica la gravedad neurológica en varios grupos según la puntuación obtenida (Tabla 6): sin déficit, déficit mínimo, leve, moderado, importante o grave. Además permite predecir el resultado después del ACV.

Los hallazgos clínicos se deben correlacionar con los hallazgos de imagen, para determinar si la estenosis carotídea se considera sintomática o asintomática.

Tabla 6. Escala de Ictus del National Institute of Health (NIHSS) adaptada al español

1a: NIVEL DE CONCIENCIA		6a: MOTOR: Pierna izq. Elevada	
0	Alerta	0	Normal
1	Somnoliento	1	Sostiene
2	Estuporoso	2	Algún esfuerzo contra gravedad
3	Coma	3	Sin esfuerzo contra gravedad
		4	Ningún movimiento
1b: NIVEL DE CONCIENCIA		6b: MOTOR: Pierna derecha elevada	
(Preguntas edad y mes)		0	Normal
0	Responde ambas correctamente	1	Sostiene
1	Responde una correctamente	2	Algún esfuerzo contra gravedad
2	Ambas incorrectas	3	Sin esfuerzo contra gravedad
		4	Ningún movimiento
1c: NIVEL DE CONCIENCIA		7: ATAXIA DE EXTREMIDAD	
(Abrir/cerrar ojos, agarrar/soltar con la mano)		0	Ausente
0	Obedece las dos órdenes	1	Presente en un extremidad
1	Obedece una correctamente	2	Presente en dos extremidades
2	Ambas incorrectas		
2: MIRADA		8: SENSITIVO	
0	Normal	0	Normal
1	Parálisis parcial	1	Hipoestesia ligera-moderada
2	Desviación oculoencefálica	2	Hipoestesia severa-anestesia
3: CAMPO VISUAL		9: LENGUAJE	
0	No pérdida visual	0	Normal
1	Hemianopsia parcial	1	Afasia leve-moderada
2	Hemianopsia completa	2	Afasia severa
3	Hemianopsia bilateral	3	Mutismo/afasia global
4: PARÁLISIS FACIAL		10: DISARTRIA	
0	Normal	0	Normal
1	Parálisis menor	1	Leve-moderada
2	Parálisis parcial	2	Severa
3	Parálisis completa		
5a: MOTOR: Brazo izq. Elevado		11: EXTINCIÓN	
0	Normal	0	No anomalía
1	Sostiene	1	Inatención visual-táctil-auditiva-espacial-personal
2	Algún esfuerzo contra gravedad	2	Negligencia o extinción visual-táctil auditiva-espacial-personal
3	Sin esfuerzo contra gravedad		
4	Ningún movimiento	TOTAL: .../42	
5b: MOTOR: Brazo derecho elevado		0	Sin déficit
0	Normal 0	1	Déficit mínimo
1	Sostiene	2-5	Leve
2	Algún esfuerzo contra gravedad	6-15	Moderado
3	Sin esfuerzo contra gravedad	16-20	Déficit importante
4	Ningún movimiento	>20	Grave

Fuente: Montaner y Alvarez-Sabin, 2006

3.3.2. Métodos de diagnóstico por la imagen

Para el estudio de las arterias carótidas se utilizan distintos métodos de imagen como la ecografía, la angiografía mediante tomografía computarizada (angio-TC), o la angiografía mediante resonancia magnética (angio-RM), siendo la ecografía Doppler la técnica utilizada en el estudio inicial. La angiografía por sustracción digital (angio-SD) es la técnica *gold standard*, ya que permite un estudio morfológico y funcional, y sirve de guía para el diagnóstico y tratamiento de las estenosis carotídeas.

Estas técnicas nos permiten evaluar la presencia de placas de ateroma, las características morfológicas de las mismas y la estenosis vascular.

3.3.2.1. Ecografía

La técnica inicial para el estudio de la patología carotídea es la ecografía; consiste en una técnica no invasiva que nos permite obtener datos estructurales (morfología de la placa, anatomía vascular...), en combinación con datos hemodinámicos (flujo vascular, velocidad, resistencia periférica...). Las técnicas más utilizadas son la ecografía en modo B, la ecografía Doppler color, la ecografía Doppler potencia y la ecografía Doppler pulsado.

- **Ecografía en modo B (escala de grises):** Se utiliza para describir la anatomía vascular. El haz de ultrasonidos debe formar un ángulo de 90° con la estructura vascular. Permite determinar la localización y las características ecográficas de la placa de ateroma haciendo especial hincapié en la identificación de las particularidades de las placas vulnerables. En los pacientes asintomáticos, el complejo íntima-media (CIM) es un marcador de ateromatosis coronaria y de ictus (Mukherjee *et al*, 2002). La carótida normal es hipoecogénica en escala de grises. La interfase entre la superficie normal de la pared y la sangre produce una línea hiperecogénica interna, de tamaño inferior a 0,9 mm. Cuando el CIM es mayor de 1 mm se considera patológico (Tahmasebpour *et al*, 2005).
- **Ecografía Doppler color:** Permite diagnosticar turbulencias y fenómenos de aliasing del flujo sanguíneo. Se identifican cambios de color en el seno del vaso estudiado (Figura 10).
- **Ecografía Doppler potencia:** Nos proporciona una mejor delimitación del borde interno del vaso y de los contornos de la placa de ateroma. Es de especial utilidad para realizar el diagnóstico diferencial entre obstrucción completa y estenosis crítica.
- **Ecografía Doppler pulsado:** Describe parámetros hemodinámicos como la velocidad del flujo y las resistencias distales. Permite dar una gradación a la estenosis carotídea (Figura 11).

Figura 10. Ecografía Doppler color en la bifurcación carotídea

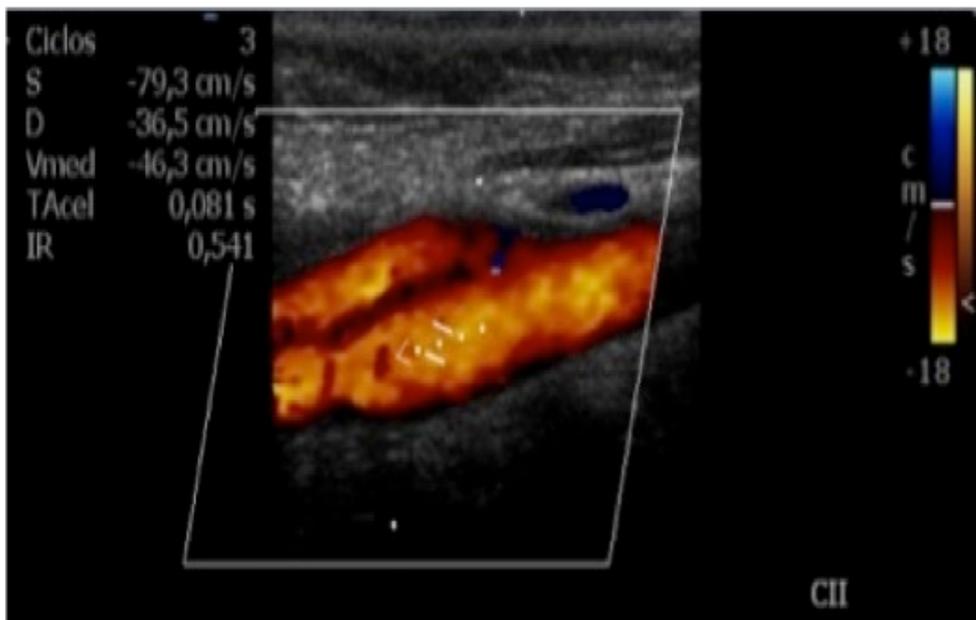
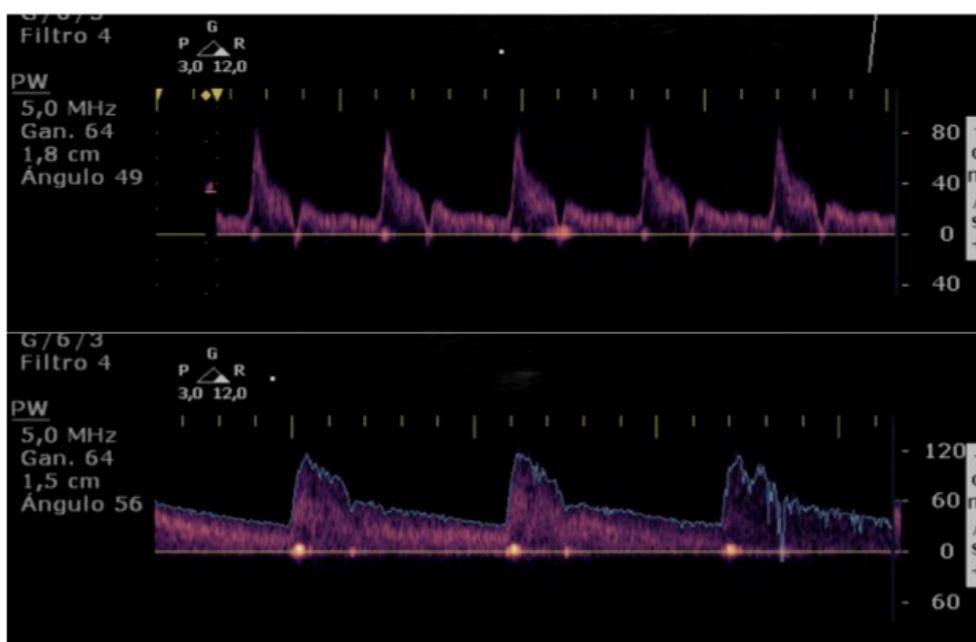


Figura 11. Ecografía Doppler pulsado normal de la ACE (superior) y ACI (inferior)



Es imprescindible dar información sobre la localización, las características internas, y la superficie de la placa de ateroma. Las placas de ateroma homogéneas presentan una estructura interna uniforme, con una superficie lisa, y pueden dividirse en blandas (fibrosas) o duras (calcificadas). Las placas heterogéneas o ulceradas son inestables, pudiendo dar lugar a émbolos y ACV.

En la Tabla 7 se describen los principales tipos de placa ateromatosa.

Tabla 7. Descripción de los tipos de placa ateromatosa

Tipo	Descripción
Blanda	Ecoestructura homogénea, uniforme, con una superficie lisa
Densa	Ecoestructura homogénea, hiperecogénica, brillante
Dura	Ecogenicidad muy alta debido al calcio, acompañada de sombra acústica posterior
Ulcerada	Ecoestructura heterogénea, con superficie externa irregular
Hemorrágica	Ecoestructura heterogénea, siendo hipoecogénica en el interior debido a la hemorragia

Los parámetros hemodinámicos se determinan mediante ecografía Doppler pulsado. La velocidad arterial, tanto sistólica como diastólica, es el parámetro que posee mayor valor para el diagnóstico y la gradación de la estenosis. Es importante distinguir la estenosis con o sin repercusión hemodinámica, valorada como estrechamientos inferiores al 50% del diámetro o superiores al mismo.

Grant y colaboradores (2003) describieron los criterios para estadificar los diferentes grados de estenosis carotídea; para ello, valoraron la presencia de placa de ateroma y la velocidad picosistólica (VPS) en la ACI, además de parámetros adicionales como la velocidad diastólica (VDS) o el ratio VPS de la ACI/ACC.

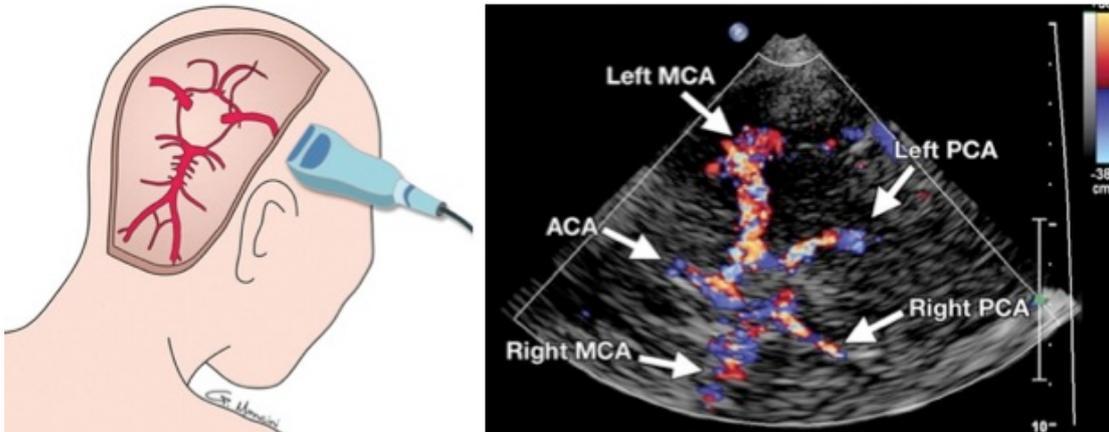
Tabla 8. Criterios para el diagnóstico de la estenosis carotídea (Grant *et al*, 2003)

Grado de estenosis		Parámetros primarios		Parámetros adicionales	
		% placa	VPS (cm/s)	VDS (cm/s)	Ratio VPS ACI/ACP
Normal	0%	Sin placa	<125	<40	<2
Leve	0-50%	<50%	<125	<40	<2
Moderada	50-70%	≥50%	125-230	40-100	2-4
Grave	70-95%	≥50%	>230	>100	>4
Crítica-preoclusiva	95-99%	Placa visible	Variable	Variable	Variable
Oclusiva	100%	Visible, lumen no detectable	No detectable	No aplicable	No aplicable

La ecografía Doppler, realizada por personal con experiencia, consigue una fiabilidad diagnóstica del 95% en la determinación de estenosis carotídea mayor al 70%. No obstante presenta limitaciones como son: las calcificaciones en la placa carotídea que limitan la valoración hemodinámica; las lesiones en tándem de la ACI; o la imposibilidad de valorar el arco aórtico o la porción intracraneal de la ACI.

- **Doppler transcraneal:** La arterioesclerosis no se limita al segmento extracraneal de la ACI, sino que las estenosis intracraneales son frecuentes (Figura 12). EL DTC permite el diagnóstico y el seguimiento no invasivo de las estenosis intracraneales. Para ello, valora el flujo sanguíneo intracraneal e indirectamente evalúa los efectos de las estenosis extracraneales. Generalmente, se utiliza como complemento al Doppler extracraneal, con una sensibilidad de casi el 90% (Sloan *et al*, 2004). Su mayor limitación es la valoración de la circulación posterior.

Figura 12. Imágenes del Doppler transcraneal



Fuente: Kirsch *et al*, 2013

3.3.2.2. Angiografía por resonancia magnética

Fundamentalmente se utilizan dos técnicas:

- **Angiografía con tiempo de vuelo (3D-TOF):** Es una técnica no invasiva que no requiere la administración de contraste paramagnético (Figura 13). Se utilizan pulsos repetitivos de excitación que anulan la señal del tejido estacionario y aumentan la señal de los espines móviles; de esta forma se potencia la señal intravascular en función de la velocidad, la longitud y la orientación del vaso. Permite distinguir el flujo arterial del flujo venoso.

Las principales limitaciones son el prolongado tiempo de adquisición y la presencia de flujo turbulento. Las técnicas con tiempo de vuelo sin contraste presentan mayor pérdida de señal en regiones de flujo turbulento (bulbo carotídeo), o tramos horizontales al plano de estudio (bucles, trayectos petrosos y cavernosos). Los vasos aparecen más estrechos y más finos, por lo que la angio-RM tiende a sobreestimar el grado de estenosis.

- **Angiografía por RM con contraste (CEMRA):** La administración de contraste paramagnético (gadolinio) permite valorar el flujo intravascular, los orígenes de los vasos y las estenosis, pero no la pared vascular. El gadolinio es un contraste extracelular que acorta el tiempo de relajación (TR), obteniendo mayor

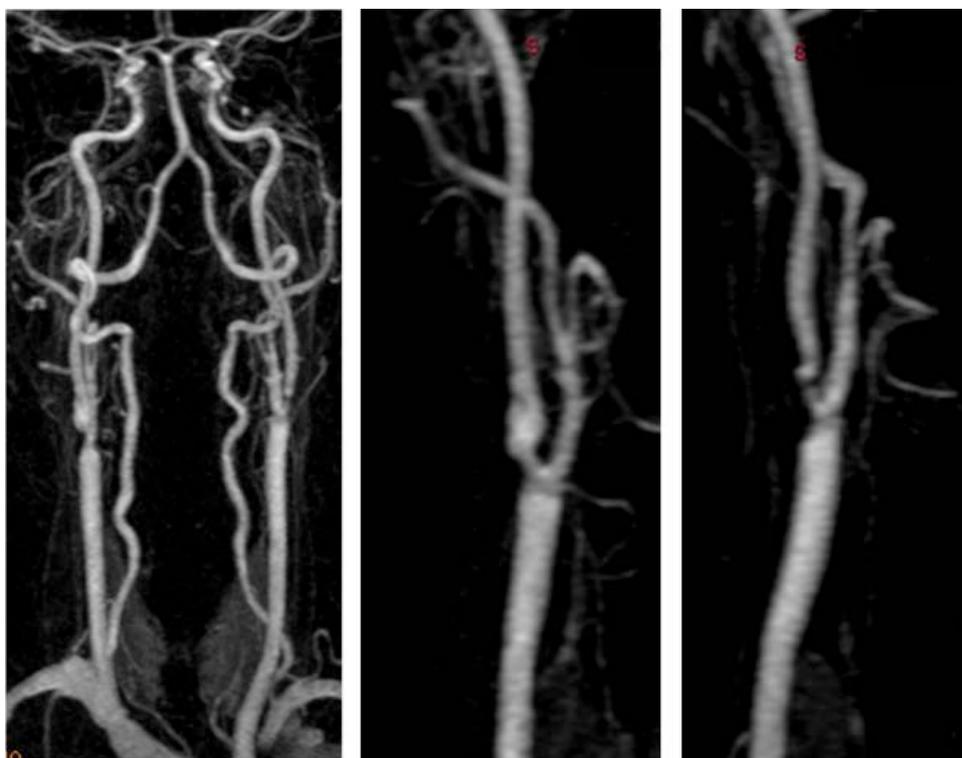
hiperseñal de la sangre intraarterial en T1, en contraste con los tejidos circundantes.

Sus principales inconvenientes son los artefactos del movimiento respiratorio y de la deglución.

Los estudios comparativos entre 3DTOF y CEMRA han demostrado correlaciones óptimas entre ellas. En diferentes estudios se han obtenido sensibilidades y especificidades superiores al 95% para la detección de estenosis >70% (Fellner *et al*, 2005; Fortuño *et al*, 2006).

En todos los casos de angio-RM se requiere realizar un post-proceso de las imágenes obtenidas. Es necesario que este post-proceso se lleve a cabo por personal cualificado, que conozca las limitaciones de la técnica y la anatomía vascular, con el fin de no sobreestimar la estenosis carotídea. Se deben realizar reconstrucciones vasculares, siendo las más utilizadas la Reconstrucción Multiplanar (MPR), la reconstrucción en Proyección de Máxima Intensidad (MIP), la reconstrucción curvilínea del vaso, la reconstrucción volumétrica (*Volume Rendering*, VR), la reconstrucción de superficies (*Shaded Surface Display*, SSD) o la endoscopia virtual. Cada una de estas técnicas posee ventajas e inconvenientes diferentes, por lo que se suelen combinar varias de ellas y ninguna es completa por sí sola (Glockner *et al*, 2005).

Figura 13. Angiografía por resonancia magnética (secuencia 3D-TOF) que muestra los TSA evidenciando estenosis del 70% en la ACID y del 80% en la ACII



3.3.2.3. Angiografía por tomografía computarizada

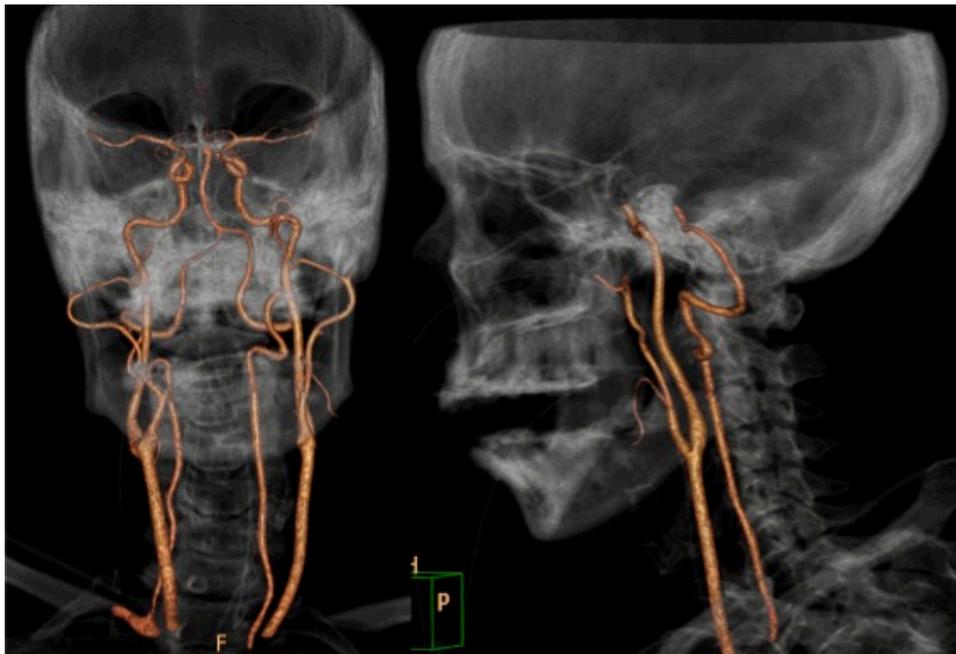
La TC con la administración de contraste intravenoso permite obtener imágenes del árbol arterial en poco tiempo (30-35 s), realizando cortes axiales cada 1-2 mm (Figura 14). Se administran 60 ml de contraste yodado, a una velocidad de 4 ml/s.

Al igual que la angio-RM, el postproceso y la reconstrucción de las imágenes en la estación de trabajo son esenciales para el estudio completo de los TSA.

La angio-TC permite evaluar en una única exploración los TSA desde su origen hasta la circulación intracraneal, y valorar con mayor exactitud la placa ateromatosa.

La sensibilidad global de la angio-TC es del 95%, con una sensibilidad del 98% para la detección de estenosis carotídeas significativas u oclusiones (Fortuño *et al*, 2006). Frente a la ecografía Doppler y la angio-RM presenta como desventaja la necesidad de utilizar radiaciones ionizantes y contraste yodado, con el consiguiente riesgo de reacciones alérgicas.

Figura 14. Angiografía por tomografía computarizada (proyección MIP) mostrando TSA normales



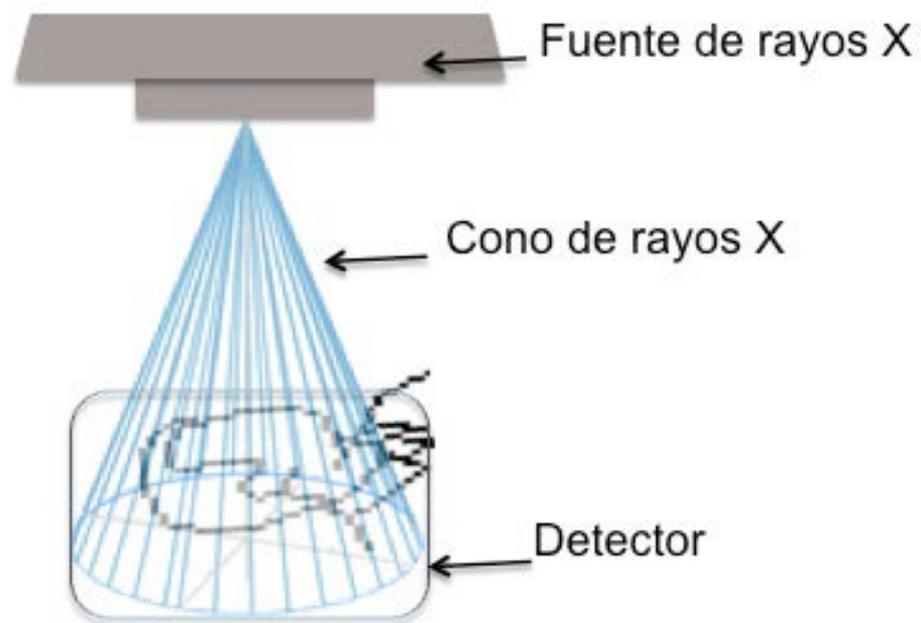
3.3.2.4. Tomografía computarizada de haz cónico

La Tomografía computarizada de haz cónico (*Cone Beam CT*, CBCT) es una nueva tecnología que permite el escaneo y la adquisición de un volumen específico de la cabeza del paciente, generando datos en 3D. Utiliza un haz de radiación cónica, que realiza una sola rotación alrededor del paciente (180 a 360°, dependiendo del modelo), de manera que se adquieren múltiples imágenes planas secuenciales del campo deseado (Figura 15). A diferencia de la TC convencional, los datos recogidos son procesados por el ordenador, creando una reconstrucción del volumen

estudiado, y permitiendo realizar un análisis dinámico de la información al explorar simultáneamente los tres planos (coronal, sagital y axial). Presenta ventajas sobre las otras modalidades de imagen debido a su exactitud, su alta velocidad de escaneado, su seguridad y su baja radiación (Tanabe *et al*, 2016).

Para la visualización de las arterias carótidas, se adquieren imágenes 40 s después de la inyección de contraste a través de la vena femoral. Se reconstruyen las imágenes, y se utilizan sistemas para eliminar los tejidos de fondo, de manera que se visualiza la estructura vascular en 3D. Permite una visualización anatómica exacta de las arterias carótidas.

Figura 15. Esquema de la tomografía computarizada de haz cónico



3.3.2.5. Angiografía por sustracción digital

La angio-SD por sustracción digital es considerada la prueba de oro en el diagnóstico de la patología carotídea. Esta técnica permite visualizar de manera precisa la luz vascular, ofreciendo al mismo tiempo información morfológica y funcional, y sirviendo de guía para el diagnóstico y tratamiento de las estenosis carotídeas (Figura 16).

La técnica se basa en la cateterización selectiva de la ACI a través del acceso femoral arterial, también se puede utilizar el acceso humeral o cervical, y la adquisición de imágenes a la vez que se inyecta medio de contraste, de modo que se evalúan los vasos cervicales e intracraneales. Permite detectar de manera fiable las estenosis carotídeas de alto grado (Pan *et al*, 1995).

Figura 16. Angiografía por sustracción digital de los TSA



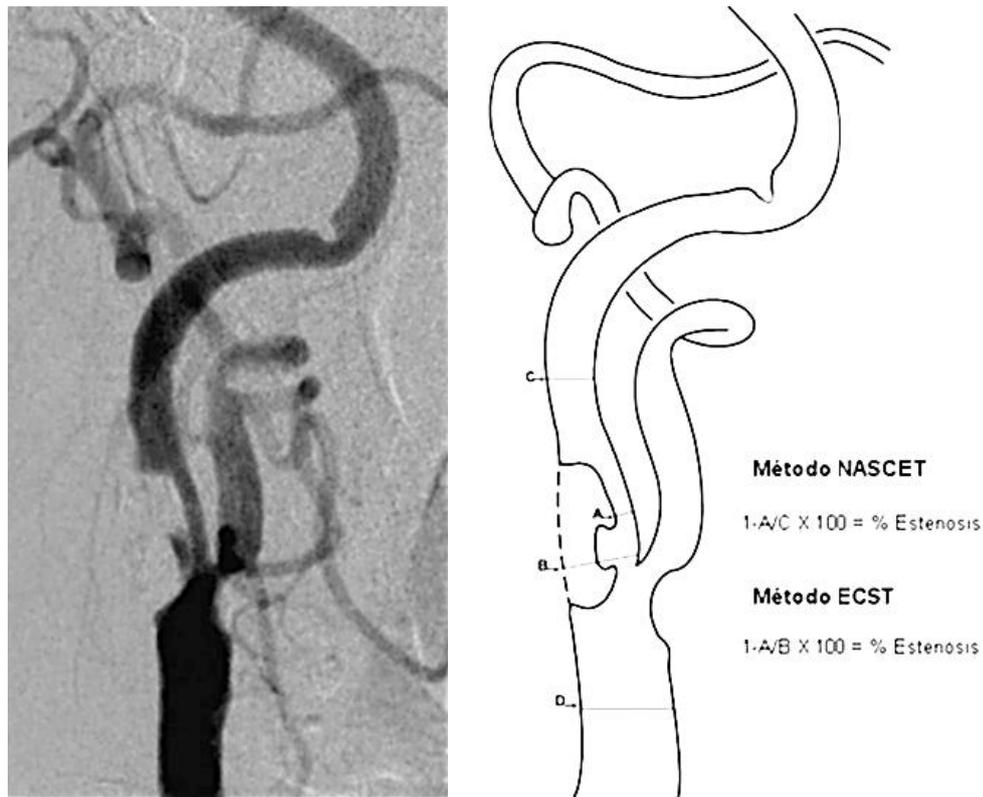
Los principales inconvenientes de esta técnica son los derivados de la introducción del catéter en la AC y de la inyección del medio de contraste. La manipulación del catéter en la carótida puede conllevar fenómenos tromboembólicos por la liberación de coágulos, o por la fragmentación de la placa de ateroma, con la consiguiente clínica neurológica en forma de AIT o infarto isquémico. Las complicaciones están en función de la experiencia del operador, el número de casos realizados al año, la selección del paciente o los materiales utilizados (Johnston *et al*, 2001). El riesgo de embolismo cerebral al realizar la técnica con operadores expertos es inferior al 1% (American College of Radiology, 2000).

3.3.3. Métodos de medición de la estenosis carotídea

Existen dos métodos clásicos de referencia para la medición de las estenosis, la escala de NASCET (*North American Syntomatic Carotid Endarterectomy Trial*) (NASCET, 1991) más utilizada en EEUU, y el método europeo del estudio ECST (*European Carotid Surgery Trial*) (ECST, 1991). A pesar de que ambos métodos son fiables y presentan una buena correlación, parece que el ECST subestima la cuantía de la estenosis, por lo que es preferible utilizar el método NASCET. El NASCET calcula la estenosis comparando el diámetro de la luz residual (A) con el diámetro de la ACI normal distal (C) (Figura 17).

Es importante conocer que es necesario aplicar una fórmula para homologar ambas mediciones: $ECST = 40 + (0,6 \times NASCET)$.

Figura 17. Representación gráfica de los métodos de medición del porcentaje de estenosis carotídea



Fuente: Fortuño *et al*, 2006

3.4. Tratamiento

La ateromatosis carotídea es la causa de aproximadamente el 20-25% de los ictus isquémicos (Fairhead *et al*, 2005; Roger *et al*, 2011).

El principal objetivo de la estenosis carotídea es prevenir la aparición de infarto cerebral isquémico, y las devastadoras consecuencias que este conlleva. Para ello, es necesario definir el concepto de estenosis carotídea sintomática o asintomática. Se denomina estenosis carotídea sintomática a aquella que se correlaciona con al menos un episodio clínico de isquemia cerebral u ocular ipsilateral en los últimos 6 meses; en este caso se realiza prevención secundaria, ya que el objetivo principal es evitar la recurrencia del evento isquémico. Cuando no aparece correlación clínica se denomina asintomática, y en esta situación se realiza prevención primaria (Gil, 2004).

Se pueden distinguir dos tipos principales de tratamiento: médico y quirúrgico. En la Tabla 9 figuran las principales indicaciones de ambos tratamientos.

Tabla 9. Indicaciones tratamiento carotídeo

Tratamiento	Indicaciones	
Médico	Estenosis asintomáticas < 70%	
Quirúrgico	Estenosis sintomáticas > 50%	
	Excepciones	Estenosis con placa anfractuosa o ulcerada, independientemente del porcentaje de estenosis Estenosis asintomática >60% con más de un factor de riesgo de embolismo

3.4.1. Tratamiento médico

El tratamiento médico de la estenosis carotídea tiene como objetivos reducir al mínimo el riesgo de un futuro ACV y controlar la progresión de la estenosis. Para conseguir estos objetivos se deben diagnosticar y controlar los factores de riesgo, abandonar hábitos nocivos como tabaco, alcohol, sedentarismo o drogas, realizar dieta específica para cada caso y prevenir la aparición de trombos.

Para el control de los factores de riesgo se recomienda modificar el estilo de vida como primera opción, reservando los fármacos para aquellos casos que no respondan al tratamiento no farmacológico. Las cifras de tensión arterial deben mantenerse por debajo de 140/90 mm Hg en todos los pacientes, por debajo de 130/80 mm Hg en pacientes diabéticos, y por debajo de 125/75 mm Hg en pacientes con insuficiencia renal. Para ello, se utilizan fármacos como los diuréticos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), los antagonistas de los receptores de angiotensina II, los betabloqueantes o los bloqueantes de canales de calcio, aislados o en asociación, según cada paciente. El colesterol LDL se recomienda que se mantenga en niveles inferiores a 100 mg/dl, con la utilización de estatinas como principales fármacos hipolipemiantes. Los pacientes diabéticos deben llevar un control estricto de su glucemia, utilizando insulina o fármacos antidiabéticos orales.

Se debe realizar un riguroso control del sobrepeso y promover el ejercicio físico. Es imprescindible abandonar el tabaco, el alcohol y las drogas.

Para prevenir la aparición de trombos, se utilizan fármacos antiagregantes como el ácido acetil-salicílico (300 mg/día), la ticlopidina (250 mg/12 h), el clopidogrel (75 mg/día) o el trifusal (300 mg/12 h). La anticoagulación oral no ha demostrado mayor eficacia que la antiagregación en el tratamiento de la estenosis carotídea. Se recomienda la anticoagulación con heparina o warfarina en pacientes con eventos cerebrovasculares de etiología cardíaca. La doble antiagregación con ácido acetilsalicílico y clopidogrel se recomienda durante las 4 primeras semanas tras la colocación del stent carotídeo.

3.4.2. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico incluye dos técnicas: la EAC y el tratamiento endovascular mediante CAS. El tratamiento endovascular se reserva para aquellos casos en los que la endarterectomía está contraindicada. No obstante, en los últimos años se ha avanzado mucho en la técnica endovascular, convirtiéndose en el tratamiento alternativo a la EAC (Bergeron *et al*, 2005). Ambas técnicas reducen el riesgo absoluto de ictus recidivante.

A principios de los años 90 se publicaron los resultados provisionales de los dos principales estudios, NASCET (1991) y ECST (1991), que valoraban la relación entre el tratamiento médico y la EAC en pacientes sintomáticos. En ambos se observó que el mayor beneficio de la cirugía se producía en estenosis de alto grado, superior al 70% en el estudio NASCET y mayor del 60% en el ECST, con una reducción del riesgo relativo del 17% y del 11,6% respectivamente.

A mediados de los años 90 se comenzaron a publicar estudios similares, realizados en pacientes asintomáticos. Tanto el estudio ACAS (*Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*) (ACAS, 1995) como el ACST (*Asymptomatic Carotid Surgery Trial*) (ACST, 2004;) mostraron resultados similares con beneficio de la EAC frente al tratamiento médico, en pacientes con estenosis superior al 60%.

Con la aparición de las técnicas endovasculares, se intentó validar la eficacia de la CAS en relación con el tratamiento médico. El problema surgió al no poder realizar estudios comparativos entre ambos, ya que no era ético privar a enfermos sintomáticos con estenosis >70% de técnicas de revascularización. La única forma de validar ambas técnicas fue a través de estudios multicéntricos comparativos, entre la CAS y la EAC. Los resultados de eficacia y seguridad entre ambas técnicas fueron contradictorios, debido a la falta de homogeneidad de los equipos quirúrgicos y radiológicos, que presentaron tasas de complicaciones dispares. Además, el avance tecnológico que ha tenido el procedimiento endovascular en los últimos años, ha conllevado una marcada heterogeneidad en la realización del procedimiento, lo que ha condicionado que los resultados de los diferentes centros no sean extrapolables.

Las guías de 2011 de varias sociedades médicas (Brott *et al*, 2011) aconsejan el tratamiento (Tabla 10) en base a la sintomatología y al grado de estenosis (calculado según el método NASCET).

La indicación de una u otra técnica se basa en las condiciones generales y específicas de cada paciente, junto con factores técnicos u anatómicos.

En la Tabla 11 se enumeran las contraindicaciones para la realización de la EAC. La edad no es una contraindicación de tratamiento; de hecho, en pacientes mayores de 75 años, el beneficio del tratamiento de revascularización es mayor, debido a que el riesgo de recidiva con tratamiento médico es muy alto. Por ello, la edad de forma

aislada no debe de contraindicar ninguna de las dos técnicas, siempre que la expectativa de vida sea igual o superior a 5 años. En los casos en los que la cirugía este contraindicada, se indica la terapia endovascular.

Tabla 10. Recomendaciones de tratamiento de la estenosis carotídea

Estenosis asintomáticas: La elección de tratamiento se realiza en base al balance riesgo-beneficio de cada paciente y sus preferencias (recomendación clase I, nivel de evidencia C).		
Estenosis <60%	Tratamiento médico	
Estenosis >70%	Se recomienda EAC, si el riesgo perioperatorio de muerte, ictus o IAM es bajo (recomendación clase IIa, nivel de evidencia A).	
Estenosis >60% por arteriografía o >70% por ecografía Doppler	Se puede realizar CAS (recomendación clase IIb, nivel de evidencia B)	
Estenosis sintomáticas		
Estenosis <50%	Tratamiento médico.	
	Según las características del paciente y la comorbilidad	
Estenosis 50-99%	EAC	Recomendación clase I, nivel de evidencia A
	CAS	Recomendación clase I, nivel de evidencia B
Oclusión	Tratamiento médico	

Tabla 11. Contraindicaciones para la endarterectomía

Riesgo	Contraindicaciones
Anatómico	<ul style="list-style-type: none"> - Lesiones graves en tándem - Lesiones ostiales o proximales de ACC por debajo de la clavícula - Lesiones en ACI distal - Bifurcación carotídea alta (R) - Cuello corto (R)
Médico	<ul style="list-style-type: none"> - ICC - Edad > 80 años (R) - Enfermedad coronaria grave - Oclusión carotídea contralateral - EPOC grave - Angina inestable - Necesidad de cirugía cardíaca extracorpórea
Técnico	<ul style="list-style-type: none"> - Parálisis del nervio laríngeo contralateral - Antecedente de irradiación/cirugía cervical (R) - Pseudoaneurismas asociados - EAC previa con reestenosis recurrente - Disección espontánea o enfermedad inflamatoria - Placa anfractuosa o ulcerada con síntomas que no responden a tratamiento médico

(R) Contraindicación relativa

3.4.2.1. Endarterectomía carotídea

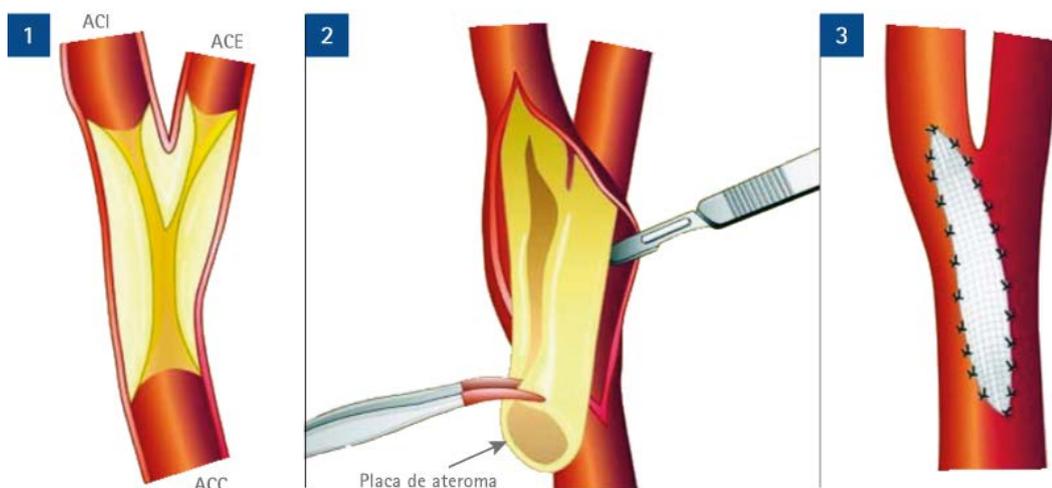
En el año 1953, Michael De Bakey realizó la primera EAC; a partir de ese momento, el uso de la técnica quirúrgica fue en aumento hasta la década de los 80, cuando algunos estudios comenzaron a advertir las elevadas tasas de ictus y muerte perioperatoria (Muuronen *et al*, 1984; Winslow *et al*, 1988). En la década de los 90, se publicaron los estudios NASCET (1991) y ECST (1991), en los que se demostró la superioridad de la EAC sobre el tratamiento farmacológico, en pacientes con estenosis carotídea significativa, utilizada tanto en prevención primaria como en secundaria.

Existen tres variantes de esta técnica: la técnica clásica, la de eversión y el *by-pass* carotídeo (Figuras 18 y 19).

- **EAC clásica:** Se realiza una incisión paralela al borde anterior del músculo esternocleidomastoideo, aunque se pueden hacer incisiones oblicuas siguiendo las líneas cutáneas del cuello, a nivel de la bifurcación carotídea. Se efectúa una arteriotomía longitudinal desde la ACC hasta la ACI, para evacuar la íntima dañada. A continuación, se procede a la EAC de la lesión entre la íntima y las capas circulares de la media de la pared arterial, hasta encontrar una superficie de aspecto liso sobre la capa media arterial. El cierre de la arteriotomía puede ser primario (sutura simple), o mediante un parche venoso o sintético. La recomendación actual es la utilización sistemática del cierre con parche, ya que disminuye la incidencia de ictus perioperatorio y de reestenosis, con independencia del material utilizado (Rerkasem *et al*, 2010). Es necesario realizar un control perioperatorio de la permeabilidad distal.

Esta técnica permite acceder a los segmentos distales de la AC, y permite utilizar un shunt entre la ACI y la ACC. No obstante, el tiempo quirúrgico es elevado.

Figura 18. Representación gráfica de la técnica de endarterectomía clásica con sección longitudinal a lo largo de la arteria carótida interna (ACI) y la arteria carótida común (ACC)

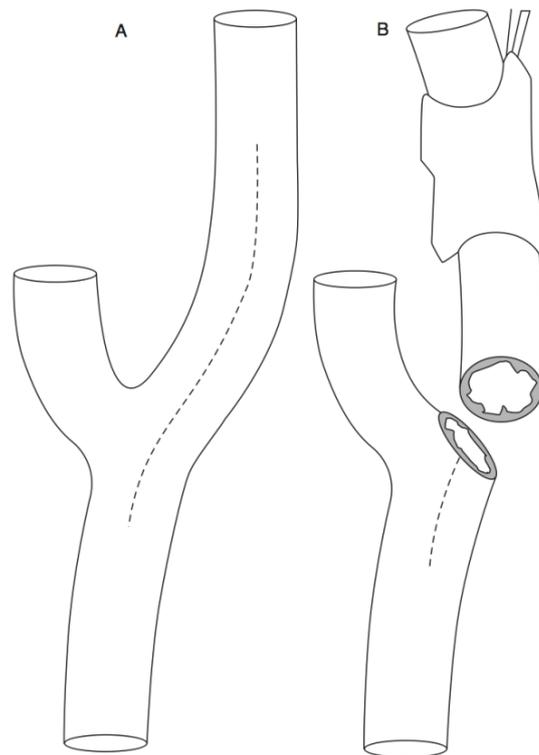


Fuente: modificado de Roffi *et al*, 2009

- **EAC por eversión:** Se realiza la sección completa y transversal del bulbo carotídeo, con extracción de las placas de ateroma y posterior eversión de los segmentos de la túnica media y de la adventicia, primero hacia la ACC, y después hacia la ACE y ACI respectivamente. La reconstrucción se lleva a cabo reimplantando la ACI en la ACC.

Esta técnica se propuso como alternativa a la técnica clásica, con resultados equiparables en cuanto a ictus, muerte perioperatoria y reestenosis (Cao *et al*, 2002; Byrne *et al*, 2007). La EAC por eversión permite reseca segmentos redundantes y acorta los tiempos quirúrgicos; sin embargo, no permite acceder a lesiones distales, y no está recomendada en pacientes con intolerancia al camplaje, puesto que la colocación de un shunt en esta técnica es de gran dificultad. La elección de una u otra técnica quirúrgica depende de la experiencia del cirujano. La EAC por eversión podría ser más útil en estenosis asociadas a bucles y elongaciones de la ACI, con placas de ateroma cortas y focales, frente a la EAC clásica que podría ser más útil en bifurcaciones carotídeas, con placas de ateroma largas y que obliguen a mayor control distal.

Figura 19. Representación gráfica de endarterectomía clásica (A) y endarterectomía por eversión (B)



Fuente: Sposato *et al*, 2011

Durante ambas técnicas quirúrgicas, es necesario detener la circulación a nivel de la ACI intervenida; para ello, se puede colocar un shunt desde la ACC a la ACI, de modo que se mantiene el flujo sanguíneo hemisférico, o se puede realizar

camplaje, en cuyo caso el flujo sanguíneo cerebral se debe mantener mediante circulación colateral. No existen resultados concluyentes que recomienden la utilización de un procedimiento u otro (Sandmann *et al*, 1993).

Los resultados de los dos grandes ensayos clínicos aleatorizados, NASCET (1991) y ECST (1991, 1996, 1998), establecieron la EAC como el tratamiento estándar para la estenosis carotídea sintomática grave (70-99%), disminuyéndose el porcentaje de ictus en más del 60% durante un periodo de 2 años. A medida que la estenosis era de menor grado, el beneficio también disminuía, llegando incluso a aumentarse a los 5 años en los pacientes con estenosis inferior al 30% (Rothwell *et al*, 2004). Con respecto a las estenosis asintomáticas, los estudios aleatorizados ACAS (1995) y ACST (2004), mostraron una reducción absoluta del riesgo de ictus a 5 años del 5%, y una reducción absoluta del riesgo de discapacidad o ictus mortal del 2,5%, siendo necesario tratar a 100 pacientes para prevenir un suceso al año.

- **By-pass carotídeo:** El *by-pass* carotídeo consiste en realizar una anastomosis entre la ACI y la ACC, a través de una prótesis de safena o de politetrafluoroetileno. Se utiliza en pacientes graves que no pueden ser sometidos a ninguna de las técnicas quirúrgicas anteriores.

Existen varias complicaciones, agudas y crónicas, asociadas a la técnica quirúrgica (Tabla 12). La lesión de los pares craneales se produce entre el 5-7% de los pacientes, siendo el nervio hipogloso, el mandibular y el recurrente laríngeo, los más comúnmente dañados (Brott *et al*, 2011). La inestabilidad cardiovascular se ha descrito en el 20% de los pacientes.

El embolismo cerebral aparece en el 1-6% de los pacientes, y se asocia al status clínico pre-operatorio (Sposato *et al*, 2011). También pueden aparecer complicaciones derivadas de la anestesia, complicaciones de la herida quirúrgica como hematomas (<5%), o infecciones (<1%), y síndrome de hiperperfusión cerebral (<1%) (Brott *et al*, 2011).

Tabla 12. Complicaciones asociadas a la técnica quirúrgica

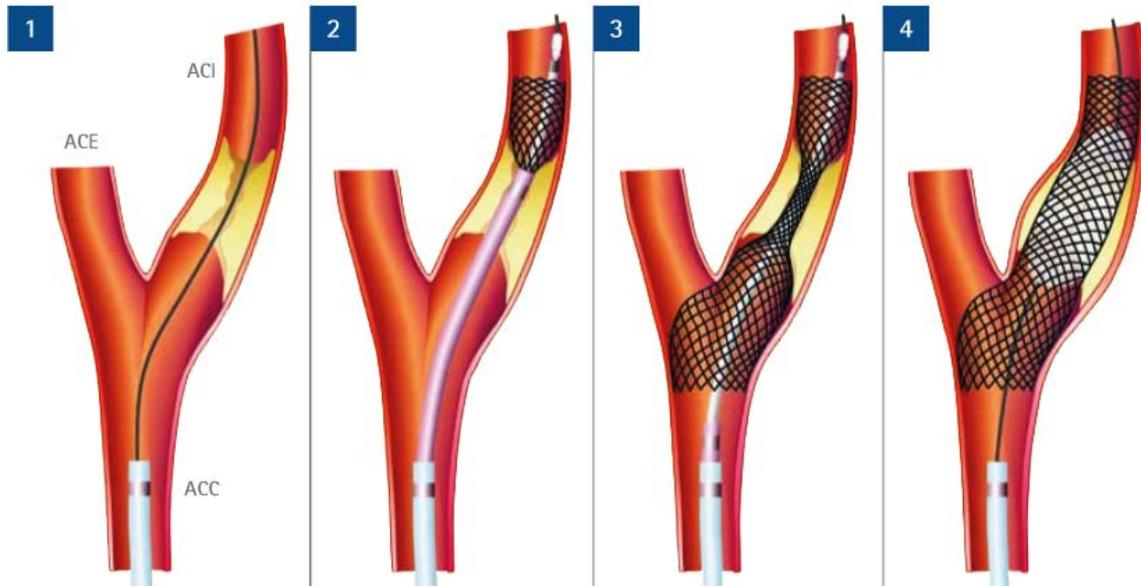
Agudas	Crónicas
<ul style="list-style-type: none"> - Complicaciones locales de la herida quirúrgica - Síndrome de hiperperfusión - Ictus - Complicaciones derivadas de la anestesia - Lesión de pares craneales - Inestabilidad cardiovascular 	<ul style="list-style-type: none"> - Reestenosis - Oclusión carotídea - Ictus

3.4.2.2. Revascularización con colocación de stent carotídeo

Las técnicas endovasculares de revascularización con CAS (Figura 20) comenzaron a utilizarse a nivel carotídeo en la década de los 80, pero su uso se generalizó a principios de los 90. El autor de la primera angioplastia carotídea fue Kerber, quien la realizó en 1980 (Kerber *et al*, 1980). Las primeras técnicas endovasculares consistían en la utilización de balones de dilatación para la realización de la angioplastia simple (Gil-Peralta *et al*, 1996). No obstante, rápidamente se implantó el uso de los stents carotídeos, debido a los buenos resultados que estos habían proporcionado a nivel coronario (Patel *et al*, 2002; Higashida *et al*, 2004). En los estudios que comparaban la angioplastia simple y el manejo conjunto de angioplastia y CAS se demostró una tasa menor de reestenosis con la técnica combinada, por lo que en la actualidad es excepcional realizar la angioplastia simple sin stent.

Los primeros stents carotídeos eran de cromo-cobalto, y se caracterizaban por ser expandibles con balón. Con el paso del tiempo, han sido reemplazados por stents autoexpandibles de nitinol, cuya principal característica es que poseen memoria térmica, y se adaptan mejor a la pared del vaso.

Figura 20. Representación gráfica de la técnica de angioplastia con colocación de CAS



Fuente: modificado de Roffi *et al*, 2009

La principal complicación asociada a esta técnica es la embolización distal desde el origen carotídeo, que conlleva morbilidad neurológica. El riesgo de embolización depende de las características de la placa, y del momento del procedimiento. Las placas más embolígenas son las placas blandas, y los momentos de mayor riesgo durante el procedimiento son: cuando se pasa la guía a través de la lesión vascular, y la pre/post dilatación con el balón de angioplastia. Otra complicación específica de

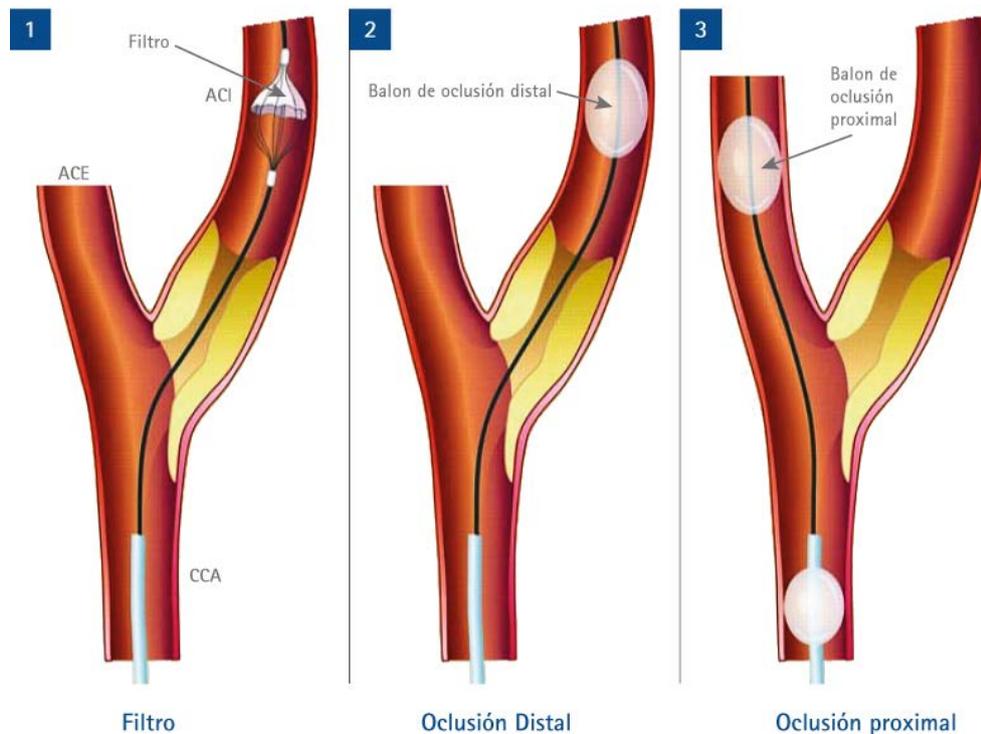
esta técnica es el vasoespasmio de la ACI, producido por la manipulación con la guía, o después de la implantación del stent. Otras dificultades que pueden aparecer son el síndrome de hiperperfusión cerebral, el síndrome de estimulación del seno carotídeo, la nefropatía por contraste yodado, etc. (Tabla 13).

Tabla 13. Complicaciones asociadas a la técnica endovascular

Agudas	Crónicas
<ul style="list-style-type: none"> - Tromboembolismo cerebral - Síndrome de estimulación del seno carotídeo - Vasoespasmio, disección, ruptura u oclusión carotídea - Nefropatía por contraste yodado - Síndrome de hiperperfusión cerebral - Complicaciones secundarias a la punción cerebral 	<ul style="list-style-type: none"> - Reestenosis - Oclusión carotídea - Ictus

Con la intención de reducir la tasa de complicaciones embólicas durante los procedimientos endovasculares, se crearon sistemas de protección (Figura 21), bien sea con filtros, balones de oclusión proximal o balones de oclusión distal (Roffi *et al*, 2009). Estos dispositivos permiten recoger los fragmentos desprendidos de la placa y los microémbolos, de manera que disminuyen los eventos isquémicos. Su principal desventaja es la necesidad de atravesar la lesión para colocarlos distalmente, por lo que son poco útiles en aquellas lesiones críticas o en aquellos pacientes con vasos tortuosos y placas friables.

Figura 21. Dispositivos de protección embólica



Fuente: modificado de Roffi *et al*, 2009

Las ventajas de la técnica endovascular sobre la EAC son la reducción de la estancia hospitalaria, la accesibilidad a lesiones no quirúrgicas, la posibilidad de utilizarla en pacientes con alto riesgo quirúrgico, la ausencia de complicaciones asociadas a la incisión quirúrgica, y la disminución de la necesidad de anestesia. No obstante, la técnica endovascular presenta una serie de contraindicaciones que se enumeran en la Tabla 14.

Tabla 14. Contraindicaciones para la CAS

Absolutas
- Oclusión carotídea
- Presencia de trombo intramural
- Hemorragia cerebral reciente
- Infarto cerebral discapacitante
- Patología intracraneal grave
- Contraindicación para el uso de antiagregantes

Las principales indicaciones de la CAS son: pacientes con alto riesgo quirúrgico como aquellos con comorbilidades cardíacas, pulmonares o renales importantes, lesiones quirúrgicamente inaccesibles, reestenosis tras la endarterectomía, estenosis u oclusión contralateral.

3.4.2.3 Estudios comparativos

Los resultados de los diferentes ensayos aleatorizados que compararon ambos procedimientos han sido difíciles de interpretar, debido a la heterogeneidad, tanto en la selección de pacientes como en la metodología (Ederle *et al*, 2009). Esto conllevó a mantener la controversia sobre la técnica que debía ser elegida como primera opción en el tratamiento de la estenosis carotídea.

Los primeros estudios multicéntricos comparativos entre ambas técnicas, fueron el estudio CAVATAS (*Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study*) (CAVATAS, 2001) y el estudio SAPPHIRE (*Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*) (Yadav *et al*, 2004).

El estudio CAVATAS (2001) fue un estudio aleatorizado prospectivo multiinstitucional, que incluyó a 504 pacientes con estenosis carotídea o vertebral, sintomática o asintomática, tratados con EAC o angioplastia sin y con stent (26%). La investigación demostró una tasa de morbimortalidad similar entre la EAC y la CAS, sin diferencias significativas a los 3 años en el riesgo de ictus o muerte, relacionadas con ambos procedimientos. Estudios recientes demostraron que la frecuencia de reestenosis fue tres veces superior con la CAS que con la EAC (Bonati *et al*, 2009; Ederle *et al*, 2009). Las conclusiones de este estudio son muy limitadas debido a la heterogeneidad de pacientes y de metodología, ya que sólo se implantó

el stent en un 26% de los pacientes, y en ningún caso se utilizó DPD. Además, las complicaciones de ambos grupos fueron superiores a las aceptadas en la literatura.

El estudio SAPHIRE (Yadav *et al*, 2004) fue un estudio aleatorizado multiinstitucional, que introdujo a 334 enfermos. A diferencia del anterior, incorporó pacientes sintomáticos con estenosis >50%, y asintomáticos con factores de riesgo quirúrgico, que presentaban estenosis >80%. Se realizó EAC o CAS y DPD. Este ensayo demostró resultados similares entre ambas técnicas. Sin embargo, la morbimortalidad al año fue superior en la técnica quirúrgica (20,1%) frente a la técnica endovascular (12,1%). Más allá del año, no pudo demostrarse la no inferioridad de la CAS frente a la EAC. Al igual que en el estudio anterior, las conclusiones fueron limitadas debido a la heterogeneidad de pacientes y de metodología.

Debido a las críticas de ambos estudios y a la controversia sobre cuál de estas dos técnicas se debía posicionar como primera opción en el algoritmo terapéutico, se diseñaron nuevos estudios comparativos entre EAC y CAS con o sin sistema de protección distal: SPACE (*Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy*) (SPACE Collaborative Group, 2006), CREST (*Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial*), (Hobson *et al*, 2001) ICSS (*Internacional Carotid Stenting Study*) (Featherstone *et al*, 2004), y EVA-3S (*Endarterectomy Versus Angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis*) (Mas *et al*, 2008).

El estudio SPACE (SPACE Collaborative Group, 2006) incluyó 1.183 pacientes con estenosis grave sintomática. Su principal crítica radicó en la heterogeneidad en la técnica de CAS, ya que sólo en el 27% de los pacientes se utilizó DPD. En este estudio, no pudo demostrarse la no inferioridad de la CAS frente a la EAC. En un análisis posterior, la edad avanzada en el grupo de CAS (pero no en el de EAC) se asoció a mayor riesgo de ictus ipsilateral o muerte (Stingele *et al*, 2008).

El estudio CREST (Hobson *et al*, 2001) fue un estudio aleatorizado y ciego multiinstitucional, en el que se incluyeron 2.502 pacientes sintomáticos y asintomáticos con estenosis >70%, tratados con CAS o EAC. A diferencia de los estudios anteriores había homogeneidad de diseño, con ambos grupos de pacientes con características basales similares, a excepción de la hiperlipidemia que era más prevalente en el grupo de EAC, con la utilización de stents de celda abierta en el 96,1% de los pacientes, y con operadores con acreditación y experiencia en ambas técnicas. Los resultados demostraron que no había diferencias significativas entre ambas técnicas en el conjunto de mortalidad, ictus o IAM perioperatorio (30 días), o cualquier ictus ipsilateral durante los 4 años siguientes. Tampoco hubo diferencias en la frecuencia de complicaciones entre pacientes sintomáticos y asintomáticos. Hubo diferencias significativas en la tasa de ictus e IAM entre la CAS y la EAC, siendo

respectivamente, 4,1% vs 2,3%, ($p=0,01$) en ictus y 1,1% vs 2,3%, ($p=0,03$) en el IAM. La mortalidad y las tasas de ictus a los 4 años fueron similares en ambos grupos.

El estudio ICSS (Featherstone *et al*, 2004) fue un estudio aleatorizado, ciego y multicéntrico, en el que se incluyeron pacientes sintomáticos con estenosis >50%. Los grupos analizados eran homogéneos en cuanto a las características basales, pero discernían en cuanto al stent utilizado y al uso de protección distal, solo utilizado en el 72% de los pacientes. Las complicaciones perioperatorias fueron mayores en el grupo de EAC frente al CAS, mientras que la tasa de ictus al año y a los 5 años fue mayor en el grupo de CAS (5,8% en el grupo EAC frente al 9,2% en el CAS).

El estudio EVA-3S (Mas *et al*, 2008) fue un estudio aleatorio en el que se incluyeron pacientes que habían sufrido AIT o ictus y que presentaban estenosis de la ACI ipsilateral >60%. El riesgo quirúrgico no fue un criterio de exclusión. Los operadores de ambos procedimientos debían tener entrenamiento en técnicas vasculares, pero la utilización de DPD fue limitada. Tras introducir a 520 pacientes, el estudio fue detenido debido a la elevada tasa de complicaciones perioperatorias en el grupo del stent (9,6%).

Todos estos estudios mostraron resultados contradictorios y poco concluyentes debido a la heterogeneidad entre ellos, bien sea por los dispositivos utilizados o el tipo de stents, por la experiencia del operador o por las características basales de la población. Los últimos metaanálisis han utilizado métodos estadísticos para disminuir el grado de heterogeneidad de la población (Jeng *et al*, 2008; Murad *et al*, 2008; Meier *et al*, 2010). En estos estudios se muestran resultados comparables entre la CAS y la EAC, sin existir diferencias en muerte o muerte más ictus discapacitante a los 4 años (Meier *et al*, 2010).

La edad parece ser un predictor de buen pronóstico en los pacientes sometidos a CAS, ya que en los estudios CREST (Hobson *et al*, 2001), SPACE (SPACE Collaborative Group, 2006) e ICSS (Featherstone *et al*, 2004), los pacientes menores de 70 años presentaron tasas inferiores de ictus. Esto parece estar en relación con la menor tortuosidad de los vasos y con el menor grado de calcificaciones vasculares. Sin embargo, a medida que aumenta la edad el riesgo se invierte, siendo mayor en los pacientes sometidos a CAS.

Como resumen, la CAS es una alternativa razonable a la EAC, en casos de estenosis con cuello irradiado, estenosis post-EAC, estenosis altas no accesibles a cirugía, en enfermos con elevado riesgo quirúrgico, y en todos aquellos casos que se incluyan en ensayos clínicos, ya que su eficacia y seguridad ha sido validada en varios estudios aleatorizados. El beneficio de la CAS puede ser mayor en pacientes menores de 70 años, siendo imprescindible, que la técnica sea realizada por intervencionistas con experiencia.

3.5. Técnica de colocación de stent carotídeo

3.5.1. Operador

En los últimos años se ha evaluado el papel del operador para prevenir la embolia cerebral durante los procedimientos endovasculares.

3.5.1.1. Habilidades angiográficas

Al igual que con otros procedimientos, como la EAC o la angiografía coronaria, la CAS tiene una curva de aprendizaje cuyos resultados dependen de la experiencia médica e institucional, así como de la adecuada selección del paciente.

Las normas de formación específica para la intervención neurovascular fueron descritas por un grupo de especialistas, y aprobadas por unanimidad por los comités de la Sociedad Americana de Neurorradiología, la Sociedad Americana de Intervencionismo y Terapéutica en Neurorradiología, la Asociación Americana de Neurocirujanos, el Congreso de Cirujanos Neurológicos (CNS) y la Sección AANS/CNS de Cirugía cerebrovascular (Higashida *et al*, 2000). En ellas se requieren 100 angiografías cerebrales como un pre-requisito para la realización de procedimientos endovasculares intervencionistas. Posteriormente, algunos detalles adicionales sobre la información, competencia clínica y acreditación en la colocación de stent arterial carotídeo han sido publicados por dos grupos multidisciplinarios de consenso: el SCAI/SVMB/SVS (Sociedad de Angiografía Cardiovascular e Intervenciones, Sociedad de Medicina Vascular y Biología y Sociedad de Cirugía Vascular) (Rosenfield *et al*, 2005), y la AAN/AANS/ASITNR/ASNR/CNS/SIR (Academia Americana de Neurología, Asociación Americana de Cirugía Neurológica, Sociedad Americana de Terapia Neurorradiológica e Intervencionista, Sociedad Americana de Neurorradiología, Congreso de Cirugía Neurológica y Sociedad de Radiología Intervencionista), conocidas colectivamente como la Coalición Neurovascular (Connors *et al*, 2005).

El ictus isquémico es la complicación más temible de la CAS; por esta razón, la CAS debe ser realizada únicamente por profesionales médicos con formación y experiencia adecuadas. Se ha demostrado que la experiencia en angiografía cerebral es inversamente proporcional a la tasa de complicaciones peri-procedimiento. Los factores de riesgo para el ACV/AIT son bien conocidos, e incluyen: el aumento del tiempo de procedimiento y de fluoroscopia, el aumento del número de catéteres usados, y la destreza del operador para la angiografía (Barr *et al*, 2003). Muchos de los factores mencionados, incluyendo el tiempo de procedimiento y el uso múltiples catéteres, no son independientes, y por lo general están relacionados con la inexperiencia y la falta de formación específica.

3.5.1.2. Habilidades del operador

Barr y colaboradores (2003) distinguen entre dos grupos de factores que condicionan la habilidad del operador; por una parte los relacionados con los conocimientos previos y habilidades genéricas, y por otra los relacionados con la experiencia específica adquirida al realizar el procedimiento.

3.5.1.2.1. Conocimientos y habilidades del equipo médico

- Poseer un conocimiento profundo de la anatomía vascular cerebral, la hemodinámica, la fisiología y la fisiopatología carotídea.
- Tener un conocimiento suficiente de la clínica y de la imagen angiográfica, de manera que el facultativo sea capaz de evaluar la necesidad de colocar un stent carotídeo.
- Valorar los riesgos/beneficios de la CAS y las alternativas al procedimiento endovascular.
- Estar familiarizado con los agentes farmacéuticos potencialmente útiles durante los procedimientos endovasculares.
- Conocer las complicaciones angiográficas relacionadas con la CAS y su manejo clínico inicial.
- Ser capaz de proporcionar el tratamiento endovascular adecuado a las complicaciones vasculares relacionadas con la CAS, incluyendo el tratamiento de las complicaciones embólicas.
- Conocer la física de la radiación y aspectos relacionados con la seguridad en procedimientos radiológicos.

3.5.1.2.2. Entrenamiento y experiencia requeridos

- Realización de al menos 200 angiografías cerebrales (con al menos 50% realizadas como operador principal) en operadores sin experiencia en técnicas endovasculares, o 100 angiografías cerebrales en aquellos operadores con experiencia previa endovascular.
- Experiencia en colocación de stents arteriales, ya sea como:
 - 25 procedimientos de colocación de stents no carotídeos. La realización de un curso de formación con simulador para la colocación de stents carotídeos, y la realización de 4 procedimientos de CAS como operador principal.
 - 10 procedimientos consecutivos de CAS como operador principal bajo la supervisión de un médico cualificado, con tasas de complicaciones de acuerdo con las guías actuales.
- Acreditación profesional en la que se incluya que el equipo quirúrgico está familiarizado con lo siguiente:
 - Indicaciones y contraindicaciones para CAS.

- Evaluación pre-procedimiento y monitorización del paciente.
- Uso apropiado de los equipos de fluoroscopia y de la angio-SD.
- Principios de protección radiológica.
- Anatomía, fisiología y fisiopatología del sistema cerebrovascular.
- Farmacología del contraste y de los fármacos antiarrítmicos.
- Reconocimiento y tratamiento de las arritmias cardíacas asociadas con CAS.
- Aspectos técnicos de la CAS.
- Reconocimiento de cualquier anomalía cerebrovascular o complicación relacionada con el procedimiento.
- Manejo del paciente.
- Manejo inicial de las complicaciones post-procedimiento.
- Mantenimiento de las habilidades:
 - Desempeño regular de un número suficiente de procedimientos neurovasculares, para mantener las tasas de éxito y de complicaciones, por debajo de lo indicado en las guías.
 - Participación en un programa de mejora de calidad, que controle las tasas de complicaciones.
 - Participación en cursos de educación continuada sobre los avances en la CAS.

3.5.2. Material

3.5.2.1. Stents

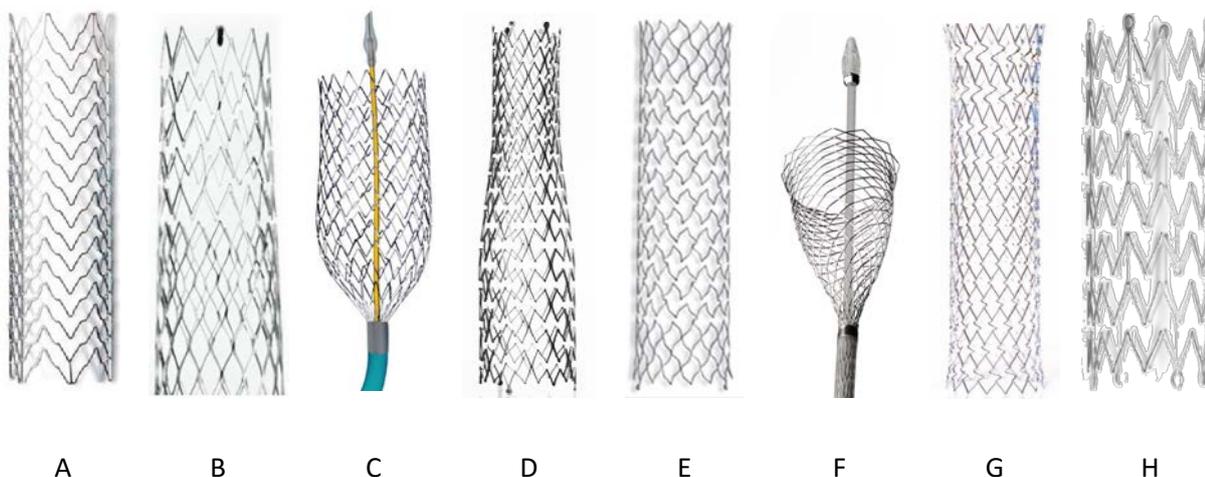
En la actualidad, los stents más utilizados en la región carotídea son los stents autoexpandibles (Tabla 15 y Figura 22). Estos son aquellos que, en virtud de la composición del material de que están hechos o de su diseño estructural, tienen tendencia constante a mantener su calibre original, por lo que supuestas compresiones externas serían contrarrestadas rápidamente volviendo a su calibre original. La mayoría de los stents autoexpandibles empleados están compuestos de una aleación de níquel y titanio, conocida como nitinol. Este material se caracteriza porque tiene memoria térmica: a baja temperatura es deformable, pero a mayores temperaturas y, sobre todo, a la temperatura corporal, recupera su forma y tamaño original (Gómez-Palónés *et al*, 2007).

Otras características típicas de estos stents son su flexibilidad y adaptabilidad a las paredes de los vasos. La flexibilidad del stent viene determinada por el concepto diferenciador celda abierta/celda cerrada. Los stents de celda cerrada son más rígidos, y tienden a estirar o rectificar el área tratada, frente a los stents de celda abierta que presentan mayor flexibilidad una vez desplegados en la arteria. Los stents se encuentran alojados en el interior de una vaina, de manera que se abren y se liberan en el lugar de la estenosis (Gómez-Palónés *et al*, 2007).

Tabla 15. Revisión de los diferentes tipos de stents autoexpandibles disponibles en el mercado

Empresa	Stent	Material	Celda	Ventajas	Inconvenientes
Abbott Vascular	Acculink	Nitinol	Abierta	Alta adaptabilidad a la morfología arterial	No es posible la recolocación ni recaptura
Medtronic	Cristallo Ideale	Nitinol	Híbrido	Alta flexibilidad Fuerza radial adecuada	-
Cordis endovascular	Precise Pro Rx	Nitinol	Abierta	Muy flexible, adecuado para vasos tortuosos	-
EV3	Protege RX	Nitinol	Abierta	Buena aposición a la pared arterial Punta atraumática	No es posible la recolocación ni recaptura
Optimed	Sinus	Nitinol	Híbrido	Semi-flexible Configuración cónico o cilíndrica Punta atraumática	No es posible la recolocación ni recaptura
Boston Scientific	Wallstent	Biomedical DFT	Cerrada	Es posible la recolocación y la recaptura	Se necesita post-dilatación Artefactos en RM control
Abbott Vascular	Xact	Nitinol	Cerrada	Alta fuerza radial Menos riesgo de reestenosis	No es posible la recolocación ni recaptura
Cook	Zilver 518 Rx	Nitinol	Abierta	Alta fuerza radial Alta flexibilidad	No es posible la recolocación ni recaptura

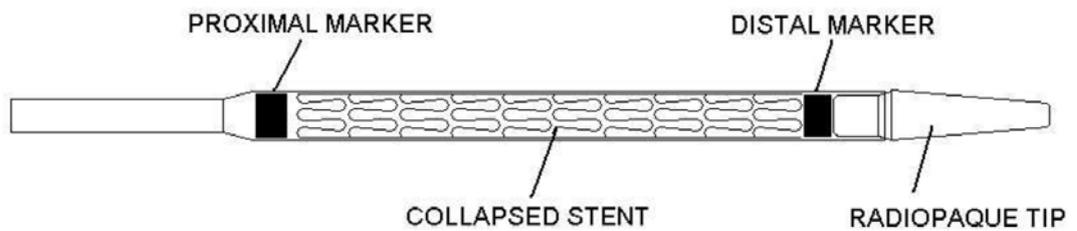
Figura 22. Resumen de los stents carotídeos disponibles en el mercado



A: Acculink; B: Cristallo Ideale; C: Precise Pro Rx; D: Protege RX; E: Sinus; F: Wallstent; G: Xact; H: Zilver 518 Rx

El sistema de stent carotídeo Abbott Acculink incluye un stent autoexpandible de nitinol de celda abierta y espinas longitudinales, que se encuentra premontado en el interior de una vaina retráctil dispuesta sobre una guía de alambre. El sistema cuenta con un bloqueo de seguridad, que impide la liberación espontánea del stent. La punta del stent es radiopaca, y posee además marcadores radiopacos en los ejes distal y proximal, que permiten marcar la ubicación exacta del stent (Figura 23).

Figura 23. Esquema que muestra el stent y los marcadores radiopacos



Fuente: Manual de instrucciones del Stent Guidant Acculink de Abbott

Las principales propiedades de los stents se enumeran en la Tabla 16.

Tabla 16. Principales propiedades de los stents carotídeos

Soporte	Los stents confieren el soporte estructural necesario para impedir el prolapso de la placa. Está influenciado por el tamaño de la celda y la proporción metal/arteria del stent.
Flexibilidad y conformabilidad	Ambas características expresan la capacidad para adaptarse al vaso sin deformarlo.
Perfil	Es la medida del mismo una vez plegado en el interior de la vaina, lo que influye en la facilidad para navegar por el interior de los vasos. Idealmente debe ser lo más bajo posible
Fuerza radial	Es la capacidad del stent para resistir al colapso bajo cargas externas.
Radiopacidad	Evalúa la visibilidad del stent en fluoroscopia. Depende del material de construcción del stent.
Acortamiento	Consiste en la longitud que el stent pierde al expandirse comparada con la que tenía comprimido.
Aposición a la pared arterial	Es la superficie del stent que se encuentra en contacto directo con la pared del vaso.

3.5.2.2. Dispositivos de protección cerebral

La primera CAS con colocación de dispositivo de protección distal fue publicada por Theron y colaboradores (1990). Como dispositivo de protección cerebral se utilizó un balón de protección distal, y se demostró que la tasa de ictus disminuía en un 50%.

Existen tres tipos de dispositivos de protección cerebral: los balones de oclusión distal (BOD), los filtros distales (FD) y los dispositivos de protección proximal a la estenosis (DPP) (Tabla 17 y Figura 24). La elección de un determinado dispositivo viene determinada por la anatomía vascular y la experiencia del operador. El uso de estos dispositivos está recomendado por las guías de varias sociedades médicas y por un consenso de expertos, a pesar de que no hay recomendaciones en relación con el nivel de evidencia (American College of Cardiology Foundation *et al*, 2007).

Los BOD fueron los primeros dispositivos que se diseñaron. No obstante, las consecuencias de la interrupción del flujo y la dificultad para la liberación del stent, hicieron que los balones fueran sustituidos por los FD (Mousa *et al*, 2012).

Los FD son los dispositivos más comúnmente usados en la actualidad, ya que preservan el flujo anterógrado durante todo el procedimiento, por lo que son mejor tolerados por los pacientes. El diseño del filtro puede ser independiente de la guía o estar unidos a una microguía de 0,014". La limitación de estos dispositivos está en la porosidad del filtro (100-150 μm), que puede disminuir pero no eliminar el riesgo de microembolización (Jaeger *et al*, 2001; Schofer *et al*, 2008). El material trombótico puede liberarse en cualquier momento durante la manipulación de la placa, como la colocación del stent o la dilatación, y hay trabajos que indican que el 15% de las embolizaciones distales suceden durante la maniobra de cruce de la lesión (Ohki *et al*, 1999). Además, es necesario atravesar la lesión antes de iniciar la protección, por lo que es imprescindible que la estenosis no sea pre-oclusiva.

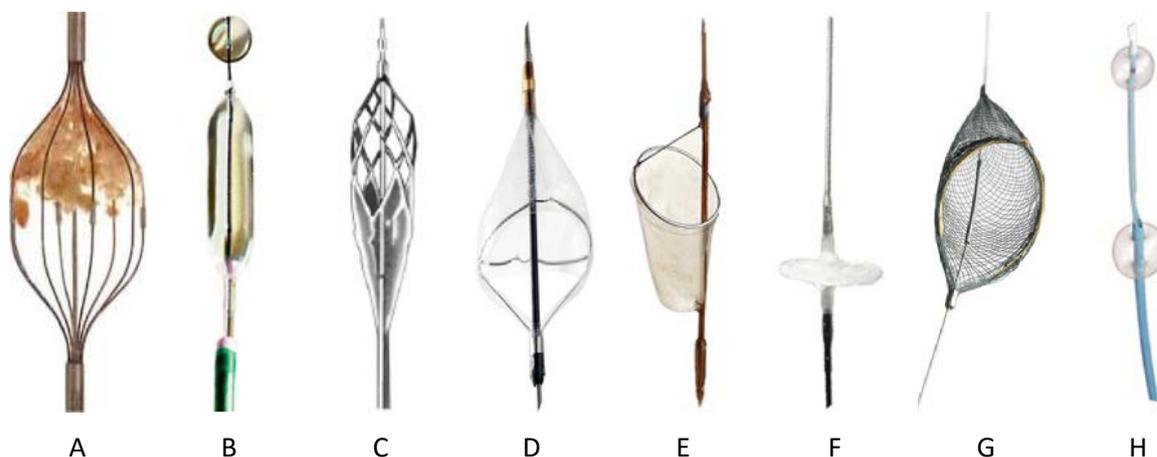
Los DPP se caracterizan porque protegen de las microembolias sin necesidad de atravesar la lesión ateromatosa. Su acción se basa en que detienen por completo el flujo sanguíneo en la ACI durante la manipulación de la placa, creando un mecanismo de flujo invertido. La sangre estancada es aspirada antes de reabrir el flujo anterógrado. Sus principales ventajas son que permiten tratar placas más estenosantes, y que la tortuosidad de los vasos no impide el posicionamiento del dispositivo, por lo que son de especialidad utilidad en placas vulnerables. Su limitación más importante es la obstrucción al flujo, que hace que sean intolerables en pacientes que no poseen circulación colateral.

Los inconvenientes comunes a todos los dispositivos de protección cerebral son la posibilidad de producir espasmos vasculares, trombosis o disección arterial. En ocasiones, la retirada del dispositivo es dificultosa debido a vasos tortuosos o a la presencia de lesiones calcificadas (Lian *et al*, 2012).

Tabla 17. Revisión de los diferentes tipos de dispositivos de protección embólica

Empresa	Dispositivo	Tipo	Posición	Crossing profile (Fr)	Características
Possis Medical Medrad	Guardog	Sistema de oclusión distal	Distal	n/a	Inflado rápido. Se puede inflar, desinflar y posicionar hasta 3 veces
Minvasys	Twin One	Balón de oclusión distal	Distal	n/a	Formado por dos balones
Abbott Vascular	Rx Accunet	Filtro	Distal	3,5-3,7	Útil para vasos tortuosos
Abbott Vascular	Emboshield Nav6	Filtro	Distal	2,9-3,3	Permite mover la guía con el filtro colocado
Boston Scientific	Filter Wire EZ	Filtro	Distal	3,2	Útil para vasos tortuosos
Medtronic	Fibernet	Filtro profundo	Distal	1,7-3,1	Permite correcta aposición a la pared vascular incluso en vasos asimétricos
EV3	Spider Fx	Filtro	Distal	2,9	Buena estabilidad intravascular
Medtronic	MO.MA	Oclusión proximal	Proximal	n/a	Dos balones de oclusión

Figura 24. Resumen de distintos tipos de dispositivos de protección embólica disponibles en el mercado



A: Guardog; B: Twin One; C: Rx Accunet; D: Emboshield Nav6; E: Filter Wire EZ; F: Fibernet; G: Spider Fx; H: MO.MA

3.5.3. Técnica operatoria

Desde el punto de vista clínico, el objetivo principal de la CAS es prevenir la aparición de eventos cerebrovasculares más que reducir completamente el grado de estenosis (Connors *et al*, 2014).

Es imprescindible que el procedimiento sea realizado por un médico experimentado, con la colaboración estricta de un anestesiólogo y un neurólogo durante todo el procedimiento, que será llevado a cabo bajo anestesia local (Wojak *et al*, 2015).

Los pasos resumidos del procedimiento endovascular son los siguientes:

- Cateterización de la ACI.
- Cruce de la estenosis.
- Posicionamiento del DPE.
- Colocación y liberación del stent.
- Post-dilatación del stent, en los casos que sea necesario.
- Retirada del DPE.
- Evaluación final.

En casos excepcionales en los que no podemos pasar con la microguía a través de la lesión, realizamos una dilatación con balón previa a la colocación del stent.

3.5.4. Complicaciones

Las complicaciones relacionadas con la ASC se clasifican de manera diferente según el autor consultado. En nuestro estudio las dividimos en dos grupos: complicaciones intra-procedimiento y complicaciones post-procedimiento.

3.5.4.1. Complicaciones intra-procedimiento

3.5.4.1.1 Complicaciones asociadas a la vía de acceso

Las complicaciones asociadas a la vía de acceso son las mismas que en el resto de procedimientos endovasculares. Las complicaciones locales más frecuentes son los hematomas, los pseudoaneurismas y la disección arterial. No obstante, se resuelven en la mayor parte de los casos sin dejar secuelas.

3.5.4.1.2. Complicaciones asociadas al DPE

Puede aparecer vasoespasmó, que generalmente se produce como consecuencia de la manipulación con la guía o tras la implantación del stent. Lo más frecuente es que se resuelva espontáneamente, pero en ocasiones puede prolongarse y conllevar trastornos isquémicos cerebrales.

Otra complicación es la disección arterial, cuya incidencia es puramente anecdótica. El tratamiento de la misma consiste en situar la guía en la luz verdadera de la ACI. Cuando la lesión no afecta al flujo y es de pequeño tamaño, se realiza tratamiento médico con doble antiagregación y anticoagulación. Si la lesión es de mayores dimensiones, el tratamiento consiste en la implantación de un stent que abarque la totalidad de la lesión.

3.5.4.1.3. Embolización

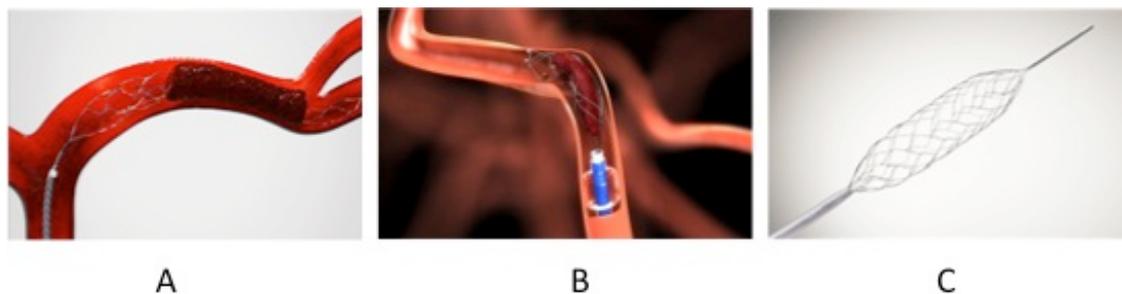
La manipulación de catéteres y guías en el interior de arterias con placas de ateroma comporta riesgo de embolización. La embolización distal desde el origen carotídeo con las consecuencias neurológicas que esto conlleva es la complicación más temible de la CAS. Su aparición depende generalmente de dos características: del tipo de placa y del momento de la intervención. Las placas vulnerables y blandas son más embolígenas que las organizadas, y los momentos de mayor riesgo de embolización son cuando se atraviesa la lesión con la guía, y durante la dilatación con el balón de angioplastia, bien sea previa a la colocación del stent o posterior a la misma.

Los síndromes clínicos secundarios a la embolización son los AIT y los infartos cerebrales.

- *AIT*: Se define como un nuevo déficit neurológico que se resuelve completamente a las 24 h.
- *Infarto*: Se define como un déficit neurológico que persiste más de 24 horas. Los subdividimos en:
 - Infarto cerebral mayor: Aquellos que persisten después de los 30 días y aumenta la escala de NIHSS > 3 puntos (CARESS, 2003).
 - Infarto cerebral menor: Aquellos que se resuelven completamente dentro de los 7 días o aumenta la escala de NIHSS < 3 puntos (CAVATAS 2001).

El émbolo puede afectar a las ramas distales de pequeño tamaño, o afectar a las ramas principales. Cuando se produce la obstrucción de las ramas terminales, el déficit neurológico en mínimo (NIHSS < 10), y el tratamiento consiste en la administración de anticoagulación, de un bolo intravenoso de abciximab, o realizando fibrinólisis con urokinasa o con un activador del plasminógeno (rTPA) a dosis reducidas (50.000 UI de urokinasa o 50 mg de rTPA). Cuando la oclusión es de la propia carótida o de una de sus ramas principales, el paciente sufre un déficit neurológico severo con hemiplejía o afasia (NIHSS > 15). El tratamiento es la trombectomía mecánica que consiste en el atrapamiento del tromboémbolo mediante dispositivos adecuados Trevo-ProVue © Stryke, Solitaire © Ev3, Medtronic Revive © Codman-Cardiva 2 (Figura 25). Como complemento se pueden administrar de forma local supraselectiva abciximab o un fibrinolítico. No obstante, es importante conocer que la administración de fibrinólisis en estos pacientes representa un riesgo de transformación hemorrágica del 70%, y que si ha existido perforación durante la manipulación de los dispositivos, está puede ser fatal.

Figura 25. Dispositivos de atrapamiento de tromboémbolos



A: Trevo-ProVue (Stryker); B: Solitaire (Ev3 Medtronic); C: Revive (Codman-Cardiva 2).

3.5.4.1.4. Trombosis carotídea

La incidencia real de trombosis no es conocida, pero se presume que es baja debido a que los pacientes reciben doble antiagregación con ácido acetilsalicílico y clopidogrel, y son heparinizados durante el procedimiento endovascular.

El tratamiento de la trombosis depende de la sintomatología del paciente:

- Si el paciente está asintomático, puede administrarse abciximab a través del catéter guía (0,25 mg/kg), manteniendo la perfusión durante 12 h en caso de que persista la limitación al flujo. Otra opción sería administrar fibrinolíticos *in situ*, bien sea urokinasa o rTPA.
- Si el paciente sufre una trombosis sintomática, se puede administrar un bolo intratrombo de abciximab y realizar una dilatación con balón. Si se consigue restaurar el flujo, se debe valorar la colocación de un stent para realizar la apertura completa del vaso al pegar el trombo a la pared. Otra opción de tratamiento es la cirugía abierta inmediata.

3.5.4.1.5. Hemorragia intracraneal

Puede ser producida por dos causas: perforación de un vaso o secundaria a un síndrome de hiperperfusión cerebral. Esta segunda causa aparece frecuentemente horas o días después del procedimiento, sobre todo en pacientes con lesiones graves bilaterales e HTA.

Clínicamente, se manifiesta como cefalea intensa, náuseas, vómitos, focalidad neurológica y obnubilación. Es imprescindible revertir la anticoagulación y administrar plaquetas, así como realizar una prueba de imagen que confirme la sospecha clínica, generalmente la TC cerebral.

3.5.4.1.6. Complicaciones sistémicas

Para evitar la inestabilidad hemodinámica es de especial importancia realizar una correcta monitorización del paciente, en la que se incluya el control de la tensión arterial, ya que se debe evitar tanto la HTA como la hipotensión. Realizar un estricto

control de este parámetro disminuye las complicaciones neurológicas, cardíacas y la mortalidad.

Las alteraciones del ritmo cardíaco también se deben tener en cuenta. Hay que controlar las diferentes arritmias que pueden surgir y conocer la forma de revertirlas. La bradicardia es frecuente en estos procedimientos, sobre todo durante la dilatación con balón. Generalmente revierte espontáneamente pero en algunos casos es necesaria la administración de atropina por vía intravenosa (0,5-1 mg).

3.5.4.2. Complicaciones post-procedimiento

3.5.4.2.1. Reestenosis

La tasa de reestenosis a largo plazo varía mucho de unos autores a otros, con un rango que oscila entre 1 y 37 % (Shankar *et al*, 2012). Se ha observado que la tasa de reestenosis es asintomática en la mayoría de los pacientes (Stingele *et al*, 2009).

Los factores relacionados con la reestenosis, a corto y a largo plazo, no están descritos en la literatura, por lo que inicialmente se recomienda la vigilancia y el tratamiento intensivo de los factores de riesgo habituales como la HTA, la DM, la dislipemia o el tabaquismo, así como la doble antiagregación durante al menos el primer mes.

3.5.4.2.2. Síndrome de hiperperfusión

El síndrome de hiperperfusión cerebral constituye una complicación excepcional, pero muy grave, de la cirugía de revascularización carotídea, asociada tanto a la CAS como a la EAC. Su incidencia varía de unas series a otras entre 0,2 y 18,9% (Kawamata *et al*, 2009), sin existir diferencias significativas entre ambas técnicas (Buczek *et al*, 2013).

Clínicamente, se presenta con cefalea, convulsiones y síntomas de focalidad neurológica, en asociación con HTA. Se produce cuándo el flujo sanguíneo cerebral se eleva >100% con respecto al valor basal pre-operatorio (van Mook *et al*, 2005).

La principal complicación de este síndrome es la hemorragia cerebral secundaria a la hiperperfusión.

3.5.4.2.3. Infarto agudo de miocardio

En estudios randomizados, la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) peri-procedimiento varía entre 1 y 4% (Brott *et al*, 2010; Ederle *et al*, 2010), asociándose menor riesgo de IAM en la CAS que en la EAC. La aparición de IAM sin elevación del ST aumenta la mortalidad hospitalaria, las complicaciones neurológicas y la estancia hospitalaria (Khan *et al*, 2014).

3.5.4.2.4. *Disfunción renal*

La disfunción renal asociada a la CAS se produce por una nefropatía por contraste, por embolismos renales o por hipoperfusión renal secundaria a inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento. El riesgo de nefropatía por contraste post-procedimiento es mayor en pacientes con insuficiencia renal severa o DM. La aparición de embolismos renales puede ser secundaria a la manipulación de la aorta.

3.5.4.2.5. *Fractura del stent*

La fractura del stent puede ser una complicación frecuente tras la CAS, pero su significado clínico es desconocido. En un estudio retrospectivo en el que se colocaron 48 stents, se detectó fractura del stent en el 29% de los pacientes en el control efectuado a los 18 meses (Ling *et al*, 2008). Otros estudios han reportado una tasa de fractura o de deformación del stent del 15% a los 2 años y del 50% a los 4 años (Chang *et al*, 2011). El riesgo de rotura se asocia a la presencia de calcificación arterial. Es necesario realizar estudios prospectivos para determinar si la fractura se asocia a un mayor riesgo de reestenosis o de eventos isquémicos.

Las hipótesis planteadas en este trabajo son las siguientes:

Hipótesis Nula: La revascularización carotídea mediante stent es una técnica poco segura y con pobres resultados en el tratamiento de las lesiones estenóticas significativas sintomáticas y asintomáticas de la arteria carótida interna.

Hipótesis Alternativa: La revascularización carotídea mediante stent es una técnica segura y con buenos resultados en el tratamiento de las lesiones estenóticas significativas sintomáticas y asintomáticas de la arteria carótida interna.

5.1. Objetivo general

Estudiar y valorar la seguridad de la revascularización mediante stent en el tratamiento de pacientes con estenosis carotídea significativa sintomática y asintomática, siguiendo los criterios NASCET.

5.2. Objetivos específicos

Para desarrollar el objetivo general se plantearon los siguientes objetivos específicos:

1. Estudiar posibles factores demográficos, clínicos y técnicos que influyen en la seguridad y en los resultados del procedimiento.
2. Determinar la incidencia global de complicaciones cerebrovasculares, infarto agudo de miocardio y muerte, en el periodo peri-operatorio.
3. Analizar la permeabilidad del procedimiento a largo plazo, estudiando las complicaciones, las recurrencias y la mortalidad.
4. Determinar la tasa de reestenosis de nuestra serie.
5. Determinar los factores que pueden influir en la supervivencia global.

6.1. Población a estudio y criterios de selección

6.1.1. Diseño de la investigación

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo, realizado a partir de una base de datos prospectiva sobre una cohorte de pacientes, en un único centro hospitalario de tercer nivel (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza). Todos los pacientes candidatos a tratamiento endovascular fueron evaluados previamente en la consulta de la Unidad de Ictus del Servicio de Neurología del mencionado Hospital.

Desde enero de 2000 hasta diciembre de 2014, se incluyeron 344 pacientes consecutivos, con un tiempo promedio de seguimiento de 50 meses (intervalo de 0 a 155 meses). Todos los pacientes fueron tratados con CAS seguido de ATP en algunos de ellos. En todos los casos se utilizó un stent autoexpandible, con o sin la utilización de DPD. El equipo humano que realizó el procedimiento fue el mismo en todos los casos, y estaba formado por un intervencionista con más de 20 años de experiencia en técnicas endovasculares de mínima invasión.

Los pacientes fueron evaluados e informados en la consulta de la Unidad de Técnicas de Mínima Invasión (UTMI), dónde se explicaron los riesgos quirúrgicos y la técnica de colocación del stent. Todos los pacientes fueron ingresados en el hospital de semana a cargo de los Servicios de Intervencionismo y Neurología, y el consentimiento informado fue un requisito esencial para la realización del procedimiento.

6.1.2. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión de los pacientes se establecieron en base a la clínica neurológica del paciente, y al grado de estenosis medido en neuroimagen, según el método de NASCET. Los pacientes con estenosis carotídea se consideraron subsidiarios de CAS si presentaban:

- a) Paciente de cualquier sexo mayor de 18 años.
- b) Lesiones carotídeas con estenosis sintomática igual o mayor a 50%.
- c) Estenosis asintomática superior al 60% con más de un factor de riesgo de embolismo:
 - a. Estenosis carotídea progresiva.
 - b. Infarto silente en técnicas de neuroimagen.

- c. Microembolias detectadas en el DTC.
 - d. Oclusión carotídea contralateral, con factores locales de placa de alto riesgo en la carótida asintomática: placas ulceradas, heterogéneas o hipoecoicas.
- d) Consentimiento informado, debidamente cumplimentado y firmado.

Se consideró paciente sintomático a aquel que presentaba amaurosis fugax ipsilateral, o síntomas neurológicos transitorios o persistentes atribuibles a isquemia cerebral. Basándose en los antecedentes personales y en el tratamiento médico previo, se registró la existencia de DM, HTA, hipercolesterolemia, tabaquismo, enfermedad coronaria, enfermedad renal, arritmias cardíacas, valvulopatía, arteriopatía periférica, alcohol, sobrepeso, y si existían episodios neurológicos previos o radioterapia cervical.

6.1.3. Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión se establecieron en función del balance riesgo/beneficio de cada paciente:

- a) Estenosis sintomática inferior a 50%.
- b) Estenosis asintomática inferior al 60%.
- c) Estenosis asintomática superior al 60%, sin factor de riesgo embólico.
- d) Casos con repercusión clínica que conlleve un grado de incapacidad superior o igual a IV en la escala de Rankin modificada.
- e) Insuficiencia renal grave (grado IV) con filtrado glomerular por debajo de 20, salvo los sometidos a programa de diálisis.
- f) Comorbilidad importante con esperanza de vida inferior a un año.
- g) Pacientes que no firmaron el consentimiento informado.
- h) Infarto cerebral lobar reciente.
- i) Hemorragia intracraneal reciente.
- j) Edad inferior a 18 años.

6.2. Variables de estudio

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó ecografía Doppler y arteriografía diagnóstica. Casi la totalidad de los mismos fueron sometidos a otras pruebas de imagen como angio-TC o angio-RM. La elección de una prueba u otra se realizó en función de las características del paciente y la disponibilidad de las técnicas en el centro hospitalario.

6.2.1. Clasificación de los factores de riesgo (clínicos)

Aquí se describe la lista y definiciones de los factores de riesgo clínicos registrados en la base de datos:

- *Edad*: Se sabe que la edad es el principal factor de riesgo no modificable para sufrir un ictus. La incidencia de ictus se duplica aproximadamente cada 10 años a partir de los 55 años.
- *Sexo*: Es un factor de riesgo no modificable. Hay una tasa de ictus mayor en hombres que en mujeres. No obstante, esta asociación se invierte a partir de los 85 años.
- *HTA*: Se definió como la elevación de la presión arterial sistólica por encima de 140 mm Hg, y la diastólica por encima de 90 mm Hg. Se ha demostrado que existe una relación lineal entre la elevación de la presión arterial y el aumento del riesgo de ACV.
- *DM*: Se tuvieron en cuenta los pacientes con antecedentes de DM en tratamiento con insulina o hipoglucemiantes orales.
- *Dislipemia*: Se estableció esta condición cuando los niveles de colesterol LDL eran > 240 mg/dl y/o triglicéridos > 200 mg/dl.
- *Enfermedad vascular periférica (EVP)*: Se incluyeron pacientes con isquemia arterial periférica crónica, siguiendo la clasificación de Rutherford (Rutherford *et al*, 1997) que consiste en una modificación de la clasificación de Fontaine (Fontaine *et al*, 1954) (Tabla 18).

Tabla 18. Severidad de la claudicación: clasificaciones de Fontaine y Rutherford

Clasificación de Fontaine		Clasificación de Rutherford	
Estadio	Clínica	Estadio	Clínica
I	Asintomático	0	Asintomático
Ila	Claudicación ligera (>200 m)	1	Claudicación ligera
Iib	Claudicación moderada-severa (< 200 m)	2	Claudicación moderada
		3	Claudicación severa
III	Dolor isquémico en reposo	4	Dolor isquémico en reposo
IV	Ulceración-gangrena	5	Pérdida de tejido menor
		6	Importante pérdida tisular

- *Tabaco*: Se consideró fumador a todo aquel paciente que consumía algún tipo de tabaco (cigarrillos, pipa, puro o tabaco no inhalado), y aquellos que dejaron el hábito tabáquico durante un periodo inferior a 1 año.
- *Arritmias*: Se incluyó dentro de esta definición a la fibrilación auricular.

- *Radioterapia cervical*: Se tuvo en cuenta este antecedente en cualquier momento de la vida del paciente.
- *Cardiopatía isquémica*: Se consideraron los antecedentes de enfermedad cardíaca isquémica de cualquier tipo.
- *Valvulopatía*: Se englobó cualquier antecedente de valvulopatía previa.
- *Enfermedad renal*: Se detalló en función de la presencia de insuficiencia renal, valorada según el grado de filtrado glomerular, siguiendo los criterios de la Guía SEDIA-ESUR de los medios de contraste (SEDIA, 2010)
- *Alcohol*: Se consideró como factor si la ingesta era superior a 5 copas al día, independientemente del tipo de bebida alcohólica.
- *AIT previo*: Se tuvo en cuenta el antecedente de AIT en cualquier momento de la vida del paciente.
- *Ictus previo*: Se consideró cualquier antecedente de ictus.
- *Obesidad*: Se consideraron obesos a los individuos con un índice de masa corporal superior al 29,9.

6.2.2. Clasificación de las complicaciones

Se clasificaron según los estándares y guías de la Sociedad de Radiología Intervencionista (SIR) (Connors *et al*, 2009; Higashida *et al*, 2009). Las principales variables de estudio fueron la incidencia de complicaciones y muerte:

- *Complicaciones intraoperatorias*: Se consideró todo aquel evento adverso que se produjo durante el procedimiento endovascular.
- *Complicaciones post-procedimiento*: Se tuvo en cuenta todo evento adverso producido durante la estancia hospitalaria, excluyendo las complicaciones producidas durante el procedimiento quirúrgico.
- *Complicaciones peri-procedimiento*: Se incluyeron todas las complicaciones que aparecieron durante la estancia hospitalaria, tanto intraprocedimiento como post-procedimiento, y aquellas que aparecieron antes del control del mes.
- *Complicaciones a largo plazo*: Se definieron como aquellas que se produjeron durante el seguimiento del paciente, tomando como referencia inicial el primer mes tras el tratamiento.

Aquí se describe la lista y definiciones de las complicaciones, registradas en la base de datos:

- *Ictus*: Nuevo déficit neurológico (ipsilateral o contralateral a la estenosis) con una duración superior a 24 h.
- *AIT*: Episodio de déficit neurológico focal, autolimitado y con resolución en menos de 24 h.

- *Hemorragia intracraneal*: Se sospechó ante la presencia de cefalea, náuseas, vómitos, obnubilación y crisis convulsivas, y se confirmó mediante TC craneal.
- *Infarto de miocardio*: Se definió como todo dolor torácico asociado con un incremento en los niveles de enzimas cardíacas, y con una alteración del segmento ST en el electrocardiograma. No se incluyeron las arritmias transitorias ni el ángor, sin alteraciones bioquímicas o electrocardiográficas.
- *Muerte*: Se contemplaron dos causas:
 - Muerte neurológica: Se especificó como aquella causada por ictus o asociada a complicaciones del procedimiento incluyendo sangrado, reparación vascular o cirugía, o cualquier muerte en la que la causa neurológica no puede ser excluida.
 - Muerte no neurológica: Se definió como aquella que no fue causada por causas neurológicas.
- *Complicaciones locales*: Se incluyeron los hematomas o los pseudoaneurismas en el punto de punción y las fístulas arterio-venosas.
- *Vasoespasma*: Se definió vasoespasma como la disminución de más del 25% de la columna de contraste en la AC, durante el procedimiento endovascular. No se tuvieron en cuenta la presencia o ausencia de síntomas clínicos.
- *Síndrome de hiperperfusión cerebral*: Se sospechó ante la presencia de cefalea, convulsiones, HTA y síntomas de focalidad neurológica, horas o días después de la intervención, y fue confirmado con la TC craneal que mostró edema o hemorragia cerebral.
- *Hipertensión*: Se puntualizó como cifras de presión arterial sistólica mayores de 140 mm Hg, y diastólica mayores o iguales a 90 mm Hg, o cuando se observó una elevación brusca de las cifras tensionales en relación con la presión basal del paciente.
- *Hipotensión*: Se consideró como tal la caída de más de 20 mm Hg la tensión inicial del paciente.
- *Bradycardia*: Se incluyó todo aquel ritmo cardíaco inferior a 60 latidos por minuto.
- *Taquicardia*: Se definió como la elevación del ritmo cardíaco por encima de los 100 latidos por minuto.
- *Arritmias*: Se consideró arritmia cualquier alteración del ritmo cardíaco no presente en el estudio pre-quirúrgico.
- *Oclusión arterial*: Se delimitó como tal a la obstrucción completa al paso de contraste demostrada mediante ecografía Doppler, TC, RM o angiografía.
- *Dissección arterial*: Cuando se produjo en el propio procedimiento se confirmó mediante angiografía, mientras que si aconteció en los días posteriores, se realizó una prueba de imagen: angio-RM o angio-TC.

- *Síncope*: Se definió como la pérdida brusca de consciencia y de tono postural.
- *Embolismo aéreo*: Se consideró como el paso de aire al torrente sanguíneo.
- *Permeabilidad*: Se consideró cuando la luz de la arteria era superior al 50% del diámetro del vaso.
- *Éxito técnico*: Se obtuvo cuando la restauración del flujo cerebral a través de la lesión, con mejora >20% de la estenosis y estenosis residual <50%.
- *Reestenosis*: Se clasificó cuando la estenosis intra-stent fue superior al 50%, siguiendo los estándares de la sociedad de radiología intervencionista (Higashida *et al*, 2009).

Se incluyeron como complicaciones mayores periprocedimiento, la muerte, el IAM y el ictus, tanto isquémico como hemorrágico, y como complicaciones mayores a largo plazo, el fallecimiento del paciente y el ictus de cualquier etiología. El resto de complicaciones fueron consideradas dentro de las complicaciones menores.

6.2.3. Clasificación de las lesiones carotídeas

Las lesiones carotídeas se definieron mediante los siguientes parámetros:

- *Arteria*: Se clasificó según fuera ACI derecha o izquierda.
- *Porcentaje (%) de estenosis según NASCET*: Se evaluó el grado de estenosis según el método de NASCET, que calcula la estenosis comparando el diámetro de luz residual con el diámetro de la ACI normal distal.
- *Pseudo-oclusión*: Se consideró como tal en dos tipos de lesiones:
 - Estenosis del 100% en las pruebas de imagen, pero paso de contraste en la angiografía.
 - “Signo de la cuerda”: Consistente en el estrechamiento de la luz del vaso con mínimo paso de contraste a nivel distal, visualizado en la arteriografía.

En ambos casos se consiguió pasar la guía durante el procedimiento endovascular, de ahí que utilizáramos el término de pseudo-oclusión.

- *Úlcera*: Se registró como afirmativo en caso de ver la presencia de úlcera y negativo cuando no se observaba.
- *Carótida contralateral*: Se valoró el grado de estenosis contralateral según el método NASCET:
 - <50% de estenosis
 - 50-69%
 - >70%
 - Oclusión

6.3. Técnica

6.3.1. Equipo humano

El grupo humano de la UTMI del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, que trabajó en equipo en los procedimientos, está formado por profesionales de diferentes categorías, como son médicos especialistas en radiología intervencionista, enfermeros especializados en instrumentación, manejo de medios de imagen así como atención y monitorización de pacientes que van a ser sometidos a la intervención, y auxiliares de enfermería. Todos ellos deben poseer un entrenamiento especializado en técnicas endovasculares. El grupo se ciñó a las normas establecidas para la realización de este tipo de intervenciones quirúrgicas, que indican que todos estos profesionales deben conocer y tener experiencia sobre los materiales y los pasos del procedimiento, además de ser capaces de responder ágilmente a cualquier situación inusual o de emergencia.

Los operadores principales estaban entrenados en arteriografías e intervenciones endovasculares a un alto nivel, siguiendo las recomendaciones de un gran número de sociedades médicas (AHA, AAA, SVS, SIR o ASITN) (Connors *et al*, 2009). Además, se contó con el apoyo de otros servicios como son: Anestesia, Neurología, Neurocirugía, Cirugía cardiotorácica o UCI, tal y como lo describen importantes grupos de consenso (Bates *et al*, 2007).

El equipo principal fue el mismo durante todos los procedimientos quirúrgicos, a excepción del médico anestesista, que era uno diferente según el turno, y estuvo formado por los siguientes miembros:

- *Operador principal*: Fue un médico especialista en técnicas de mínima invasión, con más de 20 años de experiencia en procedimientos vasculares y no vasculares, y con experiencia en más de 100 procedimientos angiográficos cerebrales y más de 200 procedimientos con stent y ATP en otros territorios.
- *Ayudante del operador*: Fue un médico intervencionista con entrenamiento especializado en técnicas endovasculares, con más de 15 años de experiencia en este tipo de procedimientos.
- *Personal de enfermería*: En todas las intervenciones participaron dos enfermeros. Uno participó como instrumentista, encargado de proporcionar al radiólogo intervencionista el material necesario para el desarrollo eficaz y seguro del procedimiento, cargar medicación estéril y contraste, o realizar la hemostasia arterial al final del procedimiento; también fue el encargado del manejo de la mesa de intervención, incluyendo entre sus tareas la manipulación del arco en C y de la fluoroscopia. El segundo fue el responsable fuera de la mesa de trabajo, colocando

las pantallas de fluoroscopia para la correcta visualización de las mismas, manejando los parámetros del inyector, controlando las vías periféricas y la adecuada colocación del paciente en la mesa de operación, e inyectando la medicación necesaria en cada momento.

- *Personal de apoyo*: En todos los procedimientos participaron al menos dos auxiliares de enfermería, uno de presencia obligatoria en sala y otro de apoyo fuera de sala. Ambos controlaron la coordinación del equipo y buscaron el material necesario, en caso de precisar materiales diferentes a los planificados inicialmente por el equipo responsable de la intervención.
- *Médicos especialistas colaboradores*:
 - Anestesiista: En todas las intervenciones se requirió la colaboración de un médico anestesiista y de una enfermera especializada en anestesiología, ambos rotantes según el turno de especialistas del hospital.
 - Neurólogo: Este especialista es una pieza esencial del grupo de la Unidad del Ictus del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, con formación especializada en DTC. Su presencia fue obligatoria en todos los procedimientos, realizando un control sonográfico transcraneal durante toda la intervención. Además, fue el encargado de realizar la valoración neurológica previa al procedimiento, la ecografía Doppler carotídea previa a la intervención, el control durante el procedimiento, y el control post-procedimiento inmediato y tardío.

6.3.2. Manejo del paciente antes del procedimiento

Todos los pacientes seleccionados para la CAS siguieron el siguiente protocolo preoperatorio, respaldado por los estándares de las guías de la Sociedad de Radiología Intervencionista (Higashida *et al*, 2009):

- *Información de la técnica endovascular y firma del consentimiento informado*.
- *Exploración física y revisión de la historia clínica*: Todos los pacientes fueron sometidos a una exploración física completa, para detectar comorbilidades o la presencia de soplo carotídeo.
- *Estudio de coagulación, hemograma y bioquímica básica* (glucosa, creatinina y filtrado glomerular).
- *Valoración por el especialista en Neurología*: Como ya se ha comentado con anterioridad, el neurólogo ha sido una pieza clave para la realización del procedimiento, tanto para la valoración del paciente antes de la intervención, como para el control a corto y largo plazo.

- *Doble antiagregación:* Todos los pacientes fueron premedicados con doble antiagregación (100 mg de ácido acetil-salicílico y 75 mg de clopidogrel), al menos durante los 3 días previos a la intervención quirúrgica.
- *Otros fármacos:* En caso de tomar otros medicamentos, se continuó con el tratamiento antihipertensivo, y se sustituyeron los anticoagulantes por heparina de bajo peso molecular. El resto de fármacos se mantuvieron a dosis habituales.
- *Prueba de imagen:* Todos los pacientes fueron sometidos a una prueba de imagen. El Doppler TSA fue obligatorio en todos los casos, y se amplió el estudio con angio-TC o angio-RM.
- *Realización de estudio preoperatorio completo.*
- *Ingreso en hospital de semana a cargo de los Servicios de Intervencionismo y Neurología el día anterior a la CAS.*

Los pacientes fueron tratados de acuerdo con las recomendaciones de la Guía del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (2006) (Egido *et al*, 2006), y evaluados por un equipo multidisciplinar compuesto por neurólogo, radiólogo intervencionista y anestesista.

La arteriografía cerebral se realizó de rutina durante el ingreso hospitalario, para confirmar el grado de estenosis, basándose en los criterios de NASCET. Adicionalmente, se valoraron las características de la placa y la hemodinámica cerebral.

6.3.3. Material

6.3.3.1. Sala de Intervención

Todos los procedimientos fueron realizados en la sala quirofanizada de la UTMI del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, en donde se dispone de un arco en C de la marca Philips. El equipo Allura Xper FD20 (@Koninklijke Philips N.V.) integra funciones completas para realizar angiografía rotacional instantánea de alta resolución, lo que reduce el tiempo, la dosis de radiación y el medio de contraste durante los procedimientos intervencionistas. La sala quirofanizada está dotada de la tecnología y medios apropiados para la monitorización, mantenimiento durante la anestesia y técnica de resucitación cardiorrespiratoria adecuados para la realización de los procedimientos intervencionistas, según los requerimientos descritos por los grupos de consenso (Martínez *et al*, 2007).

6.3.3.2. Material para el tratamiento endovascular

El material utilizado para este tipo de tratamiento fue el mismo en todos los procedimientos.

- *Introduidores*: Se utilizaron introduidores (Terumo@ Europe, Leuven, Bélgica), de 11 cm de longitud y 6F de diámetro.
- *Guías*:
 - Guías hidrofílicas en J largas (Terumo@ Terumo Europe, Leuven, Bélgica), de 0,035" y de 150 cm de longitud.
 - Guías de intercambio (Teflonada Standard Boston Scientific), siendo el diámetro más utilizado el de 0,035" y 260 cm de longitud.
 - Microguías de 0,014" y 0,018" de 150 a 180 y 300 cm de longitud (HI-Torque Balance Heavyweight, Abbott Vascular y Cruiser extra support, Biotronik).
- *Catéteres*: Para la realización de la cateterización selectiva de los TSA, el catéter más utilizado fue el Vertebral de 0,035" (Terumo@ Terumo Europe Leuven, Bélgica). Otros catéteres alternativos fueron el Simmons I, Simmons II (CORDIS Jonhson & Jonnhson Company) y Head Hunter (Cook Medical).
- *Catéter-guía*: En todos los casos se utilizaron catéteres guía recto de 6F y 100 cm de longitud, Lumax Guiding Catheter (Cook Medical).
- *Balones*: La ATP se realizó principalmente para la modelación del stent (post-stent) utilizándose un balón monorraíl Viatrac 14 Plus (Abbott Vascular, Santa Clara, CA, EE.UU.) de 3F y de 135 cm de longitud, con diámetros entre 5-7 mm.
- *Insuflador*: Fue del tipo Medflator II, que es un dispositivo desechable para el inflado de los balones (Smiths Medical Deutschland Family of Companies, Alemania).
- *Stent*: En todos los casos se utilizó el stent carotídeo Acculink™ (Abbott Vascular, Santa Clara, CA, EE.UU.). Consiste en un stent autoexpandible de nitinol de celda abierta y espinas longitudinales, que se encuentra premontado en el interior de una vaina retráctil, dispuesta sobre una guía de alambre. Posee un diámetro proximal de 8 mm x 6 mm de diámetro distal x 40 mm de longitud, con un catéter de 132 cm de longitud.
- *Dispositivos de neuroprotección distal*: Se utilizaron en casi todos los procedimientos realizados en los últimos años, siendo el dispositivo empleado el RX Accunet (Abbott Vascular, Redwood City, CA, EE.UU.).

6.3.4. Metodología general para el tratamiento endovascular

El Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa posee una guía de actuación para la colocación de stents carotídeos, debidamente aprobada por la dirección del hospital.

Esta guía se realizó en base a los estándares que indican las guías de certificación de la Sociedad de Radiología Intervencionista (SIR) y la Sociedad Europea de Radiología Intervencionista y Cardiovascular (CIRSE), con algunas modificaciones consensuadas con el Servicio de Neurología.

6.3.4.1. Evaluación e indicaciones del pre-procedimiento

La valoración se realizó de forma consensuada por los Servicios de Neurología y la Unidad de Intervencionismo. En todos los casos se discute la indicación, estrategia, etc. por los dos servicios previo al procedimiento endovascular.

- *Valoración pre-procedimiento por el Servicio de Neurología:* Todos los pacientes con sospecha de estenosis carotídea sintomática fueron sometidos a una valoración neurológica completa, realizando el siguiente protocolo:
 - *Exploración neurológica:* Se valoró la clínica neurológica y la repercusión clínica del proceso embólico previo, en base a la escala de Rankin modificada.
 - *Estudio Eco Doppler color y pulsado de ambos ejes carotídeos:* Se investigó la presencia, la localización y las características de las placas de ateroma, y sus repercusiones sobre el flujo vascular en base a las velocidades.
 - *Estudio Eco Doppler color y pulsado de ambos ejes vertebrales:* Se evaluó la presencia de estenosis y la dirección del flujo vascular.
 - *Estudio Eco Doppler color y pulsado de las arterias oftálmicas:* Se valoró la dirección y las características del flujo de las arterias oftálmicas.
 - *Estudio Doppler Transcraneal:* Es una técnica de ultrasonido no invasiva que permite evaluar la velocidad y dirección del flujo sanguíneo en los segmentos proximales de las principales arterias cerebrales (ramas arteriales del polígono de Willis). Se investigó la presencia de estenosis intracraneales y la existencia de vasos colaterales. Permitió además realizar el test de detección de microembolias.
 - *Otras pruebas de imagen:* En la mayor parte de los casos, especialmente si existían discrepancias clínico-sonográficas, se completó el estudio mediante otras pruebas de imagen como angio-TC o angio-RM.
- *Valoración pre-procedimiento por la UTMI:* Los pacientes seleccionados por el Servicio de Neurología fueron valorados y seleccionados por los médicos especialistas de la UTMI. El protocolo de valoración del paciente fue el siguiente:
 - *Revisión de la historia clínica completa:* Prestando especial importancia a los factores de riesgo y a las comorbilidades que pudieran aumentar el riesgo quirúrgico de la intervención. Se comprobaron las alergias del paciente.
 - *Revisión de todos los estudios de imagen para valorar el grado de estenosis carotídea según el método de NASCET.*
 - *Revisión de la medicación y evaluación de los cambios necesarios para la intervención.*

- *Valoración clínica general:* El intervencionista valoró en especial la vía de abordaje u otros hallazgos clínicos que pudieran contraindicar el procedimiento.
- *Explicación completa de la intervención:* Matizando los riesgos, las complicaciones o respondiendo a cualquier duda que le pudiera surgir al paciente.
- *Firma del consentimiento de procedimiento:* Tanto por el médico intervencionista como por el paciente.
- *Indicación de la fecha aproximada de la intervención:* Según el calendario de la Unidad y del paciente.
- *Valoración del estudio de coagulación reciente, hemograma y bioquímica incluyendo el filtrado glomerular.*
- *Solicitud de la valoración pre-quirúrgica:* Presentada al Servicio de Anestesia y Reanimación.

6.3.4.2. Tratamiento medicamentoso

Previo a la intervención endovascular, se evaluó el tratamiento medicamentoso que llevaba cada paciente y se realizaron los cambios necesarios para la intervención quirúrgica:

- *Fármacos antihipertensivos:* Los pacientes mantuvieron la terapia antihipertensiva, a excepción de los fármacos beta-bloqueantes, que se suspendieron el día previo a la intervención quirúrgica.
- *Fármacos antidiabéticos:* Se mantuvo el tratamiento antidiabético hasta el día previo a la intervención, a excepción de la metformina que se retiró 4 días antes en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave. Se controló la glucemia con insulina rápida.
- *Tratamiento antiplaquetario:* Todos los pacientes fueron premedicados con 100 mg de ácido acetil-salicílico y 75 mg de clopidogrel, al menos durante los 3 días previos a la intervención quirúrgica, y permanecieron con doble antiagregación durante al menos el primer mes.
- *Fármacos anticoagulantes:* Se suspendieron y se sustituyeron por heparina de bajo peso molecular los 4 días previos a la intervención. El día previo al tratamiento se añadieron fármacos antiagregantes que se mantuvieron hasta nueva valoración médica.
- *Otros fármacos:* Los pacientes mantuvieron su tratamiento y dosis habituales.

- *Pre-tratamiento:* Adicionalmente a todo lo comentado con anterioridad, se añadieron varios fármacos para evitar y corregir complicaciones en el caso que apareciesen:
 - 12 mg de dexametasona
 - 200 mg de nimodipino
 - 1.000 mg de citolina
 - 80 mg de atorvastatina

6.3.4.3. Descripción del procedimiento endovascular

Los procedimientos de CAS se realizaron bajo condiciones de anestesia local en todos los casos, y bajo control anestésico de analgesia-sedación. El neurólogo y el anestesista realizaron la evaluación continua del paciente en la sala de angiografía.

Los pasos del proceso quirúrgico realizados en todos los pacientes fueron los siguientes:

- *Acceso vascular:* El acceso vascular estándar fue por la arteria femoral común derecha mediante la técnica Seldinger. En nuestro estudio, en casos aislados, se utilizó el abordaje femoral izquierdo, y en un solo caso, el abordaje braquial derecho. La técnica Seldinger consiste en puncionar la arteria femoral con una aguja de 18F, seguido de la introducción de una guía hidrofílica 0,035" (Terumo Europe, Leuven, Bélgica) y la colocación de un introductor de 6F (Terumo Europe, Leuven, Bélgica).
- *Angiografía de los TSA:* La guía hidrofílica fue desplazada hasta el arco aórtico, y sobre ella, se avanzó el catéter diagnóstico multiperforado y curvado en su extremo distal espiral tipo pigtail de 100 cm de longitud y 5F. Se colocó el arco de radiología en posición oblicua lateral izquierda, y se realizó la angiografía general de los TSA. Se utilizó una dosis de 20-30 ml de contraste no iónico (Optiray 320 mg/ml solución inyectable, Mallinckrodt, Madrid, España), que se introdujo a través de un inyector de alta presión.

En este paso se valoró la permeabilidad de ambas carótidas, el grado de estenosis, la presencia de placas de ateroma, y las variantes anatómicas que pudieran dificultar el procedimiento endovascular.

Una vez asentada la indicación de tratamiento, se administró un bolo de heparina intravenosa (dosis de 1 mg/kg, normalmente entre 7.500-10.000 UI) para minimizar el potencial riesgo de complicaciones tromboembólicas.

- *Cateterización selectiva de las arterias carótidas.* Se cateterizó en primer lugar el lado no afecto o menos afecto. Se seleccionó el catéter según la morfología del arco aórtico, siendo los más frecuentemente utilizados, el Simmons II (Cordis, Jonhson & Jonhson Company) de 0,035", 5F de diámetro y 100 cm de longitud,

y el Vertebral (Terumo@ Terumo Europe, Leuven, Bélgica) de 0,038", 5F de diámetro y 100 cm de longitud. Se realizaron maniobras de rotación y avance, hasta conseguir cateterizar la carótida a estudiar.

- *Angiografía intracraneal.* Una vez cateterizada la arteria carótida primitiva, se realizó el estudio selectivo carotideo en proyecciones antero-posterior y lateral. Posteriormente se realizó estudio de la representación vascular arterial y venosa cerebral en posición Towne y lateral para valorar la reserva y distribución vascular intracerebral.
- *Introducción del catéter guía.* Una vez valorada la arteria carótida primitiva patológica, se reintrodujo la guía en la arteria carótida primitiva con lesión con el objetivo de canalizar la ACE, y luego avanzar el catéter de 5F hasta dicha arteria. Una vez que fue colocado en esta posición, se intercambió la guía hidrofílica por la guía teflonada más rígida de intercambio.
- *Intercambio del catéter diagnóstico por catéter guía.* Se retiró el catéter diagnóstico y se avanzó el catéter guía de 8F y 90 cm hasta situarse a unos 5-10 cm de la bifurcación carotídea.
- *Colocación del DPD.* Se utilizaron de rutina para estenosis del 50 al 95% en presencia de anatomía distal que permita la correcta navegación. Se progresó el dispositivo a través de la microguía y una vez atravesada la lesión, se procedió a su apertura. El sistema protector se abrió en el tercio medio de la ACI, con distancia suficiente de la zona patológica para no interferir con la liberación del stent.
- *Selectivización sin sistema protector.* En caso de no ser posible pasar con el sistema de protección, una vez posicionado el catéter guía, se retiró la guía de intercambio, y se introdujo una microguía de 0,014", atravesando el área de estenosis. El extremo distal de la microguía se situó por debajo de la porción petrosa horizontal de la ACI.
- *Posicionamiento del stent a través de la microguía y despliegue.* Se comprobó que el extremo distal del stent coincidía con la parte distal de la estenosis, de manera que al liberarlo, se desplegaría desde distal a proximal bajo control fluoroscópico.
- *Dilatación post-stent:* Se realizó con un balón de dilatación de diámetro variable, según las características del vaso, bajo presión nominal, generalmente 8 atm. Se realizó en los casos en los que persistió el 30% o más de la estenosis tras la liberación del stent.
- *Recogida del filtro.* Se progresó el recogedor sobre la microguía, y se retiró el filtro de protección distal.
- *Control angiográfico final:* Tanto de la estenosis residual como de la circulación intracraneal.

- *Cierre vascular.* El cierre del punto de punción se realizó siempre que se pudo con sistemas de cierre percutáneo tipo Angio-Seal. Tan sólo en los casos en los que existía calcio en el punto de abordaje se utilizó compresión manual.
- *Pre-dilatación con balón.* En situaciones excepcionales ante la imposibilidad de paso del sistema portador del stent se realizó dilatación pre-stent con balones de bajo perfil de 2-3 mm de diámetro. Antes de cualquier maniobra de dilatación, se administró atropina (dosis de 0,6-1 mg en bolo), para minimizar los efectos potenciales de la estimulación vagal (bradicardia, hipotensión, asistolia).

Inmediatamente finalizado el procedimiento en la sala de intervencionismo, el neurólogo realiza una exploración neurológica inicial: pares craneales, reflejos, sensibilidad y funcionalidad.

6.4. Protocolo post-operatorio

Hay que indicar que se controló el tiempo de exploración medido desde el momento de entrada del paciente en sala hasta su salida, así como el tiempo fluoroscópico. Se consignaron los valores dosimétricos PDA (Producto Dosis Absorbida) y Kerma (*Kinetic energy released in a material*), expresados en mGy/cm² y en mGy respectivamente.

Tras el procedimiento, el paciente fue ingresado en la planta de Intervencionismo, con cargo compartido a Intervencionismo y Neurología. Se llevó a cabo la monitorización de la tensión arterial, la temperatura, el pulso y la glucemia cada 8 h. Además se realizaron los siguientes procedimientos:

- *Estudio de neuroimagen:* En los casos en los que se sospechó déficit neurológico durante el periodo post-operatorio o mala evolución clínica, se realizó un estudio de neuroimagen (TC craneal o angio-TC) para valorar la situación de la vascularización cerebral.
- *Alta domiciliaria:* Se tramitó en 24-48 h si no se produjeron incidencias.
- *Tratamiento de doble antiagregación:* Se prescribió a todos los pacientes durante el primer mes, seguido de antiagregación simple de forma indefinida. En casos de comorbilidad cardíaca, se planteó la doble antiagregación de forma indefinida.
- *Seguimiento clínico y ecográfico:* Se llevaron a cabo revisiones al mes, 6 meses, 12 meses y posteriormente anual. La valoración clínica incluyó una entrevista con el paciente y la exploración neurológica. La valoración ecográfica se realizó mediante un estudio ecográfico Doppler carotídeo de TSA en el que se prestó especial atención al segmento intervenido con stent. En los casos de reestenosis superior al 50%, se citó para una nueva valoración angiográfica y reparación si procedía mediante ATP.

6.5. Análisis estadístico

Los datos fueron recogidos utilizando una base de datos diseñada específicamente para este estudio con Microsoft Access 2010, y luego fueron exportados en formato Microsoft Excel para ser procesados estadísticamente.

Para describir las variables cualitativas se utilizaron las frecuencias absolutas (n) y las relativas expresadas como porcentajes (%). En el caso de las variables cuantitativas se calculó de forma genérica la media y la desviación estándar (DE), y en algunos casos se complementó con la mediana y el rango (valores mínimo y máximo).

Para determinar la asociación entre dos variables cualitativas se generaron las correspondientes tablas de contingencia, y se analizaron aplicando la prueba Chi-cuadrado de Pearson. Cuando esta prueba no fue válida (es decir, cuando más del 20% de celdas presentaron valores esperados menores a 5), se utilizaron como pruebas alternativas la prueba exacta de Fisher (para tablas 2x2) o la prueba de Razón de Verosimilitudes.

Cuando se analizó la asociación entre una variable cualitativa y una cuantitativa, se procedió a determinar si la distribución de la variable cuantitativa en cada una de las categorías de la variable cualitativa era compatible con una distribución normal utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En caso de que la hipótesis de normalidad no fue rechazada se utilizaron pruebas paramétricas para comparar las medias: la prueba t de Student para muestras independientes en el caso de dos medias y el Análisis de Varianza (ANOVA) cuando fueron más de dos medias. En este último caso se aplicó la prueba *post hoc* de Duncan para determinar las diferencias por pares. En caso de que en alguna de las categorías la distribución no fuera normal, se utilizaron las pruebas no paramétricas alternativas: U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis respectivamente.

Por último, la asociación entre dos variables cuantitativas se determinó mediante un análisis de correlación, utilizando el coeficiente de correlación de Pearson (r) cuando ambas variables seguían una distribución normal, o el coeficiente de correlación de Spearman (ρ) cuando alguna de las dos no estaba distribuida normalmente.

También se llevó a cabo un análisis de supervivencia comparando los factores mediante la prueba de Kaplan-Meier y estimando la significación mediante la estimación de log Rank, y calculando la supervivencia promedio y su error estándar (EE).

Todos los cálculos estadísticos fueron llevados a cabo utilizando el programa de análisis estadístico IBM SPSS 19.0 para Windows. El nivel de significación (o error α) se estableció en todos los casos en 0,050.

7.1. Características de la población

7.1.1. Descripción general de la muestra

Los casos que se incluyeron en el presente estudio fueron recogidos en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2014. En total, la muestra fue de 344 pacientes, en los que la mayoría fueron hombres (Tabla 19). En la mayor parte de los estudios y de las investigaciones sobre el stent carotídeo, realizadas hasta la fecha, se ha presentado un predominio del sexo masculino, en relación con el femenino, y en este estudio ha sucedido lo mismo, con una proporción de casi 9 casos masculinos de cada 10 (86%).

Todos los casos fueron tratados mediante la introducción de un stent carotídeo tipo Acculink, colocado por un mismo equipo quirúrgico. La edad media de las mujeres fue dos años superior a la de los hombres, siendo el rango total de edad entre 44-86 años. De los 344 pacientes incluidos en la muestra, 35 presentaban una edad superior a 80 años.

Tabla 19. Distribución de la muestra en función del sexo y la edad

	Sexo		Edad (años)				
	n	%	Media	DE	Mediana	p ^{KS}	(min, Max)
Hombres	296	86,0%	70,5	8,8	73,0	< 0,001	(44, 86)
Mujeres	48	14,0%	72,6	9,1	75,0	0,141	(52, 86)
Total	344	100,0	70,8	8,9	73,0	< 0,001	(44, 86)

KS: Significación estadística de la prueba de Kolmogorov-Smirnov

Significación estadística entre las edades según el sexo con la prueba U de Mann-Whitney, p=0,069

7.1.2. Factores de riesgo

Todos los factores de riesgo clínicos, que se contemplaron a la hora de diseñar el estudio, se evaluaron de manera individual, como se describió en la metodología. En las Tablas 20 y 21 se compara la distribución de las variables de riesgo, demográficas y comorbilidades en relación con el sexo y la edad.

Cabe destacar que el 70% de los pacientes presentaron HTA y más de la mitad dislipemia. Los resultados más importantes que se determinan por la significación estadística, demostraron que no existió ninguna diferencia significativa entre ambos sexos a excepción del tabaco, que apareció cuadruplicado en los hombres (p<0,001) y las arritmias que se duplicaron en las mujeres (p=0,043).

Tabla 20. Relación de las variables de riesgo con el sexo

Variable	Hombres (n=296)	Mujeres (n=48)	Total (n=344)	p
Hipertensión arterial	69,6%	70,8%	69,8%	0,862 ^{X2}
EVP	27,7%	16,7%	26,2%	0,107 ^{X2}
AIT previo	7,1%	4,2%	6,7%	0,754 ^F
ACV previo	10,1%	8,3%	9,9%	> 0,999 ^F
Dislipemia	59,1%	64,6%	59,9%	0,474 ^{X2}
Tabaquismo	41,6%	10,4%	37,2%	< 0,001 ^{X2}
Consumo de alcohol	3,4%	0,0%	2,9%	0,368 ^F
Diabetes	33,8%	25,0%	32,6%	0,228 ^{X2}
Sobrepeso	18,9%	29,2%	20,3%	0,102 ^{X2}
Arritmias cardíacas	9,1%	18,8%	10,5%	0,043 ^{X2}
Valvulopatía cardíaca	4,4%	4,2%	4,4%	> 0,999 ^F
Cardiopatía isquémica	26,0%	14,6%	24,4%	0,087 ^{X2}
Enfermedad renal	5,1%	0,0%	4,4%	0,242 ^F
Radioterapia cervical	2,4%	2,1%	2,3%	> 0,999 ^F

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; F: Significación estadística según el test exacto de Fisher

Tabla 21. Relación de las variables de riesgo con la edad (en años)

Variable	Presencia		Ausencia		p ^{MW}
	n	Media ± DE	n	Media ± DE	
Hipertensión arterial	240	71,4 ± 8,5	104	69,3 ± 9,6	0,070
EVP	90	70,8 ± 8,5	254	70,8 ± 9,0	0,798
AIT previo	23	74,3 ± 6,0	321	70,5 ± 9,0	0,063
ACV previo	34	71,7 ± 7,7	310	70,7 ± 9,0	0,668
Dislipemia	206	70,5 ± 8,9	138	71,2 ± 8,8	0,486
Tabaquismo	128	67,8 ± 8,9	216	72,5 ± 8,3	< 0,001
Consumo de alcohol	10	65,2 ± 10,1	334	71,0 ± 8,8	0,055
Diabetes	112	71,6 ± 8,0	232	70,4 ± 9,2	0,490
Sobrepeso	70	69,3 ± 9,3	274	71,2 ± 8,7	0,133
Arritmias cardíacas	36	74,5 ± 6,2	308	70,4 ± 9,0	0,008
Valvulopatía cardíaca	15	72,3 ± 8,0	329	70,7 ± 8,9	0,552
Cardiopatía isquémica	84	72,0 ± 8,8	260	70,4 ± 8,9	0,104
Enfermedad renal	15	72,2 ± 8,8	329	70,7 ± 8,9	0,441
Radioterapia cervical	8	62,0 ± 12,7	336	71,0 ± 8,7	0,037

MW: Significación estadística según la prueba de Mann-Whitney

De igual manera a como se realizó con el sexo, en la Tabla 21 se estableció la relación entre algunos factores de riesgo y la edad, observándose una asociación estadísticamente significativa con el tabaquismo ($p < 0,001$), las arritmias cardíacas ($p = 0,008$) y la radioterapia cervical ($p < 0,037$).

Adicionalmente, se observó que existían otros factores de riesgo como el consumo de alcohol ($p = 0,055$) o la presencia de AIT previo ($p = 0,063$), que presentaron una significación muy cercana al valor límite ($\alpha = 0,050$).

7.1.3. Forma de presentación del ictus asociado con el sexo

El tipo de ictus inicial que presentaron los pacientes se refleja en la Tabla 22. La indicación de CAS más frecuente fue la estenosis sintomática en el 89,8% de los casos, y la asintomática en el restante 10,2%. El AIT ipsilateral fue el evento clínico más habitual, con una frecuencia de 35,5%. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas al relacionar el sexo con el tipo de ictus; sin embargo, adicionalmente se pudo observar que el ictus vertebrobasilar fue más frecuente en mujeres (8,3%), con una significación muy cercana al valor límite ($p = 0,052$).

Tabla 22. Relación del tipo de ictus inicial con el sexo

Variable	Hombres (n=296)	Mujeres (n=48)	Total (n=344)	p
Asintomáticos	10,5%	8,3%	10,2%	0,800 ^F
Ictus ipsilateral	27,7%	27,1%	27,6%	0,929 ^{X2}
AIT ipsilateral	35,1%	37,5%	35,5%	0,751 ^{X2}
Ictus contralateral	14,2%	8,3%	13,4%	0,269 ^{X2}
AIT contralateral	9,5%	6,3%	9,0%	0,595 ^F
Ictus vertebrobasilar	2,4%	8,3%	3,2%	0,052 ^F
AIT vertebrobasilar	1,4%	4,2%	1,7%	0,198 ^F
Otros síntomas	2,7%	4,2%	2,9%	0,636 ^F

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; F: Significación estadística según el test exacto de Fisher

Con los resultados obtenidos, hubo que tener en cuenta que 10 pacientes sufrieron dos eventos clínicos iniciales, y que fueron incluidos como comorbilidades: 5 pacientes con AIT bilateral, 2 con doble AIT (ipsilateral y vertebrobasilar), 1 con ictus y AIT ipsilateral, 1 con ictus y AIT contralateral y 1 con ictus bilateral.

7.1.4. Pruebas diagnósticas de imagen

En todos los casos (100%) se utilizó la ecografía Doppler como prueba diagnóstica inicial, y la angiografía como prueba previa a la colocación del stent carotídeo. En un

gran número de pacientes se empleó además otra prueba de imagen para valorar el grado de estenosis carotídea, siendo la angio-TC la técnica utilizada en el 36,3% de los pacientes y la angio-RM en el 45,3%. En dos pacientes se combinaron ambas técnicas, angio-TC y angio-RM (0,5%).

En 82 pacientes se registró y se evaluó el grado de estenosis mediante ecografía Doppler (% DUPLEX), observándose una correlación alta y significativa con el resultado de NASCET, obtenido mediante angiografía ($\rho=0,796$; $p<0,001$).

En todos los pacientes se intervino la arteria carótida interna, siendo la ACII en el 48,0% y la ACID en el 52,0%.

7.2. Factores asociados con el grado de estenosis

7.2.1. Relación del grado de estenosis con el sexo

En primer lugar, se comparó el grado de oclusión medido mediante el método NASCET con el sexo (Tabla 23).

Tabla 23. Relación del grado de estenosis con el sexo

Sexo	n	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	p
Hombre	296	8,8%	85,1%	6,1%	0,358 ^{RV}
Mujer	48	6,3%	91,7%	2,1%	
Total	344	8,4%	86,0%	5,5%	

RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos cuando se relacionó el grado de estenosis y el sexo. La mayor parte de los pacientes incluidos en el estudio, presentaron una estenosis superior al 70%, y en un 5,5% de los casos apareció la pseudo-oclusión.

7.2.2. Relación del grado de estenosis con los factores de riesgo

Los resultados de este apartado se dividieron en varias tablas, en las que se agruparon las diferentes variables, según el tipo de factor de riesgo clínico: factores de riesgo vasculares, metabólicos, cardíacos u otros factores de riesgo.

En cada análisis los factores de riesgo se presentaron y se evaluaron de la misma forma, tal y como se indicó en el apartado de Material y Métodos. Se decidió mostrarlos en varias tablas para tener una mejor apreciación visual.

7.2.2.1. Factores de riesgo vasculares

En el análisis que relacionó el grado de estenosis con los factores de riesgo vasculares (Tabla 24), la HTA fue detectada como significativa ($p=0,018$), de manera que los pacientes con HTA tuvieron más probabilidades de tener una estenosis carotídea de alto grado. De esta forma, se concluyó que la presentación de HTA, aumentaba la probabilidad de tener una estenosis de mayor grado, llegando al 7,1% de casos de pseudo-oclusión en pacientes con HTA.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a la EVP ($p=0,967$) o a la presencia de sintomatología neurológica previa.

Tabla 24. Relación del grado de estenosis con los factores de riesgo vasculares

Variable		n	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	p
HTA	No	104	13,5%	84,6%	1,9%	0,018 ^{X2}
	Sí	240	6,3%	86,7%	7,1%	
EVP	No	254	8,7%	85,8%	5,5%	0,967 ^{X2}
	Sí	90	7,8%	86,7%	5,6%	
AIT previo	No	321	8,7%	85,7%	5,6%	0,694 ^{RV}
	Sí	23	4,3%	91,3%	4,3%	
ACV previo	No	310	9,0%	85,2%	5,8%	0,276 ^{RV}
	Sí	34	2,9%	94,1%	2,9%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.2.2.2. Factores de riesgo metabólicos

En relación a los factores de riesgo metabólicos, entre los pacientes con dislipemia hubo un mayor grado de estenosis ($p=0,018$), a excepción del grupo de pseudo-oclusión, donde se invirtieron los resultados, siendo más prevalente la pseudo-oclusión en aquellos casos con cifras bajas de colesterol. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el análisis en cuanto a DM ($p=0,572$), sobrepeso ($p=0,243$), tabaquismo ($p=0,155$) o consumo de alcohol ($p=0,362$) (Tabla 25).

7.2.2.3. Factores de riesgo cardiacos

Los factores de riesgo cardiacos no se asociaron con el grado de estenosis (Tabla 26). La cardiopatía isquémica fue el factor de riesgo más prevalente entre las variables cardiacas, apareciendo en el 24,4% de los pacientes, pero el grado de estenosis fue similar al del grupo sin cardiopatía isquémica ($p=0,663$).

Tabla 25. Relación del grado de estenosis con los factores de riesgo metabólicos

Variable		n	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	p
Dislipemia	No	138	11,6%	79,7%	8,7%	0,018 ^{X2}
	Sí	206	6,3%	90,3%	3,4%	
DM	No	232	9,1%	86,2%	4,7%	0,572 ^{X2}
	Sí	112	7,1%	85,7%	7,1%	
Sobrepeso	No	274	8,4%	85,0%	6,6%	0,243 ^{X2}
	Sí	70	8,6%	90,0%	1,4%	
Tabaquismo	No	216	8,3%	88,0%	3,7%	0,155 ^{X2}
	Sí	128	8,6%	82,8%	8,6%	
Consumo de alcohol	No	334	8,7%	85,9%	5,4%	0,362 ^{RV}
	Sí	10	0,0%	90,0%	10,0%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

Tabla 26. Relación del grado de estenosis con los factores de riesgo cardiacos

Variable		n	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	p
Arritmia	No	308	8,8%	85,7%	5,5%	0,806 ^{RV}
	Sí	36	5,6%	88,9%	5,6%	
Valvulopatía cardiaca	No	329	8,8%	85,7%	5,5%	0,257 ^{RV}
	Sí	15	0,0%	93,3%	6,7%	
Cardiopatía isquémica	No	260	8,5%	85,4%	6,2%	0,663 ^{X2}
	Sí	84	8,3%	88,1%	3,6%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.2.2.4. Otros factores de riesgo

Para finalizar, el factor que se asoció de forma estadísticamente significativa con el grado de estenosis fue la enfermedad renal ($p=0,049$), de manera que los pacientes que presentaron enfermedad renal tuvieron menor grado de estenosis carotídea, no observándose ningún caso de enfermedad renal y pseudo-oclusión. Este resultado hizo pensar si la significación de la enfermedad renal se debió a la menor supervivencia de estos pacientes, lo que hizo que no llegaran a tener oclusión carotídea, frente a aquellos que no presentaron enfermedad renal y en cuyo caso la supervivencia global fue mayor (Tabla 27).

La radioterapia cervical no presentó utilidad predictiva en el grado de estenosis ($p=0,596$).

Tabla 27. Relación del grado de estenosis con otros factores de riesgo

Variable		n	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	p^{RV}
Enfermedad renal	No	329	7,6%	86,6%	5,8%	0,049
	Sí	15	26,7%	73,3%	0,0%	
Radioterapia cervical	No	336	8,3%	86,0%	5,7%	0,596
	Sí	8	12,5%	87,5%	0,0%	

RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.2.3. Relación del grado de estenosis con los tipos de ictus

En el análisis de los datos de los tipos de ictus (Tabla 28), los factores que se relacionaron con el grado de estenosis fueron el ictus ipsilateral ($p<0,001$) y el ictus contralateral ($p=0,003$). Los pacientes que presentaron clínica de ictus ipsilateral tuvieron más riesgo de pseudo-oclusión, frente a los pacientes con ictus contralateral que se asociaron con un grado de estenosis menor, sin encontrar ningún caso de ictus contralateral y pseudo-oclusión.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en relación con el resto de eventos clínicos iniciales.

Tabla 28. Relación del grado de estenosis con los tipos de ictus

Variable		n	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	p
Asintomático	No	309	8,1%	86,1%	5,8%	0,614 ^{RV}
	Sí	35	11,4%	85,7%	2,9%	
Ictus ipsilateral	No	249	10,0%	87,6%	2,4%	<0,001 ^{X2}
	Sí	95	4,2%	82,1%	13,7%	
AIT ipsilateral	No	222	9,9%	83,8%	6,3%	0,260 ^{X2}
	Sí	122	5,7%	90,2%	4,1%	
Ictus contralateral	No	298	6,7%	86,9%	6,4%	0,003 ^{RV}
	Sí	46	19,6%	80,4%	0,0%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

Tabla 28 (continuación). Relación del grado de estenosis con los tipos de ictus

Variable		n	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	p
AIT contralateral	No	313	8,3%	85,6%	6,1%	0,156 ^{RV}
	Sí	31	9,7%	90,3%	0,0%	
Ictus vertebrobasilar	No	333	8,7%	85,6%	5,7%	0,186 ^{RV}
	Sí	11	0,0%	100,0%	0,0%	
AIT vertebrobasilar	No	338	8,6%	85,8%	5,6%	0,402 ^{RV}
	Sí	6	0,0%	100,0%	0,0%	
Otros síntomas	No	334	8,1%	86,2%	5,7%	0,308 ^{RV}
	Sí	10	20,0%	80,0%	0,0%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.2.4. Comparación del grado de estenosis con las características de la lesión

En el análisis de la úlcera, la presencia de la misma tuvo una relación estadísticamente significativa con el grado de estenosis ($p < 0,001$). Del total de las lesiones tratadas, 102 pacientes presentaron úlcera en el lugar de la estenosis, observándose que la presencia de úlcera se asoció a un grado de estenosis menor, no encontrando ningún caso de úlcera y pseudo-oclusión carotídea (Tabla 29).

Tabla 29. Relación del grado de estenosis con la presencia de úlcera

Variable		n	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	p ^{X2}
Úlcera	No	242	3,3%	88,8%	7,9%	<0,001
	Sí	102	20,6%	79,4%	0,0%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson

7.2.5. Relación del grado de estenosis con el grado de estenosis de la arteria contralateral

Con respecto al grado de estenosis contralateral, entre los casos con estenosis en la arteria tratada >70%, en el 64,2% de los casos la arteria contralateral presentó un grado de estenosis bajo, inferior al 50% ($p = 0,038$). No obstante, se encontró que en un 27% de los casos la arteria contralateral presentaba una lesión significativa (Tabla 30).

Por último, se constató que en los pacientes intervenidos por pseudo-oclusión, la arteria contralateral presentó un porcentaje de estenosis bajo, no existiendo ningún caso de oclusión de la arteria contralateral.

Tabla 30. Relación del grado de estenosis de la arteria a intervenir con el grado de oclusión de la arteria contralateral

Grado de estenosis de la arteria contralateral	Grado de estenosis de arteria a intervenir			p ^{RV}
	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	
Estenosis <50%	72,4%	64,2%	57,9%	0,038
Estenosis 50-69%	6,9%	8,8%	26,3%	
Estenosis >70%	3,4%	15,2%	15,8%	
Oclusión	17,2%	11,8%	0,0%	

RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.3. Procedimiento quirúrgico

7.3.1. Descripción general del procedimiento

El stent Acculink (Abbott Vascular, EEUU) se empleó en todos los pacientes incluidos en nuestro estudio. La angioplastia con balón se empezó a utilizar en el año 2003, y los DPE no se incluyeron en el protocolo quirúrgico hasta el año 2005. Es por ello que, en los años previos a su utilización, la frecuencia de todos ellos fue del 0%, por lo que los resultados globales que se mostraron en la Tabla 31 no expresaron la realidad. Excluyendo los años previos al 2003, la angioplastia pre-stent se realizó entre el 3,1% y el 19% de los pacientes, y la angioplastia post-stent entre el 57,1% y el 90,5% de los procedimientos endovasculares. En lo referente a los DPD, excluyendo los años previos al 2005, se utilizaron entre el 70,8% y el 87,5% de los procedimientos. En todos los casos se empleó el DPE tipo Accunet (Abbott Vascular, EEUU).

Tabla 31. Distribución global de los procedimientos a lo largo del estudio

Procedimiento		n	%
Angioplastia pre-stent	No	324	94,2%
	Sí	20	5,8%
DPE	No	137	39,8%
	Sí	207	60,2%
Angioplastia post-stent	No	90	26,2%
	Sí	254	73,8%

7.3.2. Relación del procedimiento quirúrgico con las características de la estenosis

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al grado de oclusión. Sin embargo, se encontraron diferencias significativas al relacionar la úlcera

con la angioplastia pre-stent ($p=0,047$), observándose cuando se presentaban úlceras sólo se realizó angioplastia pre-stent en el 2,0% de los casos frente a un 7,4% cuando no se presentaba úlcera.

7.3.3. Éxito técnico

El éxito técnico se produjo en el 97,4% de los pacientes, identificándose sólo el 2,6% (9 casos) de fracaso técnico. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la edad o al sexo ($p=0,619$). Estos resultados se detallan en la Tabla 32.

Tabla 32. Relación del éxito técnico con las diferentes variables

Variable		Éxito técnico		p^{X2}
		n	%	
Sexo	Hombre	287	97,0%	0,619
	Mujer	48	100,0%	
Grado de estenosis	Estenosis 50-69%	28	96,6%	< 0,001
	Estenosis >70%	291	98,3%	
	Pseudo-oclusión	16	84,2%	
Angio pre-stent	Sí	19	95,0%	0,491
	No	316	97,5%	
DPD	Sí	203	98,1%	0,653
	No	71	97,3%	
Angio post-stent	Sí	251	98,8%	0,006
	No	71	92,2%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson

Con respecto al grado de estenosis, entre los casos de pseudo-oclusión hubo más riesgo de fracaso técnico, siendo el porcentaje de éxito del 84,2%, frente a los pacientes con estenosis significativa pero sin criterios de pseudo-oclusión, cuyo porcentaje de éxito fue del 98,3% ($p<0,001$).

En lo que respecta a la técnica quirúrgica, no se encontraron diferencias relevantes en la utilización de angioplastia pre-stent ($p=0,491$) o DPD ($p=0,653$). Sin embargo, si hubo diferencias ($p=0,006$) en la utilización de angioplastia post-stent; en aquellos pacientes, en los que se utilizó la angioplastia post-stent, la tasa de éxito técnico fue mayor frente a los pacientes a los que no se les pudo aplicar esta técnica.

7.4. Complicaciones

7.4.1. Complicaciones intraoperatorias

7.4.1.1. Frecuencia de complicaciones intraoperatorias

En nuestra serie, la tasa global de complicaciones intraoperatorias fue del 28,5%. Las complicaciones mayores fueron del 1,2% correspondiendo todas ellas a infartos, no registrándose ningún caso de muerte, IAM, ruptura arterial o atrapamiento del filtro. El 27,6% restante, correspondieron a complicaciones menores, siendo el vasoespasmo la más frecuente (13,4%) (Tabla 33).

La suma de las complicaciones mayores y menores no fue concordante, debido a que 3 pacientes tuvieron ambas a la vez; a su vez, varios pacientes tuvieron varias complicaciones menores en el mismo procedimiento.

Tabla 33. Frecuencias de complicaciones intraoperatorias

Complicaciones	n	%
Mayores	4	1,2%
Infarto mayor	2	0,6%
Infarto menor	2	0,6%
Muerte	0	0,0%
IAM	0	0,0%
Menores	95	27,6%
Vasoespasmo	46	13,4%
Bradicardia	25	7,3%
Hipotesión	13	3,8%
Otras	10	2,9%
Complicaciones locales	8	2,3%
AIT sin secuelas	5	1,5%
Arritmia (no IAM)	4	1,2%
Disección	3	0,9%
Taquicardia	2	0,6%
HT	2	0,6%

7.4.1.2. Influencia de los factores de riesgo clínicos en la presentación de complicaciones intraprocedimiento

Los factores de riesgo clínico individual no se asociaron con las complicaciones intraprocedimiento, de manera que no hubo ningún factor de riesgo que influyera de forma significativa en la presentación de complicaciones intraoperatorias (Tabla 34).

Tabla 34. Influencia de los factores de riesgo clínicos en la presentación de complicaciones

Variable	Complicaciones globales				Complicaciones mayores				Complicaciones menores			
		n	%	p		n	%	p		n	%	p
Sexo (hombre)	No	10	20,8%	0,205 ^{X2}	No	0	0,0%	0,999 ^{RV}	No	10	20,8%	0,257 ^{X2}
	Sí	88	29,7%		Sí	4	1,4%		Sí	85	28,7%	
HTA	No	23	22,1%	0,085 ^{X2}	No	0	0,0%	0,319 ^{RV}	No	23	22,1%	0,133 ^{X2}
	Sí	75	31,3%		Sí	4	1,7%		Sí	72	30,0%	
EVP	No	75	29,5%	0,473 ^{X2}	No	4	1,6%	0,576 ^{RV}	No	72	28,3%	0,611 ^{X2}
	Sí	23	25,6%		Sí	0	0,0%		Sí	23	25,6%	
AIT previo	No	89	27,7%	0,242 ^{X2}	No	3	0,9%	0,243 ^{RV}	No	86	26,8%	0,201 ^{X2}
	Sí	9	39,1%		Sí	1	4,3%		Sí	9	39,1%	
Ictus previo	No	90	29,0%	0,500 ^{X2}	No	4	1,3%	>0,999 ^{RV}	No	87	28,1%	0,574 ^{X2}
	Sí	8	23,5%		Sí	0	0,0%		Sí	8	23,5%	
Dislipemia	No	37	26,8%	0,573 ^{X2}	No	1	0,7%	0,652 ^{RV}	No	36	26,1%	0,604 ^{X2}
	Sí	61	29,6%		Sí	3	1,5%		Sí	59	28,6%	
DM	No	65	28,0%	0,781 ^{X2}	No	4	1,7%	0,308 ^{RV}	No	62	26,7%	0,594 ^{X2}
	Sí	33	29,5%		Sí	0	0,0%		Sí	33	29,5%	
Sobrepeso	No	82	29,9%	0,242 ^{X2}	No	2	0,7%	0,185 ^{RV}	No	80	29,2%	0,194 ^{X2}
	Sí	16	22,9%		Sí	2	2,9%		Sí	15	21,4%	
Tabaco	No	60	27,8%	0,704 ^{X2}	No	1	0,5%	0,147 ^{RV}	No	59	27,3%	0,871 ^{X2}
	Sí	38	29,7%		Sí	3	2,3%		Sí	36	28,1%	
Alcohol	No	96	28,7%	0,731 ^{RV}	No	4	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	93	27,8%	0,733 ^{RV}
	Sí	2	20,0%		Sí	0	0,0%		Sí	2	20,0%	
Arritmia	No	87	28,2%	0,772 ^{X2}	No	3	1,0%	0,359 ^{RV}	No	84	27,3%	0,677 ^{X2}
	Sí	11	30,6%		Sí	1	2,8%		Sí	11	30,6%	
Valvulopatía	No	94	28,6%	>0,999 ^{RV}	No	4	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	91	27,7%	>0,999 ^{RV}
	Sí	4	26,7%		Sí	0	0,0%		Sí	4	26,7%	
Cardiopatía isquémica	No	69	26,5%	0,159 ^{X2}	No	3	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	66	25,4%	0,103 ^{X2}
	Sí	29	34,5%		Sí	1	1,2%		Sí	29	34,5%	
Enf. renal	No	93	28,3%	0,770 ^{RV}	No	4	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	90	27,4%	0,568 ^{RV}
	Sí	5	33,3%		Sí	0	0,0%		Sí	5	33,3%	
Radioterapia cervical	No	96	28,6%	>0,999 ^{RV}	No	4	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	93	27,7%	>0,999 ^{RV}
	Sí	2	25,0%		Sí	0	0,0%		Sí	2	25,0%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.4.1.3. Relación entre el grado de estenosis y la presentación de complicaciones intraoperatorias

Una vez más se constató que el grado de estenosis tampoco tuvo utilidad predictiva para determinar la aparición de complicaciones. Estos resultados se muestran en la Tabla 35.

Tabla 35. Influencia del grado de estenosis según NASCET en la presentación de complicaciones intraoperatorias

Variable		n	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	p
Complicaciones globales	No	246	65,5%	71,6%	71,5%	0,598 ^{X2}
	Sí	98	35,5%	28,4%	21,1%	
Complicaciones mayores	No	340	100,0%	99,0%	98,8%	0,327 ^{RV}
	Sí	4	0,0%	1,0%	1,2%	
Complicaciones menores	No	249	65,5%	71,3%	84,2%	0,365 ^{X2}
	Sí	95	35,5%	27,7%	15,8%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.4.1.4. Relación entre la úlcera y las características del procedimiento en la presentación de complicaciones intraoperatorias

No se asoció la presencia de úlcera en la placa con la aparición de complicaciones intraoperatorias ($p=0,598$) (Tabla 36).

Sin embargo, si hubo diferencias estadísticamente significativas en las características del procedimiento. La angioplastia previa a la colocación del stent, se relacionó con un mayor riesgo de padecer complicaciones menores ($p=0,005$), al igual que los DPD, que se asociaron a un mayor riesgo de complicaciones, menores ($p=0,027$).

Sin embargo, la utilización de los DPD se asoció con una disminución en la tasa de complicaciones mayores ($p=0,017$), de manera que los DPD se pueden considerar un factor protector. Adicionalmente, entre los pacientes sometidos a angioplastia post-stent hubo mayor riesgo de complicaciones globales ($p=0,048$), con una significación muy cercana al valor límite en las menores ($p=0,072$).

Tabla 36. Influencia de la úlcera y de las características del procedimiento en la presentación de complicaciones intraoperatorias

Variable	Complicaciones globales			Complicaciones mayores			Complicaciones menores					
		n	%	p		n	%	p		n	%	p
Úlcera	No	66	27,3%	0,442 ^{X2}	No	4	1,7%	0,323 ^{RV}	No	63	26,0%	0,312 ^{X2}
	Sí	32	31,4%		Sí	0	0,0%		Sí	32	31,4%	
Angio. pre-stent	No	87	26,9%	0,007 ^{X2}	No	4	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	84	25,9%	0,005 ^{X2}
	Sí	11	55,0%		Sí	0	0,0%		Sí	11	55,0%	
DPD	No	17	23,3%	0,127 ^{X2}	No	3	4,1%	0,017 ^{RV}	No	14	19,2%	0,027 ^{X2}
	Sí	68	32,9%		Sí	0	0,0%		Sí	68	32,9%	
Angio. post-stent	No	15	19,5%	0,048 ^{X2}	No	0	0,0%	>0,999 ^{RV}	No	15	19,5%	0,072 ^{X2}
	Sí	79	31,1%		Sí	3	1,2%		Sí	76	29,9%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.4.2. Complicaciones post-procedimiento

7.4.2.1. Frecuencia de complicaciones post-procedimiento

La tasa global de complicaciones post-procedimiento fue del 21,5%. La tasa de complicaciones mayores (muerte/IAM/ictus) fue del 1,2% y la de las menores del 20,3%. Uno de los pacientes falleció como consecuencia de un ictus. No se registró ningún caso de IAM.

La tasa global de ictus fue del 1,2% (4 casos del total de la muestra); la mitad de ellos fueron secundarios a un síndrome de hiperperfusión con evolución desfavorable, y el resto, se consideraron complicaciones embólicas. Ninguno de los ictus de origen embólico se produjo como consecuencia de una trombosis aguda intra-stent. La suma de las complicaciones mayores y menores tampoco fue concordante, debido a que varios pacientes tuvieron a la vez ambas.

7.4.2.2. Influencia de los factores de riesgo clínicos en la presentación de complicaciones post-procedimiento

En relación a los factores de riesgo clínico individual, entre los pacientes que presentaron arritmias hubo más complicaciones post-procedimiento ($p=0,050$), igual que los pacientes con dislipemia que se asociaron con un riesgo más elevado de sufrir complicaciones globales ($p=0,050$) (Tabla 37).

El resto de factores de riesgo clínico individual no se asociaron con las complicaciones post-procedimiento.

Tabla 37. Influencia de los factores de riesgo en la presentación de complicaciones

Variable	Complicaciones globales				Complicaciones mayores				Complicaciones menores			
		n	%	p		n	%	p		n	%	p
Sexo (hombre)	No	11	23,0%	0,672 ^{RV}	No	1	2,1%	0,453 ^{RV}	No	11	22,9%	0,634 ^{X2}
	Sí	61	20,6%		Sí	3	1,0%		Sí	59	19,9%	
HTA	No	23	22,1%	0,957 ^{RV}	No	1	1,0%	>0,999 ^{RV}	No	22	21,2%	0,807 ^{X2}
	Sí	49	20,4%		Sí	3	1,3%		Sí	48	20,0%	
EVP	No	51	20,1%	0,854 ^{RV}	No	3	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	50	19,7%	0,607 ^{X2}
	Sí	21	23,3%		Sí	1	1,1%		Sí	20	22,2%	
AIT previo	No	67	20,8%	0,694 ^{RV}	No	4	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	65	20,2%	0,793 ^{RV}
	Sí	5	21,6%		Sí	0	0,0%		Sí	5	21,7%	
Ictus previo	No	67	21,7%	0,495 ^{RV}	No	4	1,3%	>0,999 ^{RV}	No	65	21,0%	0,389 ^{X2}
	Sí	5	14,7%		Sí	0	0,0%		Sí	5	14,7%	
Dislipemia	No	32	23,1%	0,050 ^{RV}	No	2	1,4%	>0,999 ^{RV}	No	31	22,5%	0,425 ^{X2}
	Sí	40	19,4%		Sí	2	1,0%		Sí	39	18,9%	
DM	No	43	18,5%	0,413 ^{RV}	No	1	0,4%	0,103 ^{RV}	No	43	18,5%	0,229 ^{X2}
	Sí	29	25,9%		Sí	3	2,7%		Sí	27	24,1%	
Sobrepeso	No	59	21,5%	0,406 ^{RV}	No	3	1,1%	>0,999 ^{RV}	No	58	21,2%	0,455 ^{X2}
	Sí	13	18,6%		Sí	1	1,4%		Sí	12	17,1%	
Tabaco	No	45	20,8%	0,849 ^{RV}	No	2	0,9%	0,630 ^{RV}	No	44	20,4%	0,990 ^{X2}
	Sí	27	21,1%		Sí	2	1,6%		Sí	26	20,3%	
Alcohol	No	71	21,3%	0,693 ^{RV}	No	4	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	69	20,7%	0,694 ^{RV}
	Sí	1	10,0%		Sí	0	0,0%		Sí	1	10,0%	
Arritmia	No	60	19,5%	0,050 ^{RV}	No	2	0,6%	0,056 ^{RV}	No	58	18,8%	0,041 ^{X2}
	Sí	12	33,3%		Sí	2	5,6%		Sí	11	33,3%	
Valvulopatía	No	71	21,6%	0,389 ^{RV}	No	4	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	69	21,0%	0,322 ^{RV}
	Sí	1	6,7%		Sí	0	0,0%		Sí	1	6,7%	
Cardiopatía isquémica	No	53	20,4%	0,934 ^{RV}	No	4	1,5%	0,576 ^{RV}	No	51	19,6%	0,552 ^{X2}
	Sí	19	22,6%		Sí	0	0,0%		Sí	19	22,6%	
Enf. renal	No	68	20,7%	0,318 ^{RV}	No	4	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	66	20,1%	0,517 ^{RV}
	Sí	4	26,7%		Sí	0	0,0%		Sí	4	26,7%	
Radioterapia cervical	No	71	21,2%	0,807 ^{RV}	No	4	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	69	20,5%	>0,999 ^{RV}
	Sí	1	12,5%		Sí	0	0,0%		Sí	1	12,5%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.4.2.3. Relación entre el grado de estenosis y la presentación de complicaciones post-procedimiento

El grado de estenosis de NASCET no presentó utilidad predictiva para las complicaciones, ya que no hubo diferencias significativas entre los diferentes grupos (Tabla 38).

Tabla 38. Influencia del grado de estenosis en la presentación de complicaciones

Variable		n	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	p
Complicaciones globales	No	272	86,2%	77,4%	89,5%	0,615 ^{RV}
	Sí	72	13,8%	22,3%	10,5%	
Complicaciones mayores	No	340	100,0%	98,6%	100,0%	0,546 ^{RV}
	Sí	4	0,0%	1,4%	0,0%	
Complicaciones menores	No	274	86,2%	78,4%	89,5%	0,334 ^{X2}
	Sí	70	13,8%	21,6%	10,5%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.4.2.4. Relación entre la úlcera y las características del procedimiento en la presentación de complicaciones post-procedimiento

La presencia de úlcera y los diferentes procedimientos realizados durante la intervención tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas, como valores individuales predictores de complicaciones (Tabla 39).

Tabla 39. Influencia de la úlcera y de las características del procedimiento en la presentación de complicaciones post-procedimiento

Variable	Complicaciones globales				Complicaciones mayores				Complicaciones menores			
		n	%	p		n	%	p		n	%	p
Úlcera	No	46	19,0%	0,514 ^{RV}	No	4	1,7%	0,323 ^{RV}	No	44	18,2%	0,124 ^{X2}
	Sí	26	25,5%		Sí	0	0,0%		Sí	26	25,5%	
Angio. pre-stent	No	66	20,3%	0,561 ^{RV}	No	4	1,2%	>0,999 ^{RV}	No	64	19,8%	0,261 ^{RV}
	Sí	6	30,0%		Sí	0	0,0%		Sí	6	30,0%	
DPD	No	15	20,6%	0,985 ^{RV}	No	2	2,7%	0,167 ^{RV}	No	13	17,8%	0,529 ^{X2}
	Sí	44	21,3%		Sí	1	0,5%		Sí	44	21,3%	
Angio. post-stent	No	16	20,8%	0,614 ^{RV}	No	1	1,3%	>0,999 ^{RV}	No	16	20,8%	0,833 ^{X2}
	Sí	52	20,5%		Sí	3	1,2%		Sí	50	19,7%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.4.2.5. Relación existente entre las complicaciones intraoperatorias y las post-procedimiento

Para finalizar, se relacionaron las complicaciones intraoperatorias y post-procedimiento, sin observarse diferencias estadísticamente significativas (Tabla 40).

Tabla 40. Influencia de las complicaciones intra-operatorias en la presentación de complicaciones post-procedimiento

Complicaciones intra-procedimiento	Complicaciones peri-procedimiento								
	Globales			Mayores			Menores		
	n	%	p ^{x2}	n	%	p ^{x2}	n	%	p ^{x2}
Globales	19	19,4%	0,663	3	3,1%	0,571	18	18,4%	0,755
Mayores	3	33,3%	0,407	0	0,0%	>0,999	3	33,3%	0,195
Menores	19	20,4%	0,883	3	3,2%	0,572	18	19,4%	0,632

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson

7.4.3. Complicaciones peri-procedimiento

7.4.3.1. Frecuencia de complicaciones peri-procedimiento

La tasa global de complicaciones peri-operatorias fue del 44,2%. Las complicaciones mayores (muerte/IAM/ictus) fueron del 2,3%. Se contabilizó un caso de muerte durante el peri-procedimiento, como consecuencia de un ictus fatal en el contexto de un síndrome de hiperperfusión. No hubo ningún paciente con IAM. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos (Tabla 41).

Tabla 41. Tabla de frecuencias de complicaciones peri-operatorias

Complicaciones	n	%
Mayores	8	2,3%
Ictus	8	2,3%
Muerte	1	0,3%
IAM	0	0,0%
Menores	146	42,4%

Ocho pacientes sufrieron síndrome de hiperperfusión. La tasa global de ictus fue del 2,3%. Dos de los 8 ictus fueron secundarios a síndrome de hiperperfusión con evolución desfavorable y fallecimiento de uno de los pacientes en las horas posteriores al procedimiento endovascular, y el resto se consideraron complicaciones embólicas. Ninguno de los ictus fue consecuencia de una trombosis aguda intra-stent. En todos los casos embólicos la focalidad neurológica fue mejorando durante los primeros 30 días, a pesar de que persistió alguna secuela neurológica.

7.4.3.2. Influencia de los factores de riesgo clínicos en la presentación de complicaciones peri-procedimiento

En el análisis multivariante, las arritmias cardíacas fueron significativas para las complicaciones mayores peri-procedimiento, siendo un factor de riesgo el presentar arritmias ($p=0,041$) (Tabla 42). No se encontró asociación estadística entre las complicaciones peri-procedimiento y el resto de variables. No se observaron arritmias persistentes ni complicaciones pulmonares graves.

Tabla 42. Influencia de los factores de riesgo clínicos en la presentación de complicaciones

Variable	Complicaciones globales				Complicaciones mayores				Complicaciones menores			
		n	%	p		n	%	p		n	%	p
Sexo (hombre)	No	19	39,6%	0,489 ^{X2}	No	1	2,4%	0,999 ^{RV}	No	18	37,5%	0,455 ^{X2}
	Sí	133	44,9%		Sí	7	2,4%		Sí	128	43,2%	
HTA	No	42	40,4%	0,350 ^{X2}	No	1	1,0%	0,443 ^{RV}	No	41	39,4%	0,456 ^{X2}
	Sí	110	45,8%		Sí	7	2,9%		Sí	105	43,8%	
EVP	No	114	44,9%	0,662 ^{X2}	No	7	2,8%	0,686 ^{RV}	No	109	42,9%	0,766 ^{X2}
	Sí	38	42,2%		Sí	1	1,1%		Sí	37	41,1%	
AIT previo	No	140	43,6%	0,425 ^{X2}	No	7	2,2%	0,429 ^{RV}	No	134	41,7%	0,328 ^{X2}
	Sí	12	52,2%		Sí	1	4,3%		Sí	12	52,2%	
Ictus previo	No	140	45,2%	0,271 ^{X2}	No	8	2,6%	>0,999 ^{RV}	No	134	42,3%	0,374 ^{X2}
	Sí	12	35,3%		Sí	0	0,0%		Sí	12	35,3%	
Dislipemia	No	62	44,9%	0,821 ^{X2}	No	3	2,2%	>0,999 ^{RV}	No	59	42,8%	0,924 ^{X2}
	Sí	90	43,7%		Sí	5	2,4%		Sí	87	42,2%	
DM	No	99	42,7%	0,416 ^{X2}	No	5	2,2%	0,719 ^{RV}	No	95	40,9%	0,420 ^{X2}
	Sí	53	47,3%		Sí	3	2,7%		Sí	51	45,5%	
Sobrepeso	No	125	45,6%	0,289 ^{X2}	No	5	1,8%	0,209 ^{RV}	No	121	44,2%	0,202 ^{X2}
	Sí	27	38,6%		Sí	3	4,3%		Sí	25	35,7%	
Tabaco	No	96	44,4%	0,900 ^{X2}	No	3	1,4%	0,154 ^{RV}	No	93	43,1%	0,765 ^{X2}
	Sí	56	43,8%		Sí	5	3,9%		Sí	53	41,4%	
Alcohol	No	149	44,6%	0,522 ^{RV}	No	8	2,4%	>0,999 ^{RV}	No	143	42,8%	0,527 ^{RV}
	Sí	3	30,0%		Sí	0	0,0%		Sí	3	30,0%	
Arritmia	No	132	42,9%	0,147 ^{X2}	No	5	1,6%	0,041 ^{RV}	No	127	41,2%	0,185 ^{X2}
	Sí	20	55,6%		Sí	3	8,3%		Sí	19	52,8%	
Valvulopatía	No	147	44,7%	0,387 ^{X2}	No	8	2,4%	>0,999 ^{RV}	No	141	42,9%	0,465 ^{X2}
	Sí	5	33,3%		Sí	0	0,0%		Sí	5	33,3%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

Tabla 42 (continuación). Influencia de los factores de riesgo clínicos en la presentación de complicaciones

Variable	Complicaciones globales			Complicaciones mayores			Complicaciones menores					
		n	%	p		n	%	p		n	%	p
Cardiopatía isquémica	No	112	43,1%	0,466 ^{X2}	No	7	2,7%	>0,685 ^{RV}	No	106	40,8%	0,269 ^{X2}
	Sí	40	47,6%		Sí	1	1,2%		Sí	40	47,6%	
Enf. renal	No	145	44,1%	0,843 ^{X2}	No	8	2,4%	>0,999 ^{RV}	No	139	42,2%	0,735 ^{X2}
	Sí	7	46,7%		Sí	0	0,0%		Sí	7	46,7%	
Radioterapia cervical	No	149	44,3%	>0,999 ^{RV}	No	8	2,4%	>0,999 ^{RV}	No	143	42,6%	>0,999 ^{RV}
	Sí	3	37,5%		Sí	0	0,0%		Sí	3	37,5%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.4.3.3. Relación entre el grado de estenosis y la presentación de complicaciones peri-procedimiento

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre el grado de estenosis y la aparición de complicaciones peri-procedimiento (Tabla 43); sin embargo, se observó que a medida que aumentaba el grado de estenosis, se incrementaba la frecuencia de complicaciones mayores.

Tabla 43. Influencia del grado de estenosis según NASCET en la presentación de complicaciones peri-procedimiento

Variable		n	Estenosis 50-69%	Estenosis >70%	Pseudo-oclusión	p
Complicaciones globales	No	192	55,2%	55,1%	68,4%	0,523 ^{X2}
	Sí	152	44,8%	44,9%	31,6%	
Complicaciones mayores	No	336	100%	97,6%	94,7%	0,387 ^{RV}
	Sí	8	0,0%	2,4%	5,3%	
Complicaciones menores	No	198	55,2%	56,8%	57,6%	0,338 ^{X2}
	Sí	146	44,8%	43,2%	42,4%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.4.3.4. Relación entre la úlcera y las características del procedimiento en la presentación de complicaciones peri-procedimiento

Con respecto a los datos del procedimiento endovascular, entre los casos sometidos a angioplastia pre-stent hubo mayor índice de complicaciones globales peri-procedimiento ($p=0,004$), siendo la totalidad de ellas (75%) complicaciones menores (Tabla 44).

El uso de DPE estuvo asociado significativamente con las complicaciones menores ($p=0,022$); no obstante, la utilización de estos dispositivos hizo que disminuyeran las complicaciones mayores al 0,5% frente al 6,8% que se produjeron sin la utilización de los mismos ($p=0,005$).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la angioplastia post-stent ($p=0,118$), ni tampoco con respecto a la presencia de úlcera ($p=0,241$).

Tabla 44. Influencia de la úlcera y las características del procedimiento en la presentación de complicaciones peri-procedimiento

Variable	Complicaciones globales			Complicaciones mayores			Complicaciones menores					
		n	%	p		n	%	p		n	%	p
Úlcera	No	102	42,1%	0,241 ^{X2}	No	8	3,3%	0,111 ^{RV}	No	96	39,7%	0,109 ^{X2}
	Sí	50	49,0%		Sí	0	0,0%		Sí	50	49,0%	
Angio. pre-stent	No	137	42,3%	0,004 ^{X2}	No	8	2,5%	>0,999 ^{RV}	No	131	40,4%	0,002 ^{X2}
	Sí	15	75,0%		Sí	0	0,0%		Sí	15	75,0%	
DPD	No	29	39,7%	0,182 ^{X2}	No	5	6,8%	0,005 ^{RV}	No	24	32,9%	0,022 ^{X2}
	Sí	101	48,8%		Sí	1	0,5%		Sí	100	48,3%	
Angio. post-stent	No	28	36,4%	0,118 ^{X2}	No	1	1,3%	>0,999 ^{RV}	No	28	36,4%	0,229 ^{X2}
	Sí	118	46,5%		Sí	6	2,4%		Sí	112	44,1%	

X2: Significación estadística según la prueba Chi-cuadrado de Pearson; RV: Significación estadística según la prueba de Razón de Verosimilitudes

7.5. Reestenosis

La tasa de reestenosis de la muestra fue del 4,4%, apareciendo entre los 5 y los 70 meses tras el procedimiento, con una media de 25 meses. No hubo ningún caso de trombosis aguda del stent, ni de oclusión completa. Todos los pacientes presentaron una reestenosis entre el 50 y el 99%, con una media del 66%.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre la reestenosis y las complicaciones del procedimiento. Sin embargo, se observó asociación estadística significativa entre el grado de estenosis y los meses de aparición; cuanto mayor fue el grado de reestenosis, menor fue el tiempo desde el procedimiento ($r=-0,426$; $p=0,038$).

También se observó asociación estadística significativa entre la utilización de angioplastia pre-stent y la reestenosis. Los pacientes que fueron tratados con angioplastia pre-stent tuvieron un 25% de reestenosis, frente a aquellos a los que no

se les realizó, cuya tasa de reestenosis fue del 3,9%. No se detectó asociación estadística entre la reestenosis y la angioplastia post-stent (Tabla 45).

Tabla 45. Influencia de las características del procedimiento en la reestenosis

Procedimiento	Reestenosis	n	%	p
Complicaciones peri-procedimiento	No	141	92,8%	0,866 ^{X2}
	Sí	11	7,2%	
Angioplastia pre-stent	No	15	75,0%	0,001 ^{RV}
	Sí	5	25,0%	
Angioplastia post-stent	No	244	96,1%	0,353 ^{RV}
	Sí	10	3,9%	

X2: Significación según Chi-cuadrado; RV: Significación según razón de Verosimilitudes

De todos los pacientes, tan solo dos desarrollaron síntomas clínicos (0,6%); el resto fueron asintomáticos y se descubrieron en los controles evolutivos anuales con ecografía Doppler. Todos los pacientes con reestenosis fueron tratados con ATP.

7.6. Recurrencias

Tras el procedimiento endovascular, se produjeron nuevos eventos neurológicos en 11 pacientes (3,2%). El 72,7% de los casos fueron infartos y el 18,2% correspondieron con AIT. El 50% de los AIT fueron ipsilaterales a la carótida tratada, mientras que tan solo el 25 % de los ictus fueron ipsilaterales a la carótida tratada.

Los factores de riesgo clínicos o las características del procedimiento no se asociaron con la aparición de recurrencias de forma significativa en nuestro estudio.

7.7. Seguimiento

El tiempo de seguimiento de nuestra serie fue de 0 a 155 meses, con un tiempo medio de seguimiento de 50 meses (Figura 26).

Al final del estudio, en 50 de los 344 pacientes (14,5%) no se pudo realizar un seguimiento adecuado, y 238 pacientes (69,2%) completaron el seguimiento y permanecieron en consultas, realizando control clínico y ecográfico anual. Además del total de la muestra, 56 pacientes (16,3%) fallecieron durante el periodo de seguimiento, encontrándose tan sólo 4 casos de muerte neurológica. Dos de los pacientes fallecieron por hemorragia intraparenquimatosa y los otros dos por ictus isquémico, siendo uno ipsilateral a la carótida tratada y el otro contralateral a la

misma. El resto de los casos se debieron a otras causas no neurológicas en relación con las comorbilidades de los pacientes (Tabla 46).

Figura 26. Distribución del tiempo de seguimiento de la muestra estudiada

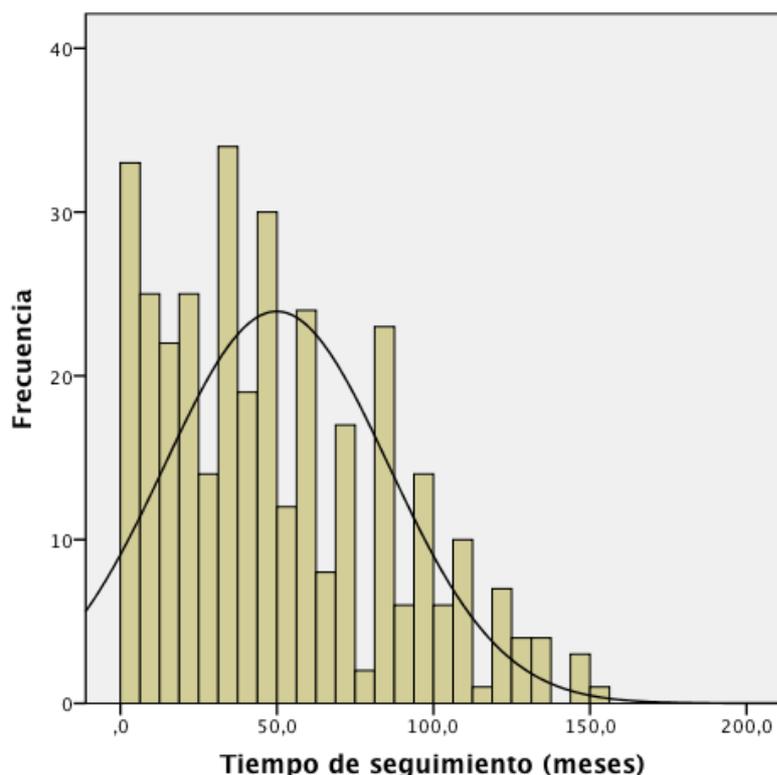


Tabla 46. Seguimiento de los pacientes (meses)

Procedimiento	n	%	Media	DE	Mediana	(min, Max)
Sigue en consultas	238	69,2%	56,40	36,30	48,90	(0, 154)
Pérdida de seguimiento	50	14,5%	34,08	29,28	30,04	(0,145)
Muerte neurológica	4	1,2%	10,36	10,69	8,14	(0, 132)
Muerte no neurológica	52	15,1%	38,33	31,28	35,53	(1, 24)

7.8. Supervivencia

7.8.1. Comparación de la supervivencia con los factores de riesgo individuales

En lo referente al sexo, no hubo asociación estadísticamente significativa con la supervivencia ($p=0,897$) (Tabla 47).

Sin embargo, al analizar los factores de riesgo clínico individual con los datos de seguimiento postoperatorio, la EVP, la DM y las arritmias se asociaron significativamente con la supervivencia (Tabla 47). Entre los casos con EVP se presentó mayor mortalidad ($p=0,028$), al igual que entre los pacientes con DM, que tuvieron menor supervivencia a corto plazo, estabilizándose cuando se compararon los

resultados a largo plazo ($p=0,041$). Asimismo, las arritmias se relacionaron con la supervivencia de manera significativa, observándose una supervivencia de 124 meses en pacientes sin arritmia, y de 68 meses, en aquellos pacientes con alteraciones en el ritmo cardíaco ($p=0,002$).

El resto de factores de riesgo clínico individual no tuvieron relación con la supervivencia (Tabla 47).

Tabla 47. Influencia de los factores de riesgo individuales en la supervivencia

Variable		n	%	Promedio \pm EE	p Log Rank
Sexo masculino	No	48	83,3%	121,3 \pm 4,508	0,903
	Sí	296	83,8%	117,6 \pm 8,845	
HT	No	104	81,7%	107,1 \pm 5,389	0,707
	Sí	204	84,6%	121,5 \pm 5,073	
EVP	No	254	85,4%	124,8 \pm 4,637	0,036
	Sí	90	78,9%	100,6 \pm 6,882	
AIT	No	321	83,5%	122,1 \pm 4,370	0,902
	Sí	23	87,0%	116,8 \pm 13,820	
ACV	No	310	84,2%	122,7 \pm 4,287	0,287
	Sí	34	79,4%	90,3 \pm 8,838	
Dislipemia	No	138	83,3%	125,5 \pm 5,517	0,752
	Sí	206	84,0%	114,0 \pm 4,836	
DM	No	232	85,3%	124,3 \pm 4,801	0,085
	Sí	112	80,4%	111,8 \pm 6,325	
Sobrepeso	No	274	84,7%	125,6 \pm 4,064	0,385
	Sí	70	80,0%	106,0 \pm 6,844	
Tabaco	No	216	81,9%	112,3 \pm 4,716	0,362
	Sí	128	86,7%	128,6 \pm 5,770	
Consumo de alcohol	No	334	83,8%	121,8 \pm 4,234	0,381
	Sí	10	80,0%	82,6 \pm 22,366	
Arritmia	No	308	85,4%	124,3 \pm 4,266	0,003
	Sí	36	69,4%	68,4 \pm 6,767	
Valvulopatía	No	329	83,6%	121,5 \pm 4,229	0,840
	Sí	15	86,7%	102,0 \pm 12,542	
Enfermedad renal	No	329	83,3%	120,7 \pm 4,254	0,329
	Sí	15	93,3%	98,3 \pm 6,969	
Radioterapia cervical	No	336	83,3%	112,9 \pm 4,197	0,206
	Sí	8	100%	133,3 \pm 6,629	

7.8.2. Comparación de la supervivencia con los tipos de ictus

En relación al tipo de ictus inicial, entre los pacientes con AIT ipsilateral hubo una mayor supervivencia ($p=0,023$), frente al ictus ipsilateral ($p<0,001$) e ictus contralateral ($p=0,028$) que tuvieron una supervivencia menor. No se detectaron diferencias significativas en cuanto al resto de síntomas clínicos (Tabla 48).

Tabla 48. Influencia de la sintomatología en la supervivencia

Variable		n	%	Promedio \pm EE	p Log Rank
Asintomático	No	309	82,8%	120,5 \pm 4,325	0,268
	Sí	35	91,4%	98,4 \pm 5,496	
Ictus ipsilateral	No	249	86,7%	126,5 \pm 4,596	0,001
	Sí	95	75,8%	105,1 \pm 7,286	
Ictus contralateral	No	298	84,2%	124,8 \pm 4,637	0,036
	Sí	46	78,9%	100,6 \pm 6,882	
AIT ipsilateral	No	222	81,5%	110,0 \pm 4,913	0,041
	Sí	122	87,7%	131,9 \pm 5,379	
AIT contralateral	No	313	83,7%	122,7 \pm 4,224	0,779
	Sí	31	83,9%	110,0 \pm 10,660	
Ictus vertebrobasilar	No	333	83,8%	121,5 \pm 4,221	0,693
	Sí	11	81,8%	97,1 \pm 13,583	
AIT vertebrobasilar	No	338	84,0%	121,4 \pm 4,315	0,380
	Sí	6	66,7%	89,9 \pm 29,446	

7.8.3. Comparación de la supervivencia con las características del procedimiento y las complicaciones

Para finalizar, se observó que las características del procedimiento no se asociaron con la supervivencia de forma significativa. Tampoco se relacionó la aparición de complicaciones con la supervivencia (Tabla 49).

Tabla 49. Influencia de las características del procedimiento y las complicaciones en la supervivencia

Variable		n	%	Promedio \pm EE	p Log Rank
Angioplastia pre-stent	No	324	84,0%	121,6 \pm 4,295	0,499
	Sí	20	80,0%	100,7 \pm 11,987	
Angioplastia post-stent	No	77	79,2%	104,4 \pm 6,496	0,291
	Sí	254	85,8%	104,8 \pm 3,006	

Tabla 48 (continuación). Influencia de las características del procedimiento y las complicaciones en la supervivencia

Variable		n	%	Promedio ± EE	p Log Rank
Complicaciones intra-operatorias	No	246	95,9%	138,1 ± 2,412	0,685
	Sí	98	94,9%	146,1 ± 3,778	
Complicaciones post-procedimiento	No	271	95,2%	145,3 ± 2,624	0,505
	Sí	73	97,3%	140,6 ± 2,958	
Complicaciones peri-procedimiento	No	192	95,8%	138,0 ± 2,701	0,715
	Sí	152	95,4%	146,7 ± 2,990	

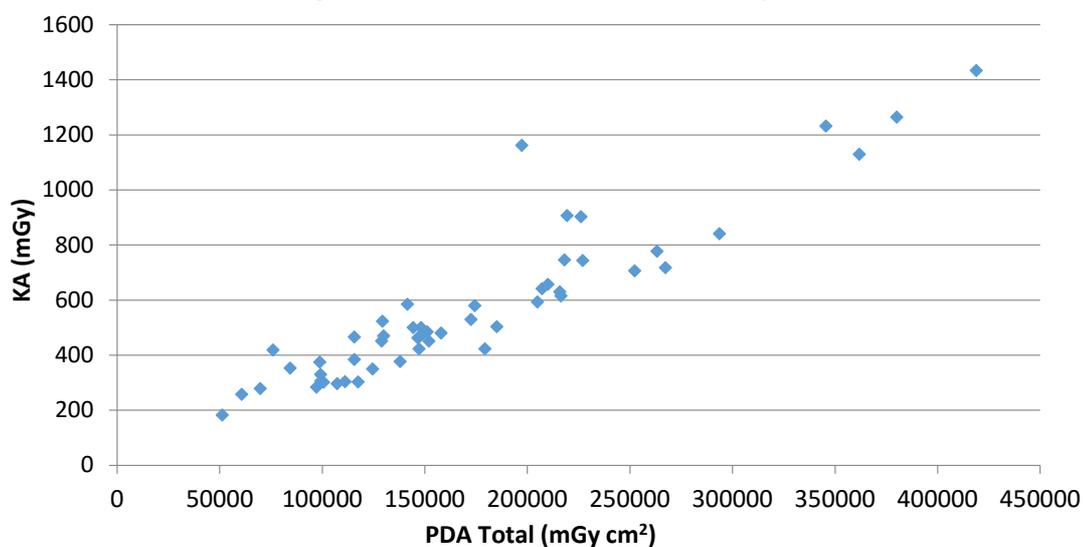
7.9. Dosis de radiación recibida

Para finalizar este apartado, queremos incluir una breve descripción de la dosis de radiación recibida por los pacientes durante la realización de los procedimientos descritos (Tabla 50). En la Figura 27 se observa la marcada correlación entre PDA Total y KA.

Tabla 50. Descripción de parámetros relacionados con la dosis de radiación recibida

Variable	Media ± DS	min	MAX
Tiempo de fluoroscopia (min)	16,06 ± 10,52	2,5	57,4
PDA Total (mGy cm ²)	173 151,8 ± 82 458,1	51 237	418 918
KA (mGy)	570,17 ± 282,71	181,63	1 433,16
Imágenes adquiridas	164,2 ± 60,6	33	295

Figura 27. Correlación entre PDA Total y KA



El ictus isquémico constituye, en la actualidad, uno de los problemas de salud pública más importantes, debido a su elevada prevalencia y a sus devastadoras consecuencias tanto sociales como económicas. Hoy en día, se considera una urgencia médica importante al mismo nivel que la patología isquémica cardiaca aguda.

La incidencia global de infarto cerebral ajustada a la población europea es de 186,96 casos por cada 100.000 habitantes/año, siendo el 87% isquémicos y el resto secundarios a hemorragias cerebrales (10%) o subaracnoideas (3%) (Go *et al*, 2014). Los estudios más recientes realizados en EE.UU., han estimado que 6,6 millones de personas sufrirán ictus cada año, con una prevalencia aproximada del 2,6% (Mozaffarian *et al*, 2015).

La dimensión epidemiológica y repercusión de los ACV es alarmante, lo que ha hecho que se instauren medidas generales y específicas de prevención primaria, asociadas a actitudes terapéuticas destinadas a prevenir las recurrencias en aquellos pacientes que han sufrido algún episodio de isquemia cerebral.

La ateromatosis carotídea es la principal causa de ACV en el mundo occidental, siendo responsable del 20-30% de los ictus (Chaturvedi *et al*, 2005; Roger *et al*, 2011). De hecho, el registro EPICES observó que del total de pacientes con ictus isquémico, el subtipo más frecuente fue el aterotrombótico en un 28,4% (Arias-Rivas *et al*, 2012). El resto de ictus isquémicos se producen por causa cardioembólica (26,2%), lacunar (22,5%), indeterminada (20,7%) o por etiología poco frecuente (2,4%) (Arias-Rivas *et al*, 2012). La prevalencia de enfermedad carotídea asintomática, que se define como aquella estenosis mayor del 50% sin clínica neurológica, oscila entre el 4% y el 8% en adultos (Pujia *et al*, 1992). Sin embargo, las principales sociedades científicas no recomiendan la realización del *screening* ecográfico de la estenosis carotídea en la población general (Goldstein *et al*, 2006; Bates *et al*, 2007; Qureshi *et al*, 2007; Brott *et al*, 2011). Del mismo modo, el grupo americano de trabajo Task Force (Task Force recommendation, 2007) también recomienda no utilizar la auscultación carotídea como técnica de cribado en la población general. Los pacientes asintomáticos, con sospecha de estenosis carotídea son derivados a la ecografía por sus médicos, debido a que se les ha escuchado un soplo en una exploración de rutina o preoperatoria, o que han sufrido un AIT, o ACV en el lado contralateral.

La EAC es considerada el tratamiento de elección para los pacientes con estenosis carotídea, sobretudo en grupos quirúrgicos con tasas de morbimortalidad <6% en pacientes sintomáticos, y <3% en pacientes asintomáticos (Moore *et al*, 1995; Meschia *et al*, 2014). Sin embargo, en la actualidad, la CAS es considerada la alternativa terapéutica a la EAC, ya que

es una terapia eficaz y segura, con aceptable morbimortalidad. Con el tiempo, se han ido ampliando los criterios de selección de la técnica endovascular, permitiendo aumentar el número de pacientes candidatos a CAS.

La CAS presenta una serie de ventajas frente a la técnica quirúrgica: recuperación en 24 h, por lo que se reducen los días de ingreso hospitalario; no existe riesgo de daño de pares craneales en el cuello; y menor agresividad quirúrgica. Además, el paciente se encuentra consciente durante todo el procedimiento, por lo que se puede realizar control neurológico durante toda la intervención, observando en todo momento el flujo sanguíneo carotideo. Es por todo ello, por lo que la CAS se ha convertido en una técnica ampliamente aceptada, especialmente en pacientes con elevado riesgo quirúrgico.

El embolismo distal, producido por la manipulación intraluminal de la placa y la alteración de la pared de la arteria durante el procedimiento endovascular, es una complicación frecuente, y su impacto negativo sobre los resultados ha sido demostrado en diferentes publicaciones (Antonius Carotid Endarterectomy, 2007; O'Brien *et al*, 2014). Progresivamente, se han ido adoptando diversas medidas técnicas con la finalidad de reducir los fenómenos embólicos intraoperatorios, permitiendo alcanzar resultados cada vez más aceptables en términos de morbimortalidad. De hecho, el uso de los DPE en los procedimientos de CAS se ha convertido en un estándar, avalado por guías de varias sociedades médicas y por un consenso de expertos (American College of Cardiology, 2007). Incluso en el ensayo CREST, la baja incidencia de complicaciones se atribuyó a la utilización de DPD (Brott *et al*, 2010). Sin embargo, esta afirmación no está exenta de polémica, ya que existen varios comentarios editoriales (Cloft *et al*, 2008), varias series (Tallarita *et al*, 2011; Oteros *et al*, 2012) e incluso un subanálisis del estudio SPACE (Jansen *et al*, 2009), que no apoyan el uso rutinario de DPE.

Actualmente, la utilidad de la técnica endovascular ha quedado demostrada en varios ensayos clínicos aleatorizados y meta-análisis (Ederle *et al*, 2007; Gurm *et al*, 2008; Jeng *et al*, 2008; Murad *et al*, 2008; Liu *et al*, 2009; Bonati *et al*, 2010; Brott *et al*, 2010; ICSS, 2010; Meier *et al*, 2010; Bangalore *et al*, 2011; Economopoulos *et al*, 2011; Yavin *et al*, 2011). No obstante, se continúa investigando qué factores pronósticos podrían predecir el éxito clínico y limitar las complicaciones asociadas al procedimiento. Los cuatro factores descritos en la literatura, y coincidiendo con los publicados por Lanzer y colaboradores (2006), son: los factores de riesgo de los pacientes, las características de la placa, el uso de DPD y la experiencia del operador. La principal limitación de muchos de los estudios publicados consiste en la heterogeneidad del diseño, con resultados conflictivos a corto y largo plazo.

En este contexto, nuestro grupo ha querido mostrar nuestra experiencia de 15 años, intentando poner de relieve los diversos factores que han podido relacionarse con el éxito técnico, a través de los resultados de seguimiento postoperatorio tanto a corto como a largo plazo. Auditando nuestros propios resultados, hemos pretendido evaluar la técnica endovascular y valorar la seguridad del procedimiento y los buenos resultados a largo plazo. Para ello, se ha realizado un estudio retrospectivo a partir de una base de datos completada

de forma prospectiva, con los datos clínicos de pacientes intervenidos mediante CAS. Todos los pacientes fueron diagnosticados de estenosis carotídea mediante ecografía Doppler. El equipo médico, neurólogos e intervencionistas, así como los materiales y la técnica endovascular fueron los mismos durante todo el periodo de tiempo, a excepción de los últimos años en los que introdujeron los DPD.

Este proceso de recopilación de datos y su posterior análisis estadístico es el que siguen la mayoría de los autores, con diferencias sobre todo en cuanto al tamaño muestral, diseño del estudio y seguimiento. Nuestra serie posee un tamaño similar e incluso superior a las de otros autores (Yadav *et al*, 2004; Parrilla *et al*, 2010; Oteros *et al*, 2012), y el seguimiento clínico es mayor que el de la mayoría de los estudios.

8.1. Características de la población

Nuestra serie se compuso de 344 pacientes, siendo 296 hombres (86%). Esta proporción de casi 9 casos masculinos de cada 10 está en consonancia con la mayoría de los estudios y de las investigaciones publicadas hasta el momento, en las que se ha observado un predominio del sexo masculino en relación con el femenino. La edad media fue de 70,79 años con un rango de 44 a 86 años. La edad media de nuestros pacientes también se asemeja a la de los estudios publicados, que oscila desde los 66,2 años en el estudio de Oteros y colaboradores (2012), hasta los 72,5 años en el estudio SAPPHIRE (Yadav *et al*, 2004). La edad juega un papel clave a la hora de decidir el tratamiento, ya que la edad avanzada aumenta el riesgo quirúrgico, pero también complica la técnica endovascular, por lo que algunos autores no recomendaban realizarla en mayores de 80 años (Lam *et al*, 2007). No obstante, no existen claras evidencias que asocien la edad elevada con las complicaciones mayores peri-procedimiento, por lo que esta afirmación continúa siendo polémica. De hecho, los últimos datos proporcionados por el estudio ICSS (Howard *et al*, 2016) y por un estudio aleatorio (Fantozzi *et al*, 2016) parecen demostrar la ausencia de asociación entre la edad y el éxito del CAS. En nuestra serie, de los 35 pacientes mayores de 80 años, ninguno sufrió complicaciones mayores. De hecho, el 100% de las complicaciones mayores peri-procedimiento aparecieron en pacientes <80 años. Se necesitan nuevos estudios que refuercen estos datos y concluyan que no existen diferencias significativas en lo que respecta a la edad.

De los factores de riesgo vascular considerados, el más prevalente fue la HTA (69,8%), seguido de la hipercolesterolemia (59,9%) y el tabaquismo (37,2%). Nuestro estudio concuerda con los revisados en la bibliografía, a pesar de que nuestra tasa de HTA ha sido menor que en otros estudios, siendo similar a la presentada en el estudio ICSS de 2010 (69%) (Ederle *et al*, 2010).

Según nuestros resultados, el sexo y el tabaco se asocian con mayor riesgo de padecer ictus. Sin embargo, resulta interesante reflexionar si la condición de ser hombre y el hábito tabáquico aumentan el riesgo por el género o por la propia variable, ya que la asociación de ambas condiciones conlleva una multiplicación del riesgo de padecer ictus. En la literatura queda reflejado que los fumadores tienen 2-4 veces más riesgo de ACV que los no fumadores, y que los hombres menores de 65 años tienen mayor riesgo de ictus que las mujeres (Lofmark *et al*, 2007; Shah *et al*, 2010; Goldstein *et al*, 2011). Dado que el 86% de nuestros pacientes fueron hombres, y un 41,6% de ellos eran fumadores, frente al 14% de mujeres de las cuales tan sólo el 10,4% eran fumadoras, es lógico que la asociación de hombre y fumador conlleve un mayor riesgo de ictus. No obstante, no es posible darle una mayor significación a una variable u otra. En la actualidad, la proporción de mujeres fumadoras va aumentando, por lo que en los próximos estudios quizás se pueda realizar una asociación más precisa entre el sexo y el tabaco.

El 89,8% de los pacientes fueron sintomáticos siendo el AIT ipsilateral el evento clínico más frecuente. No hubo diferencias significativas entre las características basales o la comorbilidad de ambos grupos.

En todos los casos de nuestra serie (100%) se utilizó la ecografía Doppler como prueba diagnóstica inicial, y la angiografía como prueba previa a la colocación del stent carotídeo. La correlación de la angiografía con la ecografía Doppler carotídea queda reflejada en la literatura. Cuando la ecografía es realizada por exploradores expertos, con los equipos adecuados y bajo parámetros técnicos estandarizados, presenta una sensibilidad superior al 95% para la detección o exclusión de estenosis significativa en la ACI, con valores predictivos negativos (VPN) por encima, también del 95% (Sabeti *et al*, 2004). Su elevado VPN, junto con su fácil accesibilidad, nula invasividad y su relativa rapidez de realización, le otorgan el rango de prueba de *screening* de estenosis carotídea extracraneal. En contraposición, su especificidad y su valor predictivo positivo (VPP) difícilmente superan el 80%, aún en los estudios con mejores resultados. Este último dato, junto con el hecho de ser una técnica explorador-dependiente, con alta variabilidad interobservador, y su poca reproducibilidad, ha condicionado la necesidad de utilizar otras técnicas diagnósticas como la angio-TC o la angio-RM para confirmar los hallazgos ecográficos patológicos, siendo la angio-SD la técnica que proporciona la confirmación de la estenosis.

Existen opiniones críticas que abogan por un manejo más restringido de las técnicas no invasivas (Norris *et al*, 2001; Powers *et al*, 2004). Estas voces discrepantes fundamentan su argumento en la idea de que, si bien es cierto que la angio-SD no está exenta de complicaciones, la mala determinación del grado de estenosis derivado del uso exclusivo de técnicas no invasivas, podría llevar a una incorrecta selección de los

enfermos para cirugía, que alteraría el riesgo-beneficio de ésta, y a largo plazo, ocasionaría un impacto más negativo del que se pretendía evitar inicialmente.

En la actualidad, no existe consenso sobre cuál es la estrategia diagnóstica ideal para valorar la presencia de estenosis en las arterias carótidas extracraneales. En nuestro centro, consideramos la ecografía Doppler como la técnica diagnóstica inicial. Si el estudio ecográfico es normal o establece estenosis inferiores al 50%, no se realiza ninguna otra técnica diagnóstica. En casos de estenosis superiores al 50%, se complementa generalmente con otra prueba de imagen, siendo la angio-TC la técnica utilizada en el 36,3% de los pacientes, y la angio-RM en el 45,3%. Si hay correlación entre las técnicas no invasivas, se decide el tratamiento en función del grado de estenosis y los datos clínicos. Si no existe correlación entre ellas, se revisa individualmente cada caso, repitiéndose si es necesaria la ecografía Doppler. La angio-SD rotacional diagnóstica se realiza como técnica de diagnóstico definitivo, siempre en el estudio previo al tratamiento endovascular.

Revisando la literatura (Johnston *et al*, 2001; Nonent *et al*, 2004; U-King-Im *et al*, 2004), diversos estudios consideran que la combinación de la ecografía Doppler y la angio-RM con gadolinio tiene unos resultados, pese a cierta tendencia a la sobrestimación, suficientemente aceptables como para considerarla una estrategia diagnóstica óptima para seleccionar pacientes para tratamiento de revascularización.

En el único estudio de coste-efectividad publicado (Buskens *et al*, 2004) se concluye que el diagnóstico más eficiente sería el uso exclusivo de la ecografía Doppler sin combinaciones asociadas, ya que el uso de la angio-RM incrementaría la efectividad a expensas de un coste desproporcionado, y el uso de la angio-SD no estaría recomendado por la presencia de complicaciones.

El uso de la ecografía Doppler, como única prueba diagnóstica pre-quirúrgica, es controvertido debido a su falta de especificidad y a que es una técnica operador dependiente. No obstante, es utilizada por numerosos equipos tanto en nuestro país como internacionalmente (Norris *et al*, 2001), llegando al extremo en los EE.UU., donde se estima que el 80% de las EAC se realizan con la ecografía como única prueba diagnóstica (Grant *et al*, 2003).

Pese a todas las controversias en lo que respecta a la técnica diagnóstica, todos los autores coinciden en que si se opta por una estrategia diagnóstica determinada, esta debe ser validada por un clínico, considerando en cada caso la disponibilidad de técnicas del centro hospitalario y la experiencia en cada procedimiento diagnóstico. Nosotros, como ya hemos expuesto anteriormente, realizamos previamente un abordaje no invasivo con ecografía Doppler, seguido de otra técnica diagnóstica no invasiva para confirmar los hallazgos patológicos. La angio-SD se realiza en todos los casos en los que el paciente va a ser sometido al procedimiento endovascular.

8.2. Factores asociados al grado de oclusión

El 86% de los pacientes de nuestra serie presentaron una estenosis >70%, mostrando un 5,5% de los pacientes pseudo-oclusión. Los pacientes con HTA presentaron mayor grado de estenosis, por lo que se puede considerar la HTA como un factor de riesgo de estenosis carotídea. El índice de colesterol también influye en el grado de estenosis, pero cabe destacar que los pacientes con pseudo-oclusión presentaron cifras más bajas de colesterol. En este contexto, somos conscientes de que estas enfermedades acarrearán un impacto significativo en la patología carotídea, y por ello, es preciso un correcto manejo médico tanto pre-quirúrgico como intraoperatorio.

La enfermedad renal se asoció a un menor grado de estenosis carotídea. Esto nos hace pensar si el hecho de presentar enfermedad renal conlleva menor supervivencia, y por ello el grado de estenosis carotídea es menor. El resto de factores de riesgo clínico no mostraron asociación estadística con el grado de estenosis.

Como se ha comentado anteriormente, el 89,8% de los pacientes presentaron síntomas iniciales, destacando la presencia de ictus ipsilateral en muchos casos de pseudo-oclusión. Esto podría asociarse con el mecanismo fisiopatológico del ictus, ya que al existir pseudo-oclusión se puede producir el desprendimiento de la placa aterotrombótica, que migra a la circulación cerebral ipsilateral, produciendo oclusión y síntomas isquémicos ipsilaterales.

Varios informes han subrayado el hecho de que las placas tipificadas como vulnerables tienen una alta propensión a producir émbolos y subsecuentes ictus (Naghavi *et al*, 2003; Saba *et al*, 2012a, 2012b; Schwarz *et al*, 2013; Saba *et al*, 2014). Aunque en la actualidad, no existen evidencias clase I, que permitan seleccionar a los pacientes candidatos a cirugía en función de los hallazgos en ecografía, se ha sugerido que la valoración de la ecoestructura de la placa, junto con el grado de estenosis, puede mejorar la selección de los pacientes (Nandalur *et al*, 2007; Mauriello *et al*, 2011; Yoshida *et al*, 2012). Por esta razón, en nuestro estudio se incluyeron pacientes asintomáticos con estenosis >60%, que presentaron placas con morfología de alto riesgo. Del total de las lesiones tratadas en nuestra serie, 102 presentaron úlcera en el lugar de la estenosis. La presencia de úlcera se asoció con un grado de estenosis menor, no encontrando ningún caso de úlcera y pseudo-oclusión carotídea. Esto parece estar relacionado con el concepto de placa vulnerable. La presencia de úlcera en la placa condiciona alteraciones hemodinámicas en el flujo sanguíneo, que conllevan trombos y embolismos distales, que a su vez producen sintomatología, lo que hace que los pacientes sean estudiados y remitidos a la consulta antes de que se llegue a producir pseudo-oclusión. Además, puede producirse remodelación positiva

con dilatación de la pared vascular, de ahí que la presencia de úlcera conlleve un grado de estenosis menor (Virmani *et al*, 2003).

8.3. Procedimiento quirúrgico

La principal característica de nuestra serie consiste en la homogeneidad del procedimiento quirúrgico. Todos nuestros pacientes fueron tratados con la colocación de un stent autoexpandible tipo Acculink (Abbott Vascular, EE.UU.). El equipo humano que realizó el procedimiento fue el mismo en todos los casos, y estaba formado por dos intervencionistas con más de 15 años de experiencia en técnicas endovasculares de mínima invasión. Varios autores han demostrado que la experiencia del operador disminuye la tasa de complicaciones mayores, y que es necesaria una curva de aprendizaje para poder realizar el procedimiento endovascular de una forma satisfactoria. El estudio CAPTURE 2 demostró una relación inversa entre las complicaciones mayores peri-procedimiento y la experiencia de los operadores, de manera que era necesario realizar 72 CAS para presentar una tasa de complicaciones mayores < 3% (Gray *et al*, 2011). De la misma manera, aquellos procedimientos que eran realizados por operadores con un volumen inferior a 6 CAS por año presentaban una mortalidad del 2,5% frente al 1,4% que aparecía en aquellos con más de 24 CAS al año (Nallamothu *et al*, 2011). El estudio más actual publicado por Calvet y colaboradores (2014) considera que la colocación de stent carotídeo debe ser realizada por operadores con un volumen anual de procedimientos > 6 casos por año. Con respecto a la curva de aprendizaje, son pocas las series de casos que han demostrado cuándo se estabiliza la curva; el estudio de Ahmadi y colaboradores (2001) estableció que la curva de aprendizaje se estabilizó después de 80 intervenciones endovasculares, el estudio de Lin y colaboradores (2005) estableció el límite en 50, mientras que el estudio de Nallamothu y colaboradores (2011) consideró 12 procedimientos como suficientes para estabilizar la curva de aprendizaje.

Una de las principales limitaciones de muchos estudios es que utilizan diferentes tipos de stents, con materiales y propiedades diferentes, en función de las características del paciente y de la experiencia del operador. Los stents autoexpandibles de nitinol de celda abierta son los más utilizados en la región carotídea. En nuestra experiencia, utilizamos este tipo de stents en el 100% de los pacientes, debido a que presentan memoria térmica, son más flexibles, y se adaptan mejor a las paredes de los vasos, a pesar de que pueden necesitar angioplastia adicional con balón para obtener la dilatación satisfactoria del vaso enfermo.

El concepto diferenciador de celda abierta/celda cerrada se ha analizado en estudios multicéntricos retrospectivos recientes (Bosiers *et al*, 2007), apreciando una reducción de los eventos neurológicos post-procedimiento, especialmente en los casos en los que se empleaban stents de celda cerrada; y, sobre todo, cuando el área de la celda

era inferior a 2,5 mm² y, en concreto, en los pacientes sintomáticos, en los que tal consideración alcanza una diferencia estadísticamente significativa. A pesar de lo aparentemente consistente de este estudio centrado en 3.281 pacientes, existen voces críticas (Gaines *et al*, 2007) que les acusan de emplear una clasificación de los eventos neurológicos que les hacen transmitir el mensaje de una forma errónea y sesgada; y, al mismo tiempo, no se explican suficiente. Debido a estas incongruencias, nuestro equipo continúa utilizando los stents autoexpandibles de celda abierta, ya que nuestros resultados apoyan la seguridad de los mismos.

La única modificación del procedimiento endovascular ha sido la introducción de los dispositivos de neuroprotección. A partir del año 2003, comenzó a utilizarse la angioplastia con balón, y en 2005 se incluyeron los DPD en el protocolo quirúrgico. La utilización de cada uno de ellos se ha realizado según la decisión del médico operador y las características de la lesión.

La necesidad de realizar pre-dilatación con balón es muy variable en la bibliografía, ya que oscila del 2% al 46% (Maynard *et al*, 2007; Tietke *et al*, 2010; Mohammadian *et al*, 2012). Según nuestra experiencia, en la mayoría de los casos es posible atravesar la estenosis con la guía, sin necesidad de dilatar el segmento estenótico. Debido a esto, nuestra tasa de utilización de angioplastia pre-stent es del 5,8%. En nuestro estudio se demuestra que la presencia de úlcera disminuye la utilización de angioplastia pre-stent. La presencia de úlcera en la placa la define como inestable o de alto riesgo. Ante este tipo de placas, lo que se pretende es colocar el stent con el mínimo riesgo de embolismo, y es por ello que no tiene sentido realizar angioplastia pre-stent, ya que esto aumentaría el riesgo de producir embolismos distales intracraneales (Saba *et al*, 2014).

En contraste con algunos autores (Baldi *et al*, 2011), hemos observado que el grado de estenosis residual tras la colocación del stent, requiere dilatación con balón en muchos casos (60,2%). Estos datos podrían estar en relación con el grado de estenosis de nuestro estudio, en el que la mayor parte de los pacientes presentan una estenosis >70% y en la utilización de stents de celda abierta en todos los casos.

Los DPE se crearon para minimizar la aparición de embolismos intraoperatorios. La principal ventaja de los DPD es que permiten completar el procedimiento endovascular sin detener el flujo sanguíneo, lo que les convierte en un dispositivo más simple e intuitivo. Sin embargo, no se elimina el riesgo de microembolización (Jaeger *et al*, 2001). Los DPP detienen el flujo en la ACI durante la manipulación de la placa, de manera que no es necesario atravesar la lesión. La sangre estancada durante el proceso endovascular es aspirada antes de restaurar el flujo anterógrado. Los DPP ofrecen protección en el momento más crítico que se produce durante la maniobra de cruzar la lesión, y también durante la post-dilatación con balón (Orlandi *et al*, 2001). El estudio de Iyer y colaboradores (2007) incluyó más de 3.000 pacientes, en los que se utilizaron nueve tipos diferentes de DPE. El riesgo de efectos adversos fue del 0,9% en

pacientes protegidos, y del 2,2% en no protegidos ($p = 0,012$). Las comparaciones, entre los diversos DPE y entre los DPP vs DPD, no mostraron diferencias significativas en el riesgo intraoperatorio, ni a los 30 días.

En nuestro hospital, no tenemos experiencia con la utilización de DPP, y en todos los casos se han utilizado DPD, siendo utilizados en el 60,2% de los casos. Teniendo en cuenta que la primera parte de la serie hasta 2005 se realizó sin protección, a partir de ese año, se utilizan con una frecuencia que oscila entre el 70,8% y el 87,5% de los casos. Con respecto a los principales estudios publicados en la bibliografía, el estudio CAVATAS (CAVATAS Investigators, 2001) fue el único en el que no se utilizaron DPE. En el resto de los estudios, los porcentajes son muy variados, utilizándose en el 95% en el SAPPHIRE (Yadav *et al*, 2004), 27% en el SPACE (The SPACE Collaborative Group, 2006), 91% en el EVA-3S (Mas *et al*, 2008), 72% en el ICSS (ICSS, 2010) o 96% en el estudio CREST (Brott *et al*, 2010). En nuestro estudio, la utilización de materiales y la técnica quirúrgica fue homogénea, empleándose en todos los casos el mismo tipo de stent y el mismo tipo de DPE. Este tipo de estudio con homogeneidad de materiales sólo se llevó a cabo en los estudios SAPPHIRE y CREST, siendo la principal limitación del resto de los estudios la heterogeneidad de los materiales.

A lo largo de nuestros 15 años de experiencia, el éxito técnico de nuestra serie ha sido del 97,4% de los pacientes, identificándose 9 casos de fracaso técnico; es por tanto una tasa de éxito acorde con la literatura, en la que oscila entre el 95-100% de los casos (Theiss *et al*, 2008; Ibrahim *et al*, 2013). Se describe que la causa más frecuente de fracaso técnico es la elongación de los TSA, con dificultad para pasar el material endovascular. Nuestra serie muestra unos resultados similares, siendo la principal causa de fracaso técnico la presencia de “cuello hostil”. Definimos cuello hostil como la tortuosidad de los TSA con bucles prominentes que impiden la estabilización del catéter guía en la arteria carótida o cuando existe un bucle distal a la estenosis que no deja margen de seguridad para la colocación del stent. Además, en nuestra serie el éxito técnico estuvo directamente relacionado con el grado de oclusión, ya que la mayor parte de los pacientes considerados como fracaso técnico fueron pacientes con pseudo-oclusión carotídea, en los que a pesar de conseguir pasar la obstrucción con la guía y colocar el stent, no se llegó a producir la apertura completa del mismo, continuando la estenosis. Además, en aquellos pacientes en los que se pudo realizar angioplastia post-stent, la tasa de éxito fue mayor. Esto es lógico debido a que, al realizar la angioplastia con balón tras la colocación del stent, se obtiene una dilatación satisfactoria del vaso enfermo, alcanzando la arteria su diámetro normal. La elección de realizar angioplastia post-stent depende del intervencionista principal. En nuestra serie, se utilizó en un 73,8% de los procedimientos, teniendo en cuenta que, durante los primeros años de utilización de la técnica, no se realizó en ningún caso. Es por ello que a pesar de que la media de utilización fue del 73,8%, se llega a un porcentaje de hasta el 87,5% en el año 2008.

8.4. Complicaciones

“The American Heart Association Consensus Conference” estableció que el porcentaje máximo aceptable de ACV, después de la intervención carotídea, era del 6% en pacientes con lesiones sintomáticas, y del 3% para pacientes asintomáticos (Moore *et al*, 1995; Ferguson *et al*, 1999; Taylor *et al*, 2003; Meschia *et al*, 2014). Cualquier técnica alternativa con una tasa de complicaciones superior a estas recomendaciones se consideró inaceptable.

Los resultados de nuestra serie han mostrado una incidencia de complicaciones perioperatorias mayores del 2,3%. No se registró ningún caso de IAM. Nuestra tasa de complicaciones peri-procedimiento es comparable, e incluso menor, a la de otros estudios, en los que oscila entre el 1,4% y el 11,9% (Mas *et al*, 2006; Oteros *et al*, 2012). Esto puede ser debido a la homogeneidad de nuestro procedimiento quirúrgico y a que en todos los casos se realizó control ecográfico con DTC, de manera que el neurólogo aconsejaba seguir o detenerse según los resultados del DTC. Debemos reseñar, que en nuestro caso los AIT se han considerado como una complicación menor, ya que en todos los casos se produjo reversión completa de los síntomas neurológicos, sin persistir secuelas. También nos gustaría matizar, que hemos incluido dentro de la definición de ictus, a aquellos pacientes con ictus de cualquier localización o con síndrome de hiperperfusión con secuelas neurológicas. En algunas series publicadas, solo se tienen en cuenta los ictus ipsilaterales a la estenosis tratada (Tallarita *et al*, 2011).

El ictus es la principal complicación del tratamiento endovascular. El ACV puede ser ipsilateral o contralateral al vaso tratado, y en el contexto del procedimiento endovascular puede ser causado por embolismo intracraneal, hemorragia, o por síndrome de hiperperfusión (Schoser *et al*, 1997). La mayor parte de las complicaciones graves de nuestro estudio se produjeron debido a fenómenos tromboembólicos, lo que concuerda con los resultados de otras series. El síndrome de hiperperfusión, como complicación fatal, solo apareció en un único paciente.

Se han publicado múltiples estudios para evaluar los factores asociados a la embolización durante la CAS, bien utilizando la ecografía Doppler transcraneal o comparando los estudios de imagen antes y después de la colocación del stent. En todos ellos, los riesgos del procedimiento se asocian a las comorbilidades, a la anatomía desfavorable y a las características de la lesión (Cremonesi *et al*, 2009; Rosenkranz *et al*, 2010). En un estudio de 728 pacientes publicado por Bijuklic y colaboradores (2013), se analizó la tasa de nuevas lesiones cerebrales en pacientes con estenosis carotídea, sometidos a CAS con DPE, utilizando la RM difusión. La frecuencia de nuevas lesiones isquémicas ipsilaterales fue del 32,8%, asociándose a edad

avanzada, a HTA, a placa larga y excéntrica, y a arco aórtico tipo III. En el 25% de los pacientes aparecieron lesiones isquémicas en el lado contralateral, asociándose en estos casos a la edad, a la estenosis contralateral >50% y al arco aórtico tipo II y tipo III. La tasa de ictus en el estudio fue del 1,9%, y sólo 5 pacientes con alteración en la RM difusión desarrollaron déficit clínico. En nuestro estudio, los únicos factores que influyeron en la aparición de complicaciones fueron las arritmias cardíacas y el grado de estenosis. La explicación más plausible se encuentra en que estos pacientes presentan un mayor riesgo de ictus, ya que la posibilidad de desprender trombos de la placa de ateroma, con el consecuente fenómeno embólico, es más elevada que en los pacientes con estenosis no significativa. En un estudio retrospectivo, en pacientes con estenosis <70%, 70-89%, y >90%, la tasa de ictus fue respectivamente de 3,5%, 5,1% y 14,9% (Mathur *et al*, 1998). A pesar de estos resultados, nuestra serie no concuerda con la literatura revisada en lo que respecta a la presencia de úlcera, ya que no se encontraron diferencias significativas entre la presencia de úlcera y la aparición de complicaciones.

Si comparamos nuestra tasa de complicaciones con la tasa de complicaciones asociadas a la EAC, observamos que nuestra tasa de complicaciones es menor que la de la EAC, que es de un 3,4% tomando como referencia el estudio CREST (Brott *et al*, 2010). Estos datos reflejan la seguridad del procedimiento endovascular, siendo pues, en la actualidad, una alternativa razonable a la cirugía carotídea. A pesar de estos resultados y de que la utilización de stents carotídeos está avalada por las guías de la AHA (Kernan *et al*, 2014), continúan publicándose estudios que intentan desprestigiar la utilidad de los CAS a favor de la EAC (Paraskevas *et al*, 2016). Los autores de esta revisión consideran que los datos publicados en la literatura no corresponden a datos del mundo real, ya que la tasa de complicaciones asociada a CAS es generalmente mayor que la publicada en los estudios aleatorizados hasta el momento actual. Sin embargo, las respuestas a esta publicación no se han hecho esperar ya que se considera que existe una campaña de desprestigio del stent carotídeo por parte de los cirujanos vasculares a favor de la EAC (Ricco, 2016; Vorwerk *et al*, 2016). A pesar de lo conflictivo de la situación, los resultados a largo plazo de los últimos estudios como CREST, ICSS, EVA-3S o SPACE consideran que no existen diferencias entre la EAC y la CAS en lo que respecta a complicaciones neurológicas y que ambas técnicas presentan resultados superponibles (Bonati *et al*, 2015; Brott *et al*, 2016).

Las complicaciones menores fueron mucho más prevalentes que las mayores, pero se definen como aquellas que no necesitan tratamiento a largo plazo, y que no producen consecuencias significativas para el paciente. En nuestro estudio, la complicación menor más frecuente fue el vasoespasmó que apareció en el 13,4% de los pacientes, debido a la manipulación intravascular. La aparición de vasoespasmó se asocia a la utilización de DPD. Sin embargo, en todos nuestros casos correspondió a un vasoespasmó leve, sin necesidad de tratamiento sintomático. Los DPE también pueden

producir disección carotídea (Cremonesi *et al*, 2003), que en nuestra serie se produjo en tres casos; todos ellos fueron tratados con la colocación de un stent carotídeo, con correcta apertura del stent, e incluyendo a estos pacientes dentro del éxito clínico.

8.5. Reestenosis

La tasa de reestenosis es un parámetro importante a tener en cuenta en lo que respecta a la utilidad del procedimiento. La eficacia del stent está directamente relacionada a la aparición de reestenosis, producida por la hiperplasia de la neointima. La incidencia de reestenosis en la literatura es muy heterogénea y oscila entre el 1 y el 37%, según los criterios Doppler utilizados y el grado de estenosis determinado por el autor, con la aparición de sintomatología entre el 0-8% de los pacientes (Gröschel *et al*, 2005; Shankar *et al*, 2012). Nuestra tasa de reestenosis es del 4,4%, siendo un parámetro aceptable y acorde con los resultados publicados hasta el momento actual, presentando síntomas clínicos el 0,6% de los pacientes. Todos los pacientes con reestenosis fueron tratados con ATP. Es importante matizar que hemos incluido dentro de la definición de reestenosis a aquellos pacientes con estenosis intra-stent >50%, siguiendo los estándares de la Sociedad de Radiología Intervencionista (Higashida *et al*, 2009).

El tiempo medio de aparición de la reestenosis fue de 25 meses, con un rango entre los 5 y los 70 meses tras el procedimiento. Se describe en la literatura que el mayor riesgo de reestenosis aparece durante el primer año de seguimiento (Barrett *et al*, 2013), que es considerada reestenosis precoz. Se produce por hiperplasia miointimal en la zona del stent. Cuando ha pasado el primer año (reestenosis tardía), se debe a la progresión de la propia enfermedad aterosclerótica. El periodo de tiempo considerado "precoz" difiere según los distintos autores, siendo para algunos los primeros 6 meses tras el tratamiento (Willfort-Ehringer *et al*, 2004; Reimers *et al*, 2006), para otros el tiempo comprendido hasta los 2 años (Brott *et al*, 2011), mientras que otros autores fijan el límite a los 3 años tras el tratamiento (Lal *et al*, 2003).

En nuestro estudio, no hubo ningún caso de trombosis intra-stent. La trombosis intra-stent es considerada una complicación potencialmente fatal, ya que produce una obstrucción completa del stent con la consiguiente consecuencia vascular intracerebral, y la clínica de infarto. Se asocia con la administración de un tratamiento antiagregante insuficiente o con la resistencia del paciente a los agentes antiplaquetarios. Para evitar esta complicación, nuestro protocolo quirúrgico incluye la doble antiagregación durante el primer mes, seguido de antiagregación simple de forma indefinida.

No se conocen los predictores asociados a la aparición de reestenosis. En nuestro caso, sólo pudimos demostrar la angioplastia pre-stent como predictor de reestenosis. El resto de parámetros clínicos y técnicos no se asociaron a reestenosis.

El análisis de la literatura indica que la reestenosis es un problema frecuente, que no debe ser subestimado, por lo que un seguimiento activo de todas las arterias portadoras de stent parece estar justificado. Por ello, en nuestro centro se realiza seguimiento clínico y ecográfico con revisión al mes, 6 meses, 12 meses, y posteriormente anual. La valoración clínica incluye una entrevista con el paciente y una exploración neurológica. La valoración ecográfica consiste en el estudio ecográfico Doppler carotídeo de TSA, prestando especial atención al segmento intervenido con el stent.

8.6. Recurrencias

La tasa de recurrencia de nuestra serie fue del 3,2%, siendo la mayor parte de los casos infartos contralaterales (75%). Dos de los pacientes (0,6%) se asociaron a reestenosis de la carótida tratada, con hiperplasia de la íntima. Esta tasa de recurrencia es muy inferior a la de otros estudios publicados.

El estudio CREST (Sheffet *et al*, 2010) registró una tasa de ACV recurrente del 10,2%, con un tiempo medio de aparición de 2,5 años tras el procedimiento. Otros estudios recientes, presentan tasas de ictus recurrente elevadas, llegando hasta 20,3% (Tsai *et al*, 2015). Los autores de estos últimos trabajos asocian la baja tasa de ictus recurrente del estudio CREST a la utilización de criterios de exclusión, como la presencia de fibrilación auricular, enfermedad renal crónica dependiente de diálisis, o comorbilidades que impidan que los pacientes sean aptos para la cirugía. No obstante, en nuestro estudio se incluyen pacientes con enfermedad renal, y con fibrilación auricular, siendo nuestra tasa de recurrencia muy inferior a la de cualquier estudio publicado. De hecho, se correlacionaron los diferentes factores clínicos, y del procedimiento con la aparición de recurrencias, no encontrándose asociación estadística en ningún caso.

El principal mecanismo de aparición de síntomas neurológicos, en pacientes con aterosclerosis, corresponde a la embolización de material trombótico desde las placas de ateroma. Debido a que la mayor parte de los pacientes con reestenosis presentan síntomas asociados a la carótida contralateral, cabe reseñar que la mayor parte de ellos se produce por causas ajenas al procedimiento endovascular. Es por ello que seguimos considerando la CAS como un tratamiento de prevención del ictus isquémico. Para llevarlo a cabo, en nuestro centro hospitalario hacemos especial hincapié en mantener un estricto control de los factores de riesgo individuales. Además, mantenemos el tratamiento antiagregante de manera indefinida, y

realizamos controles periódicos anuales, tanto clínicos como ecográficos, de manera que seamos capaces de diagnosticar y tratar las reestenosis carotídeas, antes de que vuelvan a producir sintomatología.

8.7. Seguimiento

El tiempo medio de seguimiento de nuestra serie fue de 50 meses, con un rango de 0 a 155 meses. Este tiempo es similar al de algunos ensayos e incluso superior al de muchos ellos (Zarins *et al*, 2009), lo que nos permite valorar resultados a corto y a largo plazo.

Nuestra tasa de mortalidad a largo plazo fue del 16,3%. Solo 4 de las muertes se asociaron a causas neurológicas (1,3%). Dos de los pacientes fallecieron por hemorragia intraparenquimatosa y los otros dos por ictus isquémico, siendo uno ipsilateral a la carótida tratada y el otro contralateral a la misma. El resto de los fallecimientos se debieron a comorbilidades, sin asociación temporal con el procedimiento endovascular. La principal causa de muerte no neurológica correspondió con procesos oncológicos diseminados de diferente localización.

El seguimiento de nuestros pacientes fue realizado anualmente a partir del primer año tras el procedimiento endovascular, realizándose en todos los pacientes ecografía Doppler de TSA y exploración clínica neurológica, realizada por el especialista en neurología. En algunos pacientes no pudo llevarse el seguimiento previsto, en general porque procedían de otros centros hospitalarios, y se decidió que el seguimiento se realizara en su propio centro de referencia, para mayor comodidad de los pacientes. Ante cualquier duda o consulta en referencia al paciente, se derivaron otra vez a nuestro centro hospitalario.

A falta de más estudios prospectivos aleatorizados con metodología homogénea y con largos periodos de seguimiento, nuestro estudio permite considerar la CAS como un procedimiento seguro, tanto a corto como a largo plazo, considerándose como una alternativa a la EAC, con una tasa de complicaciones aceptable.

8.8. Supervivencia

De los factores de riesgo vascular considerados, la DM, la EVP y las arritmias disminuyeron la supervivencia. Cabe destacar, que la presencia de arritmias cardíacas disminuyó la supervivencia casi a la mitad, frente a aquellos pacientes que no presentaron alteraciones en el ritmo cardíaco. Estos resultados deberían ser considerados a la hora de seleccionar a los pacientes para el tratamiento de la estenosis carotídea, ya que la presencia de arritmias influye negativamente en la supervivencia.

Como dato curioso cabe reseñar que aquellos pacientes, que sufrieron AIT ipsilateral, presentaron un aumento de la supervivencia, frente a aquellos que presentaron otros síntomas neurológicos. Estos datos podrían interpretarse como que aquellos pacientes que sufrieron AIT fueron tratados con tratamiento antiagregante desde el inicio de los síntomas, lo que quizás pudo influir positivamente en la supervivencia, disminuyendo la posibilidad de aparición de eventos embólicos neurológicos.

El resto de parámetros técnicos, asociados con el procedimiento o la aparición de complicaciones, no influyeron en la supervivencia de los pacientes.

8.9. Limitaciones

En base a todo lo analizado anteriormente, como factor limitante de nuestro estudio, es necesario mencionar su naturaleza retrospectiva, si bien la tasa de complicaciones se encuentra por debajo de la tasa de morbimortalidad global aceptable en este tipo de procedimientos.

8.10. Perspectivas de futuro

En la actualidad, algunos autores como Villwock (Villwock *et al*, 2015) o Darling (Darling *et al*, 2015) están estudiando la utilidad de la técnica endovascular en el tratamiento de pacientes con estenosis carotídea con ictus isquémico agudo. Clásicamente, se considera que hay que esperar de 4 a 6 semanas antes de realizar el procedimiento endovascular, para que el cerebro pueda estabilizarse, y los riesgos de la intervención se reduzcan al mínimo. Desafortunadamente, hasta el 20% de los pacientes con ictus agudo presentan un evento secundario después del episodio inicial. Los primeros resultados de varios estudios fueron poco concluyentes, ya que las tasas de mortalidad e ictus iatrogénico eran muy variables y oscilaban desde el 0% (Battocchio *et al*, 2012) al 29% (Choudhri *et al*, 2014). Sin embargo, más recientemente, varias instituciones han demostrado excelentes resultados, al utilizar la intervención temprana en pacientes que se presentan con ictus leve-moderado con una puntuación en la escala NIHSS <15, y preferiblemente <10, con lesión de la arteria carótida ipsilateral ≥ 50 %.

A pesar de estos prometedores resultados, se deben realizar nuevos estudios que revelen la utilidad de la técnica endovascular en el tratamiento del ictus isquémico agudo.

En base a los resultados de este estudio hemos llegado a las siguientes conclusiones:

PRIMERA. Los resultados establecen que en nuestra experiencia la revascularización con stent carotídeo es un procedimiento seguro para el tratamiento de la estenosis carotídea, y presenta una tasa de complicaciones mayores inferior a la publicada en la literatura para la endarterectomía.

SEGUNDA. Las arritmias cardíacas, la pseudo-oclusión carotídea y la utilización de angioplastia pre-stent influyen negativamente en los resultados finales del procedimiento, ya que condicionan un aumento de la tasa de complicaciones mayores peri-procedimiento.

TERCERA. En nuestra experiencia, la utilización de dispositivos de protección embólica disminuye de forma significativa la aparición de complicaciones mayores intraprocedimiento. El análisis más profundo amplió estos resultados al seguimiento peri-procedimiento, observándose una disminución de las complicaciones mayores peri-procedimiento del 6,8% inicial al 0,5%, con la utilización de los dispositivos de protección embólica.

CUARTA. La remodelación mediante angioplastia post-stent contribuye al éxito técnico de la técnica endovascular. Por el contrario, la anatomía cervical desfavorable y la presencia de pseudo-oclusión carotídea condicionan mayor posibilidad de fracaso técnico.

QUINTA. En contraposición a lo publicado, en nuestro estudio la placa carotídea ulcerada no se ha relacionado con la morbimortalidad ni con la supervivencia.

SEXTA. Las tasas de reestenosis, recurrencia y mortalidad de nuestra serie son aceptables e inferiores a las de otros estudios publicados lo que confirma que, en nuestro medio, este tratamiento podría ser un tratamiento útil en la prevención del ictus isquémico.

SÉPTIMA. La angioplastia previa a la colocación del stent carotídeo ha sido el único parámetro que se ha asociado con la reestenosis carotídea, además de asociarse con la aparición de complicaciones menores peri-procedimiento. No se han observado otros factores que influyan en la reestenosis o en la aparición de recurrencias.

OCTAVA. Finalmente, se ha identificado que la diabetes mellitus, las arritmias cardíacas y la enfermedad vascular periférica son factores de mal pronóstico clínico, con impacto negativo sobre la supervivencia.

- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, *et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24(1):35-41.
- Ahmadi R, Willfort A, Lang W, Schillinger M, Alt E, Gschwandtner ME, *et al.* Carotid artery stenting: effect of learning curve and intermediate-term morphological outcome. *J Endovasc Ther*. 2001; 8(6):539-46.
- Amarenco P, Labreuche J, Touboul PJ. High-density lipoprotein-cholesterol and risk of stroke and carotid atherosclerosis: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2008; 196:489-96.
- American College of Cardiology Foundation; American Society of Interventional & Therapeutic Neuroradiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology, Bates ER, *et al.* ACCF / SCAI / SVMB / SIR / ASITN 2007 clinical expert consensus document on carotid stenting: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Document Committee on Carotid Stenting). *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49:126-70.
- American College of Radiology. Standard for the performance of diagnostic cervicocerebral angiography in adults. American College of Radiology Standards 2000-2001. Reston, VA: *American College of Radiology*; 2000; 415-26.
- Antonius Carotid Endarterectomy, Angioplasty, and Stenting Study Group. Angioplasty, and Stenting Study Group. Transcranial doppler monitoring in angioplasty and stenting of the carotid bifurcation. *J Endovasc Ther*. 2003; 10:702-10.
- Arboix A, Díaz J, Pérez-Sempere A, Álvarez Sabin J, por el comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. En: Díez Tejedor E (ed). *Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus*. Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología. Barcelona: Prous Science; 2006; 133-83.
- Arias-Rivas S, Vivancos-Mora J, Castillo J, en nombre de los investigadores del registro EPICES. Epidemiology of the subtypes of stroke in hospitalised patients attended by neurologists: results of the EPICES registry. *Rev Neurol*. 2012; 54:523-9.
- Baldi S, Zander T, Rabellino M, González G, Maynar M. Carotid artery stenting without angioplasty and cerebral protection: a single-center experience with up to 7 years' follow-up. *Am J Neuroradiol*. 2011; 32(4):759-63.
- Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006; 6:3-12.
- Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J, Bavry AA, Gluud C, Cut-lip DE, *et al.* Carotid artery stenting vs carotid endarterectomy: meta-analysis and diversity-adjusted trial sequential analysis of randomized trials. *Arch Neurol*. 2011; 68(2):172-84.

- Barr JD, Connors JJ 3rd, Sacks D, Wojak JC, Becker GJ, Cardella JF, *et al.* Quality improvement guidelines for the performance of cervical carotid angioplasty and stent placement. *J Vasc Interv Radiol.* 2003; 14(9 Pt 2):S321-35.
- Barrett KM, Ossi RG, Brott TG, Meschia JF. Clinical, anatomic, and procedural durability of carotid revascularization. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013; 22(3):218-26.
- Bates ER, Babb JD, Casey DE Jr, Cates CU, Duckwiler GR, Feldman TE, *et al.* ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 Clinical Expert Consensus Document on carotid stenting. *Vasc Med.* 2007; 12(1):35-83.
- Battocchio C, Fantozzi C, Rizzo L, Persiani F, Raffa S, Taurino M. Urgent carotid surgery: Is it still out of debate? *Int J Vasc Med.* 2012; 2012:536392.
- Bergeron P, Roux M, Khanoyan P, Douillez V, Bras J, Gay J. Long-term results of carotid stenting are competitive with surgery. *J Vasc Surg.* 2005; 41:213-21.
- Bijuklic K, Wandler A, Varnakov Y, Tuebler T, Schofer J. Risk factors for cerebral embolization after carotid artery stenting with embolic protection: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study in 837 consecutive patients. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013; 6(3):311-6.
- Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Ederle J, van der Worp HB, de Borst GJ, *et al.* International Carotid Stenting Study investigators. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet.* 2015; 385(9967):529-38.
- Bonati LH, Ederle J, McCabe DJH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, *et al.* Long-term risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8:908-17.
- Borden NM, Costantini JK. *3D angiographic atlas of neurovascular anatomy and pathology.* Cambridge University Press; 2007.
- Bosiers M, Donato G, Deloosse K, Verbist J, Peeters P, Castriota F, *et al.* Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33:135-41.
- Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery.* 1996; 38:425-33.
- Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, *et al.* ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Stroke.* 2011; 42:e420-63.
- Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, *et al.* ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57(8):1002-44.
- Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, *et al.* 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the

Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery Developed in Collaboration With the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57:e16-e94.

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(1):11-23.

Brott TG, Howard G, Roubin GS, Meschia JF, Mackey A, Brooks W, *et al*. CREST Investigators. Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med*. 2016; 374(11):1021-31.

Buczek J, Karliński M, Kobayashi A, Białek P, Członkowska A. Hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy and carotid stenting. *Cerebrovasc Dis*. 2013; 35(6):531-7.

Buskens E, Neederkoorn P, Van der Woude T, Mali W, Kapelle LJ, Eikelboom B, *et al*. Imaging of carotid arteries in symptomatic patients: Cost-effectiveness of diagnostic strategies. *Radiology*. 2004; 233:101-12.

Byrne J, Feustel P, Darling III RC. Primary Closure, Routine Patching, and Eversion Endarterectomy: What is the Current State of the Literature Supporting Use of These Techniques? *Semin Vasc Surg*. 2007; 20:226-35.

Calvet D, Mas JL, Algra A, Becquemin JP, Bonati LH, Dobson J; Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Carotid stenting: is there an operator effect? A pooled analysis from the carotid stenting trialists' collaboration. *Stroke*. 2014; 45(2):527-32.

Cao P, De Rango P, Zannetti S. Eversion vs conventional carotid endarterectomy: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002; 23:195-201.

CARESS Steering Committee. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CARESS): phase I clinical trial. *J Endovasc Ther*. 2003; 10(6):1021-30.

Carotid Stenting Trialists' Collaboration, Bonati LH, Dobson J, Algra A, Branchereau A, Chatellier G, *et al*. Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2010; 376(9746):1062-73.

Casserly IP, Sachar R, Yadav JS. *Manual of Peripheral Vascular Intervention*. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins; 2005; 83-109.

CAVATAS Investigators. 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.

Chang CK, Huded CP, Nolan BW, Powell RJ. Prevalence and clinical significance of stent fracture and deformation following carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2011; 54(3):685-90.

Chang YJ, Chang TC, Lee TH, Ryu SJ. Predictors of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck cancers. *J Vasc Surg*. 2009; 50(2):280-5.

Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, *et al*. Carotid endarterectomy- an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2005; 65:794-801.

- Choudhri O, Gupta M, Feroze A, Albers G, Lansberg M, Do H, *et al.* M. O-034 carotid artery angioplasty versus stenting in acute ischemic stroke. *J Neurointerventional Surg.* 2014; 6(Suppl 1):A18-A19.
- Cloft HJ. Distal protection: maybe less than you think. *Am J Neuroradiol.* 2008; 29:407-8.
- Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, *et al.* Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet.* 1990; 335(8693):827-38.
- Comité de Expertos para el Documento de Consenso sobre la aterotrombosis. Consenso sobre aterotrombosis. *Clin Invest Aterioesclerosis.* 1998; 10:3-33.
- Connors JJ 3rd, Sacks D, Furlan AJ, Selman WR, Russell EJ, Stieg PE, *et al.* Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocerebral angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention: a joint statement from the American Academy of Neurology, American Association of Neurological Surgeons, American Society of Interventional and Therapeutic Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, AANS/CNS Cerebrovascular Section, and Society of Interventional Radiology. *Radiology.* 2005; 234:26-34.
- Connors JJ 3rd, Sacks D, Furlan AJ, Selman WR, Russell EJ, Stieg PE, *et al.* NeuroVascular Coalition Writing Group. Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocerebral angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention: a joint statement from the American Academy of Neurology, the American Association of Neurological Surgeons, the American Society of Interventional and Therapeutic Radiology, the American Society of Neuroradiology, the Congress of Neurological Surgeons, the AANS/CNS Cerebrovascular Section, and the Society of Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol.* 2009; 20(7 Suppl):S292-301.
- Connors JJ 3rd, Wojak JC, Hoppe BH. The technique of endovascular intracranial revascularization. *Front Neurol.* 2014; 24:5:246.
- Coutts SB, Hill MD, Campos CR, Choi YB, Subramaniam S, Kosior JC, *et al.* Recurrent events in transient ischemic attack and minor stroke. What events are happening and to which patients? *Stroke.* 2008; 39:2461-6.
- Cremonesi A, Gieowarsingh S, Spagnolo B, Manetti R, Liso A, Furgieri A, *et al.* Safety, efficacy and long-term durability of endovascular therapy for carotid artery disease: the tailored-Carotid Artery Stenting Experience of a single high-volume centre (tailored-CASE registry). *EuroIntervention.* 2009; 5:589-98.
- Cremonesi A, Manetti R, Setacci F, Setacci C, Castriota F. Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke.* 2003; 34(8):1936-41.
- Darling RC 3rd, Warner C, Yeh CC, Shah MD, Hnath JC, Shah DM. Carotid interventions (CEA and CAS) in acute stroke patients: which procedure on which patient. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2015.
- Del Cura JL, Pedraza S, Gayete A. *Radiología esencial.* Madrid: Panamericana 2010; 1093-122.
- Delcker A, Diener HC, Wilhelm H. Influence of vascular risk factors for atherosclerotic carotid artery plaque progression. *Stroke.* 1995; 26:2016-22.
- Díaz-Guzmán J, Egidio JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C; IBERICTUS Study Investigators of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc.* 2012; 34:272-81.

- Dorn F, Liebig T, Muenzel D, Meier R, Poppert H, Rummeny EJ, *et al.* Order of CT stroke protocol (CTA before or after CTP): impact on image quality. *Neuroradiology*. 2012; 54(2):105-12.
- Economopoulos KP, Sergentanis TN, Tsivgoulis G, Mariolis AD, Stefanadis C. Carotid artery stenting versus carotid end-arterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke*. 2011; 42(3):687-92.
- Ederle J, Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, *et al.* Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol*. 2009; 8:898-907.
- Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; (4):CD000515.
- Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Randomized controlled trials comparing endarterectomy and endovascular treatment for carotid artery stenosis: a Cochrane systematic review. *Stroke*. 2009; 40:1373-80.
- Egido JA, Alonso de Leciñana M, Martínez-Vila E, Díez-Tejedor E, en representación del comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. En: Díez Tejedor E (ed). *Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Ictus*. Guías Oficiales de la Sociedad Española de Neurología No 3. Prous Science; 2006.
- Elijovich L, Josephson SA, Fung GL, Smith WS. Intermittent atrial fibrillation may account for a large proportion of otherwise cryptogenic stroke: a study of 30-day cardiac event monitors. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009; 18:185-9.
- European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group. MRC European carotid surgery trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet*. 1991; 337:1235-43.
- European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998; 351:1379-87.
- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis (ACAS). *JAMA*. 1995; 273:1421-8.
- Fairhead JF, Mehta Z, Rothwell PM. Population-based study of delays in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke. *Neurology*. 2005; 65:371-5.
- Fantozzi C, Taurino M, Rizzo L, Stella N, Persiani F. Carotid Endarterectomy or Stenting in Octogenarians in a Monocentric Experience. *Ann Vasc Surg*. 2016; 33:132-7.
- Featherstone RL, Brown MM, Coward LJ, ICSS Investigators. International carotid stenting study: protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis*. 2004; 18:69-74.
- Fellner C, Lang W, Janka R, Wutke R, Bautz W, Fellner FA. Magnetic resonance angiography of the carotid arteries using three different techniques: accuracy compared with intraarterial x-ray angiography and endarterectomy specimens. *J Magn Reson Imaging*. 2005; 21:424-31.
- Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, *et al.* The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke*. 1999; 30:1751-58.

- Flossmann E, Schulz UG, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke. *Stroke*. 2004; 35(1):212-27.
- Fontaine R, Kim M, Kieny R. [Surgical treatment of peripheral circulation disorders]. *Helv Chir Acta*. 1954; 21(5-6):499-533.
- Fortuño JR, Perendreu J, Falco J, Canovas D, Branera J. [Carotid stenosis: appropriate diagnosis and treatment]. *Radiologia*. 2006; 48(3):119-36.
- Gaines PA. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? [invited commentary]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007; 33:142-3.
- Gardener H, Beecham A, Cabral D, Yanuck D, Slifer S, Wang L, *et al*. Carotid plaque and candidate genes related to inflammation and endothelial function in hispanics from northern Manhattan. *Stroke*. 2011; 42:889-96.
- Garg N, Karagiorgos N, Pisimisis T, Sohal DP, Longo GM, Johanning JM, *et al*. Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovas Ther*. 2009; 16:412-27.
- Gil A. Enfermedad carotídea de origen aterotrombótico: hacia un consenso en la prevención. *Neurología*. 2004; 19:193-212.
- Gil-Peralta A, Mayol A, González JR, González A, Ruano J, Boza F, *et al*. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries. Results, complications and follow-up. *Stroke*. 1996; 27:2271-3.
- Glockner JF. MR Radiology Interpretation: Techniques and pitfalls. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2005; 13(1):23-40.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, *et al*. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2014; 129(3): e28-e292.
- Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, *et al*. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. *Stroke*. 2006; 37(6):1583-633.
- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, *et al*; on behalf of the American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research, Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42:517-84.
- Gómez-Palónés FJ, Zaragoza-García JM, Plaza-Martínez A, Briones-Estébanez JL, Martínez-Parreño C, Al-Raies Bolaños B, *et al*. Estenosis de carótida interna. Tipos de stent empleados en el stenting carotídeo. *Angiología*. 2007; 59(Supl 2):S191-S206.
- Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, *et al*. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis-Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003; 229(2):340-6.
- Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, Davis T, Wholey M, Atkinson R, *et al*. Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients: the ARChER results. *J Vasc Surg*. 2006; 44(2):258-68.
- Gray WA, Rosenfield KA, Jaff MR, Chaturvedi S, Peng L, Verta P; CAPTURE 2 Investigators and Executive Committee. Influence of site and operator characteristics on carotid artery stent

- outcomes: analysis of the CAPTURE 2 (Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events) clinical study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4(2):235-46.
- Gröschel K, Riecker A, Schulz JB, Ernemann U, Kastrup A. Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke.* 2005; 36(2):367-73.
- Gurm HS, Nallamothu BK, Yadav J. Safety of carotid artery stenting for symptomatic carotid artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2008; 29(1):113-9.
- Guyton CG, Hall JE. *Tratado de Fisiología Médica* (11ª Edición). Elsevier, 2006; 228-30.
- Hayman LA, Taber KH, Hurley RA, Naidich TP. An Imaging guide to the lobar and arterial vascular divisions of the brain. Part II: Surface brain anatomy. *Int J Neuroradiol.* 1997; 3:175-9.
- Higashida R, Meyers P, Phatouros C, Connors J, Barr J, Sacks D. Reporting standard for carotid artery angioplasty and stent placement. *JVIR.* 2004; 15:E1-E24.
- Higashida RT, Hopkins LN, Berenstein A, Halbach VV, Kerber C. Program requirements for Residency Fellowship Education in Neuroendovascular Surgery/Interventional Neuroradiology: A Special Report on Graduate Medical Education. *AJNR.* 2000; 21:1153-59.
- Higashida RT, Meyers PM, Phatouros CC, Connors JJ 3rd, Barr JD, Sacks D; Technology Assessment Committees of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology; Society of Interventional Radiology. Reporting standards for carotid artery angioplasty and stent placement. *J Vasc Interv Radiol.* 2009; 20(7 Suppl):S349-73.
- Hobson R, Howard V, Brott T, Howard G, Roubin G, Ferguson R. Organizing the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST): NIH, health care financing administration and industry funding. *Curr Control Trials Cardiovasc Med.* 2001; 2:160-4.
- Howard G, Roubin GS, Jansen O, Hendrikse J, Halliday A, Fraedrich G, *et al*; Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet.* 2016; 387(10025):1305-11.
- Ibrahim T, Karmann S, Schuster T, Fusaro M, Ott I, Böttiger C, *et al*. Safety and mid-term outcome of endovascular therapy for internal carotid artery disease: a 15-year experience at a single-centre angiology institution. *Vasa.* 2013; 42(3):196-207.
- 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(9719):985-97.
- Iyer V, de Donato G, Deloose K, Peeters P, Castriota F, Cremonesi A, *et al*. The type of embolic protection does not influence the outcome in carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2007; 46:251-6.
- Jaeger H, Mathias K, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E, *et al*. Clinical results of cerebral protection with a filter device during stent implantation of the carotid artery. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2001; 24:249-56.
- Jansen O, Fiehler J, Hartmann M, Brückmann H. Protection or nonprotection in carotid stent angioplasty. The Influence of Interventional Techniques on Outcome Data from the SPACE Trial. *Stroke.* 2009; 40:841-6.
- Jeng JS, Liu HM, Tu YK. Carotid angioplasty with or without stenting versus carotid endarterectomy for carotid artery stenosis: a metaanalysis. *J Neurol Sci.* 2008; 270:40-7.
- Johnston D, Chapman K, Goldstein L. Low rate of complications of cerebral angiography in routine clinical practice. *Neurology.* 2001; 57:2012-4.

- Johnston D, Goldstein L. Clinical carotid endarterectomy decision making. Non-invasive vascular imaging versus angiography. *Neurology*. 2001; 56:1009-15.
- Kastrup A, Groschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, Schulz JB. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke*. 2003; 34:813-19.
- Kawamata T, Okada Y, Kawashima A, Yoneyama T, Yamaguchi K, Ono Y, *et al*. Postcarotid endarterectomy cerebral hyperperfusion can be prevented by minimizing intraoperative cerebral ischemia and strict postoperative blood pressure control under continuous sedation. *Neurosurgery*. 2009; 64:447-54.
- Kerber CW, Cromwell LD, Loehden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *Am J Neuroradiol*. 1980; 1:348-9.
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, *et al*; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45(7):2160-236.
- Khan A, Adil MM, Qureshi AI. Response to letter regarding article, "Non-ST-segment-elevation myocardial infarction in patients undergoing carotid endarterectomy or carotid artery stent placement". *Stroke*. 2014; 45(8):e171.
- Khoury JC, Kleindorfer D, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, *et al*. Diabetes mellitus: a risk factor for ischemic stroke in a large biracial population. *Stroke*. 2013; 44:1500-04.
- Kirsch JD, Mathur M, Johnson MH, Gowthaman G, Scoutt LM. Advances in transcranial Doppler US: imaging ahead. *Radiographics*. 2013; 33(1):E1-E14.
- Kuller LH, Arnold AM, Psaty BM, Robbins JA, O'Leary DH, Tracy RP, *et al*. 10-year follow-up of subclinical cardiovascular disease and risk of coronary heart disease in the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2006; 166:71-8.
- Kurth T, Everett BM, Buring JE, Kase CS, Ridker PM, Gaziano JM. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. *Neurology*. 2007; 68:556-62.
- Lal BK, Hobson RW II, Goldstein J, Geohagan M, Chakhtoura E, Pappas PJ, *et al*. In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: life table analysis and clinical relevance. *J Vasc Surg*. 2003; 38:1162-169.
- Lam RC, Lin SC, DeRubertis B, Hyncek R, Kent KC, Faries PL. The impact of increasing age on anatomic factors affecting carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2007; 45(5):875-80.
- Lanktree MB, Hegele RA, Schork NJ, Spence JD. Extremes of unexplained variation as a phenotype: an efficient approach for genome-wide association studies of cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010; 3:215-21.
- Lanzer P, Weser R, Prettin C. Carotid-artery stenting in a high-risk patient population--single centre, single operator results. *Clin Res Cardiol*. 2006; 95(1):4-12.
- Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, *et al*. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke*. 2009; 40(11):3646-78.
- Lian X, Liu W, Li M, Lin M, Zhu S, Sun W, *et al*. Risk factors and complications associated with difficult retrieval of embolic protection devices in carotid artery stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012; 35:43-8.

- Lin PH, Bush RL, Peden EK, Zhou W, Guerrero M, Henao EA, *et al.* Carotid artery stenting with neuroprotection: assessing the learning curve and treatment outcome. *Am J Surg.* 2005; 190(6):850-7.
- Ling AJ, Mwipatayi P, Gandhi T, Sieunarine K. Stenting for carotid artery stenosis: fractures, proposed etiology and the need for surveillance. *J Vasc Surg.* 2008; 47(6):1220-6.
- Liu Z, Shi Z, Wang Y, Chen B, Zhu T, Si Y, *et al.* Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2009; 3(3):586-96.
- Löfmark U, Hammarström A. Evidence for age-dependent education-related differences in men and women with first-ever stroke: results from a community-based incidence study in northern Sweden. *Neuroepidemiology.* 2007; 28:135-41.
- Makris GC, Lavidá A, Nicolaidis AN, Geroulakos G. The effect of statins on carotid plaque morphology: a LDL-associated action or one more pleiotropic effect of statins? *Atherosclerosis.* 2010; 213:8-20.
- Martínez RJ, Martí-Bonmati L, Segarra MA, Muñoz Ruiz-Canela J, Hilario GJ, Abadal VJ, *et al.* Guías de certificación de la Sociedad Española de Radiología (SERAM) y la Sociedad Española de Radiología Vascul ar e Intervencionista (SERVEI) sobre requerimientos y equipamiento en radiología vascular intervencionista. *Radiología.* 2007; 49:381-87.
- Martínez-Salio A, Benito-León J, Díaz-Guzmán J, Bermejo-Pareja F. Cerebrovascular disease incidence in central Spain (NEDICES): a population- based prospective study. *J Neurol Sci.* 2010; 298:85-90.
- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, *et al.* Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2006; 355:1660-71.
- Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, *et al.* Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2008; 7:885-92.
- Mast H, Thompson JL, Lin IF, Hofmeister C, Hartmann A, Marx P, *et al.* Cigarette smoking as a determinant of high-grade carotid artery stenosis in hispanic, black, and white patients with stroke or transient ischemic attack. *Stroke.* 1998; 29:908-12.
- Mathur A, Roubin GS, Iyer SS, Piamsonboon C, Liu MW, Gomez CR, *et al.* Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation.* 1998; 97(13):1239-45.
- Mauriello A, Servadei F, Sangiorgi G, Anemona L, Giacobbi E, Liotti D, *et al.* Asymptomatic carotid plaque rupture with unexpected thrombosis over a non-canonical vulnerable lesion. *Atherosclerosis.* 2011; 218(2):356-62.
- Maynard M, Baldi S, Rostagno R, Zander T, Rabellino M, Llorens R, *et al.* Carotid stenting without use of balloon angioplasty and distal protection devices: preliminary experience in 100 cases. *Am J Neuroradiol.* 2007; 28(7):1378-83.
- Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública.* 2006; 80:5-15.
- Meier P, Knapp G, Tamhane U, Chaturvedi S, Gurm HS. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and metaanalysis of randomised controlled clinical trials. *BMJ.* 2010; 340:c467.
- Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, *et al.*; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical

- Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45(12):3754-832.
- Mohammadian R, Sohrabi B, Mansourizadeh R, Mohammadian F, Nasiri B, Haririan S. Unprotected carotid artery stenting: complications in 6 months follow-up. *Neuroradiology*. 2012; 54(3):225-30.
- Montaner J, Alvarez-Sabín J. NIH stroke scale and its adaptation to Spanish]. *Neurologia*. 2006; 21(4):192-202.
- Montori VM. Endarterectomy vs stenting for carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2008; 48(2):487-93.
- Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, Bernstein EF, Brener BJ, Brott T, *et al*. Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc Committee, American Heart Association. *Stroke*. 1995; 26(1):188-201.
- Mousa AY, Campbell JE, AbuRahma AF, Bates MC. Current update of cerebral embolic protection devices. *J Vasc Surg*. 2012; 56:1429-37.
- Moussa ID, Mohr JP. Epidemiology and natural history of asymptomatic carotid artery stenosis. En: Moussa ID, Rundek T, Mohr JP (eds). *Asymptomatic Carotid Artery Stenosis*, 1st ed. Informa Healthcare, 2007; 1-18.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, *et al*. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2015; 131(4):e29-322.
- MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *Lancet*. 2004; 363:1491-502.
- MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998;351:1379-87.
- Mukherjee D, Yadav JS. Carotid artery intimal-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J*. 2002; 144:753-9.
- Murad MH, Flynn DN, Elamin MB, Guyatt GH, Hobson RW 2nd, Erwin PJ, *et al*. Endarterectomy vs stenting for carotid artery stenosis: a systematic review and metaanalysis. *J Vasc Surg*. 2008; 48:487-93.
- Muuronen A. Outcome of surgical treatment of 110 patients with transient ischemic attack. *Stroke* 1984; 15:959-64.
- Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, *et al*. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*. 2003; 108(14):1664-72.
- Nallamothu BK, Gurm HS, Ting HH, Goodney PP, Rogers MA, Curtis JP, *et al*. Operator experience and carotid stenting outcomes in Medicare beneficiaries. *JAMA*. 2011; 306(12):1338-43.
- Nandalur KR, Hardie AD, Raghavan P, Schipper MJ, Baskurt E, Kramer CM. Composition of the stable carotid plaque: insights from a multidetector computed tomography study of plaque volume. *Stroke*. 2007; 38(3):935-40.
- Nonent M, Sefarty JM, Nighoghossian N for the CAMERDAS multicenter study. Concordance rate differences of 3 noninvasive imaging techniques to measure carotid stenosis in clinical routine practice. Results of the CAMERDA multicenter study. *Stroke*. 2004; 35: 682-6.

- Norris J, Rothwell P. Noninvasive carotid imaging to select patients for endarterectomy. Is it really safer than conventional angiography? *Neurology*. 2001; 56:990-1.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high- grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991; 325:445-53.
- O'Brien M, Chandra A. Carotid revascularization: risks and benefits. *Vasc Health Risk Manag*. 2014; 10:403-16.
- Ohki T, Roubin GS, Veith FJ, Iyer SS, Brady E. Efficacy of a filter device in the prevention of embolic events during carotid angioplasty and stenting: an ex vivo analysis. *J Vasc Surg*. 1999; 30:1034-44.
- Orlandi G, Fanucchi S, Fioretti C, Acerbi G, Puglioli M, Padolecchia R, *et al*. Characteristics of cerebral microembolism during carotid stenting and angioplasty alone. *Arch Neurol*. 2001; 58:1410-13.
- Osborn AG. Anterior Cerebral Artery. En: Osborn AG (ed). *Diagnostic cerebral angiography*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 117-33.
- Osborn AG. Aortic Arch. En: Osborn AG (ed). *Diagnostic cerebral angiography*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 3-29.
- Osborn AG. Circle of Willis. En: Osborn AG (ed). *Diagnostic cerebral angiography*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 105-16.
- Osborn AG. Middle Cerebral Artery. En: Osborn AG (ed). *Diagnostic cerebral angiography*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 135-51.
- Osborn AG. Posterior Cerebral Artery. En: Osborn AG (ed). *Diagnostic cerebral angiography*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 153-71.
- Oteros R, Jimenez-Gomez E, Bravo-Rodriguez F, Ochoa JJ, Guerrero R, Delgado F. Unprotected carotid artery stenting in symptomatic patients with high-Grade stenosis: Results and Long-Term Follow-Up in a Single-Center Experience. *Am J Neuroradiol*. 2012; 33:1285-91.
- Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT, Howard VJ, Johnston SC, Khavjou OA *et al*; on behalf of the American Heart Association Advocacy Coordinating Committee and Stroke Council. Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44:2361-75.
- Pan XM, Saloner D, Reilly LM, Bowersox JC, Murria SP, Anderson CM, *et al*. Assessment of carotid artery stenosis by ultrasonography, conventional angiography, and magnetic resonance angiography: correlation with ex vivo measurement of plaque stenosis. *J Vasc Surg*. 1995; 21:82-8.
- Paraskevas KI, Kalmykov EL, Naylor AR. Stroke/Death Rates Following Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Contemporary Administrative Dataset Registries: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016; 51(1):3-12.
- Parrilla G, Zamarro J, Espinosa de Rueda M, Lüttich A, Garrote M, Morales A, *et al*. Carotid revascularisation using angioplasty and stent in 134 consecutive cases in a reference hospital: a risky technique? *Neurologia*. 2010; 25:485-90.
- Patel N, Willing S. Carotid artery stenting. *Semin Intervent Radiol*. 2002; 19:321-30.
- Powers W. Carotid arteriography. Still goden after all these years. *Neurology*. 2004; 62:1246-7.
- Pujia A, Rubba P, Spencer MP. Prevalence of extracranial carotid artery disease detectable by echo-Doppler in an elderly population. *Stroke*. 1992; 23:818-22.
- Qureshi AI, Alexandrov AV, Tegeler CH, Hobson RW 2nd, Dennis Baker J, Hopkins LN; American Society of Neuroimaging; Society of Vascular and Interventional Neurology. Guidelines for the

screening of extracranial carotid artery disease: a statement for healthcare professionals from the multidisciplinary practice guidelines committee of the American Society of Vascular and Interventional Neurology. *J Neuroimaging*. 2007; 17:19-47.

- Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, Saccà S, Albiero R, Di Mario C, *et al*. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation*. 2001; 104:12-15.
- Reimers B, Tübler T, De Donato G, della Barbera M, Cernetti C, Schlüter M, *et al*. Endovascular treatment of in-stent restenosis after carotid artery stenting: Immediate and midterm results. *J Endovasc Ther*. 2006; 13:429-35.
- Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure during carotid endarterectomy. *Stroke*. 2010; 41:e55-e56.
- Rhcastilhos. Anatomía de la arteria. 2007. URL: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anatomia_arteria.jpg
- Ricco JB. Commentary on 'Stroke/Death Rates Following Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Contemporary Administrative Dataset Registries: A Systematic Review'. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016; 51(1):13.
- Roffi M, Mukherjee D, Clair DG. Carotid artery stenting vs. endarterectomy. *Eur Heart J*. 2009; 30:2693-704.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, *et al*. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123:e18-e209.
- Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, *et al*. Heart disease and stroke statistics - 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007; 115(5):e69-171.
- Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, *et al*; Heart disease and stroke statistics - 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008; 117(4):e25-146.
- Rosenfield K, Babb JD, Cates CU, Cowley MJ, Feldman T, Gallagher A, *et al*. Clinical competence statement on carotid stenting: training and credentialing for carotid stenting--multispecialty consensus recommendations: a report of the SCAI/SVMB/SVS Writing Committee to develop a clinical competence statement on carotid interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45:165-74.
- Rosenkranz M, Thomalla G, Havemeister S, Wittkugel O, Cheng B, Krützelmann A, *et al*. Older age and greater carotid intima-media thickness predict ischemic events associated with carotid-artery stenting. *Cerebrovasc Dis*. 2010; 30:567-72.
- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004; 363:915-24.
- Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, *et al*. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg*. 1997; 26:517-38.
- Saba L, Anzidei M, Marincola BC, Piga M, Raz E, Bassareo PP, *et al*. Imaging of the carotid artery vulnerable plaque. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014; 37(3):572-85.
- Saba L, Anzidei M, Sanfilippo R, Montisci R, Lucatelli P, Catalano C, *et al*. Imaging of the carotid artery. *Atherosclerosis*. 2012a; 220(2):294-309.
- Saba L, Sanfilippo R, Sannia S, Anzidei M, Montisci R, Mallarini G, *et al*. Association between carotid artery plaque volume, composition, and ulceration: a retrospective assessment with MDCT. *Am J Roentgenol*. 2012b; 199(1):151-6.

- Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Willfort A, Haumer M, Nachtmann T, *et al.* Quantification of internal carotid artery stenosis with duplex US: Comparative analysis of different flow velocity criteria. *Radiology*. 2004; 232:431-9.
- Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, Dyken M, Easton JD, Feinberg WM, *et al.* American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Risk factors. *Stroke*. 1997; 28(7):1507-17.
- Sacco RL, Frieden TR, Blakeman DE, Jauch EC, Mohl S. What the million hearts initiative means for stroke: a presidential advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012. 43(3):924-8.
- Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 1995; 26:14-20.
- Sandmann W, Willeke F, Kolvenbach R. To shunt or not to shunt: the definitive answer with a randomized study. In: Veith FJ, editor. *Current critical problems in vascular surgery*. Vol. 5. Missouri: Quality Medical Publishing Inc. 1993; 434-40.
- Schofer J, Arendt M, Tübler T, Sandstede J, Schlüter M. Late cerebral embolization after emboli-protected carotid artery stenting assessed by sequential diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Cardiovasc Interv*. 2008; 1:571-7.
- Schoser BG, Heesen C, Eckert B, Thie A. Cerebral hyperperfusion injury after percutaneous transluminal angioplasty of extracranial arteries. *J Neurol*. 1997; 244(2):101-4.
- Schwarz F, Bayer-Karpinska A, Poppert H, Buchholz M, Cyran C, Grimm J, *et al.* Serial carotid MRI identifies rupture of a vulnerable plaque resulting in amaurosis fugax. *Neurology*. 2013; 80(12):1171-2.
- SEDIA (Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen del Abdomen). Guía SEDIA/ESUR de los medios de contraste. 2010; 29 pp. URL: http://seram.es/readcontents.php?file=webstructure/guia_sedia_esur.pdf.
- Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010; 8:917-32.
- Shankar JJ, Zhang J, Dos Santos M, Lesiuk H, Mohan R, Lum C. Factors affecting long-term restenosis after carotid stenting for carotid atherosclerotic disease. *Neuroradiology*. 2012; 54:1347-53.
- Sheffet AJ, Roubin G, Howard G, Howard V, Moore W, Meschia JF, *et al.* Design of the Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial (CREST). *Int J Stroke*. 2010; 5(1):40-6.
- Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, *et al.* Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004; 62(9):1468-81.
- Spagnoli LG, Mauriello A, Sangiorgi G, Fratoni S, Bonanno E, Schwartz RS, *et al.* Extracranial thrombotically active carotid plaque as a risk factor for ischemic stroke. *JAMA*. 2004; 292(15):1845-52.
- Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, Hackam DG, Galil R, Lohmann T. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke*. 2002; 33:2916-22.
- Sposato LA, Klein F. Enfermedad carotídea aterosclerótica extracraneal. *Neurol Arg*. 2011; 3:26-53.
- Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, *et al.* Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*. 2000; 355(9207):865-72.

- Stingele R, Berger J, Alfke K, Eckstein HH, Fraedrich G, Allenberg J, *et al.* Clinical and angiographic risk factors for stroke and death within 30 days after carotid endarterectomy and stent-protected angioplasty: a subanalysis of the SPACE study. *Lancet Neurol.* 2008; 7:216-22.
- Stingele R, Ringleb PA. To stent or not to stent: stent-protected percutaneous angioplasty versus endarterectomy post hoc analyses. *Curr Opin Neurol.* 2009; 22:75-9.
- Struijs JN, Van Genugten MLL, Evers SMAA, Ament AJH, Baan CA, Van Den Bos GAM. Future costs of stroke in the Netherlands: the impact of stroke services. *Int J Technol Assess Health Care.* 2006; 22:518-24.
- Struijs JN. Modeling the future burden of stroke in the Netherlands: the impact of aging, hypertension and smoking. *Stroke.* 2005, 36:1648-55.
- Tahmasebpour HR, Buckley AR, Cooperberg PL, Fix CH. Sonographic examination of the carotid arteries. *Radiographics.* 2005; 25(6):1561-75.
- Tallarita T, Rabinstein AA, Cloft H, Kallmes D, Oderich GS, Brown RD, *et al.* Are distal protection devices 'protective' during carotid angioplasty and stenting?. *Stroke.* 2011; 42:1962-6.
- Tanabe J, Tanaka M, Kadooka K, Hadeishi H. Efficacy of high-resolution cone-beam CT in the evaluation of carotid atheromatous plaque. *J Neurointerv Surg.* 2016; 8(3):305-8.
- Tavel ME, Bates JR. The cervical bruit: sound spectral analysis related to severity of carotid arterial disease. *Clin Cardiol.* 2006; 29:462-5.
- Taylor S, Alcocer F, Jordan WD Jr. Controversies in carotid stenting. *Vasc Endovascular Surg.* 2003; 37:79-87.
- The European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group. Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet.* 1996; 347:1591-93.
- The SPACE Collaborative Group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2006; 368:1239-47.
- Theiss W, Hermanek P, Mathias K, Brückmann H, Dembski J, Hoffmann FJ, *et al.* Predictors of death and stroke after carotid angioplasty and stenting: a subgroup analysis of the Pro-CAS data. *Stroke.* 2008; 39(8):2325-30.
- Theron J, Courtheoux P, Alachkar F, Bouvard G, Maiza D. New triple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection. *Am J Neuroradiol.* 1990; 11:869-74.
- Tietke MW, Kerby T, Alfke K, Riedel C, Rohr A, Jensen U, *et al.* Complication rate in unprotected carotid artery stenting with closed-cell stents. *Neuroradiology.* 2010; 52(7):611-8.
- Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, Lemaitre RN, Longstreth WT Jr, Psaty BM. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology.* 2004; 63:1868-75.
- Tsai ML, Mao CT, Chen DY, Hsieh IC, Wen MS, Chen TH. Short- and long-term major cardiovascular adverse events in carotid artery interventions: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *PLoS One.* 2015; 10(3):e0121016.
- Uflacker R. *Atlas of Vascular Anatomy: An Angiographic Approach* (2nd Edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

- U-King-Im J, Triverdi R, Graves M, Higgins NJ, Cross JJ, Tom BD, *et al.* Contrast enhanced MR angiography for carotid disease. Diagnostic and potential clinical impact. *Neurology*. 2004; 62:1282-90.
- US Preventive Services Task Force. Screening for carotid artery stenosis: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2007; 147:854-59.
- Van Eeden M, van Heugten CM, Evers SM. The economic impact of stroke in The Netherlands: the €-Restore Stroke study. *BMC Public Health*. 2012; 13:12:122.
- van Mook WNKA, Rennenberg RJMW, Schurink GW, van Oostenbrugge RJ, Mess WJ, Hofman PAM. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol*. 2005; 4:877-88.
- Vilela P, Goulao A. Ischemic stroke: carotid and vertebral artery disease. *Eur Radiol*. 2005; 15:427-33.
- Villwock MR, Padalino DJ, Deshaies EM. Carotid Artery Stenosis with Acute Ischemic Stroke: Stenting versus Angioplasty. *J Vasc Interv Neurol*. 2015; 8(4):11-6.
- Virmani R, Burke AP, Kolodgie FD, Farb A. Pathology of the thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque. *J Interv Cardiol*. 2003; 16(3):267-72.
- Von Reutern GM, Goertler MW, Bornstein NM, Del Sette M, Evans DH, Hetzel A, *et al.* Grading carotid stenosis using ultrasonic methods. *Stroke*. 2012; 43(3):916-21.
- Vorwerk D, Reekers J. It Is Time for Carotid Artery Stenting to Rise from the Ashes. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016; 39(5):637-8.
- Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, *et al.* A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 2003; 290:1049-105.
- Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gruber D, Gschwandtner ME, Haumer A, Haumer M, *et al.* Arterial remodeling and hemodynamics in carotid stents: a prospective duplex ultrasound study over 2 years. *J Vasc Surg*. 2004; 39(4):728-34.
- Winslow CM, Solomon DH, Chassin MR, Kosecoff J, Merrick NJ, Brook RH. The appropriateness of carotid endarterectomy. *N Engl J Med*. 1988; 318:721-7.
- Wityk R, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B. Race and sex in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke*. 1996; 27:1974-80.
- Wojak JC, Abruzzo TA, Bello JA, Blackham KA, Hirsch JA, Jayaraman MV, *et al.* Quality Improvement Guidelines for Adult Diagnostic Cervicocerebral Angiography: Update. *J Vasc Interv Radiol*. 2015; 26(11):1596-608.
- Wolfe CDA. The impact of stroke. *Brit Med Bull*. 2000; 56:275-86.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, *et al.* Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high risk patients. *N Engl J Med*. 2004; 351:1493-501.
- Yavin D, Roberts DJ, Tso M, Sutherland GR, Eliasziw M, Wong JH. Carotid endarterectomy versus stenting: a meta-analysis of randomized trials. *Can J Neurol Sci*. 2011; 38(2):230-5.
- Yoshida K, Sadamasa N, Narumi O, Chin M, Yamagata S, Miyamoto S. Symptomatic low-grade carotid stenosis with intraplaque hemorrhage and expansive arterial remodeling is associated with a high relapse rate refractory to medical treatment. *Neurosurgery*. 2012; 70(5):1143-50;
- Young B, Heath JW. En: *Wheater's - Histologia funcional*. (4ª Edición). Elsevier, 2000; 144-56.

Zarins CK, White RA, Diethrich EB, Shackelton RJ, Siami FS for the CaRESS Steering Committee and CaRESS Investigators. Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS): 4-Year Outcomes. *J Endovasc Ther.* 2009; 16:397-409.

Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Total and high-density lipoprotein cholesterol and stroke risk. *Stroke.* 2012; 43:1768-74.