

Revisión

INDICACIONES DE ENDARTERECTOMÍA EN PACIENTES CON ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA Y ASINTOMÁTICA

Resultados de los estudios controlados mayores

J.E. Cohen, G. Frucella

Servicio de Neurocirugía, Hospital de Emergencias "Dr. Clemente Alvarez",
Universidad Nacional de Rosario

RESUMEN

A partir de su descripción original en 1956, la endarterectomía carotídea se transformó en uno de los procedimientos más difundidos. Sin embargo, posteriormente se plantearon dudas respecto a su eficacia en la prevención de accidentes cerebrovasculares y muerte en comparación a la terapia médica.

Seis estudios mayores fueron efectuados sobre poblaciones sintomáticas y asintomáticas con el fin de establecer la eficacia de la endarterectomía carotídea. Los resultados muestran que los pacientes sintomáticos con estenosis carotídeas ipsilaterales mayores al 70%, tienen una reducción de riesgo absoluto de accidente cerebrovascular o muerte de 39 a 65% cuando se tratan con endarterectomía en comparación a la terapia con fármacos. Los pacientes asintomáticos con estenosis mayores al 60% tratados quirúrgicamente tienen una reducción de riesgo absoluto de accidente cerebrovascular o muerte del 53% respecto al grupo que recibe tratamiento médico.

La American Heart Association estableció criterios de riesgo máximo aceptable para la endarterectomía de diferentes poblaciones, por encima del cual los beneficios del procedimiento se ponen en duda.

La endarterectomía efectuada en forma profiláctica reduce la posibilidad de accidente cerebrovascular en pacientes sintomáticos y asintomáticos.

Palabras clave: accidente cerebrovascular, endarterectomía carotídea, profilaxis.

ABSTRACT

Since its first description in 1956, carotid endarterectomy became one of the most commonly performed procedures. However, concerns were raised regarding the efficacy of this surgery in preventing stroke and death compared with that of medical therapy alone for the treatment of extracranial cerebrovascular disease.

Six randomized prospective trials were instituted in both symptomatic and asymptomatic patients for the purpose of establishing the efficacy of endarterectomy. Results of these studies show that symptomatic patients with a 70% ipsilateral carotid stenosis have an absolute risk reduction of 30% to 65% for stroke or death when treated with carotid endarterectomy as opposed to medical therapy alone. On the other hand, asymptomatic patients with a 60% ipsilateral carotid stenosis have a 53% absolute risk reduction when treated with surgery rather than medical therapy. On the basis of criteria established by the American Heart Association, combined perioperative neurologic morbidity and mortality rate should not exceed maximum acceptable limits, in order to justify surgical intervention. Prophylactic carotid endarterectomy can effectively reduce the risk of stroke in both symptomatic and asymptomatic patients.

Key words: carotid endarterectomy, prophylaxis, stroke.

INTRODUCCIÓN

Los intentos de analogar la fisiopatología de la enfermedad isquémica cardíaca a la cerebral no han sido exitosos y los procedimientos de revascularización aplicados a la cardiología no han dado resultados favorables en la patología encefálica. De esta manera, y a diferencia de las anastomosis de ramas de la arteria carótida externa con la interna, la endarterectomía carotídea no tiene como fin de revascularización sino la profilaxis de eventos isquémicos. Su primera descripción fue hecha por Cooley y colaboradores y se convirtió en un procedimiento ampliamente difundido¹. Sin embargo, la patología aterosclerótica de la carótida extracranial, reconocida como una importante causa de isquemia cerebral, representa por estudios epidemiológicos menos del 10% de los infartos cerebrales⁹ y se relaciona con ataques isquémicos transitorios que incluyen la ceguera monocular transitoria y los ataques hemisféricos transitorios, de patogénesis embólica originada en la placa ateromatosa carotídea.

Recientemente se han completado o finalizado en forma prematura, seis estudios prospectivos que proveen evidencia suficiente del beneficio de la endarterectomía carotídea en reducir el riesgo de accidente cerebrovascular y muerte en pacientes con estenosis carotídea sintomática y asintomática^{2, 3, 5, 6, 8, 12}. Los resultados de estos estudios han modificado y clarificado las indicaciones de la endarterectomía carotídea. Además, un consenso multidisciplinario de la American Heart Association estableció límites de riesgo quirúrgico máximo aceptable para esta cirugía en diferentes situaciones.

ESTUDIOS EN PACIENTES SINTOMÁTICOS

North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET).

Este estudio fue diseñado para evaluar la hipótesis de que los pacientes sintomáticos (que padecieron un accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular isquémico leve) con estenosis carotídea ipsilateral del 30 al 99% experimentarían una menor incidencia de accidentes cerebrovasculares luego de ser sometidos a endarterectomía carotídea respecto a quienes reciben terapia médica con aspirina⁸.

Diseño: tres mil pacientes fueron randomizados en subgrupos de 30 a 69% de estenosis y de 70 a 99% de estenosis con seguimiento a 5 años.

Resultados: el estudio de pacientes con estenosis severa (70-99%) fue suspendido a los 18 meses, invocando "stopping rules" del National Institutes of Health Data Safety and Monitoring Committee, cuando fueron revelados en los primeros resultados preliminares que los pacientes sometidos a endarterectomía respecto a los que recibieron tratamiento médico, tuvieron una menor incidencia de accidente cerebrovascular (7 vs 24% $p < 0,001$) y una menor mortalidad (5 vs 12%, $p < 0,001$). A la fecha, la randomización y el seguimiento continúan para la rama de moderada estenosis de este estudio¹⁰.

European Carotid Surgery Trial (ECST)

Fue diseñado para confrontar la hipótesis de que ocurren menos accidentes cerebrovasculares fatales y no fatales luego de la endarterectomía en comparación con el tratamiento médico en pacientes sintomáticos (accidente isquémico moderado, accidente isquémico transitorio e infarto de retina)².

Diseño: por un período de 10 años, 2.518 pacientes fueron randomizados en subgrupos según el grado de estenosis carotídea ipsilateral: estenosis leve (entre 10 y 29%), moderada (30 a 69%) y severa (70 a 96%). El seguimiento se continuó por un mínimo de 3 años en cada paciente.

Resultados: los resultados iniciales fueron dados a conocer próximos a la publicación de los datos iniciales del NASCET que condujeron a la suspensión del estudio del subgrupo sintomático con estenosis severa.

ECST determinó para el subgrupo con estenosis severa, una reducción de 6 veces ($p < 0,0001$) la incidencia de accidente cerebrovascular en pacientes sometidos a endarterectomía respecto de los que recibieron tratamiento médico. La cirugía no benefició a los pacientes con estenosis leve (10% al 19%). El subgrupo de estenosis moderada continúa bajo randomización y seguimiento.

Veterans Administration Symptomatic Carotid Stenosis Trial (VAS)

Fue diseñado para poner a prueba la hipótesis de que la incidencia de accidentes cerebrovasculares y de accidentes isquémicos transitorios sería menor en pacientes sintomáticos (accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular con >50% estenosis carotídea ipsilateral) tratados con endarterectomía carotídea respecto de los pacientes bajo tratamiento médico⁶.

Diseño: fueron incluidos 189 pacientes, con seguimiento de un año.

Resultados: este estudio fue interrumpido tempranamente al conocerse los resultados del NASCET y el ECST. Sin embargo, los beneficios de la endarterectomía sobre el tratamiento médico fueron estadísticamente significativos en la población sintomática a los 2 meses de randomización. La tasa de accidente cerebrovascular isquémico y de accidentes transitorios fueron menores en el grupo intervenido quirúrgicamente (7,7 vs 19,4%, $p < 0,01$).

ESTUDIOS EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS

Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS)

Este estudio fue diseñado para poner a prueba la hipótesis de que la incidencia de accidentes isquémicos transitorios, accidentes cerebrovasculares isquémicos y muertes en pacientes con estenosis carotídea asintomática (mínimo 60%) sería menor en el grupo sometido a endarterectomía respecto al grupo sometido a terapia médica (aspirina)³.

Diseño: es el mayor estudio llevado a cabo en pacientes asintomáticos. Se programó randomizar a 1.500 pacientes en 39 centros con seguimiento a 5 años.

Resultados: el Comité Ejecutivo del ACAS invocó la finalización del estudio de acuerdo a las "stopping rules" del National Institutes of Health al revisar datos preliminares del estudio. En mayo de 1995, luego de un seguimiento promedio de 2,7 años, proyectaron un riesgo adicional de accidente cerebrovascular ipsilateral, isquemia perioperatoria o muerte a 5 años del 5,1% para los pacientes endarterectomizados y del 11,0% para los pacientes tratados con fármacos, la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,004$).

Carotid Surgery versus Medical Therapy in Asymptomatic Carotid Stenosis (CASANOVA)

Fue diseñado para confrontar la hipótesis de que los pacientes asintomáticos con estenosis del 50 al 90% tratados con endarterectomía, aspirina y dipiridamol experimentaban una menor incidencia de isquemias cerebrales comparativamente a los que sólo recibían terapia médica¹².

Diseño: este estudio fue ampliamente criticado por su diseño y sus resultados, en general no han sido tomados con autoridad. Incluyó subgrupos de 206 pacientes, se excluyeron del estudio

pacientes con estenosis mayores del 90% y los accidentes isquémicos transitorios no se consideraron puntos terminales del estudio.

Resultados: más del 50% de los pacientes del grupo que recibió tratamiento médico (118/206) fue sometido a endarterectomía; sin embargo, fueron considerados en análisis dentro del grupo de tratamiento médico. La incidencia de accidente cerebrovascular y muerte fue menor en el grupo sometido a cirugía (10,7 vs 11,3%) aunque este dato no alcanzó significación estadística.

Veterans Administration Asymptomatic Carotid Stenosis Study (VAA)

El estudio fue diseñado para evaluar la hipótesis de que en pacientes asintomáticos con más del 50% de estenosis carotídea ipsilateral la combinación de endarterectomía y fármacos reduciría la incidencia de episodios isquémicos e infartos respecto a quienes reciben sólo tratamiento médico⁵.

Diseño: 211 pacientes recibieron tratamiento combinado y 233 terapia médica; la duración del seguimiento fue programada a 8 años.

Resultados: respecto a los puntos de corte establecidos, el estudio demuestra la ventaja de la endarterectomía con una incidencia de eventos neurológicos ipsilaterales menor en el grupo quirúrgico (8,0% vs 10,6%) y la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La incidencia de accidente cerebrovascular fatal y no fatal también fue menor en el grupo que recibió terapia quirúrgica (8,6% vs 12,4%) aunque no significativa.

EL MÁXIMO RIESGO QUIRÚRGICO ACEPTABLE

El riesgo de morbilidad y mortalidad postoperatoria debe ser calculado y comparado con el beneficio que proporciona el acto quirúrgico. De esta manera y a fines de que la cirugía sea justificada, la morbilidad y la mortalidad deben ser llevadas a un mínimo. La constitución fisiológica del paciente así como su presentación clínica son considerados determinantes mayores del pronóstico quirúrgico. El abuso de tabaco, la existencia de patología coronaria, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, obesidad e insuficiencia renal han sido identificados como factores de riesgo que afectan adversamente el pronóstico postoperatorio^{4, 10, 11}. El riesgo quirúrgico es también determinado por la experiencia y habilidad del cirujano y equipo quirúrgico.

La American Heart Association estableció límites máximos aceptables del riesgo operatorio de la endarterectomía carotídea: la morbilidad neurológica y la mortalidad postoperatoria combinadas no deben exceder el 3% en pacientes asintomáticos ni el 5 al 7% en pacientes sintomáticos⁷.

La presencia de riesgo que supera estas cifras actúa contra los potenciales beneficios de la endarterectomía. La mayoría de los centros experimentados en cirugía vascular reportan muy baja incidencia de complicaciones y habitualmente no exceden estos límites.

CONCLUSIONES

Los datos aportados recientemente por los estudios mencionados, han aclarado sustancialmente el manejo de la enfermedad carotídea extracranial. La endarterectomía tiene un efecto beneficioso en prevenir accidentes cerebrovasculares y muerte en poblaciones seleccionadas de pacientes sintomáticos y asintomáticos (Cuadro 1).

Los tres estudios conducidos sobre poblaciones sintomáticas concluyeron que la endarterectomía provee protección significativa de accidentes cerebrovasculares ipsilaterales en el subgru-

po con estenosis carotídea severa (>70%). Todavía no hay resultados de NASCET y ECST respecto al impacto de la endarterectomía en el subgrupo con estenosis moderada (30% a 69%) y se continúan reclutando y randomizando pacientes a la fecha.

De los estudios conducidos sobre poblaciones asintomáticas, el CASANOVA contiene serios errores de diseño y no muestra diferencia significativa entre los resultados del grupo que recibió terapia médica y el grupo que recibió terapia quirúrgica¹⁰. El VAA demostró un riesgo significativamente menor de eventos isquémicos ipsilaterales en el grupo de pacientes quirúrgicos, sin embargo la incidencia de accidente cerebrovascular ipsilateral y muerte no fue estadísticamente diferente entre ambos grupos, a pesar de sugerir cierto beneficio en el grupo quirúrgico; el tamaño inadecuado de la muestra podría ser responsable de la falta de significancia estadística. El estudio ACAS concluyó que la endarterectomía carotídea reduce el riesgo de accidente cerebrovascular y sus secuelas en pacientes asintomáticos con estenosis de alto grado (>60%). La reducción del riesgo fue más evidente en hombres y fue independiente del grado de estenosis carotídea ipsilateral o de la presencia de estenosis carotídea contralateral.

Cuadro 1. Riesgo de accidente cerebrovascular ipsilateral o muerte según modalidad terapéutica⁺

	Estudios en población					
	Sintomática			Asintomática		
	NASCET	ECST	VAS	ACAS	CASANOVA	VAA
Terapia médica	36,0%	16,8%	19,4%	11,0%	11,3%	12,4%
Endarterectomía	12,0%	10,3%	7,7%	5,1%	10,7%	8,6%
Beneficio*	65,0%	39,0%	60,0%	53,0%	5,0%	30,0%

*Beneficio: es la reducción de riesgo que provee la endarterectomía respecto de la terapia médica. Se calcula como:

$$\frac{\text{Riesgo ACV/muerte con terapia médica} - \text{Riesgo ACV/muerte con endarterectomía}}{\text{Riesgo ACV/muerte con terapia médica}}$$

Ejemplo:

$$\text{Beneficio ECST} = \frac{16,8 - 10,3}{16,8} = 38,6$$

+ Modificado de Takach TJ y col.¹⁰

En base a la revisión y análisis de todos estos estudios la American Heart Association recomendó la práctica de endarterectomía carotídea a pacientes con riesgos quirúrgicos razonables y estenosis carotídea de alto grado sintomática o asintomática. A pesar de ello, existe la opinión de que la endarterectomía continúa siendo controvertida en pacientes asintomáticos. En este subgrupo Plum recomienda cirugía a pacientes con estenosis mayor del 80% en presencia de hipertensión, hiperlipoproteinemia, diabetes o antecedentes de infarto de miocardio¹⁰.

Bibliografía

1. Cooley DA, Al-Naaman YD, Carton CA: Surgical treatment of arteriosclerotic occlusion of common artery. **J Neurosurg** 13: 500-506, 1956.
2. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. MCR European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. **Lancet** 337: 1235-1243, 1991.
3. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. **JAMA** 273: 1421-1428, 1995.
4. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Hrogstad D, Murray B, et al: Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. **N Engl J Med** 297: 845-850, 1977.
5. Hobson RW II, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, et al: Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. **N Engl J Med** 328: 221-227, 1993.
6. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA, et al: Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. **JAMA** 266: 3289, 3294, 1991.
7. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, Bernstein EF, Brenner BJ, Brott T, et al: Guidelines for carotid endarterectomy. A multidisciplinary consensus statement from the ad hoc Committee, American Heart Association. **Stroke** 26: 188-201, 1995.
8. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. **N Engl J Med** 325: 445-453, 1991.
9. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC: Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. **Stroke** 26: 14-20, 1995.
10. Takach TJ, Ott DA, Reul GJ, Cooley DA: Critical Decision Analysis for Extracranial Cerebrovascular Disease. **Tex Heart Inst J** 23: 45-50, 1996.
11. Takach TJ, Ott DA, Reul GJ, Duncan JM, Livesay JJ, Cooley DA: Carotid Endarterectomy. **Tex Heart Inst J** 23: 42-44, 1996.
12. The CASANOVA Study Group. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. **Stroke** 22: 1229-1235, 1991.