

Manejo actual de la Enfermedad Carotídea Aterosclerótica Asintomática

Current Management of the Asymptomatic Atherosclerotic Carotid Disease

Lucía Picado Leiva¹, Johanna Salazar Nassar², Gerardo Quirós Meza³

1 Servicio de Neurología, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia,
2 Departamento de Neurociencias, Hospital R.A. Calderón Guardia,
3 Servicio de Vascular Periférico, Hospital R.A. Calderón Guardia .
Correspondencia:
athos115@gmail.com

Abreviaturas: Evento cerebrovascular (ECV). Enfermedad carotídea aterosclerótica asintomática (ACAS). SPARCL (The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels); Endarterectomía carotídea (CEA). Stenting carotídeo (CAS). American Heart Association (AHA). American Stroke Association (ASA). Surgical Vascular Society (SVS).

Resumen

Cada año, cerca de un millón de personas en Estados Unidos son reportadas por presentar un episodio de enfermedad cerebrovascular. De ese total, entre un 20 a un 30 % se asocian con enfermedad aterosclerótica carotídea. Esta enfermedad del sistema carotídeo es un indicador de aterosclerosis sistémica, lo cual se asocia con un riesgo mayor de enfermedades cardiovasculares futuras (infarto del miocardio, infarto cerebral, enfermedad arterial periférica, muerte prematura).

El uso cada vez mayor de técnicas nuevas o mejoradas para la detección de la enfermedad carotídea aterosclerótica (resonancia magnética, angiografía, ultrasonidos triplex de vasos del cuello), contribuye en el incremento en el diagnóstico de la misma, inclusive en su fase asintomática.

Las alternativas terapéuticas de esta enfermedad, continúan hasta hoy en controversia: tratamiento óptimo con medicamentos, versus endarterectomía carotídea, versus tratamiento endovascular con stenting.

Esta revisión presenta generalidades sobre el tratamiento de la enfermedad carotídea aterosclerótica severa, con el propósito de que el personal de salud adquiera un concepto integral de las actuales opciones terapéuticas para estos pacientes.

Palabras clave: enfermedad carotídea aterosclerótica asintomática, tratamiento médico óptimo, endarterectomía.

Abstract

Each year, about one million people in the United States are reported with cerebrovascular disease or stroke. Among 20-30% of these patients are found to have carotid atherosclerotic disease. This disease of the carotid system is an indicator of systemic atherosclerosis, which is also associated with an increased risk of future cardiovascular events (myocardial infarction, stroke, peripheral arterial disease, premature death).

The application of new or improved detection techniques for atherosclerosis in the blood vessels (magnetic resonance, CT angiography, triplex ultrasound, etc.) contribute to the increase and better definition of asymptomatic carotid atherosclerotic disease.

The therapeutic options for this disease continue nowadays to be controversial: optimal medical treatment, versus endovascular stenting, versus endarterectomy.

It is presented an overview of the current treatments for severe atherosclerotic carotid disease, in order that health personal may acquire a more comprehensive concept of the available options for these patients.

Keywords: asymptomatic carotid atherosclerotic disease, optimal medical treatment and endarterectomy.

Tratamiento de los pacientes con enfermedad carotídea aterosclerótica asintomática

En Estados Unidos, cada año se reportan 795000 personas que acuden a los servicios hospitalarios por presentar un infarto cerebral agudo o ictus. De ellos, 610000 presentan el ictus primera manifestación de la

enfermedad cerebrovascular (ECV).¹

Entre 1999 y 2009, el riesgo relativo de muerte por ECV en esa nación fue del 36.9%, en la actualidad se redujo a un 23%. Esta disminución se debe a las campañas de promoción de estilos de vida saludable, al uso de medicamentos más efectivos y al empleo de nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.² Desgraciadamente, la incidencia de ictus no ha

disminuido: cada 40 segundos una persona es afectado por esta entidad nosológica.

La enfermedad carotídea aterosclerótica extracraneal (ECAE) se asocia con un 20% a un 30% de todas las causas de ECV o ictus.¹ Esta enfermedad se puede dividir en sintomática, cuando se descubre en el contexto de un ictus o una isquemia cerebral transitoria (ICT), y asintomática, cuando su hallazgo se da de manera incidental, en el estudio de la estructura de los vasos carotídeos por cualquier otra razón.

La ECAE asintomática afecta aproximadamente a un 7% de las mujeres y a un 12% de los hombres mayores de 70 años.¹ El descubrimiento de la enfermedad asintomática es un indicador de aterosclerosis sistémica, es decir, se asocia con un riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad cardiovascular. El porcentaje de ictus en pacientes con ECAE severa asintomática es bajo, ronda un 0.5% por año.^{3,4}

En los pacientes que presentan esta condición carotídea, es necesario un adecuado control de los factores de riesgo cardiovascular, como el fumado, la presión arterial, el nivel de lípidos, la glicemia, el peso, así como las prácticas de estilo de vida saludable. Por ejemplo, el tabaco aumenta el riesgo relativo de ictus entre un 25% y un 50%.⁵⁻⁹

Otras medidas farmacológicas también ayudan en el manejo de la ECAE asintomática. Por ejemplo, las estatinas y los antiagregantes plaquetarios son medicamentos necesarios en la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares, incluyendo la carotídea.¹⁰⁻¹⁵ En el estudio SPARCL (*Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels*) se evaluó el efecto de la atorvastatina (80 mg por día) en pacientes con ECV o ICT para la prevención de futuros eventos cerebrovasculares. El grupo de control fue manejado con placebo. El ensayo clínico demostró una reducción estadísticamente significativa en prevención secundaria, con una disminución del riesgo absoluto de sufrir algún evento cerebral en un 2.2% (cociente de riesgo de 0.84, intervalo de confianza del 95%, valor $p = 0,03$ a 5 años).¹¹

Las guías internacionales recomiendan el uso de aspirina (75 mg-325mg) en pacientes con

ECAE asintomática, así como la aplicación de antihipertensivos en aquellos que requieran una reducción de su presión arterial, que idealmente debe ser menor a 140/90.^{10, 15} La evidencia ha demostrado que por cada 10 mm Hg que aumente la presión arterial, el riesgo de ECV futuros aumenta entre un 30 a un 40%.¹² No obstante, en pacientes con estenosis carotídea severa, podría darse que una disminución pronunciada de la presión arterial conlleve a mayor hipoperfusión distal, por ende a isquemia.¹³

Muchos estudios clínicos se han concentrado en identificar factores predictivos, para poder estratificar a los pacientes con ECAE asintomática en riesgo de ECV futuro bajo, moderado o alto. Entre estos factores se mencionan: la oclusión de la arteria carótida contralateral, la estabilidad de la placa de ateroma, los niveles de homocisteína, así como la enfermedad renal crónica.¹⁴⁻²²

Con respecto a la intervención invasiva en ECAE asintomática, las guías estadounidenses de tratamiento del ictus del año 2013 (*American Heart Association /American Stroke Association/Society of Vascular Surgery*), consideran el uso de CEA en pacientes con estenosis asintomática severa, mayor a un 80% del lumen del vaso, pero además de que el paciente cuente con una esperanza de vida razonable y su riesgo de complicaciones perioperatorias sea menor al 3%.²⁸⁻³⁰

Por otra parte, en el tratamiento de la ECAE sintomática, con estenosis mayor del 70% del lumen arterial, no existe duda sobre los beneficios de la endarterectomía carotídea (CEA) o del tratamiento endovascular con stenting (CAS).²³⁻²⁵

Para los pacientes que reciben una CAS o una CEA, el riesgo de ictus ipsilateral al procedimiento es el mismo a los 4 años de haber sido realizados.²⁶ Sin embargo, el riesgo de ictus perioperatorio es mayor en pacientes sometidos a CAS que a CEA.²⁷

Recientemente, Munters y otros, publicaron la evolución de las complicaciones perioperatorias de los pacientes sometidos a CEA en los últimos 23 años. Para los años noventa, la incidencia de ictus o de muerte perioperatoria fue de un 4%. Hoy en día, la incidencia disminuyó a 1.2%. Es importante recalcar que en dicho estudio no se comparó la eficacia de

Estudio	Año y lugar	Número de pacientes	% estenosis incluido	Criterios de exclusión	Puntos finales primarios	Hallazgos	Riesgo perioperatorio de ictus o muerte a 30 días	Críticas
ACAS	1995 USA	1662	≥ 60	ICT o ictus, esperanza de vida menor a 5 años	Ictus ipsilateral, cualquier ictus perioperatorio, muerte	Riesgo ictus a 5 años 11% en terapia médica y 5,1% en CEA (p = 0,004)		Manejo médico no actual, criterios inclusión Qx muy estrictos
ACST	2004 UE	3120	≥ 60	CEA previa ipsilateral, alto riesgo Qx, fuente embólica cardíaca	Muerte perioperatoria, ictus o IAM, ictus no perioperatorio	Riesgo ictus a 5 años 11,8% en terapia médica y 6,4% en CEA, en < 75 años (p = 0,0001)		Manejo médico no actual
SAPPHIRE	2008 USA	237	≥ 80	Ictus <48h trombo intraluminal, sangrados, aneurisma intracraneal, lesión ostial de ACC, oclusión del vaso diana	Acumulado de muerte, ictus o IAM en seguimiento a 3 años	Riesgo de ictus con CAS 24,6% vs CEA 26,9% sin comparar estadística	CAS 5,4% vs CEA 4,6% en asintomáticos de alto riesgo	Aleatorio sesgado, patrocinio industrial, sesgo por habilidad Qx
CREST	2010 USA	1181	≥ 60 x angio y ≥ 70 x US	Ictus discapacitante, FA < 6 meses	Muerte, ictus o IAM a 30 días de la cirugía, ictus ipsilateral en el seguimiento	Riesgo de ictus con CAS 5,6% vs CEA 4,9% (p = 0,56)	CAS 2,5% vs CEA 1,4% para asintomáticos	Pacientes con CAS con terapia antiPLT más intensiva, inclusión de pacientes sin síntomas, diferencia en estratos de edad

Abreviaturas. ACAS: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Surgery. ACST: Asymptomatic Carotid Stenosis Trial. CREST: Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial. SAPPHIRE: Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy. USA: United States of America. UE: Unión Europea. ACC: arteria carótida común. US: ultrasonido. ICT: isquemia cerebral transitoria. FA: fibrilación atrial. Qx: cirugía/quirúrgico. CEA: siglas en inglés de endarterectomía carotídea. CAS: siglas en inglés para angioplastia carotídea. IAM: infarto agudo de miocardio. antiPLT: antiplaquetarios.

Tabla 1. Estudios y evidencia para el tratamiento de la estenosis carotídea asintomática.

la CEA contra el tratamiento médico óptimo, en la prevención de ECV futuros (ver Tabla 1).²⁹

El paradigma terapéutico actual debe definir la mejor estrategia para el paciente, entre tratamiento médico óptimo o tratamiento intervencionista con CEA o CAS. Para ello, hay que identificar a los pacientes con ECAE de alto riesgo para ictus y bajo riesgo perioperatorio.³¹⁻³²

Finalmente, es de recalcar que para algunos autores, en pacientes con ECAE asintomática bien seleccionados, las nuevas terapias médicas (estatinas y combinación de antiplaquetarios modernos) pueden transformar en innecesaria la revascularización carotídea. De ahí la importancia de continuar con estudios que comparen el tratamiento médico óptimo versus el tratamiento de revascularización. Los estudios CREST-2 y ECST-2 son buenos ejemplos de este tipo

de intervenciones (ver Tabla 1).³² La información generada en estas investigaciones, se trasladan en buenas prácticas clínicas para los pacientes.

Contribuciones

Todos los autores participaron de manera equitativa con la opinión de este reporte y la revisión del material bibliográfico.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin E. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics update 2013: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: 6–245.
2. Palm F, Dos Santos M, Urbanek C, et al. Stroke seasonality associations with subtype, etiology and laboratory results in the Ludwigshafen Stroke Study (LuSS). *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 373–381.
3. Quirós Meza G, Salazar J, Castillo J, Carrillo P. Prevalencia y factores de riesgo de enfermedad aterosclerótica sistémica. *Acta méd. Costarric* 2014; 56: 6-11.
4. Abbott AL, Adelman MA, Alexandrov AV, Barnett HJ, Beard J. Why calls for more routine carotid stenting are currently inappropriate: an international, multispecialty, expert review and position statement. *Stroke* 2013; 44: 1186–1190.
5. Quirós Meza G, Salazar J, Castillo J, Miranda P. Prevalencia de enfermedad arterial periférica, enfermedad carotídea aterosclerótica y factores de riesgo asociados en una población adulta mayor cantón de Garabito, Puntarenas. *Neuroeje* 2013; 25

6. Singh RB, Mengi S, Xu YJ, Arneja AS. Pathogenesis of atherosclerosis: a multifactorial process. *Exp Clin Cardiol* 2012; 7 : 40-53.
7. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations). A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013 ; 127: 1425-1443.
8. Cronenwett J, Johnston W. Rutherford's Vascular Surgery. 8th edition Chicago: Saunders, 2014.
9. Singh RB, Mengi S, Xu YJ, Arneja AS. Pathogenesis of atherosclerosis: a multifactorial process. *Exp Clin Cardiol* 2012; 7: 40-53.
10. Raman G, Moorthy D, Hadar N, Dahabreh I. Management strategies for asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013; 158: 676-685.
11. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004; 35: 1024.
12. Cruickshank J.M, Fox K, Collins P, Alderman. Meta-analysis of hypertension treatment trials. *Lancet* 1990; 335: 1092-1094.
13. Rothwell PM, Howard SC, Spence JD; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke* 2003; 34: 2583-2590.
14. Antoniou GA, Kuhan G, Sfyroeras GS, Georgiadis G.S. Contralateral occlusion of the internal carotid artery increases the risk of patients undergoing carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2013; 57: 1134-1145.
15. Duschek N, Ghai S, Sejkic F, Falkensammer J. Homocysteine improves risk stratification in patients undergoing endarterectomy for asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Stroke* 2013; 44: 2311-2314.
16. Conrad MF, Kang J, Mukhopadhyay S, Patel VI, LaMuraglia GM, Cambria RP. A risk prediction model for determining appropriateness of CEA in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Ann Surg*. 2013; 258: 534-538. Millon A, Mathevet JL, Bousset L, et al. High-resolution magnetic resonance imaging of carotid atherosclerosis identification vulnerable carotid plaques. *J Vasc Surg* 2013; 57: 1046-1051.
17. Gupta A, Baradaran H, Kamel H, Mangla A. Intraplaque high-intensity signal on 3D time-of-flight MR angiography is strongly associated with symptomatic carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35: 557-561.
18. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *Radiol Med* 2012; 117: 54-71.
19. Korn A, Bender B, Brodoefel H, et al. Grading of Carotid Artery Stenosis in the Presence of Extensive Calcifications: Dual-Energy CT Angiography in Comparison with Contrast-Enhanced MR Angiography. *Clin Neuro-radiol*. Epub December 17, 2013.
20. Truijman MT, Kooi ME, van Dijk AC, de Rotte AA. Plaque At RISK (PARISK): prospective multicenter study to improve diagnosis of high-risk carotid plaques. *Int J Stroke*. Epub October 21, 2013.
21. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-1425.
22. No authors listed. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-1387.
23. Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W. CREST Investigators. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke* 2011; 42: 675-680.
24. Naylor AR. Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease. *Nat Rev Cardiol* 2011; 9: 116-124.

25. Raman G, Kitsios GD, Moorthy D, Hadar N. Management of asymptomatic carotid stenosis: Technology Assessment Report. Tufts Evidence-Based Practice Center: Project ID: CRDT0510. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD; 2012. Available at: <http://www.ahrq.gov/research/findings/ta/carotidstenosis/carotidstenosis.pdf>. Accessed June 23, 2015.
26. Björck M, Bergqvist D, Eliasson K, Jansson I. Twenty years with the Swedvasc Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 129–130.
27. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT. SAPHIRE Investigators. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 358: 1572–1579.
28. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P. Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493–1501.
29. Munster AB, Franchini AJ, Qureshi MI, Thapar A, Davies AH. Temporal trends in safety of carotid endarterectomy in asymptomatic patients: systematic review. *Neurology* 2015; 85: 365–372.
30. Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009; 40: 573–583.
31. Kraiss LW, Conte MS, Geary RL, Kibbe M, Ozaki CK. Setting high-impact clinical research priorities for the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2013; 57: 493–500.
32. Rosenfield K, Matsumura J, Chaturvedi S, Riles T. Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *N Engl J Med* 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1515706.