

# Ateromatosis de la bifurcación carotídea

## Enfoque diagnóstico e indicaciones para el tratamiento quirúrgico

Dr. Alejandro Esperón Percovich<sup>1</sup>

### Resumen

La enfermedad aterosclerótica de la bifurcación carotídea es un claro ejemplo de controversia en cuanto a metodología diagnóstica y manejo terapéutico. Ejemplo de ello es la importancia que se le ha dado en los últimos tiempos a la realización de ensayos clínicos prospectivos aleatorizados y multicéntricos para fijar pautas.

En esta presentación realizamos una puesta al día de los aspectos epidemiológicos, etiopatogénicos y anatomopatológicos más relevantes de la enfermedad. Analizamos sus formas de presentación clínica, métodos de diagnóstico paraclínico y algoritmos diagnósticos.

Finalmente discutimos las indicaciones para su tratamiento quirúrgico a la luz de los ensayos clínicos prospectivos y de las recomendaciones internacionales.

**Palabras clave:** Aterosclerosis  
Arteria carótida

### Summary

*Atherosclerotic disease of the carotid bifurcation is a clear example of controversy about diagnostic methodology and*

*therapeutic handling. An example of that is the importance given in the last times to the realization of multicentric and randomized prospective clinical trials to assess standards. In this paper we realize an upgrade of the most relevant epidemiological, etiopathogenic and anatomopathological aspects of this disease. We analyze clinical presentations, paraclinic diagnostic methods and diagnostic algorithms.*

*Finally, we discuss the indications for surgical treatment by means of prospective clinical rehearsal and international recommendations.*

### Introducción

La enfermedad aterosclerótica de la bifurcación carotídea es un claro ejemplo de controversia en cuanto a metodología diagnóstica y manejo terapéutico. Ejemplo de ello es la importancia que se le ha dado en los últimos tiempos a la realización de ensayos clínicos prospectivos aleatorizados y multicéntricos para fijar pautas<sup>(1)</sup>. Estos estudios son de difícil diseño, insumen mucho tiempo, requieren coordinación de varios centros y son de alto costo. La necesidad de realizar este tipo de estudio tan complejo para definir criterios terapéuticos claros, se justifica por una serie de características que posee la enfermedad en cuestión.

### Sus consecuencias clínicas

Si bien encontramos formas asintomáticas, la consecuencia de la aterosclerosis de la bifurca-

1. Profesor Adjunto Clínica Quirúrgica "A" Prof. Dr. F. Crestanello.

Area de Angiología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina  
**Correspondencia:** Uturbey 1371, 11300 Montevideo, Uruguay.  
Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 3 de setiembre de 1997.

ción carotídea cuando se hace sintomática es la "enfermedad cerebrovascular isquémica" o "insuficiencia cerebrovascular" (2). Las formas clínicas en las cuales se presenta esta afección varían tanto en sus manifestaciones como en su gravedad y serán analizadas más adelante. Una de las formas de presentación es el "accidente isquémico transitorio" (AIT) y la más temida por sus graves consecuencias, es el "infarto cerebral" o "stroke" (3). Ambos son formas de presentación agudas, incluidas dentro de los denominados "accidentes vasculares encefálicos isquémicos" (AVE isquémico) o "accidentes cerebrovasculares isquémicos" (ACV) (2).

### Su frecuencia

Según Fisher (4), en 9,5% de los casos de un material no seleccionado de autopsias, pudieron ser demostradas lesiones ateroscleróticas de la bifurcación carotídea y de la porción inicial de la carótida interna. Si se seleccionan las autopsias de mayores de 45 años, ese porcentaje asciende a 46%.

No todas las lesiones ateroscleróticas de la bifurcación tendrán consecuencias clínicas ni todo ACV es debido a ellas. Pero cuando esta asociación existe, el tratamiento de esas lesiones puede ser un medio eficaz para prevenir el accidente neurológico.

La incidencia anual de ACV se estima en 200 por 100.000 habitantes, sin diferencias geográficas importantes (5). La ateromatosis de los ejes carotídeos extracraneales es uno de los principales responsables y según Natali explica 80% de los casos (6). Más específicamente entre 28 y 60% de los ACV según diferentes autores, se originan en ateromatosis de la bifurcación carotídea (7,8).

### Su costo social

El impacto social y socioeconómico que esta afección determina, debe analizarse en base a tres aspectos: mortalidad, secuelas y costos.

#### Mortalidad

El ACV constituye la tercera causa de muerte en el mundo occidental, luego de las enfermedades cardíaca y neoplásica (3).

**Tabla 1.** Tasas de mortalidad por accidente cerebrovascular (por cada 100.000 habitantes)

Alemania Federal	110,9
Canadá	68,1
Chile	97,1
Colombia	70,0
EE.UU.	79,0
Filipinas	35,8
México	48,0
Japón	196,7
Uruguay	113,4

Aunque un adecuado control de los factores de riesgo, en especial de la hipertensión arterial, ha permitido reducir en algunos países la incidencia de ACV, se espera que el número de víctimas aumentará en el mundo debido al mejoramiento de la expectativa de vida (5).

La mortalidad global por ACV oscila entre 30 y 60%, según las diferentes estadísticas (3).

Podemos considerar, de un modo muy general, que de cada 100 pacientes que sufren un ACV, 10 fallecen de inmediato, 15 en el curso del primer año y ocho en el curso del segundo. O sea que 33% estarán muertos dentro de los primeros dos años (6).

Según el estudio de Fratiglione y colaboradores de 1983 (5), la tasa de mortalidad promedio se puede establecer en 100 por 100.000 habitantes. En la tabla 1 se presentan las tasas de mortalidad por ACV de diferentes países.

#### Secuelas que los ACV determinan

Según los estudios de Framingham (5) y de Rochester (3), de los pacientes que sobrevivieron a un ACV, 29% se recuperó completamente. 71% restante presentó diferentes grados de secuela:

- 39% quedaron con secuelas mínimas.
- 10% quedaron afásicos.
- 18% presentaron secuelas de importancia pero con capacidad para bastarse a sí mismos.
- 4% quedaron con incapacidad completa.

Se puede considerar que de los afectados por un ACV, 40% requerirá cuidados especiales y 10% cuidados totales (7,8).

Otro elemento a destacar es que existe una alta frecuencia de recurrencia de ACV. Según el estudio de Rochester, fue de 10% dentro del primer año y de 20% dentro de los cinco años luego del ACV inicial. Pero si la incidencia de recurrencia se analiza sólo en varones, según el estudio de Framingham la recurrencia es de 42% a los cinco años <sup>(3)</sup>.

#### Costos

Desde el punto de vista económico, el análisis de las consecuencias del ACV son realmente sorprendentes.

Si consideramos como señala Portos <sup>(6)</sup> que esta afección sobreviene en la fase activa de la vida, ya que 60% de los pacientes son menores de 60 años, no es difícil estimar las consecuencias socioeconómicas que esto determina por la incapacidad laboral y la dependencia a la que somete al paciente. A esto deben sumarse costos de tratamientos y rehabilitación.

A efectos de ilustrar estos hechos, destacamos que en EE.UU. los costos directos e indirectos por ACV para 1976 se estimaron en 7,4 billones de dólares <sup>(3)</sup>.

Una vez determinada la vinculación de la aterosclerosis de la bifurcación carotídea con la enfermedad cerebrovascular y desarrolladas las técnicas quirúrgicas para su tratamiento en la década del '50, la frecuencia de esta cirugía fue en aumento hasta que en la década del '80 se transformó en la cirugía arterial más frecuente en los EE.UU. <sup>(9)</sup>. Pero también debemos destacar que asistimos a una drástica reducción de la frecuencia de esta cirugía en los últimos años, como señalaba ya Pokras en 1988 <sup>(5)</sup>, debido a la revisión de las indicaciones y de los resultados.

Es evidente por lo tanto, que reducir el riesgo de ACV actuando quirúrgicamente a nivel de la bifurcación carotídea ha sido un gran avance. Pero no todo ha sido resuelto y muchas interrogantes esperan todavía una respuesta. Existen incógnitas tanto a nivel de los mecanismos etiopatogénicos y fisiopatológicos, métodos diagnósticos y técnicas quirúrgicas entre otros que motivan investigaciones y publicaciones a diario. Además, el advenimiento de procedimientos endovasculares aplicados a la patología ca-

rotídea, hará cambiar en un futuro no muy lejano los paradigmas manejados hasta hoy.

Pero desde el punto de vista práctico tal vez la pregunta más importante a responder es ¿cuándo está indicado operar?

No ha sido sencillo demostrar el beneficio de esta cirugía en todas las situaciones. Se requiere ponderar adecuadamente en cada caso una serie de factores. Tampoco hoy podemos responder con seguridad a todas las preguntas y muchas veces es el juicio del equipo clínico actuante el que debe resolver.

Preocupados por el tema hemos realizado una puesta al día respecto a los factores que deben ser considerados al tomar la decisión <sup>(10)</sup>. Presentaremos aquí una síntesis de algunos de los elementos de mayor utilidad a efectos de realizar recomendaciones prácticas que se ajusten a las condiciones de nuestro medio.

#### **Mecanismos causantes de la isquemia cerebral a partir de las lesiones ateromatosas de la bifurcación carotídea**

Las características etiopatogénicas y anatómopatológicas de la ateromatosis carotídea son semejantes a la ateromatosis de otras topografías ya que forma parte de una afección sistémica. El término "aterosclerosis" fue utilizado por primera vez por Marchand en 1904 <sup>(11)</sup>. Podemos definir la "aterosclerosis" o "ateromatosis" como el depósito nodular de lípidos, en particular colesterol, en la íntima arterial. Esto forma la denominada "placa de ateroma". Asociada en este proceso, existe una respuesta inflamatoria que conduce a la proliferación fibroblástica con depósito de colágeno y de células musculares lisas. A esto se agrega la precipitación de calcio en la placa adiposa primaria, causando diferentes grados de calcificación <sup>(3,11)</sup>. La lesión puede ir creciendo lentamente siguiendo el proceso ateromatoso, lo cual conduce al progresivo estrechamiento de la luz arterial. Progresivamente pueden aparecer procesos degenerativos, con desarrollo de áreas de vacuolización lipídica, calcificaciones y hemorragia. Las zonas centrales de la placa se isqueman y aparecen procesos de necrosis.

En este contexto evolutivo, la placa se puede presentar bajo dos formas <sup>(11,12)</sup>:

1. *Placa fibrosa, homogénea, "smooth" o "hard"*: tiene una consistencia firme y es de constitución homogénea. Predomina el material fibrocálcico en su constitución.
2. *Placa compleja, heterogénea o "soft"*: de consistencia blanda y constitución heterogénea con predominancia de depósitos lipídicos, de colesterol, hemorragia y otros procesos degenerativos.

En cualquier momento, la presencia de una hemorragia intraplaca puede causar un brusco crecimiento de la placa con el consiguiente estrechamiento de la luz y posible oclusión completa, o lo que es más frecuente, puede determinar la ruptura de la íntima (ulceración) con la consiguiente descarga de contenido de la placa en la luz arterial, produciendo una embolia. Más raramente la ulceración se produce sin la presencia de hemorragia intraplaca. A su vez, si bien la presencia de calcificaciones indica la existencia de una placa evolucionada, con fenómenos degenerativos, no tendría aisladamente un valor predictivo importante para el desarrollo de embolias <sup>(11)</sup>. Por lo contrario, las placas ricas en material fibrocálcico (placas homogéneas), serían más estables y de menor riesgo de embolia que las heterogéneas <sup>(12)</sup>.

La cavidad residual, una vez producida la descarga, se denomina "úlceras", la cual se transforma en un foco de agregación plaquetaria (trombos blancos) o bien de trombosis crúrica (trombos rojos). Inclusive puede permitir nuevas descargas de material ateromatoso <sup>(3)</sup>. Todo esto constituye un foco potencial de embolias. En situaciones favorables, la úlcera puede sufrir un proceso de "curación" o "cicatrización" con reendotelización completa <sup>(13)</sup>.

Ha sido extensamente estudiado el proceso etiopatogénico y los mecanismos de crecimiento de la placa de ateroma, quedando aún numerosas preguntas sin responder. Estos estudios apuntan no sólo a comprender los procesos sino a poder actuar sobre ellos y a poder predecir el comportamiento de las placas, buscando factores de riesgo embolígeno y de obstrucción <sup>(11)</sup>. En nuestro medio, Purriel y colaboradores <sup>(14)</sup>, en un estudio sobre 200 carótidas de cadáveres, describieron la evolución progresiva de la placa iniciándose como una estría lipídica, pasando por la placa fibrosa y luego la placa de ateroma

constituida. A su vez describieron las posibilidades evolutivas de la placa hacia la calcificación, ulceración y la oclusión completa. En otra publicación, Purriel también analizó la evolución de las placas ulceradas de la bifurcación carotídea <sup>(14)</sup> y realizó una descripción muy detallada.

Los sitios de localización preferencial de la ateromatosis en la circulación cerebral son: nacimiento de los grandes troncos a nivel del arco aórtico, origen de las vertebrales, bifurcación carotídea, específicamente el bulbo, sifón carotídeo, origen de la cerebral media y anterior y tronco basilar a nivel del nacimiento de sus principales colaterales <sup>(3)</sup>. En cuanto a la frecuencia relativa de la localización en estas topografías, es clara la predominancia de la afectación de los vasos a nivel extracraneano y dentro de ellos, es máxima a nivel de la bifurcación carotídea.

Según Blaisdell y colaboradores, en una investigación realizada sobre 300 panarteriografías <sup>(15)</sup> encontraron la siguiente distribución lesional:

- Bifurcación carotídea y origen de la carótida interna: 38%.
- Intracraneana y sectores inaccesibles a la cirugía: 33%.
- Ostium vertebral: 20%.
- Arco aórtico: 9%.

En cuanto a las características morfológicas de las placas de ateroma según su topografía <sup>(11,16)</sup>, se destaca que a nivel de las arterias vertebrales y de la circulación intracraneana, las lesiones tienen tendencia a ser más fibrosas y estables, con menor tendencia a la embolización. En cambio, a nivel de la bifurcación carotídea, del arco aórtico y los troncos supraaórticos predominan las lesiones complejas heterogéneas con mayor potencial embolígeno.

Las teorías que intentan explicar los mecanismos por los cuales se produce la isquemia cerebral han ido variando con el tiempo sucediéndose las teorías vasoespástica, hemodinámica y tromboembólica <sup>(11,17-22)</sup>. Actualmente, se acepta que la isquemia cerebral no es producto de un crecimiento lento, regular y predecible de una placa fibrosa. El crecimiento de las placas que cobran significado clínico no puede compararse al crecimiento de los anillos de un árbol <sup>(11)</sup>. El accidente isquémico es súbito e im-

predecible, asociado a hemorragia intraplaca, ulceración, degeneración de la misma, etcétera.

Se concibe que estos procesos patológicos causan la isquemia cerebral por lo menos por tres mecanismos diferentes <sup>(11)</sup>:

- a) Embolización a partir de un tronco arterial extracraneano principal, lo más frecuente la bifurcación carotídea. En estas condiciones la mayoría de los *strokes* ocurren en ausencia de trombosis carotídea y muchos aún en ausencia de estenosis carotídeas críticas. El diagnóstico de ulceración en estas situaciones no es fácil ni para la arteriografía ni para los métodos no invasivos.
- b) Trombosis de un tronco arterial extracraneano principal, lo que conduce a un accidente isquémico puramente hemodinámico. Este mecanismo es mucho menos frecuente que el embólico y no toda trombosis de grueso vaso extracraneano (por ejemplo trombosis carotídea) es sintomática.
- c) Trombosis de tronco arterial extracraneano con trombo propagado y embolización secundaria.

Esto explica la aparición de eventos isquémicos en pacientes portadores de una trombosis carotídea que inicialmente cursó asintomática.

## Diagnóstico clínico

Distinguimos dos formas de presentación clínica de la enfermedad aterosclerótica de la bifurcación carotídea: sintomática y asintomática <sup>(23,24)</sup>.

### Formas asintomáticas

Si bien no dan manifestaciones clínicas, pueden ponerse de manifiesto por la presencia de un soplo asintomático. Habitualmente son halladas por estudios de *screening*.

Se debe considerar que la relación entre los síntomas y las lesiones arteriales encontradas sólo puede sostenerse dentro de los seis meses de producidos los eventos neurológicos. Pasado ese plazo, es discutible considerar que la lesión actual es "sintomática" y a los efectos de la

indicación de tratamiento es recomendable considerarla "asintomática" <sup>(10)</sup>.

### Formas sintomáticas

Existe gran complejidad y muchas veces confusión en la terminología utilizada para referirse a la sintomatología neurológica derivada de la isquemia encefálica. Trataremos de realizar una simplificación de carácter práctico en cuanto a las formas clínicas de la enfermedad cerebrovascular isquémica <sup>(2,7,23,25-27)</sup>.

#### Accidentes neurológicos transitorios

Corresponden a los accidentes isquémicos transitorios (AIT) que se caracterizan, además de por su reversibilidad en un tiempo variable, por presentar una tomografía axial computada de cráneo (TAC) o una resonancia nuclear magnética (RNM) normal. Esto último, como veremos, lo diferencia del *stroke* en el cual existe daño confirmado por los estudios imagenológicos aunque no exista sintomatología clínica o que ésta haya revertido. Queda sin efecto en esta clasificación, el concepto de accidente isquémico reversible (AIR o RIND).

Dentro de los AIT se incluyen las formas monolares (amaurosis fugaz) y las formas hemisféricas.

Se reconoce a su vez el "estado de mal AIT" cuando existe una sucesión de AIT con una frecuencia cada vez mayor.

Deben distinguirse los AIT de otras causas no isquémicas de accidentes neurológicos transitorios, cuyo diagnóstico se establece por la TAC.

#### Infarto cerebral o *stroke*

Corresponde a la enfermedad cerebrovascular isquémica con daño parenquimatoso puesto de manifiesto por la secuela clínica persistente o por la detección de la lesión por TAC o por RNM en ausencia de secuela clínicamente evidente.

Desde el punto de vista evolutivo, el *stroke* se clasifica en:

- Estabilizado: define el déficit neurológico que se establece desde el comienzo y que persiste como tal. Según el déficit determinado podemos distinguir:
  - Sin déficit.

- Con déficit leve (*stroke* menor).
- Con déficit severo (*stroke* mayor).
- En evolución: cuando existe inestabilidad y progresión en la sintomatología que puede ser progresiva, escalonada o fluctuante.

En el momento actual se recomienda denominar a los accidentes cerebrovasculares (AIT o *stroke*) como “ataque cerebral isquémico”.

#### *Formas de presentación de la ateromatosis carotídea sintomáticas*

No siempre es fácil atribuir los síntomas que afectan al paciente a la patología ateromatosa del sector anterior o carotídeo. A su vez, debemos tener presente que los síntomas atribuidos al sector carotídeo no son necesariamente originados en enfermedades de la bifurcación. Por otra parte, la presencia de aterosclerosis de la bifurcación carotídea no siempre es de indicación quirúrgica, aún en casos en que se sospeche que haya sido la causa de la sintomatología. Es así que por ejemplo placas no estenosantes de la bifurcación carotídea pueden generar una embolia por ulceración. Pero su reendotelización secundaria determina la “curación” del proceso y por lo tanto no está indicada la cirugía.

Dentro de la sintomatología más frecuente destacamos:

- *AIT y stroke del sector anterior*

Se expresa por manifestaciones clínicas focales a nivel del hemisferio cerebral o del ojo o ambos. Las manifestaciones hemisféricas están dominadas por el déficit motor del hemisferio afectado, más frecuentemente en el territorio de la cerebral media. Las manifestaciones oculares corresponden a la “amaurosis fugaz”, ipsilateral a la lesión carotídea.

Conviene también destacar que existen una serie de signos y síntomas que equivocadamente se atribuyen a AIT (sea del sector anterior o posterior) y que no lo son:

- Pérdida de conocimiento incluyendo síncope.
- Actividad tónica o clónica.
- Marcha de un déficit sensitivo.
- Vértigo aislado
- Disfagia aislada.
- Disartria aislada.
- Incontinencia para materias u orina.

- Pérdida de visión con alteración de conciencia.
- Síntomas focales asociadas a migraña.
- Escotomas con fotofenós.
- Síndrome confusional aislado.
- Amnesia aislada.

- *Síntomas no focales (difusos)* <sup>(28)</sup>

Dentro de los síntomas no hemisféricos más frecuentes destacamos:

- Síndrome vertiginoso: 50%.
- “*Drop attacks*”: 17%.
- Síncope: 12%.
- Trastornos visuales: 11%.
- Disartria: 6%.
- Marcha inestable: 3%.
- Cefaleas: 1,5%.

Desde el punto de vista patogénico, los síntomas isquémicos transitorios no hemisféricos se consideran generalmente debidos a disminución de flujo en el sector vértebro-basilar. El valor de la presencia de una estenosis de la bifurcación carotídea en el determinismo de los síntomas no es fácil de demostrar. El tratamiento quirúrgico de los mismos busca aumentar la perfusión cerebral global, lo cual puede realizarse por revascularización directa de las vertebrales, puentes extra-intracraneanos o por endarterectomía carotídea, con resultados variables.

Para que la endarterectomía de lesiones carotídeas con estenosis significativa sea efectiva para tratar estos síntomas, se debe contar con un polígono de Willis intacto. Según diferentes trabajos, el polígono de Willis es normal en aproximadamente 52% de los casos.

Ante la presencia de síntomas no focales y una estenosis carotídea significativa, puede considerarse la endarterectomía para mejorar estos síntomas, aunque esto resulta controvertido. Los resultados de diferentes series son contradictorios. Se recomienda en estos casos una selección de pacientes rigurosa. En especial detectar la presencia de lesiones asociadas en el sector vertebral que tengan indicación de tratamiento secundariamente, así como determinar el estado del polígono de Willis.

Debemos aclarar un aspecto que puede dar lugar a confusión. La presencia de una estenosis significativa asintomática de por sí, puede tener indicación de cirugía como luego analiza-

remos. Lo que se discute aquí es si ante un paciente con síntomas no focales y estenosis carotídea significativa podemos considerarlo como sintomático de la lesión carotídea correspondiente esperando mejorarlo con la cirugía.

- *Alteración de las funciones intelectuales* <sup>(29)</sup>

Durante las pasadas dos décadas, se ha discutido el rol de la ateromatosis de la bifurcación carotídea en determinar el deterioro de la función intelectual. Las principales interrogantes son:

- ¿Pueden las lesiones vasculares estenosantes reducir el flujo sanguíneo cerebral de manera de causar una reducción clínicamente evidente de las funciones intelectuales?
- En caso que la respuesta a la pregunta anterior sea afirmativa ¿la endarterectomía carotídea de una lesión hemodinámicamente significativa puede mejorar las funciones intelectuales?
- ¿Puede la endarterectomía de lesiones carotídeas significativas prevenir el deterioro futuro de las funciones intelectuales?

Se han realizado numerosas publicaciones al respecto que resultan controvertidas y que impiden por el momento realizar recomendaciones objetivas. Uno de los principales obstáculos es la dificultad en lograr una medición objetiva de las funciones intelectuales y la de establecer comparaciones aleatorizadas de los tratamientos. Por el momento y hasta que se logren realizar las investigaciones adecuadas, no puede ser recomendada la endarterectomía carotídea para mejorar la función intelectual o evitar su deterioro.

## Diagnóstico paraclínico

La valoración diagnóstica apunta principalmente a:

- Confirmar la presencia y características de la lesión de la bifurcación carotídea.
- Determinar lesiones asociadas en otros territorios de la circulación cerebral.
- Diagnosticar la presencia de lesiones no vasculares intracraneanas.
- Evaluar el estado del parénquima cerebral,

fundamentalmente determinar la presencia de infarto.

- Determinar el estado general del paciente, en particular el cardiovascular.

Para los cuatro primeros puntos, las principales herramientas diagnósticas en nuestro medio son: la ultrasonografía, la arteriografía, la TAC y recientemente se han incorporado la RNM, la angio-resonancia y la angiotomografía helicoidal <sup>(30)</sup>.

No realizaremos aquí una actualización de los diferentes métodos diagnósticos. Tampoco entraremos a analizar los algoritmos propuestos de estudios, tema que en parte ya analizamos en un trabajo previo de tesis de doctorado respecto a la posibilidad de realizar la endarterectomía carotídea sin arteriografía previa <sup>(31)</sup>. Pero a los efectos de actualizar los aspectos que influyen en la toma de decisión respecto a la indicación de la endarterectomía carotídea, corresponde analizar algunos aspectos.

Los aspectos que la paraclínica al alcance de nuestro medio debe determinar con la mayor precisión posible son:

### a. Determinar la presencia de infarto cerebral

Por ahora el método habitual de detección es la TAC, sabiendo que este método no es útil para el diagnóstico en las etapas iniciales (primeras 48 horas). Su uso debe ser sistemático en los pacientes con afecciones cerebrovasculares <sup>(32)</sup>. Ultimamente, la incorporación de la RNM permite realizar el diagnóstico desde etapas más precoces pero a un costo mucho más elevado, por lo que no se usa de rutina <sup>(33)</sup>. En nuestro medio su incorporación es reciente.

De todos modos, ni la TAC ni la RNM son 100% sensibles para detectar el infarto, aún en casos de sintomatología evidente.

### b. Determinar las características de las lesiones ateromatosas de la bifurcación carotídea

Se refiere a determinar el grado de estenosis, presencia de ulceración y constitución de la placa.

Actualmente disponemos de dos métodos de aplicación práctica para analizar estos aspectos: la ecosonografía y la angiografía. En nues-

tro medio hemos analizado el tema comparando sus resultados <sup>(31,34,35)</sup>. No se tiene experiencia suficiente en nuestro medio respecto a la angio-resonancia y la angiotomografía helicoidal. De todos modos, por ahora los datos que aporta no son superiores a los de la angiografía convencional y de la ecosonografía. Por otra parte su costo es sensiblemente superior.

La angiografía fue durante mucho tiempo el "método patrón" para el estudio de la ateromatosis de la bifurcación carotídea. Debe ser realizada por vía arterial, ya que la intravenosa no aporta los datos necesarios aún con sustracción digital. Puede realizarse por cateterismo femoral o braquial, pero nunca por punción carotídea. Es un método invasivo no exento de riesgos. A nivel internacional, en un estudio prospectivo aleatorizado y multicéntrico, se determinó un riesgo de 1,2% de sufrir un *stroke* secundario a la realización de una angiografía <sup>(36)</sup>. En nuestro medio, analizando estudios realizados antes de 1993, encontramos 21% de complicaciones en general. Los síndromes neurológicos se observaron en 10,4% del total de angiografías realizadas y representaron 50% de las complicaciones observadas. A su vez, 10% de las complicaciones neurológicas dejaron déficit permanente. En suma, en 4% de las arteriografías analizadas se produjeron accidentes neurológicos con déficit permanente <sup>(35)</sup>. En el momento actual, la calidad técnica de las angiografías realizadas en algunos centros de nuestro medio ha mejorado sustancialmente y tenemos la impresión de que existe una reducción considerable del índice de complicaciones, aunque no hay publicaciones al respecto. En cuanto a los datos aportados respecto a las lesiones de la bifurcación carotídea, si bien permiten realizar una adecuada evaluación del grado de estenosis, dependen mucho de la calidad del estudio. Es así que aún los estudios biplanares pueden subestimar el grado de estenosis <sup>(11)</sup>. De todos modos, la angiografía sigue siendo el método de elección para confirmar la oclusión de la carótida interna. En cuanto a la detección de ulceración en la placa, tanto los estudios retrospectivos <sup>(37)</sup> así como los prospectivos como el NASCET <sup>(38)</sup>, demuestran la poca efectividad de la arteriografía, inclusive con frecuentes falsos positivos <sup>(11)</sup>. En nuestras investi-

gaciones en 1993 encontramos que la sensibilidad para detectar ulceración con arteriografías de calidad adecuada no superó 65% <sup>(35)</sup>. La arteriografía, a su vez, no brinda ningún tipo de datos acerca de la constitución de la placa. La angiografía adecuadamente realizada permite aportar datos sobre lesiones del arco aórtico y vasos intratorácicos, del sector vértebro-basilar y de la circulación intracraneana.

La ultrasonografía, en particular el Doppler color, se ha transformado en un estudio fundamental y ha sustituido en gran medida a la arteriografía, aún en aquellos pacientes que serán intervenidos quirúrgicamente <sup>(31,39)</sup>. El ser inocuo y su bajo costo aportan una gran ventaja respecto a la arteriografía. Sus desventajas son que no puede explorar el sector intratorácico ni el intracraneano, y tampoco es útil para evaluar el sector vertebral. En cuanto a la determinación del grado de estenosis, creemos que tanto la experiencia internacional como la nacional han demostrado que estos métodos tienen resultados comparables con la arteriografía. Según diferentes series internacionales, la sensibilidad supera 90% <sup>(40,41)</sup>. En nuestras investigaciones, encontramos un porcentaje de aciertos de 80% para la ultrasonografía, frente a 72% de la arteriografía, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas <sup>(31)</sup>. De todos modos, no debemos olvidar las dificultades en la determinación de los porcentajes de estenosis siguiendo diferentes métodos <sup>(42,43)</sup>. También existen dificultades en diferenciar oclusiones completas de estenosis filiformes con paro hemodinámico de la carótida interna, que obligan a recurrir a la arteriografía en esas circunstancias <sup>(31,34)</sup>. En lo referente al diagnóstico de ulceración de la placa, la ultrasonografía al igual que la arteriografía no es un método fiel.

De todos modos, según algunos, su sensibilidad mejora cuanto menor es el grado de estenosis y a su vez los avances tecnológicos recientes prometen mejorar sustancialmente los resultados <sup>(11)</sup>. Según nuestros estudios, la sensibilidad para la ultrasonografía fue de 74% y para la arteriografía de 55%, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas <sup>(31,34)</sup>. Por el contrario, la ultrasonografía es un método de gran valor para determinar la constitución de la placa. El grado de ecogenicidad

permite estimar la presencia de hemorragia intraplaca y secuestro lipídica, como ya analizamos anteriormente.

Un aspecto muy importante a considerar y que ha sido uno de los puntos críticos en el momento de interpretar los resultados de los ensayos clínicos prospectivos aleatorizados respecto a la utilidad del tratamiento quirúrgico de la aterosclerosis carotídea, es la metodología empleada para determinar el grado de estenosis<sup>(44)</sup>. El porcentaje de estenosis se determina según dos métodos a partir de la arteriografía, aplicándose también en la ecosonografía:

- *Método americano* (VA asymptomatic trial, Nascet, ACAS, VA symptomatic trial): se determina comparando el diámetro mínimo en la zona afectada con el diámetro máximo en la carótida interna sana distal.
- *Método europeo* (ECST): compara el diámetro mínimo en la zona afectada con el diámetro máximo estimado del bulbo carotídeo. La estimación del diámetro del bulbo se realiza en base a la configuración general de la bifurcación<sup>(45)</sup>.

Esto explica que el porcentaje de estenosis medido por el método americano dé valores algo menores que el europeo ante estenosis semejantes, como se muestra en la tabla 2.

Otro punto destacable y frecuentemente no considerado, es la calidad de los métodos parclínicos utilizados y su incidencia en la determinación del tipo de tratamiento a indicar. Esto es evidente para los métodos no invasivos técnico-dependientes, como la ecosonografía, en los cuales es prioritario conocer la confiabilidad del técnico y del aparato utilizado. Muchas veces la decisión terapéutica se toma en base a estudios no confiables u obliga a repetir los mismos por falta de confianza. En nuestro medio, al no existir criterios uniformes en cuanto a la realización y forma de presentación de la información de los estudios, los datos respecto a la constitución de la placa así como a la presencia de ulceraciones no siempre se encuentran o no están suficientemente especificados. Tampoco son uniformes los métodos de determina-

**Tabla 2.** Diferencias entre el NASCET y el ECST en la determinación del porcentaje de estenosis

ECST	NASCET
70	44,7
80	63,6
90	81,6
100	100,0

ción del grado de estenosis o no se especifica cuál fue el empleado. Todo esto interfiere en el momento de indicar un tratamiento. Lo mismo sucede con la angiografía, agravado por el hecho de ser un método invasivo. Por lo tanto es fundamental exigir la certificación de quienes realizan este tipo de estudios y lograr la estandarización tanto del modo de realización como de la presentación de los resultados<sup>(31,43)</sup>.

Sin entrar a polemizar respecto a algoritmos de estudios, es indudable que existe una tendencia creciente en el mundo a no utilizar en forma sistemática la arteriografía en aquellos pacientes en que se plantea la endarterectomía carotídea. Este aspecto fue motivo de nuestra tesis de doctorado<sup>(31)</sup>. En ella propusimos los siguientes criterios de selección\*:

A) Pacientes en quienes puede ser omitida la arteriografía.

Serán aquellos casos en que:

- 1) La historia, el examen físico, la TAC de cráneo y los datos de la ecosonografía sean coincidentes, correspondientes a una sintomatología típica y homolateral al lado de la lesión carotídea (AIT o *stroke*).
- 2) La presión arterial medida en ambos miembros superiores no presente asimetrías.
- 3) La ecosonografía realizada por un técnico de probada experiencia, describa a nivel de la bifurcación carotídea (bulbo y carótida interna) una estenosis grado 3 (60 a 80%) si el equipo actuante considera esta categoría de estenosis de indicación quirúrgica o grado 4 (80 a 99%, exceptuando las estenosis filiformes), con placa homogénea o heterogénea, lisa o irregular.
- 4) La ecosonografía descarte la presencia de alteraciones hemodinámicas (turbulen-

\* La definición de las diferentes categorías de estenosis son las recomendadas por el Joint Council of Society for Vascular Surgery (155).

cias, aceleración del flujo) en el sector proximal de la carótida primitiva cervical.

- 5) En quienes no haya mediado un tiempo mayor a seis meses entre la realización de la ecosonografía y el día programado para la operación y especialmente no haya existido algún evento neurológico nuevo en dicho lapso.
- B) Pacientes donde puede ser discutible omitir la arteriografía. Corresponden a:
- 1) Los casos que cumplan con todos los requisitos antes mencionados y en quienes la ecosonografía muestre una estenosis categoría 2 (20 a 60%) con placa heterogénea e irregular y se operen por riesgo embólico, si el equipo tratante considera a ésta como una indicación válida.
  - 2) Los casos asintomáticos que cumplan con todos los otros requisitos antes mencionados. Sin entrar a polemizar sobre la indicación operatoria en este grupo particular de pacientes, en caso de decidirla, el cirujano podrá manejar la posibilidad de omitir la arteriografía.
- C) Pacientes en los que deberá plantearse arteriografía. Corresponden a:
- 1) Aquellos en que la historia clínica, el examen físico, la TAC y la ecosonografía sean discordantes y en quienes esta última muestre la existencia de enfermedad de la bifurcación carotídea de significación (con posible indicación quirúrgica).
  - 2) Aquellos con asimetría en la presión en ambos miembros superiores o con existencia de alteraciones hemodinámicas en el sector proximal de la carótida primitiva cervical y en quienes la ecosonografía haya mostrado enfermedad de la bifurcación carotídea de significación.
  - 3) Aquellos en quienes la ecosonografía informe estenosis categoría 1 (0 a 20%), con placa lisa o irregular y que por el cuadro clínico sea necesario descartar una placa ulcerada sin estenosis significativa, estando planteada la posibilidad de operar en caso de confirmarse.
  - 4) Aquellos en quienes la ecosonografía informe estenosis categoría 2 con placa lisa y estén en igual situación que los pacientes del numeral anterior. En estos casos,

además de la posibilidad de descartar una placa ulcerada, se puede descartar una estenosis subvalorada por la ecosonografía, en los casos en que la sintomatología sea altamente sugestiva. Ya hemos discutido la situación de los pacientes con estenosis categoría 2 con placa heterogénea e irregular.

- 5) Aquellos en quienes la ecosonografía informe estenosis categoría 4, filiforme (99%), a efectos de descartar la oclusión completa.
- 6) Aquellos en quienes la ecosonografía informe una oclusión de la carótida interna, a efectos de descartar una estenosis filiforme con posible indicación quirúrgica.

### Indicaciones para el tratamiento quirúrgico

Llegado el momento de tomar la decisión de indicar o no la endarterectomía carotídea frente a un paciente en particular, surgen una serie de elementos a tener en cuenta y que muchas veces entorpecen notoriamente el juicio. Las características anatomopatológicas de la lesión carotídea no son los únicos elementos que importan en la indicación quirúrgica. Se deben considerar también la forma de presentación clínica, el terreno del paciente, la experiencia del equipo quirúrgico, la morbi-mortalidad operatoria y el estado neurológico, entre otros. Debemos tomar en cuenta que en definitiva lo que se busca con la cirugía es reducir el riesgo de sufrir un *stroke* grave o mortal en el futuro. Por lo tanto, el riesgo de la cirugía debe ser menor que el riesgo que tiene la evolución espontánea de la enfermedad. Esto es aún más evidente cuando nos enfrentamos a la indicación de cirugía en pacientes asintomáticos, ya que en ellos el tratamiento tiene un criterio profiláctico con el cual pretendemos evitar una enfermedad neurológica que aún no se ha manifestado. Debemos diferenciar también la estenosis asintomática del paciente asintomático. Existen evidencias que los riesgos de *stroke* futuro no son iguales en pacientes con estenosis asintomáticas que han sufrido *stroke* contralateral de los que no lo han tenido. Inclusive el riesgo perioperatorio es diferente, como lo ana-

lizó Kirshner <sup>(46)</sup>. A su vez, 20% de los pacientes considerados asintomáticos tienen infartos detectados por TAC <sup>(47)</sup>.

Los ensayos clínicos prospectivos realizados han aportado respuestas concretas ante situaciones determinadas. Pero tal vez sean más numerosos los casos en que aún no pueden realizarse recomendaciones universalmente aceptadas. Si bien muchas de estas situaciones tendrán su contestación cuando culminen algunos ensayos clínicos en marcha, son el sentido común y la correcta evaluación de las posibilidades que brinda el medio en el que se actúa, los elementos de juicio fundamentales a tener presentes.

En un intento de simplificación, pensamos que los principales factores a considerar para decidir el tratamiento quirúrgico en pacientes portadores de enfermedad de la bifurcación carotídea son:

- 1) Expectativa y calidad de vida del paciente.
- 2) Experiencia del equipo quirúrgico.
- 3) Riesgo quirúrgico (morbi-mortalidad operatoria).
- 4) Oportunidad operatoria.
- 5) Características anatomopatológicas de la lesión arterial.

#### *Expectativa y calidad de vida del paciente*

Es evidente que para otorgarle un beneficio real al paciente, su expectativa de vida tiene que ser lo suficientemente larga como para que este beneficio se ponga de manifiesto.

Pueden encontrarse situaciones claras, como ser pacientes portadores de enfermedades oncológicas o cardiorrespiratorias terminales con lesiones carotídeas asintomáticas, donde no tiene sentido indicar la cirugía. Otras situaciones pueden no ser tan claras y es en ellas donde debemos extremar la búsqueda de indicadores objetivos para la toma de decisiones.

Los componentes de la ecuación "riesgo/beneficio" al analizar este aspecto son dos:

¿Cuál es el riesgo estadístico de morir o sufrir un accidente neurológico grave en el tiempo, según las características de la lesión carotídea en caso de no ser operada? Este compo-

nente depende de la enfermedad carotídea propiamente dicha.

2. ¿Cuál es el tiempo estimado de vida "plena" que resta al paciente? Es imposible predecir con un grado aceptable de exactitud el tiempo de vida que le resta a un paciente. Más difícil aún es considerar si será una vida "plena" o no.

De todos modos, podemos distinguir dos grupos de pacientes: aquellos que no tienen una enfermedad crónica ostensible y donde el único elemento para estimar la expectativa es la edad, y aquellos portadores de enfermedades que pueden incidir en el tiempo de vida y en su calidad.

#### *Importancia de la edad del paciente*

La edad como hecho aislado no puede ser tomado en consideración para definir la indicación.

Según algunas publicaciones <sup>(48)</sup> para realmente demostrar una reducción del riesgo de "stroke" en la cirugía del paciente asintomático, la expectativa de vida debe ser mayor a tres años. Esto significa que en pacientes sintomáticos o con lesiones complejas, la cirugía puede estar indicada con expectativas aún menores a tres años. De todos modos, tres años sería un límite aceptable de tiempo a manejar con un criterio práctico para gran cantidad de casos. Si aceptamos esto como válido, en pacientes con un muy buen estado general ¿qué límite de edad debemos tomar para no ofrecer este tipo de cirugía? Esto es más notorio si encaramos pacientes con lesiones carotídeas en riesgo inminente de "stroke".

Son varios los trabajos clínicos que demuestran que la edad avanzada no constituye una contraindicación para realizar la endarterectomía carotídea con seguridad <sup>(49-51)</sup>. De todos modos algunos autores <sup>(50)</sup>, que no encuentran mayor riesgo por realizar endarterectomías en mayores de 80 años, recomiendan ser más conservadores en estos pacientes cuando se indica la cirugía en casos asintomáticos.

#### *Presencia de enfermedad crónica asociada*

Parece lógico plantear que en presencia de una enfermedad neoplásica en etapa terminal o en el curso de una enfermedad crónica que ha

determinado una invalidez importante e irreversible incluyendo la secuela de un ACV grave no tiene indicación la cirugía carotídea, aún ante lesiones severas sintomáticas. Cuando la situación de la enfermedad asociada a la enfermedad carotídea no es tan terminante, deberemos conducirnos con el criterio de la expectativa de vida estimada para esa afección y compararla con el riesgo potencial según las características clínicas y anatómicas de la lesión vascular.

A su vez también debemos determinar el estado funcional actual del paciente, dado que si lo que estamos buscando es evitar la secuela de un ACV grave, debe existir una situación actual del paciente que sea francamente superior a la que buscamos evitar.

Otro aspecto es la concomitancia de lesiones carotídeas con indicación quirúrgica y otra patología que requerirá cirugía mayor.

Si se tratará de una cirugía que someterá al paciente a cambios hemodinámicos y tensionales extremos, es lógico pensar que éstos puedan repercutir negativamente en su árbol vascular carotídeo y favorecer el desencadenamiento de un ACV. Esto no se ha demostrado y no hay estudios actuales planeados al respecto.

Debemos distinguir diferentes situaciones:

- *Estenosis carotídeas significativas asintomáticas*

En pacientes con estenosis carotídea significativa (mayor de 70%) unilateral asintomática, se acepta de manera general que el riesgo de ACV durante la cirugía mayor no carotídea es igual se haya realizado o no la endarterectomía carotídea y profiláctica previamente <sup>(52)</sup>.

Por lo tanto, aquí la decisión sobre en qué orden realizar las operaciones dependerá de diferentes factores como tipo de enfermedad que motiva la cirugía no carotídea, su urgencia relativa, terreno general del paciente, etcétera. De todas maneras se puede considerar que poco importa en definitiva el orden, desde el punto de vista de su riesgo neurológico.

En caso de asociarse estenosis carotídea significativa (igual o mayor de 70%) bilateral asintomática o estenosis de por lo menos 70% asintomática asociada a oclusión contralateral, se recomienda la cirugía carotídea en primer lugar si es posible realizarla, aunque no hay trabajos prospectivos que apoyen esta propuesta <sup>(52)</sup>.

Cuando existe una estenosis carotídea asintomática crítica (mayor de 90%) por lo menos de un lado, de ser posible se realizará la endarterectomía previa a la otra cirugía. De no ser posible diferir la otra cirugía (por ejemplo cirugía coronaria por angor inestable) puede plantearse la realización primero de la cirugía no carotídea o bien de las dos cirugías simultáneamente, dependiendo de la experiencia del equipo quirúrgico, riesgo del paciente, etcétera <sup>(52)</sup>. La tendencia actual en estas circunstancias es a optar por la cirugía simultánea, en manos de un equipo entrenado en trabajar juntos y con buenos resultados registrados <sup>(53)</sup>.

Debemos tomar en cuenta que mientras algunos autores consideran que la cirugía carotídea y la coronaria pueden hacerse simultáneamente con seguridad, otros consideran que la incidencia de ACV aumenta en estas circunstancias y no la aconsejan para las estenosis carotídeas asintomáticas <sup>(7,53)</sup>.

- *Estenosis carotídeas significativas (mayores de 70%) sintomáticas*

En caso de poderse diferir la cirugía no carotídea, deberá realizarse la endarterectomía carotídea en primer término indiscutiblemente.

Ante la imposibilidad de diferir la otra cirugía especialmente en caso de enfermedad coronaria, por ejemplo por angor inestable-, puede plantearse la endarterectomía carotídea simultánea.

Como vemos, la toma de decisión ante la asociación de enfermedad carotídea y coronaria con indicación quirúrgica es compleja y controversial en algunas situaciones, las cuales no han sido totalmente resueltas por estudios adecuados. Pero dada la frecuencia con que se presenta el problema (5 a 7% de los pacientes con enfermedad coronaria con indicación quirúrgica) y las graves consecuencias de una decisión incorrecta, se justifica la investigación en ese sentido <sup>(53)</sup>.

La calidad de vida del paciente es otro aspecto a considerar. No se debe indicar la endarterectomía carotídea en pacientes con severo déficit neurológico ya que en definitiva lo que buscamos evitar con la cirugía que es el ataque neurológico grave ya se produjo y dejó su máxima secuela.

### Experiencia del equipo quirúrgico

Se acepta que el equipo quirúrgico está autorizado a realizar la endarterectomía carotídea cuando tiene un índice global de complicaciones perioperatorias registradas dentro de límites aceptables. Estos índices variarán según la forma de presentación clínica.

En base al análisis retrospectivo de las publicaciones médicas, un comité multidisciplinario de la American Heart Association (AHA) publicó en 1988 recomendaciones respecto a los límites aceptables de mortalidad y morbilidad perioperatoria en el curso de los 30 días posteriores a la endarterectomía carotídea <sup>(54)</sup>:

- La mortalidad perioperatoria por cualquier causa y por cualquier indicación quirúrgica no debería exceder 2%.
- En cuanto al índice de complicaciones perioperatorias (se refiere a la combinación de morbilidad neurológica y mortalidad de cualquier causa):
  - En pacientes asintomáticos: hasta 3%.
  - En pacientes con AIT: hasta 5%.
  - En pacientes con stroke completado (con déficit nulo o leve): hasta 7%.

Si bien estos resultados propuestos son generalmente mejores que los publicados en la mayor parte de las series, son objetivos a los que la American Heart Association propone llegar.

Cuando se superan estos valores, el equipo quirúrgico debería revisar sus procedimientos a efectos de reducir las complicaciones ya que se pierde la significación estadística del beneficio que se intenta brindar. Esto es particularmente notorio en los casos asintomáticos.

### Riesgo quirúrgico (morbi-mortalidad perioperatoria)

Este incluye el riesgo de sufrir complicaciones durante la operación y dentro de los 30 días del posoperatorio.

Debemos distinguir aquí dos aspectos diferentes:

#### a. Mortalidad perioperatoria

La mortalidad derivada de la operación depende fundamentalmente del terreno coronario y es debida principalmente a infarto agudo de

miocardio (IAM). Es independiente del estado neurológico previo del paciente y de la sintomatología que motivó la indicación de la endarterectomía carotídea. Según las series analizadas por Kempczinski <sup>(55)</sup>, la mortalidad perioperatoria osciló entre 0,8 y 3,4% (meta-análisis 2,6%).

Detallada según la sintomatología preoperatoria:

- Operados luego de *stroke* completado: 1,6 a 5,8% (meta-análisis 2,9%).
- Operados luego de AIT o amaurosis fugaz: 0,5 a 1,6% (meta-análisis 1%).
- Operados asintomáticos: 0 a 2,8% (meta-análisis 1,4%).

Como ya analizamos, la AHA recomienda un máximo de 2% de mortalidad perioperatoria, cifra algo inferior al 2,6% promedio alcanzado según la revisión de Kempczinski. Esta meta se lograría mejorando la selección de pacientes candidatos a cirugía por medio de una evaluación coronaria preoperatoria exhaustiva, para lo cual existen diferentes algoritmos <sup>(56)</sup>. Particularmente minuciosa debe ser esta evaluación en los pacientes con patología carotídea asintomática para no exponerlo a un riesgo operatorio elevado que anule el beneficio de la cirugía profiláctica.

La patología carotídea se asocia con frecuencia, por lo tanto, a una coronariopatía. La incidencia de IAM llega en algunas series hasta 7% <sup>(57)</sup>. La presencia de ateromatosis carotídea oficia como "indicador" de la presencia de ateromatosis coronaria ya que es bastante conocido el hecho que la ateromatosis presenta una tendencia a la afectación simultánea de diferentes territorios que tengan vasos de calibre semejante, por ejemplo: sector coronario, encefálico, visceral y distal de miembros inferiores <sup>(58-61)</sup>. Según investigaciones de Hertzler de 1984, la asociación de coronariopatía en pacientes portadores de ateromatosis carotídea se observó en 91% de los casos. Dentro de estos casos, 32% correspondieron a coronariopatías severas <sup>(58)</sup>. Según Musser <sup>(62)</sup> existirían tres factores de evaluación preoperatoria con valor predictivo significativo para la aparición de IAM: el angor estable, extrasístoles ventriculares en el

electrocardiograma preoperatorio y la insuficiencia renal crónica en diálisis.

#### b. Morbilidad perioperatoria

La morbilidad perioperatoria se refiere al riesgo de sufrir un ataque cerebral durante la operación y hasta los 30 días de posoperatorio.

En la revisión de Kempczinski <sup>(55)</sup> el rango de *stroke* perioperatorio encontrado osciló entre 1,5 y 6,4% (meta-análisis 2,9%). En todos los casos, el diagnóstico de *stroke* fue realizado por la clínica. Se debe asumir por lo tanto, que existe una cantidad adicional de "*stroke* silentes" detectables por TAC. Según Berguer y colaboradores <sup>(63)</sup> analizando una serie propia de 100 endarterectomías encontró que 10% de los pacientes considerados libres de complicaciones neurológicas por la clínica, tenían infartos silentes detectados por TAC.

A diferencia de la mortalidad operatoria, la morbilidad está íntimamente vinculada a la sintomatología y al estado neurológico preoperatorio. Se acepta que cuanto mayor es la gravedad de la sintomatología preoperatoria, mayor es el riesgo de *stroke* perioperatorio. Según las series revisadas por Kempczinski el riesgo de *stroke* perioperatorio en relación a la sintomatología neurológica preoperatoria fue el siguiente:

- Operados luego de *stroke* completado: 1,9 a 6,5% (meta-análisis 4,0%).
- Operados luego de AIT: 1,8 a 4,8% (meta-análisis 2%).
- Operados asintomáticos: 0,9 a 3,7% (meta-análisis 1,6%).

#### Oportunidad operatoria

La oportunidad quirúrgica en los pacientes con enfermedad carotídea varía según la forma de presentación.

##### 1. Indicaciones de coordinación

Son aquellas que permiten un tiempo mínimo para realizar una correcta evaluación preoperatoria, fundamentalmente cardiovascular. Destacamos:

- Estenosis asintomáticas: si bien en esta categoría no existe premura en realizar la endar-

terectomía, podemos reconocer factores de riesgo de "*stroke*" futuro que puedan distinguir un grupo de pacientes de mayor riesgo, donde podría estar indicada la cirugía de coordinación, pero dentro de plazos más estrechos. Estos factores, según Bernstein <sup>(64)</sup>, son el antecedente del *stroke* contralateral y la diabetes.

- AIT: debe operarse lo antes posible, de preferencia dentro de la primera semana de producido el episodio. Debemos recordar que el máximo riesgo de *stroke* está en el primer año (12 a 13%) y en especial dentro del primer mes luego de producido el AIT. Luego de los cinco años, cae a 6% por año <sup>(65)</sup>. También es importante tener en cuenta que diversas investigaciones <sup>(66)</sup> demuestran que:
  - Los AIT oculares (amaurosis fugaz) tienen menor índice de *stroke* futuro que los AIT hemisféricos.
  - Los episodios isquémicos iniciales con rápida resolución de los síntomas dentro de la primer semana tienen probablemente mayor riesgo de sufrir un *stroke*, por lo menos durante el primer o segundo mes siguientes al primer episodio, que aquellos con duración mayor de los síntomas o inclusive aquellos en los cuales persiste un déficit mínimo (*stroke* menor).
  - Los AIT múltiples especialmente si ocurren en un intervalo corto de tiempo, también tienen mayor riesgo de *stroke*.
  - La edad parecería incrementar el riesgo de *stroke* futuro.
- *Stroke* agudo con carótida permeable: clásicamente se acepta que una vez producido el *stroke* y que éste evoluciona a la estabilización de los síntomas neurológicos, es recomendable esperar entre cuatro a seis semanas para realizar la endarterectomía para evitar la transformación del área isquémica en hemorrágica <sup>(67)</sup>. Actualmente estos conceptos se han revisado. Se acepta que en casos de *stroke* que rápidamente evolucionan a la regresión completa de los síntomas o persisten con secuelas leves o que por TAC son pequeños, no es necesario esperar 30 días y una vez estabilizada la sintomatología ya puede operarse. En los casos de *stroke* más importantes, con déficit funcional moderado,

**Tabla 3.** Resultados de la endarterectomía carotídea de urgencia en pacientes con déficit neurológico inestable agudo.

Autor	No. pacientes	Mejorados (%)	Sin cambios (%)	Empeorados (%)	Muertos (%)
Young	4	50,0	25,0	0,0	25,0
DeBakey	62	61,3	25,8	4,8	8,1
Hunter	26	76,9	19,2	0,0	3,8
Rob	74	28,4	35,1	20,3	16,2
Ojemman	10	80,0	10,0	0,0	10,0
Goldstone	11	100,0	0,0	0,0	0,0
Goldstone	28	96,4	0,0	0,0	3,6
Mentzer	190	55,2	25,3	9,5	10,0
Mentzer	24	79,2	16,7	0,0	4,2
McIntyre	20	95,0	5,0	0,0	0,0
Lenzi	22	90,9	4,5	0,0	4,5
Greenhalgh	12	91,7	0,0	4,3	0,0
Greenhalgh	22	86,4	0,0	9,1	4,5
Gertler	52	86,5	9,6	3,8	0,0

sería prudente esperar 30 días, aunque algunos sostienen que una vez estabilizada la sintomatología se estaría en condiciones de operar aunque no hayan pasado 30 días. Se piensa que diferir innecesariamente la operación agrava el riesgo de recidiva de *stroke*, cuyas consecuencias en general son mucho más graves. Inclusive una revisión retrospectiva del NASCET de 100 pacientes del grupo quirúrgico con *stroke* menor sin impedimento funcional, no mostró diferencias en el índice de complicaciones perioperatorias entre aquellos operados dentro de los 30 días de producido el episodio o aquellos operados luego de los 30 días <sup>(68)</sup>. Debemos recordar que los pacientes sobrevivientes de un *stroke* tienen alto índice de recurrencia, estimada entre 5 y 20% por año. A su vez, la recurrencia conlleva un mayor riesgo de morbi-mortalidad comparado con el primitivo <sup>(69)</sup>.

## 2. Indicaciones de urgencia o emergencia

Las situaciones en que está indicada la cirugía carotídea de urgencia o emergencia son afortunadamente poco frecuentes y muchas veces controversiales.

Podemos diferenciar varias situaciones:

- *Stroke en evolución y estado de mal AIT* <sup>(70)</sup>

Si bien hay imprecisión en cuanto a la definición de “*stroke* en evolución” y “estado de mal AIT” sean éstos hemisféricos u oculares, ambos conceptos deben incluirse en el denominado “*stroke* en deterioro” o “*deteriorating stroke*” de los autores sajones. Mejor todavía es llamarlos “déficit neurológico inestable agudo”, más aún si pensamos que la TAC es poco útil en detectar el *stroke* en las primeras 24 o 36 horas de producido. Esta entidad clínica corresponde a un perfil evolutivo inestable particular del accidente isquémico agudo, que puede ir a la agravación progresiva, a la agravación escalonada o bien fluctuante.

Varios mecanismos pueden explicar esta situación como ser: extensión de una trombosis carotídea con obliteración de colaterales; embolias a una repetición, edema cerebral, deterioro de las condiciones generales del paciente. Por lo tanto “*stroke* en deterioro” no es sinónimo de trombosis carotídea en progresión.

La base del tratamiento de estos pacientes es recuperar la zona de “penumbra isquémica” de manera de evitar el infarto si este no se ha producido aún o de evitar que se extienda el mismo si ya se ha producido.

La historia natural de los pacientes con "stroke en evolución" es muy desalentadora como lo demostró Millikan en su análisis de 204 pacientes citado por Goldstone<sup>(70)</sup>. Este autor encontró que 69% quedó hemiparético, 5% monoparético, 14% murió y sólo 12% mejoró normalizando su sintomatología aproximadamente 14 días después del inicio del cuadro.

A su vez, aunque muchos autores recomiendan la heparinización inmediata de estos pacientes, hay poca evidencia de que esto sea beneficioso.

Si bien la historia natural del "estado de mal AIT" es menos conocida, entre otros por la dificultad de definir o no la presencia del infarto en etapas iniciales, se acepta que es muy parecida a la del "stroke en evolución".

Los beneficios de la cirugía en este tipo de situaciones fueron estudiados por Goldstone<sup>(70)</sup> quien analizó retrospectivamente los resultados de diferentes series, las que se muestran en la tabla 3.

Se destaca que el índice de recuperación osciló entre 50 y 100%, el índice de deterioro osciló entre 0 y 20,3%; los casos que permanecieron incambiados variaron entre 0 y 35,1% y la mortalidad estuvo entre 0 y 25%. Estos resultados alientan a plantear la cirugía en este tipo de pacientes, seleccionados adecuadamente. De todas maneras, esta suposición no puede ser apoyada en datos objetivos producto de trabajos prospectivos randomizados. Por ello el consenso de la American Heart Association que luego analizaremos<sup>(71)</sup> considera que el "stroke en evolución" en presencia de una estenosis mayor a 70% con úlcera profunda y el "estado de mal AIT" con estenosis igual o mayor a 50% con o sin ulceración deben ser clasificados dentro de la categoría de indicaciones aceptables pero no demostradas de la endarterectomía carotídea, para ser realizada de emergencia.

Es de destacar que ni la operación ni la arteriografía se recomiendan en caso de déficit neurológico muy severo, especialmente si se asocia a trastornos de conciencia.

Como destaca Goldstone, dentro de los pacientes con déficit neurológico inestable agudo existe un grupo particularmente de riesgo y con clara indicación quirúrgica de urgencia que son las llamadas lesiones críticas o preoclusivas.

Estas incluyen estenosis filiformes (iguales o mayores de 95%) que plantean frecuentemente dificultad para su diferenciación de oclusiones totales con los métodos ecosonográficos y las estenosis asociadas a la presencia de trombos flotantes. Una variedad es la estenosis filiforme extensa de la carótida interna que arteriográficamente se manifiesta por el "signo de la cuerda" o "*carotid string sign*" y que puede corresponder a una trombosis no oclusiva total en el interior de la carótida<sup>(67)</sup>. Estas lesiones están en alto de riesgo de trombosis oclusiva o de embolización y deben ser resueltas de emergencia si el estado del paciente así lo permite. También considera que deben tomarse en cuenta para cirugía de urgencia las úlceras profundas no estenóticas por su alto riesgo embólico.

Este mismo autor propone un algoritmo para el manejo de los pacientes con déficit neurológico inestable agudo.

Incluye, como primer paso, la realización de TAC o RNM para descartar lesiones no relacionadas a la enfermedad vascular extracraneana como causa: hemorragia cerebral, tumores, malformaciones arteriovenosas, etcétera.

En caso que no se encuentren ese tipo de lesiones, se hepariniza al paciente y se indica la evaluación de los vasos extracraneales que él realiza por arteriografía pero reconoce la posibilidad de agravamiento de la lesión por este estudio como sostienen otros autores. Por eso considera aceptable la posibilidad de estudiarlos sólo por ecosonografía, y en caso de dudas arteriografía, como realizan otros autores.

De detectarse una lesión de las consideradas inestables o de riesgo, no indica la endarterectomía de emergencia. Si por lo contrario la lesión carotídea no es crítica y el paciente estabiliza sus síntomas bajo anticoagulación con heparina, es mejor diferir la cirugía.

- *Stroke por trombosis carotídea aguda*

Existen tres razones teóricas para indicar la endarterectomía de emergencia en este tipo de pacientes:

- a) La restauración de la permeabilidad vascular. Se debe considerar que la misma se torna imposible por la organización del trombo si se difiere en el tiempo.

- b) Prevenir otras agresiones neurológicas que se sumen al *stroke* presente. Es un error el concepto que el déficit neurológico inicial una vez que éste se ha estabilizado, es el máximo déficit que puede esperarse luego de una trombosis carotídea aguda. Hay suficiente documentación que demuestra que se estima en el orden de 5% anual <sup>(67)</sup>.
- c) Revertir el déficit funcional. Este aspecto es el más difícil de dilucidar y no existen trabajos prospectivos randomizados en cuales apoyarse, que avalen o desapruében los beneficios de la cirugía.

Una revisión retrospectiva de diferentes series realizadas por Beebe <sup>(72)</sup> muestra resultados variables, con porcentajes de recuperación de la permeabilidad arterial entre 50 y 100%; índice de mejoría funcional entre 30 y 60% y mortalidad entre 6 y 20%.

La expectativa de la recuperación funcional luego de la trombendarterectomía se basa en el concepto de "zona de penumbra" o de "isquemia parcial" del infarto <sup>(73)</sup>. Estudios experimentales en monos demuestran que esta zona puede ser recuperada al restablecerse el flujo sanguíneo luego de hasta seis horas de isquemia, pero queda expuesta al riesgo de hemorragia. A su vez, a nivel experimental el mecanismo propuesto para la transformación del infarto isquémico en hemorrágico no es necesariamente sólo por restablecimiento del flujo previamente ocluido. Se considera que la hipertensión arterial juega un rol fundamental y por otro lado, la propia oclusión arterial embólica puede ser factor de hemorragia por mecanismos desconocidos. La embolización producida durante la cirugía podría ser tan responsable de la hemorragia como el restablecimiento del flujo <sup>(70)</sup>. La extrapolación de estas observaciones a la clínica humana no ha sido suficientemente estudiada, es controversial pero hay evidencia en su favor <sup>(72)</sup>.

La necesidad de tomar una conducta activa en un plazo muy limitado de tiempo en estas circunstancias plantea problemas en cuanto al diagnóstico. Es así que es difícil de diferenciar por los métodos actuales si se está frente a un paciente con un *stroke* agudo y una trombosis aguda de la carótida o si es una oclusión crónica. Tal vez las únicas circunstancias donde se puede tener certeza son en las trombosis carotídeas agudas posoperatorias y en las trombosis agudas luego de una arteriografía o disponiéndose de una ecosonografía reciente previa que mostrase permeabilidad de la carótida. Recordemos también que la TAC no es sensible para detectar infartos en las primeras horas.

Beebe <sup>(72)</sup> analizó las publicaciones más recientes de grupos que han realizado recomendaciones prácticas basadas en estudios de valor y sus conclusiones fueron:

- a) Debido al estado actual del conocimiento, no puede asegurarse que el tratamiento quirúrgico de urgencia sea más beneficioso que el tratamiento médico en el *stroke* por trombosis carotídea aguda, a pesar de las observaciones a su favor que puedan existir.
- b) Si se decide la cirugía, ésta debe realizarse en el plazo más corto posible, ya que el tiempo de isquemia es un factor que influye en el pronóstico.

Dentro de los pacientes que sería más viable plantear la cirugía de emergencia figuran:

- Trombosis aguda posoperatoria.
- Pacientes internados en centros especializados, de los cuales se tiene un patrón lesional vascular definido previamente y que súbitamente sufren un deterioro neurológico.

### *Características anatomopatológicas de la lesión arterial*

Analizaremos ahora cuáles son los elementos de la lesión ateromatosa en la bifurcación carotídea que importan para la toma de decisión respecto a la indicación de tratamiento quirúrgico.

Un concepto a recordar es que los síntomas que presenta el paciente sólo se pueden relacionar a las características anatomopatológicas actuales de la lesión arterial si los episodios neurológicos se produjeron dentro de los últimos seis meses. Si son anteriores, no podemos asegurar con certeza cuál era la característica morfológica de la lesión.

En el momento actual se considera que existen tres elementos de la placa ateromatosa de la bifurcación carotídea que importan en la producción de accidentes cerebrales isquémicos:

**Tabla 4.** Relación entre el grado de estenosis y el riesgo anual de *stroke* en pacientes asintomáticos

Autor	Nº pacientes	Grados de estenosis(%)		
		Índice anual de <i>stroke</i> (%)		
Chambers	500	0-15 0,7	16-49 1,0	50-100 2,8
Hartzer	195			50-60 0,6
				70-89 4,8
				>90 5,2
Hennerici	235		30-55 0,8	>55 3,4
Autrec	242	1-30 0	30-50 0,8	50-90 1,7
O'Holleran	296		<50 0,8	>50 0,8
Norris	696	<30 1,0	30-50 0,5	>50 2,5
Hobson	218			50-75 2,4
				<75 2,3

- Grado de estenosis de la luz del vaso que determinan.
- Características de la superficie de la placa.
- Constitución de la placa de ateroma.

El valor relativo de cada uno de ellos aún no ha podido establecerse con precisión, ya que los estudios prospectivos randomizados adecuadamente realizados han analizado por ahora principalmente la importancia del grado de estenosis. De todos modos, hay una serie de observaciones que demuestran que las características de la superficie y de la constitución de la placa tienen gran importancia en la determinación de los accidentes isquémicos <sup>(13)</sup>.

#### 1. Grado de estenosis

- a. *Importancia del grado de estenosis como variable independiente en la producción de accidentes isquémicos*

Parece bastante claro que a mayor severidad en la estenosis carotídea, mayor es el riesgo de sufrir un accidente isquémico <sup>(74)</sup>. A pesar de la importancia que tiene este aspecto, ninguna investigación de importancia se ha hecho específicamente dirigida a demostrarlo y en especial falta determinar cómo es que evoluciona el riesgo de *stroke* en relación al grado de estenosis, de manera de ver si esta relación es lineal o existe un punto crítico de inflexión a partir del cual el riesgo aumenta significativamente <sup>(75)</sup>.

#### – Datos disponibles para las estenosis asintomáticas

De la bibliografía analizada, se pueden seleccionar siete trabajos de los cuales uno es retrospectivo <sup>(76)</sup>, cinco son prospectivos <sup>(61,77-80)</sup> y uno es prospectivo randomizado <sup>(81)</sup>. Estos trabajos, si bien fueron diseñados con otros fines específicos, aportan datos respecto al riesgo de accidente isquémico en relación a por lo menos dos rangos de estenosis carotídea determinada por métodos objetivos (arteriografía o eco Doppler o ambos).

En la tabla 4 se resumen los datos más importantes de estos trabajos.

En todos estos trabajos, excepto en el de Hobson <sup>(81)</sup>, el riesgo de *stroke* aumentó con el grado de estenosis. Es así que para estenosis asintomáticas menores de 50%, el riesgo anual promedio de *stroke* fue de 0,70%, mientras que para estenosis mayores de 50% fue de 3,1%. Parece entonces evidente que existe una correlación entre el riesgo de *stroke* y el grado de estenosis. Sin embargo tanto para Hobson <sup>(81)</sup> así como para los resultados disponibles del "Asymptomatic Carotid Atherosclerotic Study" (ACAS) y del "Veterans's Administration Cooperative Trial of Carotid Endarterectomy for Symptomatic Stenosis" (VA para asintomáticos) a pesar de no estar diseñados específicamente con este fin, no se pudo demostrar una relación evidente entre grado de estenosis y riesgo de *stroke* <sup>(82)</sup>.

**Tabla 5.** Relación entre el grado de estenosis y el riesgo anual de eventos neurológicos en pacientes asintomáticos.

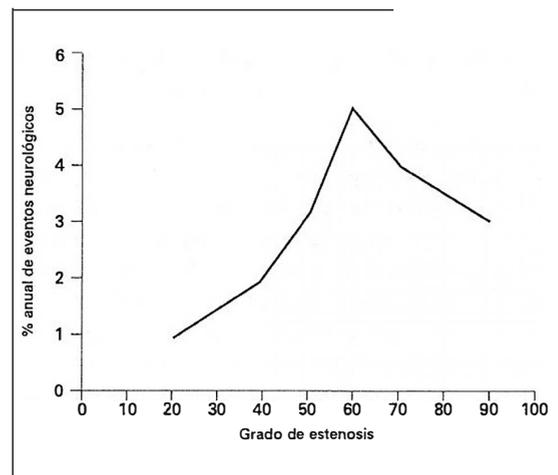
Autor	Nº pacientes	Grados de estenosis(%)				
		Indice anual de stroke (%)				
Chambers	500	0-15 1,0	16-49 3,0		50-100 10,2	
Hertzer	195			50-60 2,6	70-89 8,0	>90 5,2
Hennerici	235		30-55 4,0		>55 5,7	
Autrec	242	1-30 0,23	30-50 2,5		50-90 1,7	
O'Holleran	296			<50 3,3	>50 16	
Norris	696	<30 2,3	30-50 4,3		>50 9,5	
Hobson	218			50-75 4 8		<75 5 6

Si se examina qué relación existe entre el grado de estenosis y la aparición de eventos neurológicos en general, o sea no solamente stroke sino incluyendo también AIT, vemos que es aún más evidente que el riesgo aumenta al aumentar el grado de estenosis, como se demuestra en la tabla 5.

Finalmente queda por analizar la forma que tiene la curva cuando se relaciona grado de estenosis y riesgo de *stroke* en pacientes asintomáticos: ¿es una relación lineal, exponencial, existe un punto de inflexión en sentido ascendente o descendente luego de un punto crítico, se produce una meseta?

Según el estudio de Norris y Zhu <sup>(47)</sup>, existe una progresión lineal entre el riesgo de isquemia neurológica y grado de estenosis hasta cierto punto en que se produce una inflexión y el riesgo de eventos neurológicos desciende linealmente (figura 1). Según Rutherford <sup>(75)</sup>, si bien considera que no existen suficientes datos objetivos en los estudios disponibles actualmente, puede sospecharse que existe un aumento exponencial del riesgo de evento neurológico según el grado de estenosis hasta llegar a un punto crítico en que se produce una meseta en la curva e incluso podría existir cierta caída cuando se aproxima a la oclusión total.

En definitiva, no podemos establecer aún con certeza absoluta qué tipo de relación se es-

**Figura 1.** Estenosis y eventos neurológicos

tablece entre el grado de estenosis carotídea y el riesgo de evento neurológico. Es de esperar que los datos aportados por los estudios prospectivos en marcha y los proyectados para el futuro aclaren este punto.

#### – Datos disponibles para las estenosis sintomáticas

Existen aún menos datos disponibles para las estenosis sintomáticas que para las asintomáticas. Esto es lógico ya que desde que se publicaron los resultados del ensayo clínico prospectivo de fines de la década de 1960 y principios de

**Tabla 6.** Relación entre el grado de estenosis y el riesgo anual de stroke en pacientes sintomáticos

Autor	Nº pacientes	Grados de estenosis(%)	Indice anual de stroke (%)
NASCET	331		70-90 13,0
ECST	478	0-29 0,5	70-99 5,0
Mayberg	98	50-69 6,7	>70 25,6

la de 1970<sup>(83)</sup>, se popularizó la endarterectomía carotídea a partir de cierto grado de estenosis. No se han realizado por lo tanto, estudios respecto a la historia natural de las estenosis sintomáticas.

En la tabla 6 se resumen los datos de interés sobre este aspecto de los tres trabajos prospectivos más recientes e importantes sobre estenosis sintomáticas: el NASCET<sup>(84)</sup>, el ECST<sup>(85)</sup> y VA para sintomáticos<sup>(86)</sup>.

Podemos ver que en los dos últimos estudios, se han discriminado dos categorías de estenosis y en ambos el riesgo de *stroke* aumenta con el grado de estenosis. Lamentablemente no se dispone aún de datos suficientes como para establecer el tipo de relación: lineal, exponencial, con punto de inflexión, etcétera.

Lo único que se puede asegurar hasta este momento es que los pacientes sintomáticos están expuestos a un riesgo creciente de *stroke* al incrementarse el grado de estenosis, y que este riesgo es mucho mayor para ellos que para los asintomáticos. Posiblemente hasta cuatro veces mayor, principalmente en el período cercano al inicio de los síntomas<sup>(75)</sup>.

• *b. Resultados del tratamiento quirúrgico de las estenosis carotídeas*

**A.** En las estenosis asintomáticas el tratamiento tiene un criterio profiláctico y se debe demostrar:

1) Que la cirugía se puede realizar con riesgos suficientemente bajos como para justificarla como alternativa terapéutica.

Según revisiones por metaanálisis<sup>(42,55)</sup> de las principales series publicadas en pacientes operados por estenosis asintomáticas,

permiten concluir que la cirugía en pacientes asintomáticos puede emprenderse sin riesgos, a condición de realizar una correcta selección basada fundamentalmente en un diagnóstico lesional muy preciso (ecosonografía, arteriografía y TAC) y en especial evaluando adecuadamente el sector coronario.

- 2) Que existe un grupo de alto riesgo por la característica de la lesión carotídea, en quienes el peligro de *stroke* es tan alto que justifica la cirugía.
- 3) Que la intervención quirúrgica obtiene resultados significativamente mejores que la alternativa de tratamiento médico en reducir el riesgo de *stroke*.

Estas dos últimas interrogantes han sido contestadas de manera parcial por los ensayos clínicos prospectivos randomizados para casos asintomáticos. Decimos que su análisis es parcial porque no se han considerado aún todos los aspectos de interés. En especial destacamos que sólo se ha considerado como variable al grado de estenosis de la lesión ateromatosa y no otros como la presencia de ulceración; constitución de la placa; presencia de infarto silente en la TAC, estado de la circulación colateral, presencia de factores clínicos de riesgo como hipertensión arterial, tabaquismo, coronariopatía y arteriopatía periférica<sup>(44)</sup>. De todos modos, sus aportes han sido fundamentales y son la columna vertebral de los esquemas de decisión que se manejan.

Según sus resultados, aparecidos en los tres últimos años, se sugiere el beneficio de la endarterectomía carotídea profiláctica en un grupo seleccionado de pacientes y en particular

aquellos portadores de estenosis mayores a 75%. De todos modos el tema es aún controvertido. Analizaremos lo sustancial de los ensayos más importantes.

— *1. Mayo Clinic Asymptomatic Carotid Endarterectomy Trial*

El grupo de la Mayo Clinic emprendió este ensayo clínico para comparar los efectos de la endarterectomía en pacientes asintomáticos frente al tratamiento médico con bajas dosis de aspirina. Este trabajo fue abandonado debido al bajo número de pacientes que se pudieron randomizar (71 en 30 meses). A su vez se observaron elevado número de IAM en el grupo quirúrgico, relacionado tal vez a la no administración de aspirina en este grupo. Por lo tanto, estos autores alertaron sobre la necesidad de mantener la aspirina en los pacientes operados<sup>(87)</sup>.

— *2. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis (Casanova trial)*<sup>(88)</sup>

Fue un estudio muy controvertido y mal interpretado, por lo que carece de valor práctico. Un total de 410 pacientes portadores de estenosis asintomáticas entre 50 y 90% fueron randomizados en dos grupos: el "A" en el cual se indicó aspirina más endarterectomía (n=206) y el "B" en el cual se administró sólo aspirina (n=204). Los pacientes con estenosis mayores de 90% fueron todos operados. De esta manera se introdujo un sesgo importante en el ensayo ya que anulaban la influencia que pudiera ejercer este grupo de pacientes en los resultados del tratamiento quirúrgico, siendo este grupo tal vez el más propenso a sufrir eventos neurológicos que se beneficiarían de la cirugía. A su vez, 20% de pacientes del grupo "B" fueron operados por diferentes motivos (progresión lesional a más de 90% de estenosis, lesiones bilaterales, violación del protocolo, etcétera) y sus resultados no fueron acreditados al grupo quirúrgico. Es por ello que algunos críticos propusieron que este ensayo en realidad debería llamarse "Cirugía profiláctica versus cirugía selectiva para el tratamiento de estenosis asintomáticas moderadas (50 a 90%)"<sup>(44)</sup>. Por lo tanto la conclusión del grupo Casanova de que no existieron diferencias en los resultados de los tratamientos quirúrgico y médico negando así el valor de la cirugía profiláctica es inaceptable.

*3. Veterans Administration Cooperative Clinical trial on asymptomatic carotid stenosis*

El VA para asintomáticos<sup>(44,89,90)</sup> fue conducido en 11 centros (Veterans Affairs Medical Centers) de los Estados Unidos de América.

El objetivo fue evaluar la eficacia de la endarterectomía carotídea para reducir la incidencia combinada de AIT oculares o hemisféricos y de *stroke* en pacientes portadores de estenosis asintomáticas significativas.

Utilizando el método americano, se definió como estenosis significativas aquellas iguales o mayores a 75%<sup>(90)</sup>.

Se reclutaron 444 varones adultos con una edad promedio de 64,5 años, con una media de seguimiento de 47,9 meses.

Se randomizaron en dos grupos: en uno (grupo quirúrgico) se indicó aspirina más endarterectomía (n=211) y el otro grupo médico sólo aspirina (n=233).

De los resultados se destaca que existió una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia combinada de los diferentes tipos de eventos neurológicos ipsilaterales evaluados, a favor del grupo quirúrgico. En cambio la incidencia combinada de *stroke* y muerte en los dos grupos no presentó diferencias estadísticamente significativas, debido al índice de mortalidad perioperatoria debida principalmente a IAM, que fue de 1,9%.

Por lo tanto, si bien este estudio no pudo demostrar un real beneficio de la endarterectomía en reducir el riesgo combinado de *stroke* y muerte, fue el primer estudio que demostró un beneficio real de la endarterectomía en pacientes con estenosis asintomáticas iguales o mayores a 75% en reducir la incidencia de eventos neurológicos.

Luego de este estudio se podría suponer el beneficio de la endarterectomía carotídea en pacientes asintomáticos con estenosis significativas, que hayan sido suficientemente evaluados desde el punto de vista coronario y con una expectativa de vida de cinco o más años. A su vez, el procedimiento debe ser realizado por un equipo quirúrgico entrenado, con un índice de complicaciones dentro de las pautas recomendadas internacionalmente que luego analizaremos<sup>(90)</sup>.

– 4. *Asymptomatic carotid atherosclerosis study trial (ACAS)* <sup>(36,44,91)</sup>

El ACAS ha sido el estudio en asintomáticos prospectivo randomizado multicéntrico más importante que se ha realizado. Es un estudio conducido en 39 centros de Estados Unidos y Canadá sobre más de 1.600 pacientes de ambos sexos.

El objetivo fue determinar si la endarterectomía carotídea agregaba algún beneficio al mejor tratamiento médico (aspirina y control estricto de factores de riesgo) en reducir el riesgo de *stroke* ipsilateral a los cinco años en pacientes con estenosis carotídeas asintomáticas hemodinámicamente significativas. El criterio de estenosis significativa utilizado en el ACAS fue la detección de una estenosis de 60% o más, detectada por ecosonografía, ecosonografía y óculo-pneumopletismografía o por arteriografía (siguiendo el método americano de determinación del grado de estenosis) en un plazo no mayor a 45 días previo a la randomización.

En cuanto a los resultados se destaca que el 16 de setiembre de 1994 el centro de operaciones del ACAS notificó que tomando en cuenta el *stroke* ipsilateral como objetivo, se había alcanzado significación estadística a favor de la endarterectomía.

La reducción del riesgo de *stroke* a cinco años dada por el grupo quirúrgico fue de 53% respecto a la estimada a cinco años en el grupo médico.

Merece comentarse que el riesgo anual de *stroke* en el grupo médico fue de 2,2%, sensiblemente más bajo que 10% o más observado en las estenosis sintomáticas como luego veremos. Esto significa que deben realizarse 19 endarterectomías en pacientes con estenosis asintomáticas para prevenir un *stroke*, mientras que sólo se precisan cinco o seis en pacientes con estenosis sintomáticas.

Todo esto lleva a señalar que al aumentar el riesgo quirúrgico, la significación estadística del beneficio de la cirugía se reduce. Por lo tanto, es de destacar nuevamente la incidencia que tiene la experiencia demostrada del equipo quirúrgico en el beneficio real ofrecido al paciente.

Otro de los aspectos destacables de los resultados del ACAS es que el beneficio en la reducción del riesgo de *stroke* a cinco años fue

más destacado en hombres (66%) que en mujeres (17%), entre otras cosas debido tal vez al mayor índice de complicaciones perioperatorias en la mujer. Excluyendo los riesgos arteriográficos y quirúrgicos, la reducción del riesgo fue de 79% para el hombre y 56% para la mujer. De todos modos las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas.

Como podemos ver, tanto el ACAS como el VA demuestran la efectividad de la endarterectomía carotídea para estenosis hemodinámicamente significativas asintomáticas, entendiendo por tales aquellas iguales o mayores a 60% (ACAS) o 75% (VA). Estas diferencias en los porcentajes de estenosis, como analizó el comité del ACAS <sup>(36)</sup>, no deben generar problemas y las estenosis entre 60 y 70% deben ser todas consideradas como significativas, ya que el porcentaje de 10% está dentro de las variaciones normales de todos los métodos de medida. Lo que no se puede hacer es descontextualizar y tomar el grado de estenosis aisladamente del resto de otros aspectos que hacen a las diferencias entre el grupo médico y el quirúrgico como son: riesgo operatorio, factores de riesgo general, coronariopatía, sexo, etcétera <sup>(82)</sup>.

**B.** En las estenosis sintomáticas, a diferencia de lo que sucede para la cirugía profiláctica, es un hecho indiscutible y fácilmente demostrable que la cirugía brinda beneficios a los pacientes con estenosis carotídeas sintomáticas para evitar futuros eventos neurológicos. El problema se centra entonces en determinar qué tipo de pacientes se benefician, las formas de presentación clínica, el tipo de lesión carotídea y la oportunidad.

Los estudios prospectivos multicéntricos randomizados demuestran el beneficio de la endarterectomía para prevenir futuros eventos neurológicos para estenosis sintomáticas iguales o mayores a 70% (según el método americano). El riesgo relativo se reduce por lo menos 80% a dos años de seguimiento.

De todas maneras se debe destacar que el beneficio de la cirugía depende de:

- que se realice con un índice adecuado de morbimortalidad perioperatoria (menor a 10%);

- con una medición exacta del grado de estenosis;
- con un correcto diagnóstico que determine que la sintomatología es adecuada a la lesión carotídea;
- que los eventos neurológicos correspondientes sean recientes (menos de seis meses) de manera de poder ser atribuidos realmente al estado lesional carotídeo actual.

Analizaremos los aspectos más destacables de los principales ensayos clínicos prospectivos randomizados.

– 1. *North American symptomatic carotid endarterectomy trial (NASCET)* <sup>(82,84,92,93)</sup>

Este ensayo clínico fue realizado en 50 centros de Estados Unidos y Canadá. El objetivo fue determinar si la endarterectomía carotídea ofrecía beneficios en prevenir el *stroke* y las muertes debidas al mismo, en pacientes con estenosis entre 30 y 99% y síntomas neurológicos compatibles (AIT hemisféricos u oculares, *stroke* con secuela no invalidante, infarto retinal). Se buscaron contestar dos interrogantes: 1) ¿El grado de estenosis carotídea identifica pacientes que pueden beneficiarse de la cirugía? 2) ¿La endarterectomía carotídea logra mantener o mejorar la situación funcional del paciente?

Se reclutaron más de 2.300 pacientes de ambos sexos menores de 30 años con sintomatología adecuada y en los que se detectó una estenosis carotídea entre 30 y 99% estudiados por arteriografía (según el método americano de medición). Los pacientes fueron randomizados y distribuidos en dos grupos: el grupo "médico" que fue tratado con el mejor tratamiento médico y el grupo "quirúrgico" al cual se le agregó la endarterectomía carotídea. A su vez se distribuyeron en dos categorías: aquellos con estenosis entre 30 y 59% (estenosis moderada) y aquellos entre 70 y 99% (estenosis severa). Actualmente sólo se tienen resultados de esta última categoría.

- Resultados en el grupo de las estenosis severas (70 a 99%)

En febrero de 1991 se detuvo la aleatorización de pacientes en esta categoría de estenosis, porque se había demostrado ya una sensible ventaja del grupo quirúrgico sobre el médico. Según el análisis de las tablas de vida el riesgo

estimado de *stroke* ipsilateral fatal o no dentro de los 24 meses luego de la randomización fue de 26% para el grupo médico y 9% para el grupo quirúrgico. Esto resulta en una reducción absoluta del riesgo en 17% y en una reducción relativa de 65% para el grupo quirúrgico comparado con el médico. Dicho más gráficamente, significa que cada seis enfermos operados con estenosis severa sintomática, se estará evitando un *stroke* ipsilateral dentro de los dos años. El riesgo estimado de *stroke* mayor o fatal dentro de los 24 meses fue de 13,1% para el grupo médico y de 2,5% para el grupo quirúrgico. Esto determinó una reducción absoluta del riesgo en 10,6% y una reducción relativa de 81% a favor del grupo quirúrgico. Es decir que de cada 10 pacientes operados por estenosis severas sintomáticas, se evitará un *stroke* mayor ipsilateral dentro de los dos años.

Existen una serie de resultados secundarios derivados de la categoría de estenosis severa que interesan.

1. *Riesgo de stroke según severidad de la estenosis.* Por lo menos en la categoría de estenosis severa en pacientes sintomáticos el riesgo de *stroke* aumenta con la severidad de la estenosis. La reducción del riesgo de *stroke* ipsilateral con la cirugía observada fue de:
  - Estenosis entre 90 y 99%: 26,1%.
  - Estenosis entre 80 y 89%: 17,9%.
  - Estenosis entre 70 y 79%: 12,5%.

Esta reducción progresiva del beneficio al disminuir el grado de estenosis hace suponer que existe un valor crítico en el grado de estenosis a partir del cual no se observarían ventajas con la cirugía.

2. *Importancia de la ulceración de la placa.* El NASCET también sugirió que la presencia de úlcera nítida en la angiografía aumentaba el riesgo de futuros *stroke* ipsilaterales. La endarterectomía redujo ese riesgo. Luego analizaremos en más detalle este aspecto al tratar la importancia de la presencia de úlceras.
3. *Factores de riesgo.* Se estudiaron factores de riesgo para el desarrollo del *stroke*; edad mayor de 70 años, sexo masculino, presión arterial mayor de 160/90 mmHg, evento neurológico de menos de 30 días, *stroke* menor en vez de AIT, estenosis mayor de 80%, úlcera

profunda, tabaquismo, IAM, falla cardíaca congestiva, diabetes, claudicación intermitente dolorosa e hiperlipidemia.

En el grupo médico se observó que el riesgo de *stroke* a dos años claramente se asociaba a la presencia de estos factores.

En cambio, para el grupo quirúrgico no hubo diferencia para los pacientes con diferente cantidad de factores de riesgo. Por lo tanto, la cirugía benefició sustancialmente a los pacientes con mayor cantidad de factores de riesgo.

4. *AIT hemisféricos versus oculares*. En el grupo médico, el riesgo de *stroke* fue mayor y de peor pronóstico para los pacientes con AIT hemisféricos que para los oculares. En el grupo quirúrgico estas diferencias desaparecieron.
5. *Situación funcional postcirugía*. Se observó que la endarterectomía carotídea no sólo previno el *stroke* en los pacientes con estenosis carotídea severa, sino que además redujo drásticamente el riesgo de invalidez, que es la consecuencia natural del *stroke* mayor. Se estimó que la endarterectomía carotídea previno más de 50 déficit funcionales mayores por cada 100 pacientes con estenosis severas operados en un seguimiento de dos años. Esto se traduce en un beneficio económico sustancial para el sistema sanitario, que compensa los costos de la cirugía.
6. **Oportunidad quirúrgica en pacientes con *stroke* menor**. Una revisión retrospectiva de 100 pacientes del grupo quirúrgico con *stroke* menor sin impedimento funcional, no mostró diferencias en el índice de complicaciones perioperatorias entre aquellos operados dentro de los 30 días de producido el episodio o aquellos operados luego de los 30 días. Esto induce a pensar que la cirugía precoz en este tipo de enfermos se puede hacer con seguridad e incluso podría reducir los riesgos de dilatar innecesariamente la intervención.

#### 2. *European Carotid Surgery Trial (ECST)* <sup>(45,85,94,95)</sup>

Este estudio fue conducido en 97 centros europeos. Se reclutaron más de 2.700 pacientes sintomáticos de ambos sexos. Se dividieron en tres subgrupos según el grado de estenosis determinado arteriográficamente según el método europeo: 0 a 29%, 30 a 69% y 70 a 99%.

En cada subgrupo se randomizaron los pacientes para tratamiento médico y quirúrgico.

Los resultados iniciales, anunciados en febrero de 1991, demostraban el beneficio de la cirugía en reducir el riesgo de *stroke* en pacientes sintomáticos con estenosis entre 70 y 99% (igual que el NASCET) pero no demostró beneficios en las estenosis entre 0 y 29%. Los datos para el rango de 30 a 69% publicados en 1996 tampoco mostraron beneficios para el grupo quirúrgico. De todas maneras el seguimiento aún continúa.

Si bien vistos en una primera instancia los resultados del ECST son comparables con los del NASCET, existe un aspecto fundamental a destacar y es la diferencia en el método de determinación del grado de estenosis que utilizaron ambos ensayos, punto al cual nos hemos referido anteriormente. Recordemos que el método utilizado por el ECST sobrestima sistemáticamente el porcentaje de estenosis determinado por el NASCET. En la tabla 2 analizamos estas diferencias. Por lo tanto, reanalizando los resultados del ECST según el método de medida del NASCET, 48% de los pacientes que fueron asignados al grupo de estenosis severa en el ECST son del grupo de estenosis moderada según el NASCET. El grupo de estenosis severa del ECST equivale a 82% o más de estenosis, según el NASCET. Por lo tanto la conclusión inicial de ECST sobre estenosis severas, incluye 48% de pacientes incluido en el grupo de estenosis moderada del NASCET.

Esto explica algunas diferencias observadas respecto a los resultados observados en ambos estudios. Pero sobre todo cuestiona las conclusiones sobre el grupo de estenosis moderada, ya que este grupo en el ECST en realidad corresponde a pacientes con mínima lesión según el método de medida del NASCET <sup>(95)</sup>.

Es decir que aún está por definirse el límite a partir del cual la endarterectomía es beneficiosa. Pero es un hecho que ese límite está por debajo del 70% medido por el método americano.

#### — 3. *Veterans Administration (VA) Cooperative Study of Symptomatic Carotid Stenosis* <sup>(95,96)</sup>

Este ensayo fue conducido en 16 centros del VA sobre 189 varones con sintomatología ipsilateral a una estenosis carotídea igual o mayor a 50% determinada arteriográficamente según el

método americano. Se aleatorizaron para tratamiento médico y quirúrgico.

El objetivo fue determinar el valor de la endarterectomía carotídea en reducir el riesgo de *stroke*, infarto retinal o "estado de mal AIT".

De los resultados destacamos que se demostró globalmente el beneficio con la endarterectomía para reducir el riesgo de *stroke* o estado de mal AIT. Al analizar categorías de estenosis, el beneficio real se observó en el grupo de más de 70%. En cambio, en la categoría de 50 a 69% no se observó beneficio con la cirugía. A su vez, si se quitan "los estados de mal AIT" del análisis (ya que tomarlos en cuenta no es convencional y es controversial), no puede demostrarse beneficio en ninguna categoría. De todos modos, el número de pacientes del ensayo es muy chico y puede ser que una muestra mayor cambie los resultados a favor de la cirugía.

## 2. Características de la superficie de la placa de ateroma

Nos referiremos acá a la importancia que tiene la presencia o ausencia de ulceración en la superficie de la placa en la producción de accidentes isquémicos y su importancia en la indicación del tratamiento quirúrgico.

No existe una definición clara del concepto de "ulceración", lo que complica la interpretación de los resultados de las diferentes investigaciones. Una estandarización al respecto es imprescindible. La inclusión de simples irregularidades de la superficie como úlceras en algunas publicaciones, dificulta tener una idea clara de la verdadera incidencia de la ulceración en las placas <sup>(13)</sup>.

Se manejan diferentes criterios de definición de ulceración, según el método de estudio utilizado:

- **Criterios ecográficos:** para Yao <sup>(97)</sup> una placa ulcerada es una placa compleja (mixta) con ecogenicidad variable; Fitzgerald <sup>(98)</sup> sugiere que las placas se clasifiquen en "lisas" o "irregulares": la placa es "lisa" cuando la interfase con la sangre no está rota, y es "irregular" cuando una fractura en la superficie ecorreflectiva se hace visible o cuando la superficie es desigual.
- **Criterios macroscópicos** (estudiados por arteriografía o en el espécimen de endarterectomía): presencia de un cráter de por lo me-

nos 1 mm de ancho y 1 mm de profundidad <sup>(99)</sup>, o bien la presencia de depresiones en "sacabocado" características <sup>(100)</sup>.

- **Criterios histológicos:** (estudiados en el espécimen de endarterectomía): focos localizados o difusos de pérdida del recubrimiento endotelial <sup>(101)</sup> o bien depresiones profundas en la placa en zonas de pérdida del recubrimiento endotelial <sup>(102)</sup>.

Varios autores han destacado la importancia de la placa ulcerada, su relación con la embolia y por ende la posibilidad de identificar grupos de alto riesgo de accidente isquémico <sup>(95,103-107)</sup>. Es así que en el NASCET <sup>(105)</sup> se observó que en pacientes con estenosis mayores de 70% y úlcera demostrada por angiografía que habían sido sorteados en el grupo de tratamiento con aspirina, el riesgo de *stroke* a los dos años variaba de 26,3 a 73,2% a medida que el grado de estenosis se incrementaba de 70 a 79% hasta 90 a 99%. En cambio, los pacientes asignados al tratamiento médico con grados de estenosis similar pero sin úlcera, no aumentaban el riesgo de *stroke* al aumentar el grado de estenosis. A su vez, la endarterectomía redujo el riesgo de *stroke* por lo menos 50% a los 24 meses de seguimiento en pacientes con placa ulcerada, independientemente del grado de estenosis.

Es de destacar que puede producirse reendotelización luego de tres semanas de producidos los síntomas debidos a la ulceración, y esto podría explicar por qué algunas investigaciones no han podido demostrar la relación entre el evento neurológico y la presencia de úlcera <sup>(13)</sup>.

En nuestra tesis de doctorado, de 103 placas endarterectomizadas estudiadas, 93 (90,3%) presentaron úlceras <sup>(31)</sup>.

Moore, en sus investigaciones retrospectivas respecto a la historia natural de las úlceras carotídeas en placas no estenóticas <sup>(12,48,108)</sup>, propuso clasificar las úlceras en tres grupos según la profundidad, extensión y aspecto de la lesión:

- Tipo A: es la lesión mínima que no excede los 10 mm<sup>2</sup>.
- Tipo B: es la úlcera mediana que mide entre 10 y 40 mm<sup>2</sup>.
- Tipo C: es la úlcera profunda mayor de 40 mm<sup>2</sup>, o de aspecto cavernoso.

Este autor estudió la evolución natural de las

lesiones ulceradas carotídeas no estenosantes, encontrando que el pronóstico era benigno para las úlceras tipo A, con un riesgo anual de *stroke* de 0,4%. En cambio, para las tipo B, el riesgo fue de 4,5% anual y para las C fue de 7,5% anual. Un elemento importante a destacar es que los *stroke* observados no iban precedidos necesariamente de episodios previos de AIT. Concluyó a su vez que le endarterectomía profiláctica estaba justificada para pacientes con úlceras tipo B y C aunque la lesión no fuera estenosante, realizada por cirujanos cuya morbilidad operatoria fuera menor a 3%.

### 3. Características de la constitución de la placa

Se han propuesto diferentes clasificaciones para determinar las características de la composición de la placa, basadas en los datos suministrados por la ultrasonografía:

- 1. Clasificación de Reilly <sup>(109)</sup>

Distingue dos categorías de placas según su ecogenicidad: homogéneas y heterogéneas. Si se las compara con la clasificación anatómo-patológica antes analizada, las placas homogéneas corresponden a las fibrosas, *smooth* o *hard*, mientras que las heterogéneas son las blandas o *soft*.

Existe una estrecha correlación entre el patrón "heterogéneo" y la presencia de hemorragia intraplaca, así como depósitos libres de colesterol y lípidos en el interior de la placa.

En nuestra tesis de doctorado <sup>(31)</sup> encontramos datos semejantes, destacando que de 103 placas de ateromas carotídeas endarterectomizadas estudiadas, 93 correspondieron a placas heterogéneas por ultrasonografía preoperatoria. De ellas, 80 (86%) presentaron hemorragia intraplaca en el estudio anatómo-patológico. A su vez, 89 de las placas heterogéneas (96%) estaban ulceradas en el estudio anatómo-patológico.

- 2. Clasificación de Steffen <sup>(110)</sup> y Geroulakos <sup>(13)</sup>

- Tipo I: Predominantemente ecolúcidas con una delgada capa ecogénica.
- Tipo II: Predominantemente ecolúcidas con pequeñas áreas ecogénicas.
- Tipo III: Predominantemente ecogénicas con pequeñas áreas ecolúcidas.
- Tipo IV: Uniformemente ecogénicas (equivalente a las homogéneas).

- Tipo V: No pueden ser clasificadas debido a artefactos por sombras acústicas.

- 3. Clasificación de Johnson <sup>(111)</sup>

- Calcificadas.
- Densas.
- Blandas.

Trabajos prospectivos y de análisis multivariable, demostró que la característica ultrasonográfica (placa heterogénea, blanda, ecolúcida) y el grado de estenosis son variables independientes en la determinación del riesgo de accidente isquémico <sup>(13)</sup>.

Cuando se comparan los hallazgos anatómo-patológicos con las imágenes ultrasonográficas, se observa que las placas fibrosas son altamente ecogénicas, mientras que al aumentar el contenido lipídico o al producirse hemorragia intraplaca, se hacen más ecolúcidas. A su vez las calcificaciones producen conos de sombra extensos.

Se ha propuesto que el aumento de la concentración de lípidos (sea bajo la forma de cristales de colesterol o colecciones lipídicas puras) o la presencia de hemorragia intraplaca inestabilizarían la placa y favorecerían su ulceración y embolización. Por el contrario, el aumento del contenido de colágeno, componente de las placas fibrosas y homogéneas, se asocia a bajo riesgo de accidente isquémico. Por otra parte, la calcificación no sería un factor de riesgo de embolización <sup>(11,13,19,112)</sup>.

De todos estos elementos, el que requiere un mayor destaque es la hemorragia intraplaca. Numerosas publicaciones hacen suponer que la hemorragia es un elemento por lo menos igualmente importante que el grado de estenosis en la determinación del riesgo de accidente isquémico. Es importante destacar que tanto las placas con hemorragia como aquellas ulceradas pueden seguir dos caminos: la curación o la degeneración. Esto explica los casos bien documentados de pacientes que reducen el riesgo de *stroke* un año luego de ocurrido un accidente isquémico, por curación y estabilización de la placa. En cambio, los casos que evolucionan a la repetición de accidentes isquémicos, son aquellos en que la placa continúa el proceso degenerativo repitiendo episodios de ulceración y embolia con o sin hemorragia <sup>(11,19,100,104,113,114)</sup>

Un aspecto a destacar es que la arteriografía es incapaz de brindar datos respecto a la composición de la placa. Por lo tanto, la ecosonografía es imprescindible para conocer este componente.

### **Recomendaciones actuales referentes a la indicación de la endarterectomía carotídea**

Luego del análisis que hemos realizado, se puede concluir que la endarterectomía carotídea es una estrategia suficientemente probada para prevenir el *stroke* en un determinado grupo de pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos. Si bien se han determinado algunas situaciones claras y científicamente demostradas, las indicaciones para todas las situaciones no están aún aclaradas. La confusión que se genera a veces es tal que es difícil justificar el riesgo que hacemos correr al paciente al indicar la cirugía frente a los beneficios que pensamos otorgarle. El auge que tuvo la cirugía carotídea llevó a la necesidad de determinar lo más acertadamente posible los verdaderos beneficios ofrecidos. Es así que surgieron explosivamente revisiones retrospectivas, estudios de la historia natural de las diferentes situaciones, auditorías, consenso de expertos, toma de posición de las diferentes sociedades médicas, etcétera. Pero lo más importante es que la presión del grupo médico, así como la de las agencias gubernamentales y las compañías de seguros de los países desarrollados, condujeron a la realización de los costosos y complejos ensayos clínicos prospectivos randomizados y multicéntricos que ya hemos analizado. Estos estudios no son perfectos. A su vez autores como Browse<sup>(115)</sup> son críticos en cuanto a la necesidad de los mismos, ya que al reflexionar sobre los resultados de los ensayos para los pacientes sintomáticos, considera que sus conclusiones son las mismas que los de las series retrospectivas individuales de los 15 años anteriores. Se pregunta entonces si no es tiempo que los expertos en estadística estudien la forma de utilizar las series retrospectivas de estudios no controlados e individuales para evitar los altos costos de los ensayos prospectivos randomizados. Pero a pesar de las críticas estos ensayos clínicos han sido fundamentales para definir por lo menos situaciones demostradas de las meramente sospechadas y de aquellas aún no analiza-

das. De todas maneras, todo ese cúmulo de información a veces hasta contradictoria debe ser analizada, contrastada, procesada y adaptada a las diferentes situaciones y medios en los que se actúa.

La American Heart Association reconoció la importancia de esto y motivó la realización de una reunión a efectos de llegar a un consenso. La misma se realizó en los Estados Unidos, en Park City, Utah, desde el 16 al 18 de julio de 1993<sup>(71,116,117)</sup>. Participaron 22 expertos entre neurólogos, cirujanos vasculares, neurocirujanos y un administrador de salud. El coordinador fue Wesley Moore. Los principales temas analizados fueron: riesgo quirúrgico, identificación de poblaciones de riesgo, normatización de reportes, estado actual de la endarterectomía para pacientes sintomáticos, estado actual de la endarterectomía para pacientes asintomáticos, análisis de costo/beneficio. Los principales parámetros considerados fueron: situación clínica, riesgos operatorios, características de las lesiones, estado de la carótida contralateral. El porcentaje de estenosis se basó en la medición arteriográfica según el método americano.

Se analizó toda la información disponible. Se consideraron en total 96 indicaciones potenciales para la endarterectomía carotídea y se definieron cuatro categorías de indicaciones:

- 1) Indicaciones probadas: son las más claras indicaciones, las cuales están sustentadas en general por los ensayos clínicos prospectivos randomizados.
- 2) Indicaciones aceptadas pero no probadas: son aquellas en las que hay un acuerdo general que configuran una indicación adecuada. Están basados en datos muy aceptables pero no científicamente comprobables ya que no se han concretado los estudios prospectivos randomizados correspondientes.
- 3) Indicaciones inciertas: son aquellas de las que no se dispone de información para definir la ecuación riesgo/beneficio. Por lo tanto, no hay posición ni a favor ni en contra y deberán ser motivo de futuros ensayos prospectivos.
- 4) Indicaciones probadamente inapropiadas: son aquellas en las que existe suficiente in-

formación que demuestra que los riesgos superan a los beneficios.

El resultado final del consenso consta de un manuscrito de 77 páginas y 177 referencias bibliográficas. De todos modos, es un informe dinámico de manera que deberá ser sometido a ajustes en la medida que vayan surgiendo nuevas informaciones. Fue publicado en 1995 en las revistas *Stroke* <sup>(118)</sup> y *Circulation* <sup>(119)</sup>. Las recomendaciones se realizaron por separado para los pacientes asintomáticos y los sintomáticos. A su vez, se dividieron según diferentes rangos de riesgo quirúrgico, entendiendo por tal la asociación de los factores de riesgo propios del paciente con el índice de complicaciones del equipo quirúrgico y del centro en el cual se realiza el tratamiento.

Resumiremos los aspectos más importantes.

### 1. Indicaciones de la endarterectomía carotídea en pacientes asintomáticos

#### A. Para pacientes con riesgo quirúrgico menor que 3%

- *Indicaciones probadas*

Al momento de realizarse el consenso se consideró que no existía ninguna. Pero, conocidos los resultados del ACAS, pasa a esta categoría la indicación que anteriormente se encontraba en la de indicaciones aceptadas pero no probadas. O sea que la considerada probada sería: la endarterectomía ipsilateral para estenosis iguales o mayores a 75%, con o sin ulceración independientemente del estado de la carótida contralateral, incluyendo la oclusión completa.

- *Indicaciones aceptadas pero no probadas*

Correspondía a la indicación que acabamos de detallar en las indicaciones probadas, antes de conocerse los resultados del ACAS.

- *Indicaciones inciertas*

- Estenosis menores a 50% con úlceras tipo "B" o "C", independientemente del estado de la carótida contralateral.
- Endarterectomía unilateral asociada a *by pass* coronario, en un paciente que requiere revascularización coronaria y es portador de una estenosis carotídea bilateral mayor de 70%.
- Endarterectomía unilateral asociada a *by*

*pass* coronario, en un paciente que requiere revascularización coronaria y es portador de una estenosis carotídea unilateral mayor de 70%.

- *Indicaciones probadamente inadecuadas*  
Ninguna

#### B. Para pacientes con riesgo quirúrgico entre 3% y 5%

- *Indicaciones probadas*

Ninguna.

- *Indicaciones aceptadas pero no probadas*

Endarterectomía ipsilateral para estenosis iguales o mayores que 75%, con o sin ulceración pero en presencia de una estenosis de la carótida contralateral de 75% o más o con una oclusión completa.

- *Indicaciones inciertas*

- Endarterectomía ipsilateral para estenosis iguales o mayores que 75%, con o sin ulceración, independientemente del estado de la carótida contralateral incluyendo la oclusión completa.
- Endarterectomía unilateral asociada a *by pass* coronario, en un paciente que requiere revascularización coronaria y es portador de estenosis carotídea bilateral mayor que 70%.
- Endarterectomía unilateral asociada a *by pass* coronario, en un paciente que requiere revascularización coronaria y es portador de estenosis carotídea unilateral mayor que 70%.

- *Indicaciones probadamente inadecuadas*

Ninguna.

#### C. Para pacientes con riesgo quirúrgico entre 5% y 10%

- *Indicaciones probadas*

Ninguna.

- *Indicaciones aceptadas pero no probadas*

Ninguna.

- *Indicaciones inciertas*

- Endarterectomía unilateral asociada a *by pass* coronario, en un paciente que requiere revascularización coronaria y es portador de estenosis carotídea bilateral mayor que 70%.
- Endarterectomía unilateral asociada a *by pass* coronario, en un paciente que requiere

revascularización coronaria y es portador de estenosis carotídea unilateral mayor que 70%.

- *Indicaciones probadamente inadecuadas*
- Endarterectomía ipsilateral para estenosis iguales o mayores que 75%, con o sin ulceración independientemente del estado de la carótida contralateral, incluyendo la oclusión completa.
- Estenosis iguales o menores que 50% con úlceras tipo "B" o "C", independientemente del estado de la carótida contralateral.

## 2. Indicaciones de la endarterectomía carotídea en pacientes sintomáticos

### A. Para pacientes con riesgo quirúrgico menor que 6%

- *Indicaciones probadas*
- AIT único o múltiple dentro de los últimos seis meses, o estado de mal AIT en presencia de una estenosis de 70% o más, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- *Stroke* menor dentro de los últimos seis meses en presencia de una estenosis de 70% o más, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- *Indicaciones aceptadas pero no probadas*
- AIT (único, múltiple o recurrente) dentro de los últimos seis meses, en presencia de una estenosis de 50% o más, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- Estado de mal AIT en presencia de una estenosis de más de 50%, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- *Stroke* en evolución en presencia de una estenosis de 70% o más, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- *Stroke* menor o moderado en presencia de una estenosis de 70% o más, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- Endarterectomía ipsilateral combinada con *by pass* coronario, en presencia de una estenosis uni o bilateral igual o mayor a 70%.

- *Indicaciones inciertas*
- AIT (único, múltiple o recurrente) con estenosis menor que 50%, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- Estado de mal AIT con o sin ulceración y estenosis menor que 50%.
- AIT en pacientes que requieren *by pass* coronario y presentan estenosis carotídea menor que 70%.
- *Stroke* menor (con déficit nulo o mínimo) con estenosis menor que 50%, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- *Stroke* moderado con estenosis menor que 69%, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- *Stroke* en evolución con estenosis menor a 69%, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- Signos de isquemia global con estenosis carotídea ipsilateral mayor que 75% pero con estenosis contralateral menor que 75%, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- Disección aguda de la carótida interna con síntomas persistentes a pesar de la anticoagulación con heparina.
- Oclusión carotídea aguda diagnosticada dentro de las seis horas y que ocasiona AIT o un *stroke* menor.

- *Indicaciones probadamente inadecuadas*
- *Stroke* moderado con estenosis menor a 50% en pacientes sin estar previamente en tratamiento con antiagregantes plaquetarios.
- *Stroke* en evolución con estenosis menor al 50% en pacientes que no estaban previamente en tratamiento con antiagregantes plaquetarios.
- Disección carotídea aguda asintomática, bajo tratamiento anticoagulante con heparina.

### B. Para pacientes con riesgo quirúrgico entre 6% y 10%

- *Indicaciones probadas*
- Ninguna.
- *Indicaciones aceptadas pero no probadas*
- AIT único o múltiple dentro de los últimos seis meses, o estado de mal AIT en presencia

- de una estenosis de 70% o más, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante plaquetario.
- AIT recurrente durante el tratamiento con antiagregantes plaquetarios por una estenosis carotídea igual o mayor que 50% ulcerada o igual o mayor que 70% con o sin úlcera.
  - Estado de mal AIT con estenosis igual o mayor que 50%, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante.
  - *Stroke* leve o moderado con estenosis mayor que 70%, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante.
  - *Stroke* en evolución con estenosis mayor que 70% y úlcera profunda.
- *Indicaciones inciertas*
  - AIT aislado con estenosis de menos de 70%, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante.
  - AIT múltiples dentro de los últimos seis meses con estenosis menor que 70%, con o sin ulceración, sin tratamiento antiagregante.
  - AIT recurrente durante el tratamiento con antiagregantes por una estenosis menor que 70%, con o sin ulceración.
  - Estado de mal AIT con estenosis de menos de 70%, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante.
  - Oclusión carotídea aguda con AIT.
  - Oclusión carotídea aguda con *stroke* menor.
  - Disección carotídea aguda con sintomatología persistente a pesar del tratamiento con heparina.
  - AIT secundario a una estenosis igual o mayor que 70%, con o sin estenosis contralateral realizada en forma combinada con *by pass* coronario.
  - *Stroke* leve o moderado con estenosis menor que 70%, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante.
  - *Stroke* en evolución con una estenosis menor que 70%, con o sin ulceración, con o sin tratamiento antiagregante.
  - Isquemia global con una estenosis ipsilateral de más de 75%, con o sin síntomas, independientemente del estado de la carótida contralateral aún para casos de oclusión completa.
- *Indicaciones probadamente inadecuadas*
  - AIT aislado con estenosis menor que 50%, con o sin ulceración, en pacientes que no han recibido tratamiento antiagregante.
  - AIT múltiples dentro de los seis últimos meses, con estenosis menores que 50%, en pacientes que no han recibido tratamiento antiagregante.
  - *Stroke* menor o moderado con estenosis menores que 50%, con o sin ulceración, en pacientes que no han recibido tratamiento antiagregante.
  - *Stroke* en evolución, con estenosis menores que 50%, con o sin ulceración, en pacientes que no han recibido tratamiento antiagregante.
  - Signos de isquemia global con estenosis menor que 50%, con o sin ulceración.
  - Disección aguda de la carótida interna asintomática con el tratamiento con heparina. Estenosis carotídea asintomática de 70% o mayor, combinada con *by pass* coronario.

## Bibliografía

1. **Stradness Jr DE.** Symptomatic carotid artery disease. In: Whittemore AD, ed. *Advances in Vascular Surgery*. St. Louis: Mosby, 1993: 17–223.
2. **Favat J, Pebet M, Dalmas F.** Formas clínicas de la enfermedad cerebrovascular isquémica. In: Favat J, Pebet ML, Dalmas F, eds. *Enfermedad cerebrovascular isquémica*. Montevideo, 1995: 13–6.
3. **Moore WS.** Fundamental considerations in cerebrovascular disease. In: Rutherford RB, ed. *Vascular Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1989: 1291–309.
4. **Heberer G, Rau G, Löhr HH.** Enfermedades oclusivas crónicas de las grandes arterias. In: Heberer G, Rau G, Löhr HH, eds. *Enfermedades de la aorta y de las grandes arterias*, Barcelona: Científico-Médica, 1970: 311.
5. **Favat J, Pebet M, Dalmas F.** Epidemiología y factores de riesgo. In: Favat J, Pebet M, Dalmas F, eds. *Enfermedad cerebrovascular isquémica*. Montevideo, 1995: 9–12.
6. **Zieler RE.** Diagnostic evaluation of carotid artery disease. In: Whittemore AD, ed. *Advances in vascular surgery*. St. Louis: Mosby, 1993: 39–57.
7. **Gelabert HA, Moore WS.** Carotid endarterectomy: current status. *Curr Probl Surg* 1991; 28: 182–262.
8. **Quill DS, Summer DS.** What are valid indications for carotid endarterectomy? *Adv Surg* 1989; 22: 277–300.
9. **Pokras R, Dyken ML.** Dramatic changes in the performance of the endarterectomy for diseases of the extracranial arteries of the head. *Stroke* 1988; 19: 1289–90.
10. **Esperón A.** Estado actual de las indicaciones para la

- endarterectomía carotídea. Monografía Facultad de Medicina de Montevideo. 1997 (Inédita).
11. **Bock RW, Lusby RJ.** Lesions, dynamics and pathogenetic mechanisms responsible for ischemic events in the brain. In: Moore W, ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 48–51.
  12. **Moore WS.** The natural history of asymptomatic carotid ulceration. In: Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 268–70.
  13. **Groulakos G, Nicolaidis A.** The importance of carotid plaque characteristics as independent variables in predicting stroke risk. In: Moore WS, ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 28–31.
  14. **Favat J, Mazza M.** Accidentes isquémicos transitorios. Actualidad Méd (Montevideo) 1985; 1: 33–42.
  15. **Blaisdell FW, Hall AD, Thomas AN et al.** Cerebrovascular occlusive disease. Experience with panarteriography in 300 consecutive cases. Calif Med 1965; 103: 321.
  16. **Ross R, Glomset JA.** The pathogenesis of atherosclerosis. N Engl J Med 1976; 295: 369.
  17. **Barnett HJM, EC/IC Bypass Sstudy Group.** Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischaemic stroke: results of an international randomized trial. N Engl J Med 1985; 313: 1191.
  18. **Bock RW, Gray-Weale AC, Mock PhA, Stats MA, Robinson DA, Irwig L et al.** The natural history of asymptomatic carotid artery disease. J Vasc Surg 1993; 17: 160–71.
  19. **Lusby RJ, Ferrell LD, Ehrenfeld WK et al.** Carotid plaque hemorrhage: its role in the production of cerebral ischaemia. Arch Surg 1982; 117: 1479.
  20. **Lusby RJ, Ferrell LD, Wylie EJ.** The significance of intraplaque haemorrhage in the pathogenesis of carotid atherosclerosis. In: Bergan JJ, Yao ST, eds. Cerebrovascular insufficiency. New York: Grune & Stratton, 1983: 41.
  21. **Eisemberg RL, Nemzeck WR, Moore WS et al.** Relationship of transient ischaemic attacks and angiographically demonstrable lesions of the carotid artery. Stroke 1977; 8: 483.
  22. **Thiele BL, Young JV, Chikos PM et al.** Correlation of arteriographic findings and symptoms in cerebrovascular disease. Neurology 1980; 330: 1041.
  23. **Toole JF, Dibert SW, Harpold GJ.** Transient ischemic attacks and stroke in the distribution of the carotid artery: clinical manifestations. In: Moore WS, ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 72–7.
  24. **Favat J, Pebet M, Dalmas F.** Accidentes isquémicos transitorios e infartos del sector carotídeo. In: Favat J, Pebet M, Dalmas F, eds. Enfermedad cerebrovascular isquémica. Montevideo, 1995: 17–38.
  25. **Baker JD, Rutherford RB, Bernstein EF et al.** Suggested standards for reports dealing with cerebrovascular disease. J Vasc Surg 1988; 8: 721–9.
  26. **Feinberg WM, Albers GW, Barnett HJM, Biller J, Caplan LR, Carter LP et al.** Guidelines for the management of transient ischemic attacks. Circulation 1994; 89: 2950–65.
  27. **Adams HP, Brott TG, Crowell RM, Furlan AJ, Gómez CR, Grotta J et al.** Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. Circulation 1994; 90: 1588–601.
  28. **Baker WH.** Carotid endarterectomy for global or nonfocal symptoms: indications and results. In: Moore WS, ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 510–2.
  29. **Cohen SN.** Intellectual function following carotid endarterectomy. In: Moore WS ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 503–9.
  30. **Knox JB, Whittmore AD.** Spiral computed tomographic angiography in evaluation of the carotid bifurcation. Adv Vasc Surg 1996; 4: 97–107.
  31. **Esperón A.** La endarterectomía carotídea sin arteriografía previa. Posibilidad e indicaciones en nuestro medio. (Tesis de doctorado). Facultad de Medicina de Montevideo (Inédita), 1993.
  32. **Benton JR.** Computed tomography of stroke. In: Moore WS, ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 122–33.
  33. **Welch KMA; Barker PB, Cao Y.** Magnetic resonance techniques in the investigation and management of acute ischemic stroke. In: Moore WS ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 245–58.
  34. **Esperón A, López Chapuis D, Gómez Fossati C.** La valoración vascular no invasiva carotídea en nuestro medio. Cir Uruguay 1996; 66: 175–84.
  35. **Esperón A, López Chapuis D, Gómez Fossati C.** Valor de la arteriografía carotídea en nuestro medio. Cir Uruguay 1996; 66: 185–92.
  36. **Executive Committee for the asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study.** Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 1995; 273: 1421–8.
  37. **Estol C, Claasen D, Hirsch W et al.** Correlative angiographic and pathologic findings in the diagnosis of ulcerated plaques in the carotid artery. Arch Neurol 1991; 48: 692.
  38. **Streifler JY, Eliasziw M, Fox AJ et al.** Angiographic detection of carotid plaque ulceration: comparison with surgical observations in multicenter study. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Stroke 1994; 25: 1130.
  39. **Moore WS.** Role of the vascular laboratory in the diagnosis and management of patients with cerebrovascular disease. In: Moore WS, ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 177–9.
  40. **Gelabert HA, Moore WS.** Carotid endarterectomy without angiography. Surg Clin North Am 1990; 70: 213–23.
  41. **Moneta GL, Saxon RR, Taylor LM, Porter JM.** Carotid imaging before carotid endarterectomy. Semin Vasc Surg 1995; 8: 21–8.
  42. **Riccotta JJ.** Immediate and long-term outcome of surgery for asymptomatic carotid stenosis. In: Moore WS ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 485–8.
  43. **Thiele BL, Jones AM, Hobson RW, Bandyk FD, Baker WH, Summeer DS et al.** Standards in noninvasive cerebrovascular testing. J Vasc Surg 1992; 15: 495–503.
  44. **Hobson RW.** Management of asymptomatic carotid stenosis: influence of randomized clinical trials. Semin Vasc Surg 1995; 8: 38–45.
  45. **Thomas DJ.** Prospective randomized trial of symptomatic patients with carotid artery disease:

- results of the european carotid surgery trial. In: Moore WS, ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 540-2.
46. **Kishneer DL, O'Brien MS, Ricotta JJ.** Risk factors in a community experience with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1989; 10: 178.
  47. **Norris JW, Zhu CZ.** Stroke risk and critical carotid stenosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 235-7.
  48. **Quiñones Baldrich WJ.** Asymptomatic carotid stenosis: observe, operate or both? *Semin Vasc Surg* 1989; 2: 4-11.
  49. **Brook RH, Park RE, Chassin MR, Kossecoff J, Kee-sey J, Solomon DH.** Carotid endarterectomy for elderly patients: predicting complications. *Ann Intern Med* 1990; 113: 747-53.
  50. **Treima RL, Wagner WH, Foran RF, Levin PM, Cohen JL, Treinan GS.** Carotid endarterectomy in the elderly. *Ann Vasc Surg* 1992; 6: 3211-4.
  51. **Maxwell JG, Rutherford EJ, Covington DL, Churchill P, Patrick RD, Scott C et al.** Community Hospital carotid endarterectomy in patients over age 75. *Am J Surg* 1990; 160: 598-603.
  52. **Callow AD, Trachtenberg JD.** Diagnosis and surgical management of asymptomatic carotid stenosis. In: Ernest CB, Stanley JC, eds. Current therapy in vascular surgery. St. Louis: Mosby, 1995: 29-34.
  53. **Ricotta JJ.** The approach to patients with carotid bifurcation disease in need of coronary artery bypass grafting. *Semin Vasc Surg* 1995; 8: 62-9.
  54. **Beebe HG, Clagett GP, DeWeese JA et al.** Assessing risk associated with carotid endarterectomy: a statement for health professionals by an ad hoc committee on carotid surgery standards of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1988; 20: 314.
  55. **Kempczinski RF.** Risk of operation as a function of indication: retrospective institution and individual surgeon reviews. In: Moore WS, ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 468-71.
  56. **Rutherford RB.** Cardiac risk assessment prior to carotid endarterectomy. *Semin Vasc Surg* 1995; 8: 11-20.
  57. **Lipsett PA, Tierney S, Gordon TA, Perler BA.** Carotid endarterectomy. Is intensive care unit care necessary? *J Vasc Surg* 1994; 20: 403-10.
  58. **Hertzer NR, Beven EG, Young JR et al.** Coronary artery disease in peripheral vascular patients: a classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg* 1984; 199: 223-33.
  59. **Urbiniati S, Di Pasquale G, Andreoli A et al.** Frequency and prognostic significance of silent coronary artery disease in patients with cerebral ischemia undergoing carotid endarterectomy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1166-70.
  60. **Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, Heiss G, Crouse JR III.** Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis: a case-control study. *Circulation* 1990; 82: 1230-442.
  61. **Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR.** Vascular risk of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22: 1485-90.
  62. **Musser DJ, Nicholas GG, Reed JF.** Death and adverse cardiac events after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1994; 19: 615-22.
  63. **Berguer R, Eiegreen MY, Lazo A et al.** The silent brain infarct in carotid surgery. *J Vasc Surg* 1986; 3: 442.
  64. **Bernstein EF, Kaplan JH, Scala TE, Koziol JA, Dilley RB.** Chat analysis of the influence of specific risk factors on late results after carotid endarterectomy. In: Veith FJ, ed. Current critical problems in vascular surgery. St. Louis: Quality Medical Publishing, 1993: 391-402.
  65. **Dennis M, Bamford J, Warlow C.** Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990; 21: 848-53.
  66. **Evans BA, Wiebers DO, Barnett HJM.** The importance of symptoms in predicting risk for subsequent stroke following an initial transient ischemic attack or minor stroke. In: Moore WS, ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 16-19.
  67. **Beebe HG.** Surgery for acute stroke. *Semin Vasc Surg* 1995; 8: 55-61.
  68. **Gasecki AP, Ferguson GG, Eliasziw M, Clagett GP, Fox AJ, Hachinski V et al.** Early endarterectomy for severe carotid artery stenosis after a nondisabling stroke: results from the North American Symptomatic Carotid endarterectomy Trial. *J Vasc Surg* 1994; 20: 288-95.
  69. **Feinberg RL, Trout III HH.** Immediate and long-term results of carotid endarterectomy in reducing recurrent stroke risk in patients with hemispheric stroke. In: Moore WS ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 498-502.
  70. **Goldstone J.** Emergency surgery for stroke in evolution and crescendo transient ischemic attacks. In: Moore WS ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 302-8.
  71. **Moore WS.** The American Heart Association consensus statement on guidelines for carotid endarterectomy. *Semin Vasc Surg* 1995; 8: 77-81.
  72. **Beebe HG.** The natural history and current status of carotid endarterectomy for stroke secondary to acute carotid occlusion. In: Moore WS ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 293-301.
  73. **Wilson SE, Fujitani RM.** Revascularization for acute cerebral ischemia syndromes: "crescendo transient ischemic attacks", "stroke in evolution" and "acute stroke". In: Veith FJ, ed. Current critical problems in vascular surgery. St. Louis: Quality Medical Publishing, 1993: 418-9.
  74. **Bornstein NM, Norris W.** The natural history of patients with asymptomatic carotid stenosis. In: Moore WS ed. Surgery of cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 264-7.
  75. **Rutherford RB, Mitchell MB.** The importance of percent stenosis as an independent variable for predicting stroke risk in symptomatic and asymptomatic patients. In: Moore WS ed. Surgery for cerebrovascular disease. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 20-7.
  76. **Hertzer NR, Flanagan RA, O'Hara PJ.** Surgical versus nonoperative treatment of asymptomatic carotid stenosis. *Ann Surg* 1986; 204: 163-71.
  77. **Chambers BR, Norris JW.** Outcome in patients with asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 1986; 315: 860-5.
  78. **Hennerici M, Hulsbomer HB, Heftner H et al.** Natural history of asymptomatic extracranial disease: re-

- sults of a long term prospective study. *Brain* 1987; 110: 777-91.
79. **Autret A, Saudeau D, Bertrand P et al.** Stroke risk in patients with carotid stenosis. *Lancet* 1987; 1: 888-80.
  80. **O'Holleran LW, Kennely MM, McClurken M, Hohnson JM.** Natural history of asymptomatic carotid plaque: five year follow up study. *Am J Surg* 1987; 154: 659-62.
  81. **Hobson IRW, Weiss DG, Fields WB et al.** Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 21-7.
  82. **Mayberg MR, Winn HR.** Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Resolving the controversy. (Editorial). *JAMA* 1995; 273: 1459-61.
  83. **Fields WS, Maslenikov V, Meyer JS et al.** Joint study of extracranial arterial occlusion. *JAMA* 1970; 211: 1993-2003.
  84. **NASCET.** Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53.
  85. **ECST.** 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.
  86. **Mayberg MR, Wilson E, Yatsu F et al.** For the Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. Carotid endarterectomy and the prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. *JAMA* 1991; 266: 3289-94.
  87. **The Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study Group.** Results of randomized controlled trial of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 513-8.
  88. **The Casanova Study Group.** Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22: 1229-35.
  89. **Hobson RW, Weiss DG, Fields WS et al.** The Veterans Affairs Cooperative Study Group. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 221-7.
  90. **Hobson RW.** The VA cooperative Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Study Group. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: review of the veterans administration cooperative clinical trial. In: Moore WS ed. *Surgery for cerebrovascular disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 527-31.
  91. **Howard VJ.** Desing and current status of the asymptomatic carotid atherosclerosis study. In: Moore WS ed. *Surgery for cerebrovascular disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 532-35.
  92. **North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) steering Committee.** North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: methods, patient characteristics and progress. *Stroke* 1991; 22: 711-20.
  93. **Barnett HJM.** Prospective randomized trial of symptomatic patients: results from the NASCET study. In: Moore WS ed. *Surgery for cerebrovascular disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 537-9.
  94. **European Carotid Surgery Trialist Collaborative Group.** Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1994; 347: 1591-3.
  95. **Ferguson GG.** Current status of prospective, randomized trials of symptomatic carotid bifurcation disease. *Semin Vasc Surg* 1995; 8: 56-4.
  96. **Mayberg MR, Weis DG, Yatsu F, Wilson SE.** Veterans Affairs cooperative studies program trial for carotid endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis. In: Moore WS ed. *Surgery for cerebrovascular disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 543-8.
  97. **Yao JST, Francfort J, Flinn WR, Bergan JJ.** Sonic characterization of carotid artery plaque and its surgical significance. In: Bergan JJ, Yao JST, eds. *Arterial surgery: New diagnostic and operative techniques*. Orlando: Grune and Stratton, 1988: 161-70.
  98. **Fitzgerald DE, O'Farrell CM.** Prognostic value of ultrasound morphology in carotid atherosclerosis. *Int Angiol* 1993; 12: 337-41.
  99. **Comerota AJ, Katz ML, White JV, Grosh JD.** The preoperative diagnosis of the ulcerated carotid atheroma. *J Vasc Surg* 1990; 11: 505-10.
  100. **O'Donnell TF, Eroles L, Mackey WC et al.** Correlation of B-mode ultrasound imaging and arteriography with pathologic findings at carotid endarterectomy. *Arch Surg* 1985; 120: 443-9.
  101. **Fryer JA, Myers PC, Appleberg M.** Carotid intraplaque hemorrhage: the significance of neovascularity. *J Vasc Surg* 1987; 6: 341-9.
  102. **Van Damme H, Vivario M.** Pathologic aspects of carotid plaques: surgical and clinical significance. *Int Angiol* 1993; 12: 299-311.
  103. **Julian OC, Dye WS, Javid H, Hunter JA.** Ulcerative lesions of the carotid artery bifurcation. *Arch Surg* 1963; 86: 803-9.
  104. **Zukowski AJ, Nicolaidis AN, Lewis RT et al.** The correlation between carotid plaque ulceration and cerebral infarction seen on CT scan. *J Vasc Surg* 1984; 1: 782-6.
  105. **Ferguson GG.** Current status of prospective, randomized trials of symptomatic carotid bifurcation disease. *Semin Vasc Surg* 1995; 8: 46-54.
  106. **Streifler JY, Fox AJ, Hachinski VC, Barnett HJM.** The importance of plaque ulceration in symptomatic patients with high grade stenosis: observations from the NASCET. *Stroke* 1992; 23: 160.
  107. **Kroener JM, Dorn PL, Shoor PM et al.** Prognosis of asymptomatic ulcerating carotid lesions. *Arch Surg* 1980; 115: 1387.
  108. **Moore WS, Boren C, Malone JM et al.** Natural History of nonstenotic asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. *Arch Surg* 1978; 113: 1352.
  109. **Reilly LM, Lusby RJ et al.** Carotid plaque histology using real-time ultrasonography. *Am J Surg* 1983; 46: 188-93.
  110. **Steffen CM, Gray-Weale AC, Byrne KE et al.** Carotid atheroma: ultrasound appearance in symptomatic and asymptomatic vessels. *Aust N Z J Surg* 1989; 54: 529-34.
  111. **Johnson MJ, Kennelly MM, Decesare D, Morgan S, Sparrow A.** Natural history of asymptomatic carotid plaque. *Arch Surg* 1985; 120: 1010-2.
  112. **Seeger J, Kligman N.** The relationship between carotid plaque composition and neurological symptoms. *J Surg Res* 1987; 43: 78-85.
  113. **Beach KW, Hatsukami T, Detmer PR et al.** Carotid artery intraplaque hemorrhage and stenotic velocity. *Stroke* 1993; 24: 314.

114. **Sterpetti AV, Hunter WJ, Schultz RD.** Importance of ulceration of carotid plaque in determining symptoms of cerebral ischemia. *J Cardiovasc Surg* 1991; 32: 154.
115. **Browse NL.** Estado actual de la endarterectomía carotídea. (Editorial). *Br J Surg (Ed esp)* 1992; 7: 1-3.
116. **Moore WS.** The American Heart Association consensus committee statement concerning indications for carotid endarterectomy in asymptomatic patients. In: Moore WS ed. *Surgery for cerebrovascular disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 271-3.
117. **Moore WS.** The American Heart Association consensus committee statement concerning indications for carotid endarterectomy in symptomatic patients. In: Moore WS ed. *Surgery for cerebrovascular disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 288-92.
118. **Moore WS, Barnett HJM, Beebe HG et al.** Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from the ad hoc committee, American Heart Association. *Stroke* 1995; 26: 188-201.
119. **Moore WS, Barnett HJM, Beebe HG.** Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from ad hoc committee, American Heart Association. *Circulation* 1995; 91: 566-79.