



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

TESIS DOCTORAL:

**ESTUDIO DE LA MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES
INTERVENIDOS DE ESTENOSIS CAROTIDEA QUE PRECISAN
TRANSFUSION SANGUINEA**

Presentada por *María Antonia Ibáñez Maraña*
para optar al grado de doctor por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:

Dr. D. Enrique María San Norberto García

Prof. Dr. D. Carlos Vaquero Puerta

2016

Mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que han contribuido profesionalmente en el desarrollo de este trabajo, y a aquellas personas que personalmente en todo momento me han ofrecido su apoyo.

Y de manera especial,

Al *Prof. Dr. Carlos Vaquero Puerta*, por su dirección de la tesis y la incansable insistencia en la realización de este trabajo para poder optar al grado de doctor. Agradecerle su estímulo a nivel científico durante toda la formación y el ejercicio de especialista en Angiología y Cirugía Vascular. Asimismo, quiero agradecerle de manera especial su comprensión en los momentos difíciles de estos últimos años.

Al *Dr. Enrique María San Norberto García*, por su ayuda en el planteamiento y desarrollo de este trabajo en esta etapa tan difícil de mi vida, sin esta ayuda hubiera sido imposible conseguirlo.

A mis compañeros actuales y a los que lo han sido en mis años de formación en la especialidad de Angiología y Cirugía Vascular, en especial a Ana Sánchez que me ha facilitado el compaginar mi trabajo con el desarrollo de este trabajo y a la Dra. Cenizo que con sus consejos me ha ayudado a elaborarlo.

Quiero agradecer de manera especial a mi marido Daniel, a mi hijo Alvaro y a mi futuro hijo Marcos, su apoyo incondicional en los malos momentos, han sido el estímulo para seguir adelante.

Por supuesto, quiero agradecer a mis padres y hermanos el esfuerzo y el apoyo tan importante durante toda mi vida, gracias a ellos he podido llegar a ser lo que soy actualmente personal y profesionalmente.

INDICE

INDICE	5
I. INTRODUCCION	13
A. Accidentes vasculares cerebrales isquémicos y arterioesclerosis de troncos supraaórticos	14
1. Introducción	14
1.1. De los accidentes vasculares cerebrales isquémicos	14
1.2. De la patología arterioesclerosa de troncos supraaórticos	14
2. Epidemiología de los accidentes cerebrales isquémicos	16
3. Etiología de los accidentes cerebrales isquémicos	18
3.1. Causas de ACV isquémico	18
3.2. Arterioesclerosis de grandes vasos	18
3.3. Arterioesclerosis de pequeñas arterias	20
3.4. Cardiopatías embolígenas	20
3.4.a. Fibrilación auricular	21
3.4.b. Foramen oval y aneurisma de septo	21
3.5. Otras causas	22
3.5.a. La disección de troncos supraaórticos	22
3.5.b. Las disecciones de arterias intracraneales	23
3.5.c. Las enfermedades hematológicas	23
3.5.d. Otras	23
4. Clínica de los accidentes cerebrales isquémicos y de la estenosis de troncos supraaórticos	24
4.1. Definiciones	24
4.1.a. de accidente cerebrovascular	24
4.1.b. de sintomática o asintomática	24
4.1.c. de accidente isquémico transitorio o accidente vascular establecido	25
4.2. Clínica de la estenosis carotídea	26

4.3. Clínica de la estenosis del tronco braquiocefálico y carótida común izquierda	26
4.4. Clínica de la estenosis subclavia	26
4.5. Clínica de las lesiones vertebrales	27
5. Diagnóstico	28
5.1. De los accidentes vasculares cerebrales isquémicos	28
5.1.a. Anamnesis	28
5.1.b. Pruebas complementarias	28
5.1.c. Estudio de imagen	28
5.1.d. Escáner cerebral	29
5.1.e. Resonancia magnética cerebral	30
5.1.f. Ecocardiograma transesofágico	30
5.1.g. Otros exámenes	31
5.2. De la lesión arterioesclerosa carotídea	31
5.2.a. Exploración física	31
5.2.b. Estudios de imagen no invasivos	31
5.2.c. Ecodoppler carotídeo	31
5.2.d. Angiorresonancia magnética carotídea	33
5.2.e. Angiotomografía carotídea	33
5.2.f. Arteriografía	34
6. Tratamiento	36
6.1. Tratamiento médico	36
6.1.a. Profilaxis primaria	36
6.1.b. Profilaxis secundaria	36
b.1. Tratamiento antiagregante	36
b.2. Tratamiento anticoagulante	37
b.3. Tratamiento antihipertensivo	38
b.4. Tratamiento dislipémico	38
6.1.c. Tratamiento del infarto cerebral en fase aguda	38
c.1. Tratamiento fibrinolítico	38
c.2. Tratamiento antihipertensivo	39

c.3. Tratamiento antiagregante	40
c.4. Tratamiento anticoagulante	40
c.5. Tratamiento dislipémico	41
6.2. Tratamiento quirúrgico	42
6.2.a. Endarterectomía carotídea	42
6.2.b. Tratamiento endovascular	45
b.1. Carótida	45
b.2. Tronco braquiocefálico y carótida común izquierda ..	45
b.3. Subclavia	46
b.4. Vertebral	46
7. Complicaciones de la cirugía carotídea	47
7.1. Mecanismos de los accidentes isquémicos neurológicos	47
7.1.a. Tromboembolismo	47
7.1.b. Intolerancia al clampaje	48
7.1.c. Revascularización	49
7.2. Trombosis de la endarterectomía	50
7.2.a. Ecodoppler carotídeo	50
7.2.b. Arteriografía	50
B. Transfusión	52
1. Introducción	52
2. Efectos adversos	53
2.1. Complicaciones agudas inmunológicas	54
2.1.a. Reacción hemolítica aguda	54
2.1.b. Reacción febril no hemolítica	55
2.1.c. Reacción alérgica	55
2.1.d. Lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión	56
2.2. Complicaciones agudas no inmunológicas	56
2.2.a. Contaminación bacteriana	56
2.2.b. Sobrecarga circulatoria	57

2.2.c. Hemolisis no inmune	57
2.2.d. Reacciones hipotensivas	57
2.3. Complicaciones retardadas inmunológicas	58
2.3.a. Reacción hemolítica retardada	58
2.3.b. Aloinmunización frente a antígenos	58
2.3.c. Púrpura postransfusional	58
2.3.d. Enfermedad injerto contra huésped	58
2.4. Complicaciones retardadas no inmunológicas	59
2.4.a. Transmisión de agentes infecciosos	59
2.4.b. Hemosiderosis transfusional	59
3. Transfusión de concentrado de hematíes	60
3.1. Anemia aguda por hemorragia	61
3.2. Anemia aguda perioperatoria	63
3.3. Anemia crónica	63
4. Transfusión de concentrado de plaquetas	65
4.1. Transfusión profiláctica	65
4.2. Transfusión terapéutica	66
5. Transfusión de plasma	68
6. Alternativas a la transfusión de sangre alogénica	69
6.1. Uso de eritropoyetina alfa (EPO)	70
6.2. Donación autóloga predepósito	70
6.3. Hemodilución normovolémica	71
6.4. Recuperación intra y postoperatoria	71
7. Práctica transfusional	72
II. HIPOTESIS	73
III. OBJETIVOS	75

IV. MATERIAL Y METODOS	77
1. Generalidades del estudio	78
2. Variables analizadas	79
2.1. Variables demográficas	79
2.2. Antecedentes personales	79
2.3. Variables referentes a la enfermedad carotídea	80
2.4. Valores analíticos preoperatorios	80
2.5. Riesgo anestésico preoperatorio	80
2.6. Variables relacionadas con la cirugía carotídea	81
2.7. Analítica postoperatoria a 6,12, 24 y 48 horas	81
2.8. Variables relacionadas con la transfusión	81
2.9. Tiempo de estancia o ingreso	81
2.10. Complicaciones postoperatorias	82
2.11. Exitus postoperatorio o en el ingreso	82
3. Gestión de datos	83
4. Indicación de la transfusión	84
5. Coste del estudio	85
6. Análisis estadístico	86
7. Consideraciones éticas	88
V. RESULTADOS	89
1. Población estudiada	90
1.1. Variables Demográficas	90
1.1.a. Edad	90
1.1.b. Sexo	91
1.2. Comorbilidad	91
1.2.a. Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV)	91
1.2.b. Enfermedades concomitantes	92
1.3. Clínica Neurológica	93

1.4. Diagnóstico	94
1.4.a. Prueba diagnóstica	94
1.4.b. Grado de estenosis homolateral	94
1.4.c. Grado de estenosis contralateral	95
1.5. Riesgo Anestésico	96
1.6. Intervención	97
1.6.a. Técnica anestésica	97
1.6.b. Material de cierre de angioplastia	97
1.7. Valores Analíticos	98
1.8. Días de Ingreso	99
1.9. Complicaciones	99
1.9.a. Morbilidad	99
1.9.b. Mortalidad	100
2. Mortalidad	101
3. Transfusión	107
VI. DISCUSION	114
1. Tromboendarterectomía carotídea	115
1.1. Introducción de la endarterectomía carotídea	115
1.2. Morbimortalidad de la endarterectomía carotídea	117
1.3. Variables que afectan la morbimortalidad de la endarterectomía carotídea	119
2. Transfusión sanguínea postoperatoria en la tromboendarterectomía carotídea	122
2.1. Introducción de la transfusión sanguínea	122
2.2. Indicación de la transfusión sanguínea	123
2.3. Relación entre la morbimortalidad postoperatoria y la transfusión sanguínea	126
2.4. Transfusión restrictiva	129

2.5. Comparación de morbimortalidad de la transfusión restrictiva y transfusión liberal	130
3. Limitaciones del estudio	132
4. Futuros estudios	133
VII. CONCLUSIONES	134
VIII. BIBLIOGRAFIA	137

I. INTRODUCCIÓN

A. ACCIDENTES VASCULARES CEREBRALES ISQUEMICOS Y ARTERIOESCLEROSIS DE TRONCOS SUPRAAORTICOS:

1. Introducción:

1.1. De los accidentes vasculares cerebrales isquémicos:

Según la OMS (organización mundial de la salud) los accidentes vasculares cerebrales isquémicos constituyen la segunda causa de mortalidad en el mundo y la tercera causa en países desarrollados ¹.

Los accidentes vasculares cerebrales (ACV) se clasifican en 3 tipos desde el punto de vista anatomopatológico: accidentes isquémicos o infartos cerebrales, hemorragias cerebrales y las hemorragias meníngeas. Los primeros son los más frecuentes, representando el 70 a 80 % del total ² y se producen por lesiones ateromatosas.

1.2. De la patología arterioesclerosa de troncos supraaórticos:

La patología ateromatosa de los troncos supraaórticos está dominada hoy en día por la estenosis carotídea, esta estenosis conlleva un doble riesgo, un riesgo local de infarto cerebral homolateral y un riesgo general de infarto de miocardio o de mortalidad por causa vascular, ya que representa una diseminación de la enfermedad ateromatosa ³. Esta estenosis es fácilmente detectable en exploraciones no invasivas, y accesible a tratamiento médico y/o quirúrgico susceptible de evitar posibles complicaciones (Figura 1).

El tratamiento quirúrgico de las lesiones de la carótida interna ha sido objetivo de estudios randomizados que han permitido conocer mejor la historia

natural de estas lesiones, estos estudios han demostrado que los determinantes principales del riesgo de producirse un infarto cerebral homolateral es el grado de estenosis carotídea y la estructura de la placa ateromatosa, este concepto permite mejorar la selección de pacientes que deben ser operados aunque la lesión no sea muy importante.

Las lesiones que afectan al tronco arterial braquiocefálico (TABC) y a la arteria carótida común izquierda son poco frecuentes, siendo más frecuentes y raramente sintomáticas las lesiones que afectan a la arteria subclavia sobretodo la del lado izquierdo. Las lesiones de la arteria vertebral son frecuentes en la patología arterioesclerosa pero no se ha demostrado la utilidad de la corrección de estas lesiones.



Figura 1: Arterioesclerosis de troncos supraaórticos

2. Epidemiología de los accidentes cerebrales isquémicos:

En los estudios recientes la incidencia de los accidentes isquémicos cerebrales, en los pacientes de 55 años o más, está entre un 4,20 y un 11,2 por mil al año. La incidencia está fuertemente relacionada con la edad ⁴. Siendo de un 0,1 a un 0,3 en pacientes de menos de 45 años y de un 12 a 20 por mil en pacientes de 75 a 85 años. La edad media de afectación de los ACV isquémicos es de 70 años en los hombres y de 75 años en las mujeres. Más de la mitad de los ACV isquémicos se desarrollan en pacientes de 75 años o más ^{5,6,7}.

Los ACV isquémicos son más frecuentes en hombres que en mujeres, salvo antes de los 45 y después de los 85 años que es más frecuente en mujeres ^{8,9}. Esta particularidad posiblemente sea explicada por la toma de anticonceptivos orales y la muerte de causa cardiológica que se produce en los hombres de menos de 85 años ^{5,10}.

La tasa de mortalidad en el primer mes después de sufrir un ACV isquémico es de un 16 %. Alrededor de la mitad de los pacientes que sobreviven tienen una recuperación clínica completa, un 30 % tiene secuelas que no requieren de asistencia y un 20 % son dependientes de un tercero para realizar su vida cotidiana ^{2,11,12}.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo para desarrollar un ACV isquémico, que se mantiene durante todas las décadas de la vida ^{13,14}. No existe un valor de presión arterial que por debajo de él disminuya el riesgo de sufrir un ACV, pero sí que se observa que se aumenta el riesgo con una presión sistólica mayor de 115 mmHg y una presión diastólica mayor de 75 mmHg ^{15,16}. Los ensayos clínicos de prevención primaria han demostrado que el tratamiento antih Hipertensivo se asocia a una disminución importante de la incidencia de los ACV isquémicos. La reducción media de la incidencia es de un 35 % a 44 % en todas las edades ¹⁷.

El tabaquismo es un potente factor de riesgo del ACV isquémico¹⁸. En un metaanálisis de 32 estudios, el riesgo relativo entre los fumadores es de 1,9 (1,7 - 2,2 con un intervalo de confianza del 95 %), que se ve aumentado entre las mujeres fumadoras que toman anticonceptivos orales^{19,20,21}.

Los pacientes diabéticos tienen una prevalencia aumentada de factores de riesgo de arterioesclerosis, como son la hipertensión arterial, la obesidad y la dislipemia. La diabetes es también un factor de riesgo independiente^{22,23,24,25}. El riesgo relativo de ACV isquémico en los pacientes diabéticos es de 2,45 (1,73 - 3,47 con intervalo de confianza del 95%)²⁶, sin llegar a establecer una disminución del riesgo con un control riguroso de la hiperglicemia¹⁵.

La tasa en sangre de colesterol total está relacionada con el riesgo de ACV isquémico, aumentando el riesgo un 25% (13 - 40 % con un intervalo de confianza de 95%) con un aumento de 1 mmol/l de colesterol total²⁷. La relación entre LDL colesterol, HDL colesterol, lipoproteína, triglicéridos y riesgo de ACV isquémico están menos establecidos. La razón es en parte por la diversidad de causas de ACV isquémico, las variables están relacionadas con la arterioesclerosis, que será una de las causas de parte de los ACV isquémicos²⁸.

La obesidad es un factor de riesgo de ACV isquémico, existe una relación entre el índice de masa corporal y el riesgo de ACV isquémico, esta relación dependerá también de otros factores de riesgo relacionados como la obesidad, hipertensión, diabetes y dislipemia^{15,29}.

La relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de ACV isquémico sigue una curva en J, el consumo importante de alcohol es un factor de riesgo de ACV isquémico, pero el consumo moderado tiene un efecto protector¹⁵.

3. Etiología de los accidentes cerebrales isquémicos:

Las causas de ACV isquémico son numerosas y diversas, pero las más frecuentes son la arterioesclerosis de grandes vasos, las lesiones de pequeñas arterias cerebrales y las cardiopatía embolígena. Siendo las cardiopatías embolígenas las más frecuentes en torno a un 25%, seguidas de las lesiones de pequeñas arterias cerebrales 20% y por último las arterioesclerosis de grandes vasos 15%, en el 35% de los casos no se encuentra la causa ^{30,31,32,33}.

3.1. Causas de ACV isquémico:

- arterioesclerosis de grandes vasos (15%)
- arterioesclerosis de pequeñas arterias (20%)
- cardiopatías embolígenas (25%)
- otras causas (5%)
- no se encuentra causa (35%)

La causa del ACV isquémico varía según la década de la vida, en los pacientes añosos lo más frecuente es que sea debido a una cardiopatía embolígena o a lesiones de las pequeñas arterias cerebrales, entre los 45 y 70 años lo más frecuente es la arterioesclerosis de grandes vasos. Las causas que son poco habituales se observan en pacientes jóvenes ^{34,35}.

3.2. Arterioesclerosis de grandes vasos:

Las lesiones arterioescleróticas de grandes y medianos vasos arteriales que dan origen a los ACV isquémicos se desarrollan en aorta ascendente, arco aórtico, bifurcación de la carótida común, sifón carotídeo, ostium vertebral, vertebral intracraneana y tronco basilar. La afectación de las arterias cerebrales y del polígono de Willis es más rara.

La placa de ateroma que se desarrolla en la carótida a nivel extracraneal afecta la la porción distal de la carótida común y al origen de la carótida interna. El riesgo de producirse un ACV isquémico está relacionado con el grado de estenosis, la irregularidad de la placa, la hipoeogenicidad de la placa en la ecografía y el aumento de la estenosis en ecografías sucesivas ^{36,37,38,39,40}.

Los mecanismos del ACV isquémico debidos a la arterioesclerosis conllevan fenómenos tromboembólicos, la ulceración o la fisuración de la placa que hace que se forme un trombo que se puede fragmentar dando lugar a embolismos cerebrales. Las consecuencias hemodinámicas de una estenosis muy cerrada o de una oclusión de la carótida interna en la región cervical depende de la red colateral, que incluye la arteria oftálmica, el polígono de Willis y las anastomosis entre las ramas corticales de la arteria cerebral posterior, media y anterior. En ausencia de embolia distal asociada, la oclusión carotídea puede ser asintomática. Si la suplencia es insuficiente, la isquemia cerebral afectará al territorio irrigado por la arteria afectada.

Las lesiones ateromatosas de troncos supraaórticos no responden a una distribución anatómica homogénea, las lesiones ostiales proximales de tronco arterial braquiocefálico, de arteria carótida primitiva izquierda y de arteria subclavia izquierda representan la extensión de las lesiones ateromatosas de la convexidad del arco aórtico.

La ateromatosis afecta precozmente a la arteria subclavia proximal y al origen de la arteria vertebral, pero el riesgo de que estas lesiones produzcan un infarto cerebral es bajo. Las posibilidades de suplencia por la vertebral contralateral o las anastomosis cervicales explican la benignidad de estas estenosis proximales en comparación con las lesiones de la arteria vertebral intracraneana.

La distribución de la aterosclerosis a nivel carotídeo no es homogénea, el lugar donde más frecuentemente se afecta la carótida es en el origen de la arteria carótida interna y se extiende 2 ó 3 cm desde el bulbo carotídeo. La segunda localización en frecuencia es en el sifón carotídeo. La repercusión hemodinámica intracraneana de la afectación a este nivel es variable, y dependerá de la disposición anatómica del polígono de Willis.

Las lesiones oclusivas del tronco arterial braquiocefálico (TABC) y de la arteria carótida común izquierda son poco frecuentes y pueden producirse más frecuentemente a nivel ostial por extensión de las lesiones ateroscleróticas del arco aórtico o a nivel medio por una lesión aislada.

3.3. Arterioesclerosis de pequeñas arterias:

Las lesiones de las pequeñas arterias cerebrales no se pueden diagnosticar “in vivo” pero los estudios anatomopatológicos sugieren que son el origen de la mayoría de los infartos cerebrales lacunares. Un infarto lacunar está definido por su situación subcortical y su pequeño tamaño, diámetro menor a 15 mm. La principal causa de infarto lacunar es la arterioesclerosis de arterias cerebrales perforantes de pequeño tamaño ^{41,42}.

3.4. Cardiopatías embolígenas:

Las cardiopatías embolígenas son responsables del 25% de los ACV, posiblemente ésta probabilidad está infraestimada ya que muchos de los ACV en los que no se encuentra la causa son debidos a una fibrilación auricular paroxística no detectada. Las principales cardiopatías embolígenas son la fibrilación auricular, el trombo intracardiaco, la estenosis mitral, la prótesis valvular, el infarto agudo de miocardio, la endocarditis bacteriana, el mixoma auricular y el forámen oval permeable ^{43,44}.

3.4.a. Fibrilación auricular:

La fibrilación auricular es responsable de la mitad de los casos de embolias cerebrales de origen cardiogénico ⁴⁵. El riesgo de embolia aumenta con la edad, con la hipertensión y si existe una disfunción ventricular izquierda ^{46,47,48}. El mecanismo habitual del ACV isquémico en los pacientes con fibrilación es la embolia del trombo intraauricular, pero hay que saber que un 25% de los pacientes con fibrilación auricular que tienen un ACV isquémico también tienen una aterosclerosis carotídea ^{49,50}.

Los trombos intraauriculares se observan en casos de fibrilación y flutter auricular. Son raros en pacientes con ritmo sinusal y también se asocian a estenosis de la válvula mitral y a la disfunción de la aurícula izquierda. El trombo a nivel ventricular se encuentra en pacientes con un infarto de miocardio anteroapical, un aneurisma de ventrículo izquierdo o en una cardiomiopatía dilatada ^{51,52}.

3.4.b. Foramen oval y aneurisma de septo:

La prevalencia del foramen oval permeable es de un 25% en la población general y del aneurisma del septo interauricular es de un 2% ⁵³. La mayoría de los estudios han demostrado una prevalencia mayor de estas patologías en los casos que se ha producido en ACV isquémico. Un metaanálisis de estos estudios ha mostrado asociación del foramen oval con el ACV isquémico no siendo la diferencia estadísticamente significativa salvo en los pacientes de menos de 55 años, también se observa asociación no significativa entre el aneurisma de septo en pacientes añosos ⁵⁴.

El riesgo de recidiva de ACV isquémico en los pacientes con foramen oval a 4 años es inferior a los pacientes que no presentan foramen oval, pero está elevado en casos de foramen oval asociados a aneurisma de septo (15,2%). No se

observan recidivas en pacientes con aneurisma de septo sin foramen oval, pero hay que recalcar que hay pocos casos en este grupo ⁴⁴. Estudios anatómicos han mostrado la presencia de trombo en contacto con el aneurisma del septo, pero no se ha observado este trombo “in vivo” ^{55,56}.

En resumen, los estudios actuales no permiten afirmar que el foramen oval es un factor de riesgo de ACV isquémico, pero el aneurisma de septo debe ser considerado una posible causa de ACV isquémico, sobretodo si se asocia a foramen oval. Los mecanismos por los cuales se produce el ACV isquémico son inciertos.

3.5. Otras causas:

Las otras causas de ACV isquémico representan solo un 5%, estas causas pueden ser muy diversas como son:

- las arteriopatías no arterioescleróticas: disección de arterias intracraneales, disección de troncos supraaórticos, arteritis de Horton, arteritis de Takayasu ^{57,58}, aneurisma de arteria cerebral, displasia fibromuscular, arteritis infecciosa...

- las alteraciones de la hemostasia: trombocitosis esencial, hemoglobinuria paroxística nocturna, síndrome antifosfolípido, coagulación intravascular diseminada, trombofilias ⁵⁹, síndrome nefrótico...

3.5.a. La disección de troncos supraaórticos:

Es una de las principales causas de ACV isquémico en pacientes de menos de 55 años. La disección afecta a la carótida interna, más raramente afecta

a la arteria vertebral en su tercera porción ^{60,61,62}. Las disecciones de troncos supraaórticos no están relacionadas con la hipertensión arterial, se producen en segmentos móviles de la arteria carótida y vertebral por lo que debemos sospechar un traumatismo indirecto, pero la mayor parte de las disecciones se produce de manera espontánea. Una arteriopatía subyacente hace que la arteria sea más frágil y se pueda producir un hematoma parietal que embolice pudiendo producir un ACV isquémico. Un dolor cervical, lateral o posterior, según se trate de una disección carotídea o vertebral, precede frecuentemente en varios días a la aparición de signos neurológicos. Otros signos locales, como son un síndrome de Claude-Bernard-Horner por la compresión del simpático pericarotídeo es posible. La disección se diagnostica mediante una angioRMN, que permite ver el hematoma parietal, que generalmente no se visualiza mediante ecografía porque se sitúa muy alto.

3.5.b. Las disecciones de arterias intracraneales:

Las disecciones de arterias intracraneales son muy raras, de manera excepcional una disección de aorta o tronco braquiocefálico afecta a este nivel.

3.5.c. Las enfermedades hematológicas:

Las enfermedades hematológicas pueden producir un ACV isquémico, como son los síndromes mieloproliferativos, la púrpura trombocitogénica idiopática, trombopenias inducidas por heparina, coagulación intravascular diseminada, síndrome antifosfolípido.

3.5.d. Otras:

Algunas patologías son más frecuentes en la infancia ⁶³, como son la arteriopatía cerebral infecciosa, la disección de una arteria intracraneal, el síndrome de Moya-Moya ⁶⁴, la drepanocitosis, la cardiopatía congénita, las trombofilias.

4. Clínica de los accidentes cerebrales isquémicos y de la estenosis de troncos supraaórticos:

4.1. Definiciones:

4.1.a. de accidente cerebrovascular:

Un accidente cerebrovascular (ACV) isquémico se manifiesta por la aparición repentina de un déficit neurológico focal, el que aparezca de forma repentina es necesario para su diagnóstico, no es raro que este déficit aparezca durante el sueño y se constate cuando se despierte habiéndose acostado bien. Las lesiones carotídeas pueden producir hemiplejia, hemianestesia, hemianopsia, afasia, o un síndrome hemisférico menor. Los accidentes isquémicos vertebrobasilares pueden producir vértigo, nistagmus, ataxia cerebelosa, déficit motor o sensitivo unilateral, alteraciones la atención, tetraplejia, lesión de nervios craneales, oftalmoplejia, hemianopsia ⁶⁵.

4.1.b. de sintomática o asintomática:

Las lesiones carotídeas se definen como sintomáticas cuando son las responsables de clínica hemisférica claramente identificable o cuando hay clínica ocular homolateral, todas las demás lesiones se definen como asintomáticas. El problema de definir las como sintomáticas o asintomáticas surge cuando los síntomas no son hemisféricos, pérdida de conocimiento, alteraciones del equilibrio, lesiones visuales atípicas, en las que no se ha podido demostrar una causa que las justifique ⁶⁶.

4.1.c. de accidente isquémico transitorio o accidente vascular establecido:

La distinción entre accidente isquémico transitorio (AIT) o accidente vascular establecido es menos importante ya que muchas de las medidas preventivas son comunes para los dos. El pronóstico depende de la etiología y de su severidad, y la definición dependerá del momento de la evaluación diagnóstica^{67,68}. Se define tradicionalmente un AIT como la aparición de síntomas neurológicos focales durante menos de 24 horas, en un tercio gracias a los estudios por imagen actuales se ve un infarto cerebral⁶⁹. Esto ha conducido a una definición más actual de AIT, siendo un episodio transitorio de disfunción neurológico causado por una isquemia focal cerebral, medular u ocular, sin infarto cerebral agudo. La mayoría de los estudios utilizan la definición antigua, que es la que se ha utilizado para hacer las recomendaciones actuales.

El accidente isquémico establecido se define porque el déficit neurológico dura más de 24 horas, pudiendo regresar sin secuelas en menos de un mes, o dejar secuelas mínimas o severas pasado un mes.

Un infarto cerebral está precedido en un 20-30% de los casos por un AIT. El riesgo de que se produzca un infarto cerebral en los siguientes 90 días a un AIT sucede entre un 4-20% de los casos. La mitad de los infartos cerebrales suceden en las primeras 48 horas tras haberse producido un AIT. El riesgo de infarto cerebral puede ser estimado por variables clínicas o paraclínicas⁷⁰. El riesgo es mayor cuando el AIT es prolongado, en los pacientes de más de 60 años, diabéticos, hipertensos, y cuando los síntomas del AIT han sido la hemiparesia y la afasia^{71,72,73}. El riesgo está también elevado cuando hay una estenosis de los troncos arteriales de gran calibre o persiste material trombótico en una arteria cerebral en las puebras de imagen^{70,74,75}.

4.2. Clínica de la estenosis carotídea:

Una estenosis carotídea es sintomática cuando se acompaña de síntomas en el territorio carotídeo homolateral, pueden ser síntomas hemisféricos: hemiplejía, alteraciones sensitivas unilaterales o afasia y retinianos: ceguera transitoria total o parcial. Los síntomas vertebrobasilares no son signos de isquemia del territorio carotídeo.

4.3. Clínica de la estenosis del tronco braquiocefálico y carótida común izquierda:

La lesión ulcerada del tronco arterial braquiocefálico y de la arteria carótida común izquierda puede producir una isquemia ocular o hemisférica por un mecanismo embólico y la lesión estenosante del TABC producir una isquemia vertebrobasilar transitoria responsable de alteraciones del equilibrio poco específicas.

4.4. Clínica de la estenosis subclavia:

La sintomatología isquémica del miembro superior en las lesiones de la arteria subclavia izquierda es poco frecuente, siendo más frecuente que el paciente tenga una asimetría tensional. Es raro pero grave que se produzca un embolismo distal. La lesión subclavia bilateral se puede acompañar de isquemia vertebrobasilar. Estas lesiones sintomáticas son las indicadas para realizar tratamiento quirúrgico.

4.5. Clínica de las lesiones vertebrales:

Las lesiones vertebrales a nivel ostial suelen ser benignas, al contrario de las lesiones distales que suelen producir un accidente isquémico vertebrobasilar. Este accidente vertebrobasilar es más frecuente cuando se produce una afectación bilateral. La clínica que produce es la alteración intermitente del equilibrio que progresivamente se va haciendo permanente e invalidante.

5. Diagnóstico:

5.1. De los accidentes vasculares cerebrales isquémicos:

Un infarto cerebral debe ser distinguido de una hemorragia cerebral aunque las manifestaciones clínicas pueden ser idénticas. Un escáner o una resonancia cerebral son necesarios para hacer el diagnóstico diferencial. Otras enfermedades también pueden manifestarse igual aunque más raramente, como son la esclerosis múltiple en un paciente joven, la encefalitis en caso de fiebre, el síndrome vestibular periférico en caso de vértigo.

5.1.a. Anamnesis:

El diagnóstico de los AIT es más difícil y se fundamenta en el interrogatorio del enfermo y su familia, muchas veces los signos clínicos han desaparecido cuando examinamos al paciente. Hay que saber que alrededor del 1% de los déficit neurológicos transitorios son debidos a una lesión expansiva intracranial, tumor o hematoma subdural crónico.

5.1.b. Pruebas complementarias:

El electrocardiograma puede poner en evidencia una fibrilación auricular o signos de infarto de miocardio.

Se debe realizar sistemáticamente un examen analítico y un estudio de la hemostasia.

5.1.c. Estudio de imagen:

Un estudio de imagen cerebral es necesario en todo accidente isquémico transitorio para hacer un diagnóstico diferencial de las diferentes patologías que pueden producir un AIT como son una crisis de epilepsia parcial, una migraña con

aura, vértigo paroxístico benigno, una hipoglucemia, un síncope, una hipotensión ortostática, lesión expansiva intracraneana, glaucoma, neuritis óptica, desprendimiento de la retina, compresión de un tronco nervioso periférico...⁷⁶

5.1.d. Escáner cerebral:

El escáner cerebral es el examen por imagen inicial cuando tenemos un déficit neurológico ya que se puede realizar de urgencia. La isquemia cerebral produce una atenuación de la densidad, pero su aparición no se produce al inicio de la clínica, un escáner realizado en las primeras horas puede ser normal (Figura 2). Un escáner más tardío muestra la hipodensidad producida por el infarto cerebral, se puede observar también un edema cerebral, o una transformación hemorrágica con aparición de un hiperdensidad en el interior de la zona isquémica. El escáner se puede completar con la inyección de contraste para poner en evidencia la oclusión arterial responsable de la isquemia cerebral^{77,78,79}.

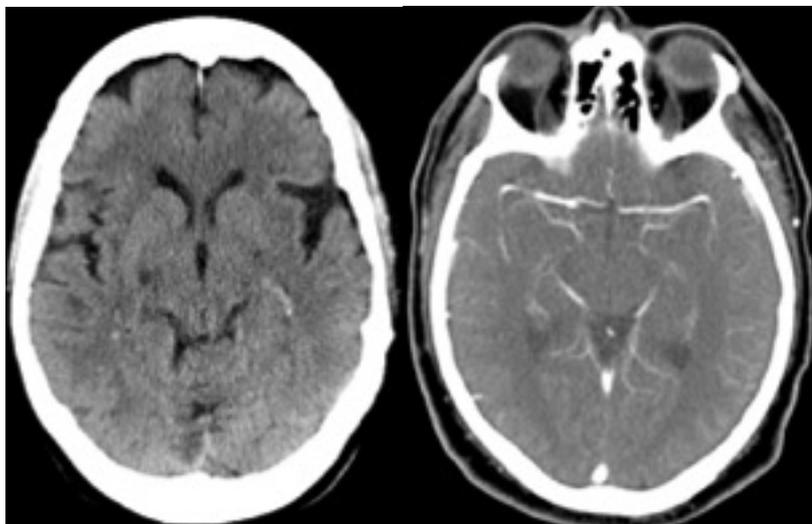


Figura 2: Escáner cerebral

5.1.e. Resonancia Magnética cerebral:

La resonancia magnética (RM) es más precisa que el escáner (TC). Es particularmente útil para diagnosticar precozmente las anomalías de difusión que aparecen a los pocos minutos del comienzo de los signos clínicos (Figura 3). La resonancia permite detectar pequeñas lesiones no vistas en el escáner, sobretodo las de la fosa posterior ⁸⁰.

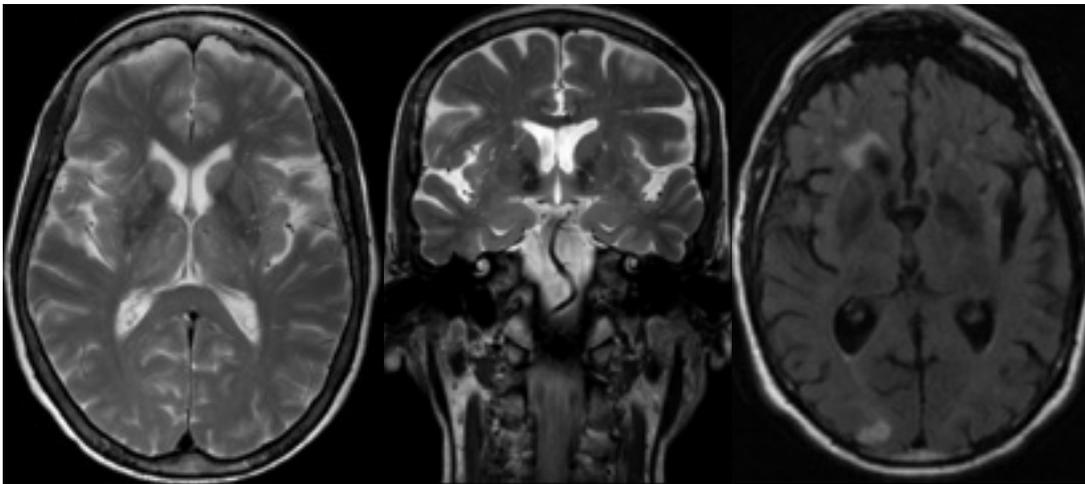


Figura 3: Resonancia magnética cerebral

5.1.f. Ecocardiograma transesofágico:

El ecocardiograma transesofágico tiene un rendimiento mayor que el transtorácico y permite visualizar trombo intraauricular, anomalías de septo auricular y placas de ateroma aórticos ⁸¹. Su interés en el tratamiento es reducido porque la mayoría de los trombos intraauriculares se observan en pacientes con fibrilación auricular. En la práctica, el ecocardiograma transesofágico se realiza cuando las características del accidente isquémico cerebral hacen sospechar un fenómeno embólico.

5.1.g. Otros exámenes:

Otros exámenes complementarios están justificados en casos seleccionados buscando una causa rara que justifique el cuadro clínico.

5.2. De la lesión arterioesclerosa carotídea:**5.2.a. Exploración física:**

La presencia de un soplo cervical en el examen físico está a favor de una estenosis carotídea, pero este signo no es muy sensible ni específico.

5.2.b. Estudios de imagen no invasivos:

El diagnóstico de la estenosis carotídea actualmente se realiza por métodos no invasivos como son el ecodoppler, la angiorrsonancia (angioRM) o el angioescáner (angioTC). La angioRM y angioTC son exámenes con una sensibilidad parecida a la arteriografía y permiten visualizar el parénquima cerebral en caso de que se haya producido un evento neurológico reciente, la resonancia permite un análisis más fino del parénquima ⁸².

5.2.c. Ecodoppler carotídeo:

El ecodoppler carotídeo es el examen fundamental de screening, de diagnóstico y de seguimiento de la lesiones arterioescleróticas de la arteria carótida interna ^{83,84}. Proporciona información sobre la estructura de la placa, que permite evaluar el riesgo de embolización de la placa y precisar la indicación quirúrgica. Mediante el doppler continuo se miden las velocidades del eje carotídeo, la ecografía permite la visualización de las paredes vasculares y con la utilización del color obtenemos una información dinámica del flujo sanguíneo ^{85,86} (Figura 4).

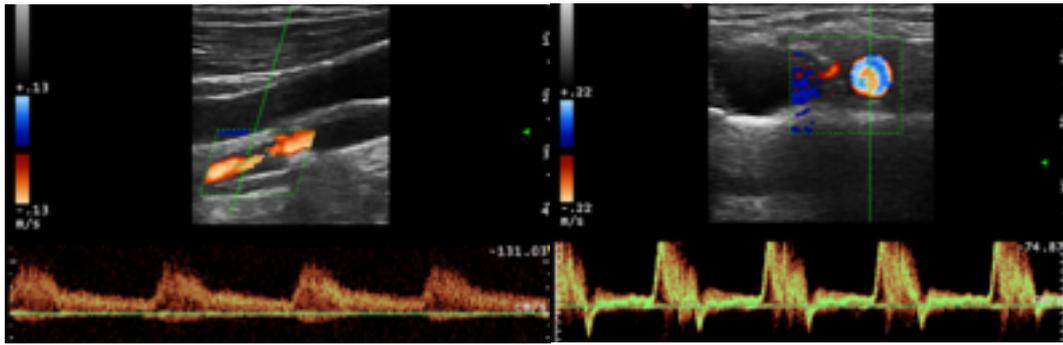


Figura 4: Ecodoppler carotídeo

Los límites del ecodoppler son la existencia de calcificaciones que infraestiman la estenosis, la bifurcación carotídea alta difícil de visualizar y la no existencia de criterios velocimétricos admitidos que midan el grado de la estenosis, aunque la utilización de relaciones de velocidad entre la carótida interna y la carótida común permiten disminuir esta dificultad.

No es posible evaluar con precisión la estenosis carotídea solo con ultrasonidos, pero el ecodoppler es el examen de screening, de seguimiento y de control postoperatorio de las lesiones carotídeas. Esta prueba es explorador dependiente. El ecodoppler carotídeo puede asociarse a una exploración mediante doppler transcraneal que permite evaluar la circulación intracraneal y las colaterales existentes en caso de clampaje o trombosis de la arteria carótida interna.

Algunos equipos realizan la cirugía carotídea solo con los hallazgos del ecodoppler, con resultados comparables a los que operan con estudio arteriográfico preoperatorio ⁸⁷.

5.2.d. Angiorresonancia magnética carotídea:

La angiografía por resonancia magnética construye una imagen de los vasos sanguíneos con la inyección de gadolinio. El examen se realiza en dos fases, un estudio axial del parénquima cerebral y una exploración vascular con la inyección de gadolinio. El tratamiento de la imagen se realiza en modo MIP (maximal intensive projection) que realiza una angiografía (Figura 5).

La sensibilidad y la especificidad son parecidas a la arteriografía, con una serie de límites técnicos que son necesarios conocer para disminuir los errores de interpretación. La angiorresonancia sobreestima el diámetro y la longitud de la estenosis carotídea debido a las turbulencias que provocan una pérdida de señal, tampoco visualiza las calcificaciones ni las lesiones de la superficie de la placa^{88,89}.

5.2.e. Angiotomografía carotídea:

La tomografía axial computarizada (TC) obtiene imágenes por rayos X, la adquisición espiral multicortes proporciona la exploración de una zona y se refuerza la densidad de la luz vascular con inyección intravenosa de un producto de contraste yodado, por lo que se limita su utilización en los pacientes con insuficiencia renal que no están en diálisis. La adquisición de imágenes se hace rápida y las reconstrucciones permiten modelar de manera virtual la superficie, la pared y la luz del vaso (Figura5).

El examen comprende dos tiempos de exploración, el primer tiempo cerebral parenquimatoso y el segundo tiempo es vascular cervical que permite una visualización de la bifurcación carotídea, la concordancia de la estenosis con la arteriografía es de un 80 % de los casos.

Los límites de TC helicoidal son que la concordancia es máxima en estenosis severas pero menor en estenosis moderadas y que la circulación intracranial no se visualiza, el rendimiento varía según la técnica de reconstrucción utilizada.

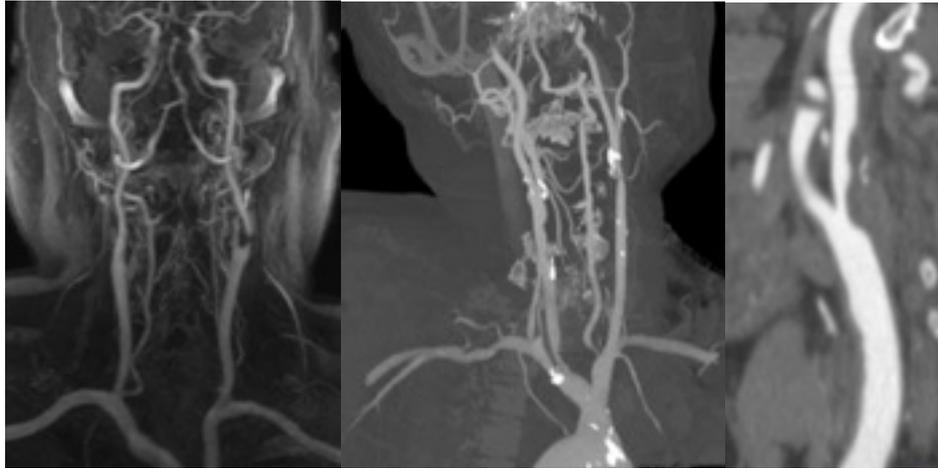


Figura 5: Angiorresonancia carotídea. Angiotomografía carotídea

5.2.f. Arteriografía:

El grado de estenosis a nivel carotídeo que se ha realizado en estudios randomizados ha sido cuantificado sobre hallazgos arteriográficos, el método americano se ha aplicado en los estudios NASCET ⁹⁰ y ACAS ⁹¹, el método europeo en el estudio ECST ⁹². La arteriografía convencional es el método diagnóstico de referencia para cuantificar la lesión, muestra las lesiones asociadas y la circulación intracerebral (Figura 6).

El estudio NASCET y ECST define el grado de estenosis según los hallazgos arteriográficos de manera estandarizada. Después de un cateterismo femoral, humeral o radial se obtiene una opacificación del vaso con la inyección de contraste yodado a nivel del arco aórtico. Un cateterismo carotídeo selectivo no es

necesario. Su indicación debe ser selectivo reservado a las discordancias con otras exploraciones. La arteriografía no está desprovista de complicaciones⁹³ por lo que está reservado realizarla cuando se va a realizar la cirugía.

La sensibilidad de la exploraciones no invasivas es buena para lesiones mayores de un 70 %, pero existen variaciones en la apreciación del grado de estenosis existente entre todas estas técnicas. La evaluación del grado de una estenosis carotidea requiere dos métodos no invadidos concordantes, en caso de discordancia, si la cirugía está indicada, se hará una arteriografía convencional.

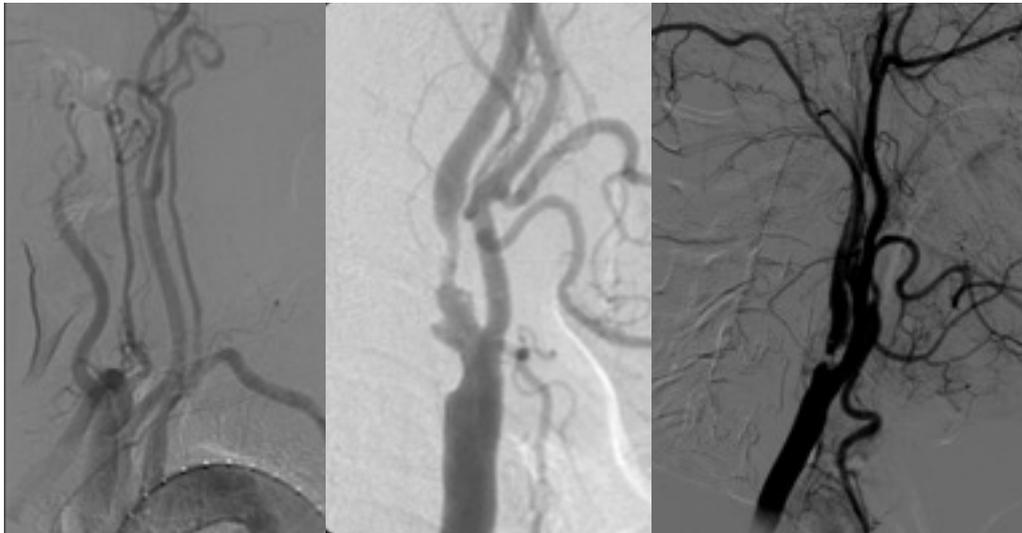


Figura 6: Arteriografía

6. Tratamiento:

6.1. Tratamiento médico:

En las estenosis de troncos supraaórticos asintomáticas hay un riesgo coronario asociado, que se beneficia del tratamiento con aspirina para la prevención primaria de infarto de miocardio.

En las estenosis carotídeas sintomáticas se realizará una prevención secundaria del accidente isquémico cerebral, el beneficio del tratamiento con aspirina, ticlopidina o clopidogrel o la asociación de aspirina con dipyridamol no está demostrado. No es posible determinar el tipo de antiagregación plaquetaria más eficaz.

6.1.a. Profilaxis primaria:

En los pacientes con enfermedad arterioesclerosa se debe aplicar un tratamiento preventivo de las manifestaciones trombóticas de la arterioesclerosis, es decir tratamiento de los factores de riesgo vascular^{94,95}. La mayoría de los infartos cerebrales causados por estenosis carotídea son debidos a la ruptura de la placa ateromatosa que forma un trombo mural que causa embolias distales.

6.1.b. Profilaxis secundaria:

En las estenosis carotídeas sintomáticas se realizará una prevención secundaria de un nuevo episodio de accidente isquémico cerebral.

b.1. Tratamiento antiagregante:

La prevención que se realiza a corto plazo mediante aspirina a dosis de 160 a 300 mg por día disminuye el riesgo de recidiva y de mortalidad. A largo

plazo el tratamiento con aspirina después de un ACV está relacionado con la reducción relativa del riesgo de recidiva, de infarto de miocardio o de muerte vascular en un 13% ⁹⁶.

El clopidogrel no es más eficaz que la aspirina en la prevención secundaria del riesgo cardiovascular después de un ACV. La asociación de aspirina con clopidogrel no tiene mayor eficacia que la monoterapia ⁹⁷. Un estudio sugiere que la asociación de aspirina y clopidogrel puede ser eficaz como tratamiento de corta duración en los pacientes con alto riesgo de recidiva precoz que presentan una estenosis carotídea recientemente sintomática y con signos embólicos al doppler transcraneal ⁹⁷. En caso de asociación de aspirina y clopidogrel, el clopidogrel se interrumpirá 5 días antes de la intervención y se reintroducirá después de 48 horas. La asociación de aspirina y clopidogrel indicada cuando se ha implantado un stent coronario aumenta el riesgo de hemorragia por lo que se debe retrasar la cirugía, se debe demorar 6 meses hasta que no sea necesaria la doble antiagregación o indicar la colocación de un stent carotídeo que si que se puede realizar con doble antiagregación.

La asociación de aspirina y dipiridamol es más eficaz que la aspirina sola en la prevención a largo plazo de recidivas de ACV y no aumenta el riesgo de hemorragias, pero la asociación de dipiridamol y aspirina no modifica el riesgo de sufrir un infarto de miocardio ⁹⁸.

No hay evidencia que justifique la recomendación de la doble antiagregación después de realizar cirugía carotídea ⁹⁹.

b.2. Tratamiento anticoagulante:

El tratamiento a largo plazo con anticoagulante oral en los pacientes con fibrilación auricular reduce el riesgo de recidiva del cuadro ¹⁰⁰. El INR debe estar entre 2 y 3. Estudios efectuados con anticoagulantes no han demostrado su

beneficio. En la práctica se utiliza heparina a dosis anticoagulante en un AIT antes de realizar la cirugía.

b.3. Tratamiento antihipertensivo:

El tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial después de un ACV isquémico reduce la incidencia de recidivas y de otros eventos cardiovasculares ^{101,102}.

b.4. Tratamiento dislipémico:

El tratamiento con estatinas muestra una reducción del riesgo de sufrir un accidente isquémico cerebrovascular. Cuando no se objetiva arterioesclerosis sistémica o diabetes mellitus se recomienda que los niveles de LDL-colesterol sean menores de 130 mg/dl, en pacientes con arterioesclerosis o diabetes mellitus se recomienda que el nivel de LDL-colesterol sea menor a 100 mg/dl ^{103,104}.

6.1.c. Tratamiento del infarto cerebral en fase aguda:

Un accidente isquémico cerebral es una urgencia.

c.1. Tratamiento fibrinolítico:

Cuando el déficit neurológico persiste y el paciente es examinado en menos de 3 horas de la aparición de los síntomas, el tratamiento fibrinolítico puede estar indicado. En caso de accidente isquémico transitorio existe un riesgo de desarrollar un infarto cerebral que habrá que prevenir ¹⁰⁵.

El tratamiento fibrinolítico intravenoso mediante alteplase (activador recombinante del plasminógeno) tiene una eficacia probada en ensayos clínicos controlados con placebo y confirmada en un estudio en fase IV ^{106,107,108,109}.

La eficacia del tratamiento está inversamente relacionado al retraso en su administración, que no debe superar las 3 horas. En ese periodo de tiempo, el tratamiento permite evitar una invalidez o una muerte por cada 10 pacientes tratados.

Existen numerosas contraindicaciones para este tratamiento, relacionadas con el riesgo de que se produzca una transformación hemorrágica. Una imagen cerebral, escáner o resonancia, es necesaria realizar de urgencia para evaluar la extensión del infarto ya que el tratamiento está contraindicado en infartos de gran tamaño ^{110,111}.

Los pacientes que han sufrido un ACV isquémico deben ser ingresados en unidades que realicen cuidados específicos, que irán encaminados a la prevención y tratamiento de la complicaciones que se pueden producir en la fase aguda. Se trata de complicaciones neurológicas (hipertensión intracraneal, epilepsia, recidivas), complicaciones relacionadas con su comorbilidad cardiovascular, complicaciones por el encamamiento (escaras, enfermedad tromboembólica venosa, infecciones urinarias...) e infecciones respiratorias relacionadas con la alteración de la deglución.

c.2. Tratamiento antihipertensivo:

El tratamiento de la hipertensión arterial en la fase aguda es controvertido, una presión arterial excesiva puede provocar un edema cerebral y una transformación del infarto en hemorragia, y una disminución de la presión arterial puede agravar el infarto cerebral.

Cuando se administra un tratamiento fibrinolítico la tensión arterial debe de estar controlada y mantenerse por debajo de 185 / 110 mmHg. Fuera de este caso el tratamiento de la hipertensión en las primeras 24 horas debe ser prudente.

La *American Heart Association* recomienda no tratar la hipertensión arterial a no ser que se supere 220 mmHg para la presión sistólica o 120 mmHg para la diastólica ¹¹². Más allá de las primeras 24 horas, se recomienda corregir progresivamente la hipertensión arterial.

c.3. Tratamiento antiagregante:

El tratamiento antiagregante plaquetario reduce el riesgo de complicación trombótica carotídea y coronaria, este tratamiento debe comenzar antes de la intervención y continuar durante y después de la misma, aunque se tenga mayor riesgo de hematoma cervical.

La aspirina administrada en la fase aguda, a una dosis de 160 a 300 mg por día, reduce el riesgo de muerte o de dependencia en un 47% y 45,8% respectivamente ¹¹³.

La asociación de aspirina con clopidogrel no tiene mayor eficacia que la monoterapia y conlleva más riesgo de hemorragia ⁹⁸. Un estudio sugiere que la asociación de aspirina y clopidogrel puede ser eficaz como tratamiento de corta duración en los pacientes con alto riesgo de recidiva precoz que presentan una estenosis carotídea recientemente sintomática y con signos embólicos al doppler transcraneal ⁹⁷.

c.4. Tratamiento anticoagulante:

El tratamiento anticoagulante con heparina no fraccionada o con heparina de bajo peso molecular a dosis terapéutica no tiene indicación en la fase aguda del accidente isquémico cerebral ¹¹².

La mayoría de ensayos clínicos no muestran beneficio en los pacientes tratados mediante anticoagulación pero no excluyen su eficacia en aquellos sub

grupos con elevado riesgo de recidiva precoz, sobretodo cuando los exámenes complementarios muestran trombo intraarterial o intracardiaco. En estos casos el beneficio potencial de este tratamiento debe ser puesto en una balanza con el riesgo de transformación hemorrágica, sobretodo en infartos de gran tamaño.

El periodo de tiempo en el que se debe iniciar el tratamiento debe estar adaptado a cada paciente. Un tratamiento precoz es posible en caso de que se haya producido un AIT o un infarto menor, y será prudente retrasarlo un par de semanas cuando el infarto ha sido extenso.

c.5. Tratamiento dislipémico:

El estudio *Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels* (SPARCL) ha demostrado que el tratamiento con estatinas a dosis elevadas , atorvastatina 80 mg, después de un ACV permite una reducción absoluta del riesgo de recidiva a 5 años de un 2,2 % y del riesgo de un evento cardiovascular de un 3,5 % ¹¹⁴. El efecto de las estatinas sobre el riesgo de ACV es complejo, combina una reducción del riesgo de accidente isquémico pero un ligero aumento del riesgo de hemorragia cerebral ^{115,116}.

6.2. Tratamiento quirúrgico:

El interés de las lesiones ateromatosas de troncos supraaórticos está centrado en la lesiones oclusivas de la arteria carótida interna, las lesiones proximales de troncos supraaórticos, raramente sintomáticas, son tratadas más frecuentemente por técnicas endovasculares, las indicaciones terapéuticas de las estenosis a nivel de la arteria subclavia y vertebral son más conservadoras.

6.2.a. Endarterectomía carotídea:

A principios de los años 50 se realizan las primeras cirugías a nivel carotídeo, en los años de 60 se realizan los primeros estudios terapéuticos con el objetivo de definir las indicaciones de esta cirugía. El desarrollo de la cirugía carotídea ha coincidido con el desarrollo de las exploraciones carotídeas, como son el ecodoppler, el angioescáner y la angiografía por resonancia magnética. Hoy en día, la endarterectomía carotídea es una de las operaciones quirúrgicas que se realiza más frecuentemente (Figura 7). Las técnicas endovasculares la complementan, pero su sitio en lugar de la cirugía abierta está debatido ^{117,118}.

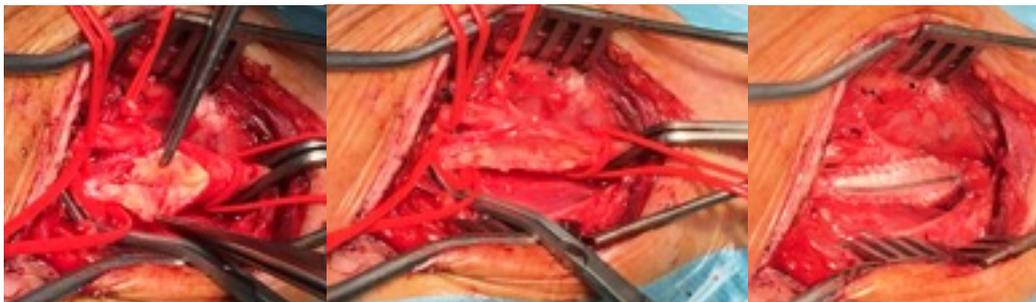


Figura 7: Endarterectomía carotídea

Estudios randomizados prospectivos, *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* ⁹⁰, *European Carotid Surgery Trial* ⁹², *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study* ⁹¹, han permitido establecer indicaciones para la cirugía en las que se puede afirmar su beneficio. El objetivo de la cirugía carotídea es evitar que se produzca un accidente vascular de origen isquémico, el 80 % de los accidentes vasculares son isquémicos, y de un 20 a un 40 % son debidos a una lesión carotídea.

La eficacia de endarterectomía carotídea está probada en estenosis mayores de un 70 % (reducción absoluta del riesgo de ACV a 5 años de un 16%). La eficacia de la endarterectomía es menor en caso de estenosis entre un 50 - 69 % (reducción del riesgo de ACV a 5 años de un 4,6 %). Entonces debemos tener en cuenta otros factores relacionados con el riesgo de recidiva: edad, sexo masculino y aspecto irregular de la placa. La endarterectomía no es eficaz cuando la estenosis es menor de un 50 % ¹¹⁹.

La intervención se puede hacer sin días de retraso en AIT o infarto menor, se debe diferir en caso de lesión cerebral extensa, por el riesgo de edema o hemorragia de revascularización ^{120,121}. Los pacientes con una estenosis significativa carotídea sintomática tienen un riesgo mayor de recidiva. El riesgo es mayor cuando la clínica es reciente ¹²².

En el estudio ACAS ⁹¹ se analizan los resultados del tratamiento quirúrgico de las estenosis carotídeas asintomáticas, a 5 años el riesgo de infarto cerebral y mortalidad es de un 11 % en el grupo al que se le realiza tratamiento médico, y de un 5,1 % en el grupo al que se le realiza tratamiento quirúrgico, con una reducción de riesgo relativo del 53 % ¹²³. En los estudios NASCET ⁹⁰ y ECST ⁹² se analizan los resultados de la estenosis carotídeas sintomáticas, estos estudios han demostrado beneficio de la cirugía para las estenosis mayores de un 70 % (NASCET) o mayores de un 90 % (ECST). El beneficio de la cirugía en las estenosis de un 50 a 70 % es menos importante.

El beneficio de la cirugía está en función del riesgo de sufrir de manera espontánea un infarto cerebral homolateral y el riesgo quirúrgico ¹²⁴. El riesgo quirúrgico depende de numerosos factores relacionados con el paciente, la técnica anestésica y la técnica quirúrgica.

Entre los factores relacionados con el *paciente* estaría el tipo de evento cerebral y la oclusión de la carótida contralateral.

Entre los *factores anestésicos* tenemos que la anestesia locorregional tiene una menor morbilidad neurológica y coronaria, permite un seguimiento de la tolerancia neurológica al clampaje y una reducción de complicaciones coronarias en razón a un mayor control tensional.

Entre los factores que dependen de la *técnica quirúrgica* tenemos la exposición de la bifurcación carotídea, la tolerancia al clampaje y la técnica propiamente dicha. En la exposición carotídea se puede producir lesión de los nervios craneales, nervio hipogloso y nervio neumogástrico. La tolerancia al clampaje se puede valorar preoperatoriamente con la realización de la compresión de la carótida común o durante la cirugía, la anestesia locorregional permite ver el estado neurológico del paciente cuando se realiza el clampaje carotídeo, la anestesia general no permite determinar la tolerancia neurológica que el paciente está teniendo al clampaje ¹²⁵. En cuanto a la técnica quirúrgica propiamente dicha existen diferentes modalidades validadas, la endarterectomía convencional, la endarterectomía por eversión, la endarterectomía con reimplantación de arteria carótida interna y el bypass entre carótida primitiva e interna, cada una tiene sus morbilidades específicas.

6.2.b. Tratamiento endovascular:

El perfeccionamiento y la evolución de la angioplastia de los troncos supraaórticos ha hecho que sea el tratamiento de primera elección en las lesiones a este nivel, dejando la indicación de la cirugía abierta para lesiones más extensas que no se pueden tratar mediante métodos endovasculares^{126,127,128} (Figura 8).

b.1. Carótida:

La angioplastia carotídea ha sido comparada con la endarterectomía en estudios randomizados, los resultados disponibles indican que la angioplastia puede estar asociada a un aumento de mortalidad o de ACV^{129,130}. Actualmente la endarterectomía es el tratamiento de elección en las estenosis significativas y sintomáticas. El tratamiento endovascular de la lesión carotídea es una alternativa a la cirugía abierta¹³¹, sin embargo el uso del stent a nivel carotídeo continua teniendo una serie de interrogantes que ningún estudio hoy en día ha resuelto^{132,133}.

b.2. Tronco braquiocefálico y carótida común izquierda:

El tratamiento endovascular de las lesiones a nivel del tronco braquiocefálico (TABC) y de la arteria carótida común izquierda ofrece una menor morbimortalidad que la cirugía abierta¹³⁴. El procedimiento endovascular de la arteria carótida común izquierda frecuentemente se realiza durante la cirugía carotídea con la colocación de un stent por la misma incisión cervical. El tratamiento quirúrgico de revascularización del TABC puede tener que realizarse en lesiones ostiales que no se consiguen tratar mediante técnica endovascular.

b.3. Subclavia:

La lesión estenosante a nivel de la arteria subclavia se puede tratar mediante procedimientos endovasculares, frecuentemente la oclusión se deberá tratar mediante cirugía abierta convencional ^{134,135}.

b.4. Vertebral:

El tratamiento de las lesiones vertebrales es quirúrgico, pero su indicación es excepcional, debido en parte a la morbilidad neurológica producida por la extensión difusa de la enfermedad arterioesclerosa ¹²⁷.

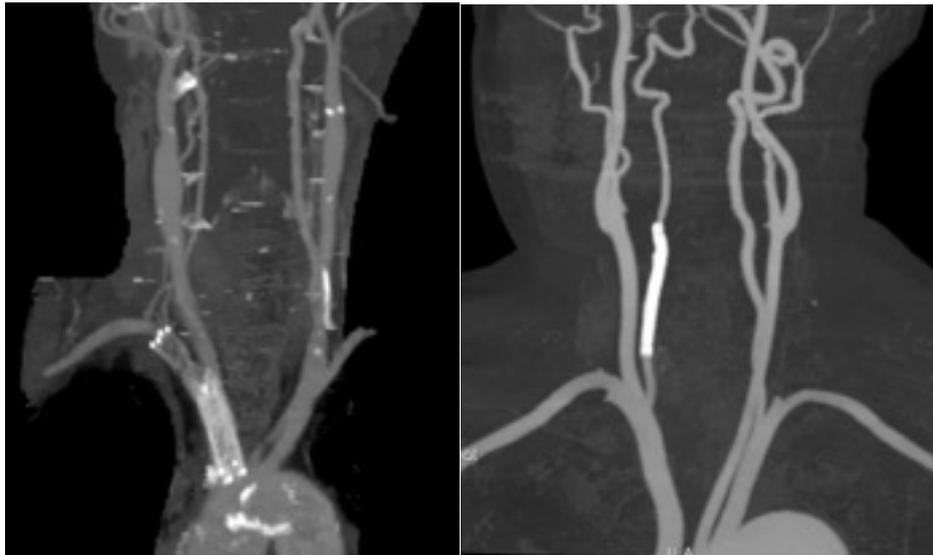


Figura 8: Tratamiento endovascular de troncos supraaórticos

7. Complicaciones de la cirugía carotídea:

El riesgo general de la cirugía carotídea, esencialmente de origen cardiaco, hoy en día se sitúa por debajo del 1 % ¹³⁶. Lo que esencialmente condiciona el riesgo operatorio en cuanto a morbimortalidad es el riesgo de accidente neurológico que puede condicionar secuelas más o menos importantes. Estos accidentes isquémicos cerebrales se pueden producir por 3 mecanismos posibles, complicaciones tromboembólicas, que es lo más frecuente, intolerancia al clampaje y reperusión. Su conocimiento es indispensable para realizar una prevención de los mismos ¹³⁷.

7.1. Mecanismos de los accidentes isquémicos neurológicos:

- tromboembolismo
- intolerancia al clampaje
- reperusión

7.1.a. Tromboembolismo:

Los accidentes isquémicos producidos por tromboembolismo pueden suceder por una embolia originada en la zona operada o por una trombosis precoz de la cirugía. Éstos se producen en las primeras 24 horas postoperatorias.

Su prevención está condicionada por el perfeccionamiento de la técnica quirúrgica. Una medida añadida para la prevención de los accidentes isquémicos es la utilización de antiagregantes plaquetarios preoperatorios ¹³⁸, la utilización del clopidogrel como antiagregante no está admitida por el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

7.1.b. Intolerancia al clampaje:

Los accidentes isquémicos que se producen por intolerancia al clampaje son menos frecuentes. El clampaje produce una hipoperfusión cerebral que provoca una isquemia reversible, un déficit parenquimatoso definitivo o una trombosis arterial distal intracerebral debido a la ectasia sanguínea ¹³⁹.

La prevención de esta complicación se realiza mediante la utilización de un shunt temporal y la anticoagulación. No se muestran diferencias entre la utilización de shunt o no ^{140,141}, esto se puede explicar porque la utilización del shunt evita algunos accidentes isquémicos del clampaje pero puede producir lesión de la pared arterial o embolias distales. Las maniobras que se realizan para la colocación del shunt deben evitar traumatismos arteriales, sin olvidar purgar el shunt y la arteria con cada manipulación. Los equipos que utilizan el shunt de manera sistemática son raros, la mayoría tiene indicación electiva ¹⁴², dictada por el monitorización cerebral o en ciertas situaciones, como son la oclusión carotídea contralateral, el accidente isquémico reciente o los casos que se realizan de urgencia. Un estudio reciente ¹⁴³ sobre la utilización de shunt sistemático en caso de oclusión contralateral ha demostrado menor número de complicaciones que los equipos que no lo utilizan ¹⁴⁴. Señala el peligro de no utilizar el shunt en caso de trombosis carotídea contralateral. El tipo de shunt utilizado dependerá de la preferencia del cirujano, el shunt de Javid es semirígido facilitando su introducción en la carótida interna distal, el shunt de Sundt es flexible reforzado por una estructura metálica que puede dificultar su introducción en la carótida interna y el shunt de Pruttitt-Inahara que posee un balón que se infla en cada extremo permitiendo adaptarse a cualquier calibre arterial. Los cambios observados en la monitorización cerebral debido al clampaje son variables y dependerán de la circulación colateral proporcionada por el polígono de Willis. La monitorización cerebral evalúa la tolerancia cerebral durante el clampaje y detecta el sufrimiento cerebral, permitiendo indicar realizar protección cerebral mediante la colocación de un shunt. Los métodos de monitorización cerebral son de 2 tipos, los de evaluación hemodinámica y los

neurofisiológicos. Los métodos de evaluación hemodinámicos miden la presión arterial residual distal al clampaje, el shunt se indica cuando la presión es inferior a 50 ó 60 mmHg o inferior a un 50 % de la presión antes de realizar el clampaje, también se puede realizar mediante una medida transcutánea y transósea de la presión parcial de oxígeno con un sensor a nivel frontal (INVOS™) todavía poco evaluado ^{145,146}. Los métodos neurofisiológicos evalúan el funcionamiento cerebral durante el clampaje, lo más simple es el seguimiento de la consciencia y movilidad de la extremidad superior del paciente utilizando anestesia locorregional, o mediante el registro intraoperatorio del electroencefalograma ¹⁴⁷ o de los potenciales evocados somatosensitivos ¹⁴⁸, que pueden proporcionar falsos positivos. En resumen, ningún método de monitorización cerebral ha demostrado superioridad sobre los otros, ni su beneficio sobre el riesgo neurológico ¹⁴⁹.

7.1.c. Revascularización:

Los accidentes isquémicos producidos por revascularización son excepcionales y son difíciles de prevenir. Se puede tratar de un edema de reperfusión posiblemente reversible o de una hemorragia que tiene un peor pronóstico ¹⁵⁰. La reperfusión está favorecida por la existencia de lesiones múltiples, por la revascularización de un foco isquémico o la revascularización en la fase aguda de una isquemia cerebral.

El diagnóstico del mecanismo que ha producido la revascularización se realiza por TC o resonancia y es fundamental para decidir el tratamiento médico indicado, en caso de que se produzca un edema se deberá anticoagular al paciente, la anticoagulación estará contraindicada en caso de hemorragia. El mantenimiento de la tensión arterial estable durante el preoperatorio y en la cirugía es fundamental para evitar la revascularización.

El problema va a ser establecer el momento ideal para la revascularización después de un accidente isquémico. Algunos estudios proponen un retraso de 4 a 6 semanas desde el accidente isquémico ¹⁵¹, otros dicen que habrá riesgo de recidiva esperando ese tiempo por lo que se debe operar al paciente sintomático en menos de 15 días, antes si la clínica ha sido un AIT ¹⁵², operar en menos de 48 horas está discutido ¹⁵³. Este retraso permitirá comenzar un tratamiento con estatinas que disminuirá el riesgo neurológico de la cirugía ¹⁵⁴. Ciertos equipos proponen la abstención quirúrgica cuando el TC muestra signos de ruptura de la barrera hematoencefálica ¹⁵⁵.

7.2. Trombosis de la endarterectomía:

Hay diferentes métodos de control intraoperatorio como son el ecodoppler y la arteriografía ¹⁵⁶.

7.2.a. Ecodoppler carotídeo:

El ecodoppler intraoperatorio se realiza con aparatos portátiles y proporciona datos morfológicos y hemodinámicos.

7.2.b. Arteriografía:

La arteriografía intraoperatoria se realizará cuando se haya producido una dificultad técnica que haga sospechar que se haya producido una complicación. La realización de una arteriografía en todos los casos se hace por algunos equipos pero queda discutida su realización de manera sistemática ¹⁵⁷.

Una vez se termina la revascularización se punciona de manera retrógrada la arteria carótida común en una bolsa de tabaco con monofilamento 6/0 con una aguja de 16G. La arteriografía visualiza la carótida interna, la externa y la circulación intracerebral.

Las dos alteraciones encontradas más frecuentemente son es el flap intimal en la carótida externa en el límite distal de la desobstrucción y el espasmo de la carótida interna distal a la zona endarterectomizada. El flap necesita una corrección con la sección de la carótida externa a nivel del flap y fijación del mismo con posterior anastomosis termino-terminal de la carótida externa. El espasmo necesita un poco de paciencia, ya que la imagen se corrige en 5 ó 10 minutos de manera espontánea o con la ayuda de la inyección local de papaverina. La existencia de una imagen de estenosis, flap o trombosis de la carótida interna necesita un reclampaje inmediato para evitar que se desarrolle trombo a nivel de la anomalía ¹⁵⁸. A menos que sea un error técnico como la fijación de un flap, la corrección se realizará con un bypass carotídeo a distancia de la endarterectomía. La utilización del stent carotídeo se ha propuesto recientemente, sobretodo en caso de estenosis residual difícilmente accesible o estenosis alta ¹⁵⁹. Ciertas anomalías visibles sobre la carótida interna son en apariencia menores, pero cuando se tiene duda es mejor repararlas.

B. TRANSFUSION:

1. Introducción:

La transfusión de los componentes sanguíneos tiene como objetivo el tratamiento de procesos específicos en pacientes en los que no se puede realizar otra alternativa para recuperarlos. La indicación de la transfusión de componentes sanguíneos obedece a unos objetivos básicos como mantener o aumentar el transporte de oxígeno a los tejidos, corregir una hemorragia, normalizar trastornos de la coagulación y aportar derivados plásticos como son la albúmina o inmunoglobulinas.

La seguridad del acto transfusional se apoya en una correcta indicación, basada en una valoración del índice beneficio/riesgo, la elección del componente sanguíneo más idóneo y la elección de una dosis correcta.

La transfusión de sangre y sus componentes presenta hoy en día un alto nivel de seguridad, debido a la selección de los donantes y a las innovaciones técnicas que se han ido incorporando progresivamente en las distintas fases del proceso de elaboración de los componentes y en la detección de patógenos que son transmisibles mediante transfusión. Sin embargo, la transfusión puede conllevar efectos adversos que obligan a considerar en cada indicación los riesgos/beneficios de nuestra actuación. Con el fin de conocer la magnitud de estos efectos adversos y poder prevenirlos se ha desarrollado un programa de hemovigilancia, en el que se detectan, registran y analizan tales efectos adversos.

2. Efectos adversos:

Los efectos adversos se clasifican atendiendo a la cronología de su aparición en complicaciones agudas, que aparecen durante la transfusión o en las primeras 24 horas y en las complicaciones retardadas, que aparecen más tarde de las primeras 24 horas ^{160,161}.

Las complicaciones agudas de origen inmunológico son:

- reacción hemolítica aguda
- reacción febril no hemolítica
- reacción alérgica
- lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión

o de origen no inmunológico son:

- contaminación bacteriana
- sobrecarga circulatoria
- hemolisis no inmune
- reacciones hipotensivas

Entre las complicaciones agudas, hay algunas que por su gravedad pueden comprometer la vida del paciente. Por este motivo, cualquier sintomatología que aparezca durante la transfusión debe ser tomada en cuenta ya que puede ser el primer signo de una reacción grave.

Las complicaciones retardadas de origen inmunológico son:

- reacción hemolítica retardada
- aloinmunización frente a antígenos eritrocitarios, plaquetarios, leucocitarios o proteínas plasmáticas
- púrpura postransfusional
- enfermedad del injerto contra huésped
- inmunomodulación

o de origen no inmunológico son:

- transmisión de agentes infecciosos
- hemosiderosis transfusional

2.1. Complicaciones agudas inmunológicas:

2.1.a. Reacción hemolítica aguda:

La reacción transfusional hemolítica aguda es el efecto adverso más grave. Los hematíes transfundidos son destruidos de forma aguda por anticuerpos presentes en el plasma del receptor. La causa más frecuente es la incompatibilidad ABO, y es debida a errores de identificación en cualquiera de las fases de la cadena transfusional, es la causa más frecuente evitable asociada a la transfusión.

La sintomatología inicial es el dolor torácico o lumbar, taquicardia, disnea, escalofríos, fiebre, sangrado e incluso shock. En pacientes anestesiados los primeros signos pueden ser la hipotensión y los secundarios a una coagulación intravascular diseminada (CID).

Ante la sospecha de esta reacción se debe interrumpir inmediatamente la transfusión, mantener una vía venosa y notificarla al Servicio de transfusión. La

gravedad de la reacción es proporcional al volumen de producto transfundido. El tratamiento debe instaurarse rápidamente y de manera agresiva con fluidoterapia que prevenga la hipotensión y el fracaso renal. Puede utilizarse furosemida que además de su efecto diurético aumenta el flujo a nivel de la corteza renal y dopamina para favorecer la vasodilatación y la perfusión renal. Si no hay respuesta en la diuresis posiblemente se ha producido una necrosis tubular que precisará de diálisis. Si se desarrolla un CID se tratará con plasma, heparina o plaquetas. Para el tratamiento de esta reacción adversa el paciente puede precisar ingreso urgente en una Unidad de Cuidados Intensivos.

2.1.b. Reacción febril no hemolítica:

La reacción transfusional febril no hemolítica es una reacción alérgica leve y constituye el grupo más frecuente de reacciones transfusiones, afecta al 1-2 % de los receptores.

La causa más frecuente es la presencia de citoquinas en el producto transfundido, que son liberadas por los leucocitos o las plaquetas durante el almacenamiento. Se produce un aumento de la temperatura corporal superior a 1°C y se puede producir hasta 2 horas después de finalizada la transfusión, no se acompaña de hipotensión.

Hay que descartar otro tipo de reacciones más graves ya que pueden comenzar con fiebre. La mayoría de estas reacciones febriles pueden controlarse disminuyendo la velocidad de infusión de la transfusión y con la administración de antipiréticos.

2.1.c. Reacción alérgica:

La reacción transfusional alérgica se debe a la existencia de alguna sustancia en el producto transfundido a la que el receptor es alérgico.

La sintomatología es muy variada, desde manifestaciones cutáneas localizadas a reacciones anafilácticas generalizadas (broncoespasmo, laringoespasmo, shock).

Las reacciones graves son poco frecuentes y pueden comprometer la vida del paciente. Se debe interrumpir la transfusión e iniciarse el tratamiento de soporte cardiorrespiratorio necesario. Las siguientes transfusiones se deben realizar con componentes celulares lavados con suero salino o plasma de donantes deficitarios en Ig A. Las reacciones alérgicas moderadas o leves son más frecuentes, y responden bien al tratamiento con antihistamínicos.

2.1.d. Lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión:

La lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión produce un edema pulmonar no cardiogénico, es una complicación infradiagnosticada, no relacionada con la hipervolemia ^{162,163}.

Se caracteriza por escalofríos, fiebre, cianosis, hipotensión, insuficiencia respiratoria, que se acompaña de la caída de la saturación de oxígeno de la sangre, se produce después de 2 horas de la transfusión. Su tratamiento se realizará en una unidad de Cuidados Intensivos que puede precisar la intubación endotraqueal.

2.2. Complicaciones agudas no inmunológicas:

2.2.a. Contaminación bacteriana:

La contaminación bacteriana es poco frecuente pero con consecuencias potencialmente mortales. La presencia de bacterias en los componentes sanguíneos suelen deberse a la existencia de gérmenes en la zona de punción. Se caracteriza por fiebre alta, hipotensión, escalofríos o shock. Se debe instaurar tratamiento antibiótico intravenoso ¹⁶⁴.

2.2.b. Sobrecarga circulatoria:

La sobrecarga circulatoria se puede producir cuando la velocidad de infusión es superior a 2-4 ml/kg/h, sobretodo se produce en pacientes añosos, en anemia crónica o con función cardiaca o renal alterada. Se produce una insuficiencia cardiaca congestiva aguda. Los síntomas son disnea, taquipnea, hipertensión, taquicardia...

Se debe interrumpir la transfusión y administrar diuréticos y oxígeno. Para evitarla se debe realizar la transfusión lentamente y a veces añadir una dosis de diurético después de cada unidad transfundida.

2.2.c. Hemolisis no inmune:

La hemolisis no inmune se puede producir de manera mecánica por válvulas cardiacas o circulación extracorpórea, por la infusión de soluciones isotónicas o por determinadas medicaciones en la vía de transfusión, por el calentamiento excesivo de los hematíes....Se produce una hemoglobinemia y una hemoglobinuria. Se debe parar la transfusión.

2.2.d. Reacciones hipotensivas:

La reacciones hipotensivas se han relacionado con la generación de las citoquinas. Se produce una hipotensión sistólica y/o diastólica aguda. Se debe suspender la transfusión y se tratará con fluidos y aminos vasoactivas.

2.3. Complicaciones retardadas inmunológicas:

2.3.a. Reacción hemolítica retardada:

La reacción hemolítica retardada se puede producir por la formación de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios después de días o semanas de la transfusión. No precisa tratamiento específico salvo el sintomático.

2.3.b. Aloinmunización frente a antígenos:

La aloinmunización frente a antígenos eritrocitarios, plaquetarios, leucocitarios o de proteínas plasmáticas se evidencia tiempo después de la transfusión, sin sintomatología específica. Se deberán realizar las transfusiones con componentes sanguíneos carentes del antígeno contra el que va dirigido el anticuerpo.

2.3.c. Púrpura postransfusional:

La púrpura postransfusional se manifiesta con un descenso brusco de las plaquetas en un paciente con una sensibilización previa, por transfusión o gestación. El tratamiento es sintomático de la plaquetopenia.

2.3.d. Enfermedad injerto contra huésped:

La enfermedad del injerto contra el huésped postransfusional se trata de una complicación fatal en pacientes con inmunodepresión intensa. Los linfocitos transfundidos proliferan atacando diversos órganos y tejidos del receptor. La prevención es imprescindible.

2.4. Complicaciones retardadas no inmunológicas:

2.4.a. Transmisión de agentes infecciosos:

La transmisión de agentes infecciosos se ha disminuido con la detección sistemática de agentes infecciosos como la hepatitis B, hepatitis C, VIH y sífilis ¹⁶⁵.

2.4.b. Hemosiderosis transfusional:

La hemosiderosis inducida por la transfusión se produce en pacientes que requieren transfusiones de concentrados de hematíes de manera continuada y durante largos periodos de tiempo, se produce acúmulo de hierro, pudiéndose desarrollarse hemosiderosis. Para su prevención se deben administrar quelantes del hierro ^{166,167}.

3. Transfusión de concentrado de hematíes:

Los concentrados de hematíes proceden de donaciones de sangre total más habitualmente. Actualmente en la mayoría de los centros de transfusión se procede a la eliminación de los leucocitos presentes en los componentes sanguíneos celulares, de esta manera se reduce el riesgo de inmunización frente a antígenos leucocitarios y se disminuye la transmisión de virus intracelulares.

Los constituyentes activos de los concentrados de hematíes son los hematíes morfológica y funcionalmente intactos. Los concentrados de hematíes más utilizados en nuestro país se obtienen de donaciones de sangre a la que se eliminan la mayoría de los leucocitos, plaquetas y plasma, con posterior resuspensión de los hematíes en una solución conservadora. La eliminación de los leucocitos residuales se consigue mediante filtración. El hematocrito resultante de este concentrado de hematíes se sitúa sobre un 55%¹⁶⁸.

La transfusión de concentrado de hematíes está indicada cuando se requiere alcanzar un rápido aumento en la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre y en consecuencia un aumento del aporte de oxígeno a los tejidos. El objetivo de la transfusión es evitar una hipoxia anémica antes de que se produzcan lesiones irreversibles. La transfusión solo está justificada si la salud del enfermo puede verse gravemente comprometida por la hipoxia anémica y no existe una terapéutica alternativa.

La transfusión de 1 unidad de concentrado de hematíes elevará la Hb en unos 0,8 g/dl en un varón de 70 Kg, la recuperación real puede ser valorada con una determinación de la Hb del receptor a partir de los 15 minutos de finalizar la transfusión.

Habitualmente si no hay alteraciones cardiovasculares una unidad de concentrado de hematíes se transfundirá en 90 a 120 minutos, se alargará el tiempo de transfusión en oligoanúricos, cardiópatas, edad avanzada o anemia severa, no se debe superar las 4 horas. En algunos pacientes es adecuado administrar un diurético por vía oral. En el caso de hemorragia masiva puede ser necesario administrar el concentrado de hematíes en 5-10 minutos, con adecuado control clínico y hemodinámico ^{169,170}.

3.1. Anemia aguda por hemorragia:

En la anemia producida por hemorragia aguda se debe prevenir el shock hipovolémico. Para asegurar la oxigenación tisular es esencial restaurar el volumen circulatorio infundiendo soluciones cristaloides o coloides en cantidad suficiente para mantener la presión de percusión arterial. Una vez alcanzada la normovolemia los mecanismos fisiológicos de compensación pueden mantener un aporte de oxígeno normal con Hb de 6 g/dl ¹⁷¹.

Los síntomas y signos clínicos indicativos de oxigenación tisular insuficiente en pacientes normovolémicos y anémicos son:

- inestabilidad hemodinámica: hipotensión arterial (< 70-80% de la TA media basal) y taquicardia relativa (120-130% de la basal)
- incremento en la fracción de extracción de oxígeno > 50%
- saturación de oxígeno en sangre venosa < 50% y central < 60%
- presión parcial de oxígeno en sangre venosa < 32 mmHg
- disminución del consumo de oxígeno > 10% del valor inicial
- aumento del lactato sérico y acidosis metabólica
- isquemia miocárdica con alteraciones del ECG

La transfusión de concentrado de hematíes está indicada en:

- shock hemorrágico
- hemorragia aguda e inestabilidad hemodinámica
- persistencia de la hemorragia
- pacientes en los que existe algún signo de oxigenación insuficiente

En caso de hemorragia masiva incontrolada puede ser necesario la administración desde el inicio de concentrado de hematíes, plasma y plaquetas con el objetivo de mantener la coagulación sanguínea dentro de límites normales. La concentración de hemoglobina (Hb) y/o del hematocrito (Htc), no son parámetros apropiados para estimar las pérdidas y la necesidad de transfusión en los pacientes con anemia aguda, ya que los valores pueden ser normales hasta que se haya restablecido la volemia, aunque la masa eritrocitaria está disminuida.

La decisión de transfundir concentrado de hematíes debe basarse en el estado del volumen intravascular del paciente, la evidencia del shock, la duración e intensidad de la anemia y los parámetros fisiológicos cardiopulmonares ¹⁷²:

- Hb < 7 g/dl: se indica la transfusión
- Hb entre 7 y 10 g/dl:
 - con síntomas y signos de anemia hipóxica: se indica transfusión
 - pacientes hemodinámicamente estables, sin previsión de nueva hemorragia y sin factores de riesgo asociados (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, insuficiencia vascular cerebral...): NO se indica transfusión
 - con factores de riesgo asociados: se indica la transfusión
- Hb > 10 g/dl:
 - con infarto de miocardio agudo o angor inestable: se indica la transfusión
 - con síntomas y signos de anemia hipóxica: se indica la transfusión
 - con hemorragia incontrolada masiva: se indica la transfusión

3.2. Anemia aguda perioperatoria:

Se aplican los criterios anteriormente descritos en el párrafo anterior.

La anemia preoperatoria es un marcador de comorbilidad y constituye un factor de riesgo independiente de mortalidad y de complicaciones postoperatorias graves. El hallazgo de una anemia en el estudio preoperatorio debe conducir a la búsqueda de las causas y su tratamiento específico ¹⁷³.

En la anemia intraoperatoria se ha demostrado que la Hb entre 6 y 7 g/dl es aceptable en pacientes sin comorbilidades graves, y que en pacientes de edad avanzada, coronarios o con valvulopatías mitrales o aórticas graves toleran bien una anemia moderada Hb entre 8,5 y 10 g/dl.

En la fase postoperatoria, en un paciente joven, estable, normovolémico y sin evidencia de sangrado es difícil justificar la transfusión con niveles de Hb superiores 7 g/dl. En pacientes con enfermedad vascular cerebral o coronaria, insuficiencia respiratoria, sepsis... y en pacientes con inestabilidad hemodinámica es prudente mantener una Hb entre 9 y 10 g/dl.

3.3. Anemia crónica:

La anemia crónica se instaura a lo largo de varias semanas o meses, dando tiempo a que se desarrollen mecanismos de compensación que aseguren una oxigenación tisular adecuada. Por ello no es raro que estos pacientes lleguen a cifras muy bajas de Hb (5 g/dl) sin apenas sintomatología.

La transfusión de concentrado de hematíes estará indicada cuando no se pueda esperar a que el tratamiento específico haga efecto, bien por la gravedad de la sintomatología o por la urgencia de la intervención quirúrgica pendiente. El nivel de Hb en el que el paciente asocia síntomas de anemia es muy variable

dependiendo de la edad del paciente, actividad y coexistencia de comorbilidades cardiovasculares o pulmonares. En pacientes con alteraciones en la función cardiovascular o respiratoria la transfusión puede estar indicada con Hb mayores de 8 g/dl, si no se tiene factores de riesgo asociados no se indica la transfusión hasta que la Hb descienda por debajo de 7-8 g/dl.

4. Transfusión de concentrado de plaquetas:

Las plaquetas son elementos sanguíneos esenciales para el control de las hemorragias. Se considera normal una cifra entre 125 a 300 x 10⁹/l. Independientemente del método de obtención de las plaquetas se almacenan durante un máximo de 5 días. Los concentrados de plaquetas se transfunden para prevenir o tratar hemorragias en pacientes con defectos cualitativos, cuantitativos o ambos de las plaquetas ^{174,175}.

Las plaquetas disponibles para transfusión se obtienen por dos métodos diferentes:

- concentrado de plaquetas obtenidos a partir del fraccionamiento de donaciones de sangre total
- concentrado de plaquetas obtenidos de un único donante mediante procesos de aféresis.

Ambos productos son terapéuticamente equivalentes y producen unos efectos secundarios similares, la ventaja de la plaquetoaféresis es que se produce exposición a un menor número de donantes.

4.1. Transfusión profiláctica:

La indicación de una transfusión de plaquetas se basa en el recuento de plaquetas y en otros datos clínicos del paciente.

En pacientes estables con trombopenia central es infrecuente que se produzca una hemorragia espontánea grave con un número de plaquetas superiores a 10 x 10⁹/l, siendo este el nivel aceptado para la transfusión en estas situaciones. Incluso en pacientes con trombopenia crónica de larga evolución sin antecedentes de hemorrágicos graves se aceptan niveles de 5 x 10⁹. Cuando hay situaciones que aumentan el riesgo hemorrágico (infección grave, hipertensión arterial

no controlada, alteraciones de la hemostasia, anticoagulación, ...) el nivel de transfusión se aumenta a 20×10^9 .

Los niveles de profilaxis para la cirugía y otros procedimientos invasivos son de 50×10^9 , aunque estas cifras se basan en recomendaciones de expertos ya que no hay evidencias científicas. Hay que tener en cuenta el tipo y la duración de la cirugía, la capacidad de controlar la hemorragia intraoperatoria y las posibles consecuencias de una hemorragia no controlada. En caso de intervenciones en las que pequeñas pérdidas hemáticas pueden tener consecuencias graves, como en el sistema nervioso central o el globo ocular, se recomienda transfundir con cifras inferiores a 100×10^9 ¹⁷⁵.

Indicación de transfusión profiláctica:

- $< 10 \times 10^9/l$: trombopenia estable
- $< 20 \times 10^9/l$: trombopenia estable y riesgo de hemorragia
- $< 50 \times 10^9/l$: procedimiento invasivo o cirugía
- $< 100 \times 10^9/l$: cirugía de SNC o globo ocular

4.2. Transfusión terapéutica:

La indicación de transfusión terapéutica de plaquetas se realiza cuando existe una alteración cuantitativa, cualitativa o ambas de las plaquetas y hemorragia atribuible al defecto plaquetario. En ausencia de otros defectos funcionales se recomienda transfundir plaquetas si existe hemorragia y un recuento inferior a $50 \times 10^9/l$ ¹⁷⁶.

En la transfusión masiva no solo se producen cambios en la cifra de plaquetas sino también en los factores de la coagulación, se recomienda mantener una cifra de plaquetas por encima de 75×10^9 . En pacientes con coagulación intravascular diseminada la actitud ante la presencia de hemorragia y trombopenia

es tratar la causa de la misma y corregir los defectos de la coagulación, se deberán mantener la cifra de plaquetas por encima de 50×10^9 .

En condiciones normales, la transfusión en un adulto de una dosis de plaquetas obtenida de donaciones de sangre total o por plaquetoaféresis causa un aumento en el recuento de 30 a 50×10^9 plaquetas, que puede ser valorado realizando un recuento plaquetario entre los 10 y 60 minutos después de finalizar la transfusión ¹⁷⁷.

5. Transfusión de plasma:

El Plasma Fresco Congelado (PFC) es la fuente fundamental de derivados plasmáticos: concentrados de factores de coagulación, albúmina, inmunoglobulinas, etc. La transfusión de plasma no debe basarse en los resultados anómalos de la coagulación, sino en el riesgo y consecuencias de la hemorragia en el paciente individual. La hemostasia es satisfactoria con niveles de factores de coagulación del 20-30 % de lo normal y con concentración de fibrinógeno mayor de 100 mg/dl.

No hay relación directa entre hemorragia y tests anormales de coagulación, aunque la hemorragia es más probable si el INR y el tiempo de protrombina superan en 1,5 veces el límite superior del rango de referencia.

Se acepta la transfusión profiláctica de plasma fresco en procedimientos invasivos si el INR y el tiempo de protrombina superan el 1,5 con respecto al rango de referencia y se asocia trombopenia ($<50000/\text{ml}$)¹⁷⁸.

6. Alternativas a la transfusión de sangre alogénica:

La transfusión de componentes sanguíneos para la corrección de los déficit generados por el sangrado que acontece durante o después de una intervención quirúrgica es una práctica estandarizada y ampliamente extendida.

Aunque actualmente la transfusión de componentes sanguíneos puede considerarse muy segura existen determinados riesgos que deben ser tenidos en cuenta al prescribir una transfusión:

- transmisión de enfermedades virales
- aloinmunización frente a antígenos celulares
- reacciones transfusionales que incluyen reacciones alérgicas o lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión
- errores en la administración de componentes que se repiten con una determinada frecuencia en las unidades de transfusión.

La prevención de reacciones adversas a la transfusión pasa en primer lugar por una correcta optimización del uso de los distintos componentes sanguíneos. Para ello es necesario hacer una correcta indicación terapéutica que permita no sólo un uso restringido de los mismos, sino también su administración en el momento adecuado. Es innegable que el uso de los componentes sanguíneos es necesario y que su consumo es especialmente elevado en determinados procesos quirúrgicos. Cuando estos procesos quirúrgicos son programados, el hematólogo puede poner a disposición de los pacientes, cirujanos y anestelistas un programa de ahorro de sangre, destinado a disminuir el riesgo de recibir sangre homóloga sin incrementar el riesgo de aumentar una transfusión.

Los programas de ahorro de sangre deben quedar reservados para intervenciones quirúrgicas que supongan un riesgo significativo de transfusión debido al sangrado que el proceso quirúrgico implica. Por lo tanto cada servicio

de transfusión debe definir las indicaciones de inclusión en este programa y evaluar de forma individualizada aquellos casos que no entren dentro de las mismas.

Las diferentes estrategias disponibles para el ahorro de sangre son: uso de eritropoyetina alfa (EPO) y agentes hemáticos, la donación autóloga predepósito, la hemodilución normovolémica y la recuperación intra y postoperatoria.

6.1. Uso de eritropoyetina alfa (EPO):

La eritropoyetina alfa incrementa la producción de sangre autóloga. En términos generales se administrará a pacientes con anemia moderada (Hb 10-13 g/dl) sin deficiencia de hierro, durante las 3 semanas anteriores a la cirugía. Si al realizar controles preoperatorios el nivel de hemoglobina alcanza 15 g/dl o superior, se interrumpirá la administración de eritropoyetina y no se administrarán las dosis posteriores ^{179,180}.

El uso de eritropoyetina está contraindicado en pacientes con coronariopatías, arteriopatías periféricas, enfermedades de las arterias carótidas o cerebrovasculares de carácter severo, así como pacientes quirúrgicos que no puedan recibir un tratamiento profiláctico antitrombótico adecuado.

6.2. Donación autóloga predepósito:

Consiste en la extracción, almacenamiento y transfusión de la propia sangre del paciente. Esta transfusión no evita efectos indeseables como la contaminación bacteriana, la sobrecarga de volumen, o los derivados de los errores transfusionales. El criterio absoluto de exclusión es la anemia (Hb inferior a 11 g/dl). El protocolo de donación es de 1 unidad por semana la última donación debe efectuarse al menos 72 horas antes de la intervención quirúrgica.

6.3. Hemodilución normovolémica:

Consiste en la extracción de 1 ó más unidades de sangre poco antes de la intervención con infusión de coloides o cristaloides para su transfusión posterior^{181,182,183}.

6.4. Recuperación intra y postoperatoria:

Se realiza mediante la recolección de sangre recuperada del campo operatorio o de un circuito extracorpóreo. Está contraindicado en caso de padecer el paciente infección o neoplasia, así mismo no podrá realizarse si se utilizan soluciones yodadas sobre el campo quirúrgico o si se produce contaminación del mismo¹⁸⁴.

7. Práctica transfusional:

La solicitud de la transfusión es una prescripción médica, que debe incluir la correcta identificación del receptor, la indicación, el componente requerido (producto y cantidad), identificación del médico prescriptor, fecha y hora de la solicitud, grado de urgencia, antecedentes personales y parámetros hematológicos¹⁸⁵.

Se toma una muestra pretransfusional identificando al paciente en el momento de la extracción. Se deben revisar las órdenes médicas para confirmar la transfusión y si hay que administrar alguna premedicación. Identificar al receptor y comprobar que el grupo sanguíneo del paciente sea compatible con el de la unidad de sangre. Todos los componentes sanguíneos deben ser administrados a través de un equipo estéril. Y no debe añadirse ningún medicamento o solución a los componentes sanguíneos.

Los primeros 15 minutos de la transfusión deben realizarse de manera lenta. Antes de la transfusión se debe registrar la temperatura, pulso, tensión arterial y frecuencia cardíaca. No se debe administrar más de una unidad de concentrado de hematíes en menos de 4 horas. Los controles deben ser más estrictos en pacientes de edad avanzada o con compromiso cardiovascular. Si en cualquier momento durante la transfusión, el paciente presenta signos o síntomas que puedan sugerir una reacción transfusional, la transfusión debe interrumpirse y evaluar la reacción.

En la historia clínica del paciente debe constar la solicitud de la transfusión, el consentimiento informado, el personal de enfermería responsable del paciente en el momento de la transfusión, la etiqueta identificativa del producto a transfundir, fecha y hora del inicio de la transfusión, los signos vitales pre y postransfusión y cualquier efecto secundario relacionado con la transfusión¹⁸⁶.

II. HIPOTESIS

Conocemos que, la transfusión de los componentes sanguíneos tiene como objetivo el tratamiento de la pérdida sanguínea en procesos específicos en pacientes en los que no se puede realizar otra alternativa para recuperarlos. La indicación de la transfusión obedece a unos objetivos básicos como mantener o aumentar el transporte de oxígeno a los tejidos, corregir una hemorragia, normalizar trastornos de la coagulación y aportar derivados plásticos como son la albúmina o inmunoglobulinas.

Sabemos que, la anemia preoperatoria es un marcador de comorbilidad y constituye un factor de riesgo independiente de mortalidad y de complicaciones postoperatorias graves. En la anemia intraoperatoria se ha demostrado que la hemoglobina entre 6 y 7 g/dl es aceptable en pacientes sin comorbilidades graves, y que en pacientes de edad avanzada, coronarios o con valvulopatías mitrales o aórticas graves toleran bien una anemia moderada con hemoglobina entre 8,5 y 10 g/dl. En la fase postoperatoria, en un paciente joven, estable, normovolémico y sin evidencia de sangrado es difícil justificar la transfusión con niveles de hemoglobina superiores a 7 g/dl. En pacientes con enfermedad vascular cerebral o coronaria, insuficiencia respiratoria, sepsis y en pacientes con inestabilidad hemodinámica es prudente mantener una hemoglobina postoperatoria entre 9 y 10 g/dl.

Por lo tanto, pretendemos con nuestro trabajo conocer la repercusión de los valores analíticos de hemoglobina y número de plaquetas, preoperatorios y postoperatorios, así como la repercusión de la transfusión de componentes sanguíneos, en la morbimortalidad durante el ingreso de los pacientes intervenidos de estenosis carotídea.

III. OBJETIVOS

- a. Determinar las características demográficas y la comorbilidad de los pacientes intervenidos de estenosis carotídea y la clínica neurológica de la lesión carotídea que indica la cirugía.
- b. Evaluar los cambios en los valores analíticos preoperatorios y postoperatorios del hemograma de los pacientes intervenidos de tromboendarterectomía carotídea.
- c. Conocer la mortalidad y las complicaciones postoperatorias de la cirugía carotídea.
- d. Analizar las variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias que afectan a la mortalidad.
- e. Estudiar las características de las transfusiones realizadas en los pacientes intervenidos mediante tromboendarterectomía carotídea.
- f. Conocer los factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios que afectan a la necesidad de transfusión sanguínea.

IV. MATERIAL Y METODOS

1. Generalidades del estudio:

Se trata de un estudio retrospectivo sobre pacientes intervenidos de estenosis carotídea mediante la realización de endarterectomía carotídea.

Estos pacientes han sido operados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, en el periodo comprendido entre enero del 2012 y enero del 2014, ambos incluidos.

Todos los pacientes operados de estenosis carotídea en dicho periodo fueron incluidos en el estudio, ya que no se precisa seguimiento de los mismos.

Se analiza la morbimortalidad de estos pacientes y su relación con la transfusión que se realiza en algunos pacientes de manera postoperatoria.

2. Variables analizadas:

Se toman una serie de datos de los pacientes intervenidos de estenosis carotídea, entre ellos se recogen las variables demográficas, los antecedentes personales, las características de la enfermedad carotídea por la que se indica la cirugía, los valores analíticos en el estudio analítico preoperatorio y postoperatorio, el riesgo anestésico, la técnica anestésica empleada durante la cirugía, los datos referentes a la transfusión y la evolución postoperatoria durante el ingreso.

Las variables recogidas de los pacientes operados de estenosis carotídea son las siguientes:

2.1. Variables demográficas:

- Edad
- Sexo

2.2. Antecedentes personales:

- Diabetes Mellitus
- Hipertensión arterial
- Dislipemia
- Hábito tabáquico
- Cardiopatía isquémica
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- Insuficiencia Renal Crónica
- Insuficiencia Hepática
- Enfermedad arterial periférica
- Tromboendarterectomía carotídea contralateral

2.3. Variables referentes a la enfermedad carotídea:

- Clínica neurológica: asintomático o amaurosis fugax o accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular agudo
- Recuperación de la clínica neurológica del paciente
- Grado de estenosis carotídea homolateral
- Grado de estenosis carotídea contralateral
- Técnica diagnóstica utilizada para realizar la indicación quirúrgica, entre ellas están la tomografía computerizada, la arteriografía, el ecodoppler y la resonancia magnética

2.4. Valores analíticos preoperatorios:

- Hemoglobina (Hb) en g/dl
- Número de plaquetas en x.000/mm³

2.5. Riesgo anestésico preoperatorio:

Según el sistema de clasificación que utiliza la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente tenemos varios grados de riesgo anestésico:

- Clase I: paciente saludable sin afectación orgánica, fisiológica, bioquímica o psiquiátrica. El proceso patológico para la intervención está localizado y no produce alteración sistémica.
- Clase II: paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.
- Clase III: paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Como la cardiopatía isquémica severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones vasculares orgánicas sistémicas, insuficiencia respiratoria de moderada a severa, infarto de miocardio antiguo, etc.

- Clase IV: paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que además constituye una amenaza constante para la vida. Como la insuficiencia cardiaca, respiratoria y renal severas, angina persistente, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.
- Clase V: enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera que sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Como la rotura de aneurisma de aorta con shock hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc.

2.6. Variables relacionadas con la cirugía carotídea:

- Técnica anestésica: general o local
- Cierre directo de la arteriotomía o utilización de parche de dacron o PTFE o pericardio o vena

2.7. Analítica postoperatoria a 6,12, 24 y 48 horas:

- Hemoglobina (Hb) en g/dl
- Número de plaquetas en x.000/mm³

2.8. Variables relacionadas con la transfusión:

- Indicación de la necesidad de transfusión
- Número de unidades utilizadas
- Tipo de componente utilizado: concentrado de hematíes y plaquetas
- Tiempo de inicio de la transfusión

2.9. Tiempo de estancia o ingreso:

- En la Unidad de Reanimación
- En el Hospital

2.10. Complicaciones postoperatorias:

- Afectación de nervio periférico
- Hematoma cervical que no precisa drenaje quirúrgico
- Ictus cerebral isquémico
- Infarto agudo de miocardio
- Sangrado cervical que necesita revisión quirúrgica para su control
- Síndrome de repercusión cerebral

2.11. Exitus postoperatorio o en el ingreso

Hemos considerado el éxitus que se produce en el postoperatorio inmediato o en los primeros 30 días.

3. Gestión de datos:

Los datos han sido recogidos haciendo una revisión de las historias clínicas de los pacientes y del programa instalado de Gestión de Informes Clínicos en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

La aplicación del programa de Gestión de informes de pacientes ha sido desarrollada por el servicio de Informática del Hospital.

Los datos de las variables recogidos han sido introducidos en el programa de Microsoft Excel para realizar su análisis estadístico.

4. Indicación de la transfusión:

Haciendo una revisión de los criterios de indicación de la transfusión de concentrados de hematíes de los pacientes operados de estenosis carotídea, encontramos que se indica la transfusión cuando la hemoglobina en la analítica realizada a las 6,12, 24 y 48 horas de la cirugía es igual o inferior a 9 g/dl.

La transfusión de plaquetas se indica cuando los valores analíticos postoperatorios de plaquetas a las 6, 12, 24 y 48 horas son inferiores a 100.000/mm³.

El número de concentrado de hematíes o de plaquetas dependerá del valor de hemoglobina o de plaquetas encontrado en el control analítico postoperatorio. La transfusión de 1 unidad de concentrado de hematíes elevará la Hb en unos 0,8 g/dl en un varón de 70 Kg. La transfusión de una dosis de plaquetas causa un aumento en el recuento de 30 a 50.000/mm³.

5. Coste del estudio:

Los costes destinados a la realización de este estudio no han supuesto gastos económicos. Para la realización de recogida y análisis de datos no se ha utilizado ningún recurso económico.

Hay que tener en cuenta una serie de gastos no cuantificables claramente desde el punto de vista económico derivados de los ordenadores y software necesarios para el manejo de la información.

6. Análisis estadístico:

En el estudio realizado de los pacientes intervenidos de carótida se analizan las variables referentes a los antecedentes personales, a las características de la lesión carotídea, a los valores analíticos pre y postoperatorios, a la cirugía y a la morbimortalidad postoperatoria y también se analiza la relación entre estas variables y la transfusión y la morbimortalidad postoperatoria.

Para la descripción estadística de las variables recogidas se empleó el número (%) o la media (\pm desviación estándar).

Las diferentes variables se analizaron siguiendo las correspondientes distribuciones estadísticas:

- Las variables cuantitativas se analizaron previo estudio de la homogeneidad de la varianza, mediante la prueba t-Student o el test T de Mann-Whitney, según si siguieran una distribución normalizada o no. Se utilizó la prueba t-Student (prueba paramétrica) si la distribución de la variable no es normal, y el test T de Mann-Whitney (prueba no paramétrica) si la distribución de la variable es normal.
- Las variables categóricas han sido analizadas mediante una distribución de Chi-Cuadrado cuando no son variables dicotómicas o Test exacto de Fisher cuando son variables dicotómicas.
- Las variables continuas se analizaron mediante un test U de Mann-Whitney o un Kruskal-Wallis.
- El análisis estadístico de los diferentes factores de riesgo se realizó mediante una ANOVA.

Para todas ellas se estableció un valor de $p < 0,05$ para considerar los resultados estadísticamente significativos.

Todos los análisis se realizaron con el programa informático SPSS versión 15.0.

7. Consideraciones éticas:

La confidencialidad del programa de gestión de informes de los pacientes de donde se recogen los datos está en todo momento garantizada, ya que para poder entrar en el programa se tiene que disponer de un nombre de usuario y una clave de entrada.

Además el sistema informático realiza el seguimiento de los accesos a los informes: usuario, fecha, hora y operación realizada con dicho informe.

Durante el proceso de recogida de datos se identifica al paciente mediante su número de historia clínica, obviándose datos como nombre y apellidos, manteniendo así su privacidad. Este número de historia clínica es posteriormente reemplazado en nuestro estudio por un número de asignación, para garantizar una completa y absoluta confidencialidad del enfermo.

V. RESULTADOS

1. Población estudiada:

182 pacientes fueron intervenidos de tromboendarterectomía (TEA) carotídea por presentar estenosis carotídea en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Clínico de Valladolid entre los meses de enero del 2012 y enero del 2014. Todos los pacientes operados han sido incluidos en el estudio.

1.1. Variables Demográficas:

1.1.a. Edad:

La edad media de la población ascendió a 71.84 años (mediana 74, rango 48-88) (Figura 9).

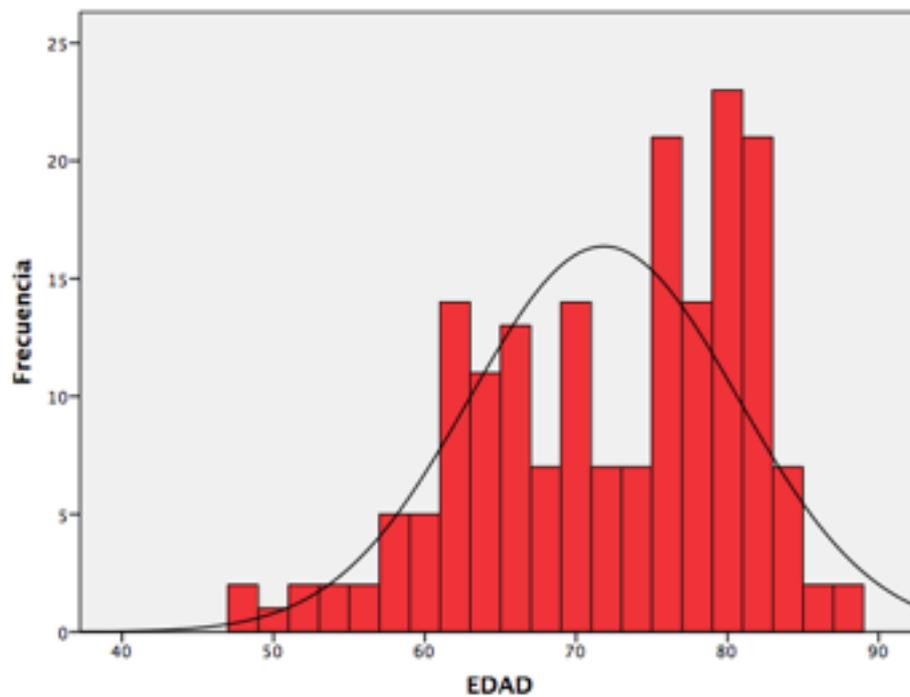


Figura 9: Distribución de la edad de la muestra analizada

1.1.b. Sexo:

El 87.4% fueron varones y 12.6% mujeres (159 vs 23) (Figura 10).

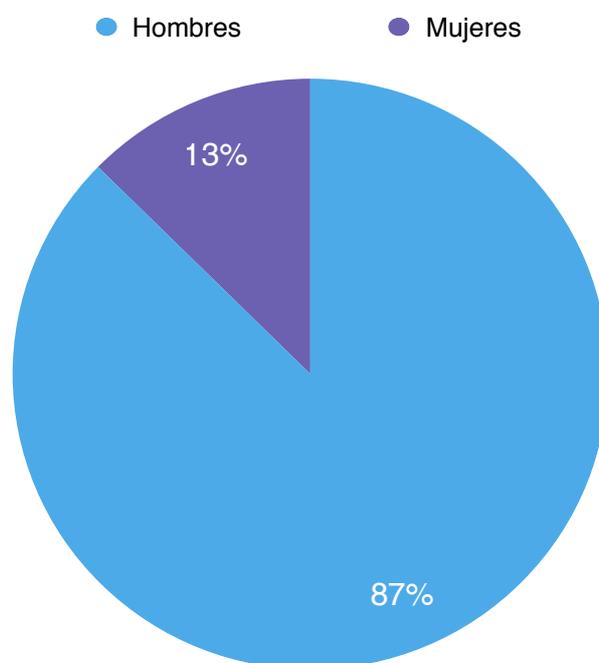


Figura 10: Distribución del sexo de la población estudiada

1.2. Comorbilidad:**1.2.a. Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV):**

El factor de riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes intervenidos de estenosis carotídea más frecuente fue la hipertensión arterial (HTA) (64.3%), seguida por la dislipemia (54.4%), el hábito tabáquico (39.9%) exfumador (34.6%), fumador (25.3%), y la diabetes mellitus (DM) (38.5%) (Tabla 1).

FRCV	%
HTA	64.3
Dislipemia	54.4
DM	38.5
Exfumador	34.6
Fumador	25.3

Tabla 1: Frecuencia factores de riesgo cardiovascular en la población estudiada

1.2.b. Enfermedades concomitantes:

Los pacientes intervenidos presentaban entre sus antecedentes personales: cardiopatía isquémica (25.8%), enfermedad arterial periférica (EAP) (25.8%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (10.4%), enfermedad renal crónica (ERC) (8.2%) y insuficiencia hepática (Ehg) (3.3%) (Tabla 2).

El 13.7% de los pacientes ya habían sido intervenidos de tromboendarterectomía (TEA) carotídea contralateral.

Enf. Concomitantes	%
Cardiopatía isquémica	25.8
EAP	25.8
EPOC	10.4
ERC	8.2
Ehg	3.3
TEA contralateral	13.7

Tabla 2: Frecuencia de enfermedades concomitantes en la población estudiada

1.3. Clínica Neurológica:

Desde el punto de vista neurológico, la mayoría de los pacientes eran asintomáticos (35.7%), seguidos de pacientes que habían padecido un accidente cerebrovascular (ACV) (33.0%), accidente isquémico transitorio (AIT) (24.7%) y amaurosis fugax (6.6%) (Figura 11).

El 46.2% de los pacientes se habían recuperado de la clínica en el momento de la intervención.

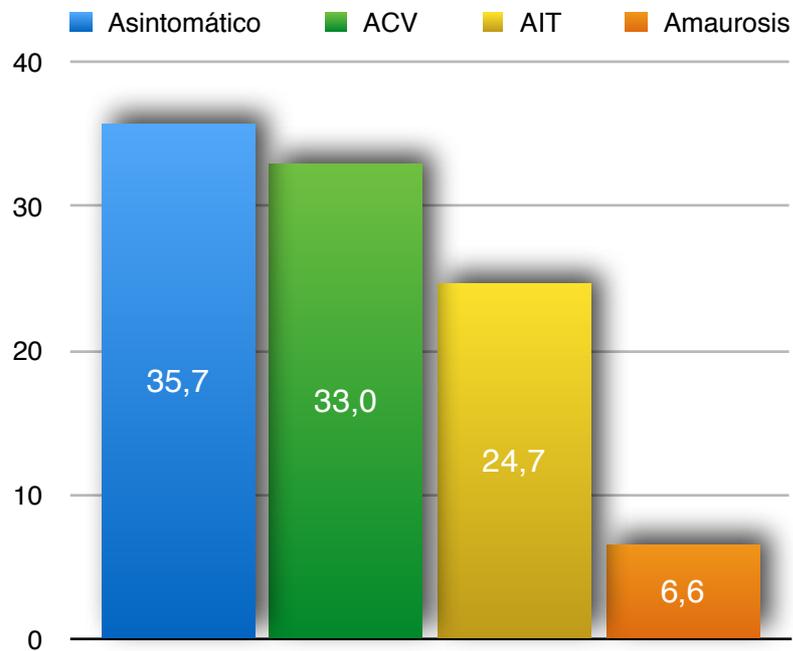


Figura 11: Frecuencia de la presentación clínica (%)

1.4. Diagnóstico:

1.4.a. Prueba diagnóstica:

La prueba diagnóstica más utilizada para realizar la indicación quirúrgica de la estenosis carotídea ha sido el angioTC (64.3%), seguida de la arteriografía (27.5%), la angioRMN (7.1%) y la ecografía doppler-color (1.1%) (Figura 12).

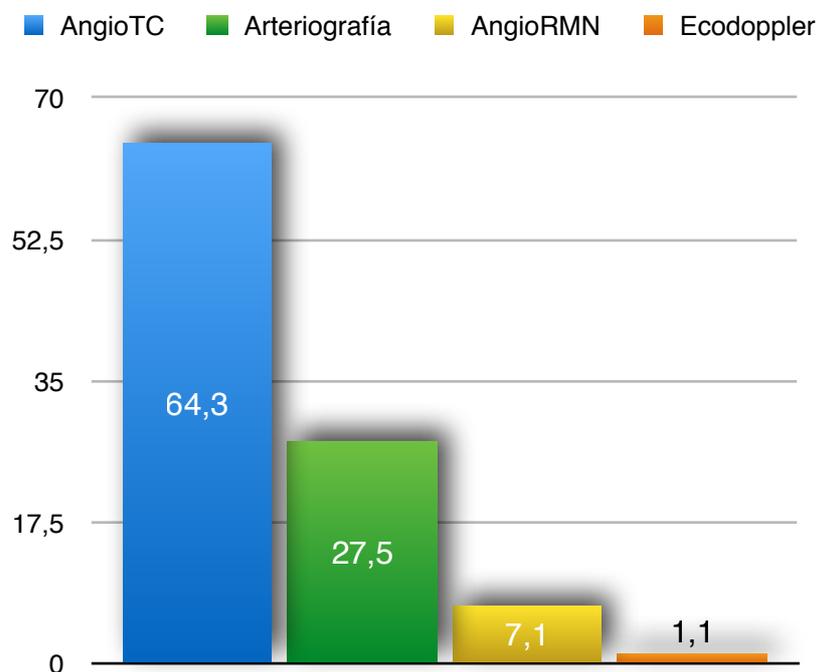


Figura 12: Frecuencia de prueba diagnóstica de estenosis carotídea (%)

1.4.b. Grado de estenosis homolateral:

El 88.5% de los pacientes operados presentaban una estenosis carotídea homolateral del 70-99% (estenosis severa) y el 11.5% del 50-70% (estenosis significativa).

1.4.c. Grado de estenosis contralateral:

Respecto al estado de la bifurcación carotídea contralateral, el 29.7% de los pacientes operados de estenosis carotídea no poseían lesión, mientras que el 19.2% presentaba una estenosis ligera (<30%), el 23.6% una estenosis moderada (30-50%), el 9.3% una estenosis significativa (50-70%), un 7.1% una estenosis severa (>70%) y un 11.0% presentaban una oclusión carotídea contralateral (Figura 13).

■ Normal ■ Ligera ■ Moderada ■ Significativa ■ Severa ■ Oclusión

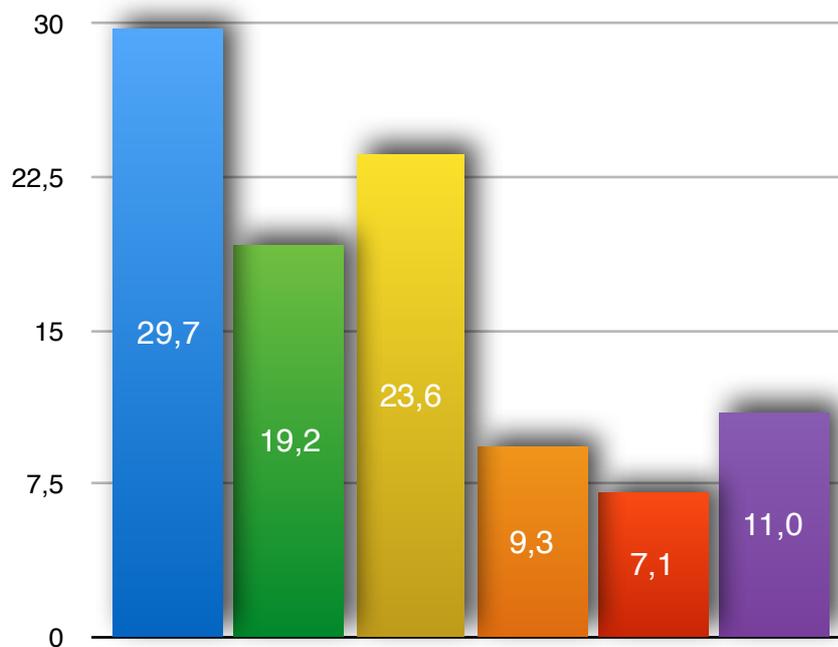


Figura 13: Frecuencia de grado de estenosis carotídea contralateral (%)

1.5. Riesgo Anestésico:

El riesgo anestésico ASA más habitual fue ASA III (78.6%), seguida de ASA II (18.7%) y ASA IV (2.7%) (Figura 14).

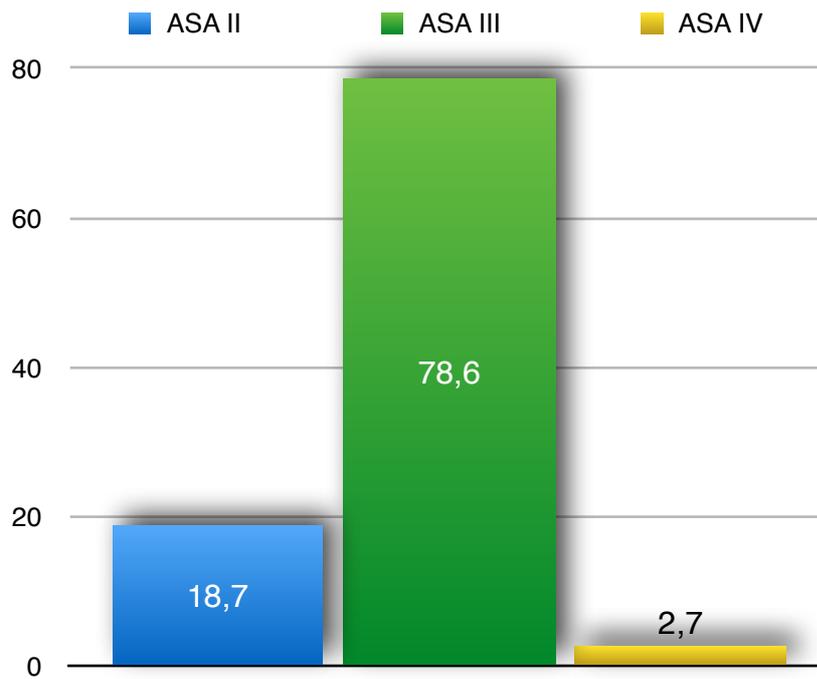


Figura 14: Frecuencia del riesgo anestésico ASA (%)

1.6. Intervención:**1.6.a. Técnica anestésica:**

Todos los pacientes fueron intervenidos bajo anestesia general.

1.6.b. Material de cierre de angioplastia:

En todos los casos excepto en 4 (2.2%) la angioplastia carotídea fue cerrada mediante parche de dacron (87.4%), PTFE (8.8%), pericardio bovino (1.1%) o vena autóloga (0.5%) (Tabla 3).

Cierre angioplastia	%
Directo	2.2
Parche Dacron	87.4
Parche PTFE	8.8
Parche pericardio	1.1
Parche vena	0.5

Tabla 3: Frecuencia del material de cierre de la angioplastia

1.7. Valores Analíticos:

Respecto a la variables cuantitativas, el valor de hemoglobina (Hb) y el número de plaquetas (plaq) en el estudio analítico preoperatorio fue de 13.55 +/- 2.16 gr./dl y 221.25 +/- 69.78x10³/mm³, respectivamente. Dichas cifras durante el estudio analítico postoperatorio disminuyeron a 11.83 +/- 6.88 gr./dl ($p=0,032$) 197.02 +/- 64.73x10³/mm³ ($p=0,352$), respectivamente (Tabla 4).

	preoperatorio	postoperatorio
Hb (gr/dl)	13.55 +/- 2.16	11.83 +/- 6.88
PlaQ (x.000/mm3)	221.25 +/- 69.78	197.02 +/- 64.73

Tabla 4: Valor de hemoglobina (gr/dl) y número de plaquetas (x.000/mm³) en el preoperatorio y postoperatorio

1.8. Días de Ingreso:

El ingreso en la Unidad de Reanimación fue de 1.45 +/- 1.74 días y el ingreso hospitalario de 5.45 +/- 4.99 días.

1.9. Complicaciones:**1.9.a. Morbilidad:**

La mayoría de los pacientes no experimentó ningún tipo de complicación postoperatoria (82.4%), mientras que en los 32 casos complicados (17.6%), la complicación más frecuente fue el sangrado que precisó revisión quirúrgica (6.6%), seguido del ictus isquémico (6.0%), infarto agudo de miocardio (IAM) (1.6%), hematoma cervical (1.6%), afectación de nervio periférico (1.1%) y síndrome de reperfusión (0.5%) (Figura 15).

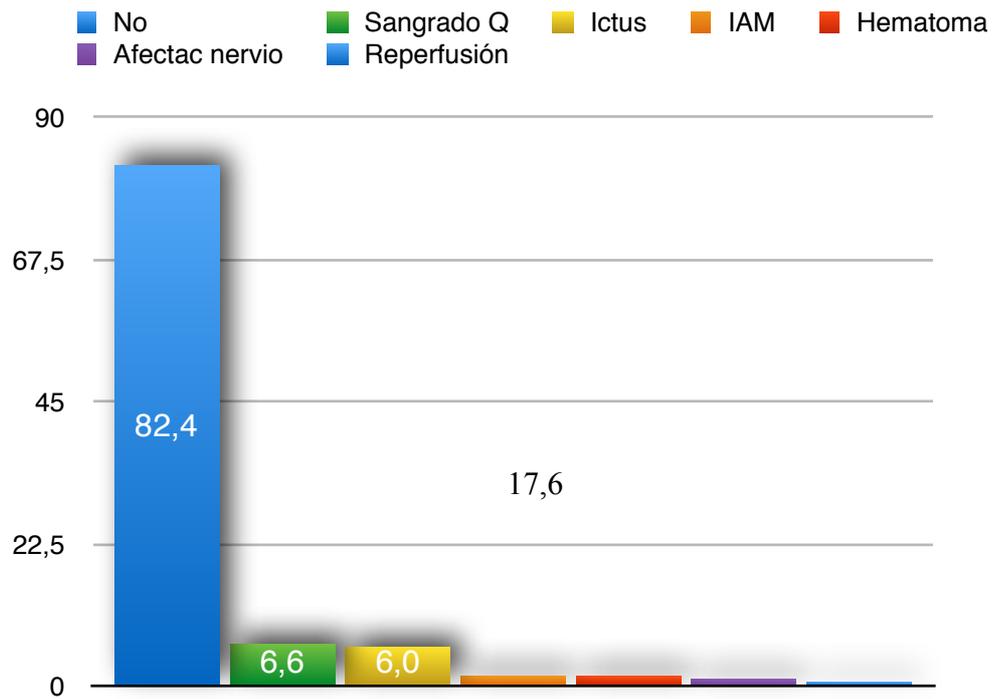


Figura 15: Frecuencia de complicaciones postoperatorias (%)

1.9.b. Mortalidad:

La mortalidad postoperatoria a 30 días de los pacientes intervenidos de estenosis carotídea fue de 7 pacientes (3.8%).

2. Mortalidad:

La mortalidad en el postoperatorio de la población estudiada ascendió al 3.8%. El estudio de las diferentes variables preoperatorias no obtuvo ninguna diferencia estadísticamente significativa (Tablas 5 y 6).

	Vivos (%)	Fallecidos (%)	<i>p</i>
Sexo Varón	86.86	100.00	<i>0,305</i>
DM	37.71	57.14	<i>0,300</i>
HTA	63.43	85.71	<i>0,228</i>
Dislipemia	54.29	71.43	<i>0,371</i>
Hábito tabáquico	34.29	0.00	<i>0,285</i>
Cardiopatía is- quémica	26.29	14.29	<i>0,477</i>
EPOC	10.86	0.00	<i>0,357</i>
ERC	8.00	14.29	<i>0,553</i>
EHg	2.86	14.29	<i>0,097</i>
EAP	25.14	42.86	<i>0,294</i>
TEA contral	14.29	0.00	<i>0,282</i>
Clínica			
Asintomático	36.00	28.57	<i>0,688</i>
Amaurosis	6.29	14.29	<i>0,403</i>
AIT	25.14	14.29	<i>0,514</i>
ACV	32.00	42.86	<i>0,547</i>

Recuperación	46.86	28.57	<i>0,341</i>
Est. Homolat	89.14	71.43	<i>0,150</i>
Est. Contralat			
0%	29.71	28.57	<i>0,948</i>
<30%	19.43	14.29	<i>0,735</i>
30-50%	23.43	28.57	<i>0,735</i>
50-70%	9.71	0.00	<i>0,386</i>
70-99%	6.86	14.29	<i>0,454</i>
oclusión	10.86	14.29	<i>0,776</i>

Tabla 5: Distribución de las variables preoperatorias en los pacientes vivos y fallecidos.

	Vivos	Fallecidos	<i>p</i>
Diagnóstico %			
angioTC	63.42	85.71	<i>0,228</i>
arteriografia	28.00	14.29	<i>0,425</i>
ecodoppler	1.14	0.00	<i>0,776</i>
angioRMN	7.43	0.00	<i>0,454</i>
Hb preop (gr/dl)	13.58	12.80	<i>0,323</i>
Plaq preop (10³/mm³)	222.22	197.00	<i>0,460</i>
ASA (%)			
ASA II	19.43	0.00	<i>0,196</i>
ASA III	77.71	100.00	<i>0,159</i>
ASA IV	2.86	0.00	<i>0,650</i>
Parche (%)			
ninguno	2.29	0.00	<i>0,686</i>
dacron	86.86	100.00	<i>0,305</i>
PTFE	9.14	0.00	<i>0,402</i>
pericardio	1.14	0.00	<i>0,776</i>
vena	0.57	0.00	<i>0,841</i>

Tabla 6: Distribución de las variables preoperatorias en los pacientes vivos y fallecidos (continuación).

Las pruebas de normalidad para las variables cuantitativas preoperatorias se recogen en la Tabla 7. Tanto la variable hemoglobina preoperatoria (Hb preop) como la de plaquetas preoperatorias (plaq preop) no siguen una distribución normal, por lo tanto se precisó la realización de una prueba no paramétrica (prueba de Mann-Whitney).

		Kolmogorov-Smirnov (sig)	Shapiro-Wilk (sig)
Hb preop	NO	0,001	0,000
	SI	0,200	0,154
Plaq preop	NO	0,015	0,000
	SI	0,030	0,046

Tabla 7: Pruebas de normalidad para las variables cuantitativas hemoglobina y plaquetas preoperatorias según la mortalidad de la población estudiada.

Las pruebas de normalidad para las variables cuantitativas postoperatorias se recogen en la Tabla 8. Tanto la variable hemoglobina postoperatoria (Hb post) como la de plaquetas postoperatorias (plaq post) y la variable días de ingreso en la Unidad de Reanimación (REA) y días de ingreso hospitalario no siguen una distribución normal, por lo tanto se precisó la realización de una prueba no paramétrica (prueba de Mann-Whitney).

		Kolmogorov-Smirnov (sig)	Shapiro-Wilk (sig)
Hb post	NO	0,000	0,000
	SI	0,086	0,139
Plaq post	NO	0,013	0,000
	SI	0,173	0,329
Días REA	NO	0,000	0,000
	SI	0,000	0,000
Días hospital	NO	0,000	0,000
	SI	0,200	0,145

Tabla 8: Pruebas de normalidad para las variables cuantitativas hemoglobina, plaquetas postoperatorias y días de ingreso en REA y hospitalario según la mortalidad de la población estudiada.

Como era de esperar, los pacientes fallecidos presentaban más complicaciones que los pacientes vivos ($p=0.0001$) riesgo relativo 1.28 (IC 95% 1.07-1.54) y un mayor ingreso en REA 1.39 en los pacientes vivos vs 3.00 días en los pacientes fallecidos ($p=0.001$) (Tabla 9). La necesidad de transfusión representaba un factor de riesgo relativo para la mortalidad de 4.99 (IC 95% 0.88-28.24).

	Vivos	Fallecidos	<i>p</i>
Hb post (gr/dl)	11.87	10.79	<i>0,573</i>
Plaq post (10³/mm³)	197.49	185.57	<i>1,000</i>
Ingreso REA (días)	1.39	3.00	<i>0,001</i>
Ingreso hospit (días)	5.42	6.14	<i>0,997</i>
Transfusión (%)	7.43	28.57	<i>0,046</i>
Complicaciones (%)	14.29	100.00	<i>0,0001</i>

Tabla 9: Comparación de las variables de los pacientes vivos y fallecidos durante el postoperatorio

Tras la realización del estudio multivariante (regresión lineal), las variables que influían en la aparición de mortalidad fueron la necesidad de transfusión en el periodo postoperatorio ($p=0.001$) y la aparición de complicaciones ($p=0.001$).

3. Transfusión:

El 8.2% de la población general precisó transfusión sanguínea. La necesidad de realizar la transfusión representa un factor independiente de mortalidad.

De los 15 pacientes que precisaron transfusión de concentrados de hematíes, a nueve se les transfundió 2 concentrados, a tres pacientes 4, a un paciente 1, a otro paciente 3 y a otro paciente 5 concentrados de hematíes (Figura 16). El 40% de los pacientes transfundidos lo fueron en las primeras 24h mientras, el 60% restante durante los días posteriores.

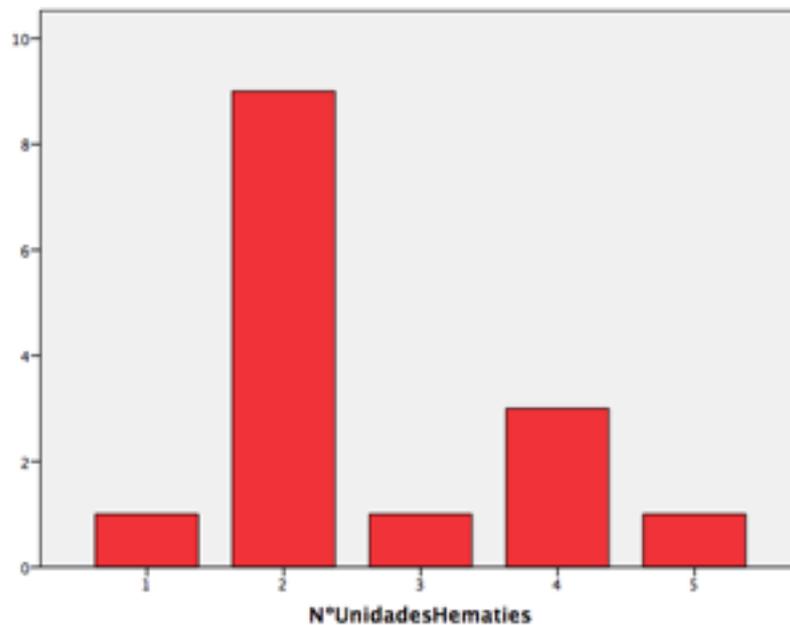


Figura 16: Distribución del número de concentrados de hematíes transfundidos

En tres pacientes se transfundieron unidades de plaquetas, en un paciente 1 unidad, en otro 3 y en otro 5 unidades.

De los 15 pacientes (8.2%) que precisaron transfusión postoperatoria, 12 de ellos sólo de hematíes (6.6%) y 3 tanto de hematíes como de plaquetas (1.6%). En el caso de la transfusión de hematíes, la cantidad más habitual transfundida fue de 2 concentrados (4.9%), seguida de 4 (1.6%), 1 (0.5%), 3 (0.5%) y 5 (0.5%). Los tres pacientes en los que se transfundió concentrados de plaquetas se emplearon 1, 2 y 5 respectivamente.

Los pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) poseen un riesgo relativo de 5.09 (IC 95% 1.70-15.21) veces para precisar una transfusión durante el periodo perioperatorio (Tabla 10).

	Transfundidos (%)	No transfundidos (%)	<i>p</i>
Sexo varón	86.67	87.43	0,707
DM	60.00	36.53	0,073
HTA	80.00	62.87	0,572
Dislipemia	46.67	55.69	0,592
Habito tabáquico	53.33	60.48	0,539
Cardiopatía isquémica	46.67	23.95	0,054
EPOC	6.67	10.78	0,618
ERC	20.00	7.19	0,084
EHg	6.25	2.99	0,445
EAP	60.00	22.75	0,002
CEA contralat	13.33	13.77	0,092

Clínica			
ninguna	60.00	33.53	0,040
amaurosis	6.67	6.59	0,990
AIT	13.33	25.75	0,286
ACV	20.00	33.53	0,283
Recuperación	26.67	47.90	0,114
Estenosis homol	93.33	88.02	0,538
Estenosis contral			
0%	40.00	40.34	0,361
<30%	20.00	19.16	0,937
30-50%	13.33	24.55	0,327
50-70%	20.00	8.38	0,139
>70%	6.67	7.19	0,940
oclusión	0.00	11.98	0,155

Tabla 10: Comparación de las variables preoperatorias de los pacientes transfundidos y no transfundidos durante el postoperatorio.

El diagnóstico mediante angioTC supone un factor protector para la necesidad de transfusión sanguínea, riesgo relativo 0.17 (IC 95% 0.05-0.57). Mientras que el diagnóstico mediante arteriografía o angioRMN suponen un riesgo relativo de 3.40 (IC 95% 1.16-9.95) y de 3.93 (IC 95% 0.95-16.20), respectivamente (Tabla 11).

A pesar de que la variable “parche de pericardio” resultó estadísticamente significativo ($p=0.031$); no posee ningún tipo de validez, puesto que en toda la serie solamente se emplearon 2 parches de pericardio, uno en cada grupo.

La presencia de complicaciones fue mayor en el grupo de pacientes transfundidos que en el que no precisó transfusión (60.00% vs 13.77%, $p=0.0001$). De la misma forma, la necesidad de transfusión fue mayor en los pacientes complicados, que en los no complicados (28.13% vs 4.00%, $p=0.0001$). De los pacientes complicados 9 de ellos precisaron transfusión, 3 (33.33%) se realizó en las primeras 24 horas y 6 (66.66%), posteriormente a las 24 horas post-operatorias.

	Transfundidos	No transfundidos	<i>p</i>
Diagnóstico %			
angioTC	26.67	67.66	<i>0,002</i>
arteriografía	53.33	25.15	<i>0,019</i>
eco-doppler	0.00	1.20	<i>0,670</i>
angioRMN	20.00	0.60	<i>0,044</i>
Hb pre (gr/dl)	10.99 (+/-1.78)	13.78 (+/-2.04)	<i>0,0001</i>
Plaq pre (10³/mm³)	231.27 (+/-74.24)	220.35 (+/-69.53)	<i>0,534</i>
ASA (%)			
ASA II	0.00	20.36	<i>0,053</i>
ASA III	100	76.65	<i>0,035</i>
ASA IV	0.00	2.99	<i>0,497</i>
Parche (%)			
ninguno	0.00	2.40	<i>0,544</i>
dacron	73.33	88.62	<i>0,088</i>
PTFE	20.00	9.49	<i>0,110</i>
pericardio	6.67	0.60	<i>0,031</i>
vena	0.00	0.60	<i>0,764</i>

Complicaciones (%)	60.00	13.77	0,001
Ingreso REA (días)	2.80 (+/-5.12)	1.33 (+/-0.96)	0,062
Ingreso hospít (días)	11.20 (+/-14.91)	4.93 (+/-2.27)	0,001

Tabla 11: Comparación de las variables preoperatorias de los pacientes transfundidos y no transfundidos durante el postoperatorio.

Las pruebas de normalidad para las variables cuantitativas se recogen en la Tabla 12. Tanto la variable hemoglobina preoperatoria como la plaquetas preoperatorias y los días de ingreso no siguen una distribución normal, por lo tanto precisó la realización de una prueba no paramétrica (prueba de Mann-Whitney).

		Kolmogorov-Smirnov (Sig)	Shapiro-Wilk (Sig)
Hb pre	NO	1	0,000
	SI	0,184	0,323
Plaq pre	NO	0,010	0,000
	SI	0,200	0,392
Ingreso REA	NO	0,000	0,000
	SI	0,000	0,000
Ingreso hospít	NO	0,000	0,000
	SI	0,000	0,000

Tabla 12: Pruebas de normalidad para las variables cuantitativas hemoglobina, plaquetas preoperatorias y días de ingreso según la necesidad de transfusión de la población estudiada.

En el estudio multivariante, las variables significativas para transfusión durante el postoperatorio son la hemoglobina preoperatoria ($p=0.0001$), la presencia de enfermedad arterial periférica (EAP) ($p=0.050$), la aparición de complicaciones ($p=0.004$) y los días de ingreso hospitalario ($p=0.0001$) (Figura 17 y 18).

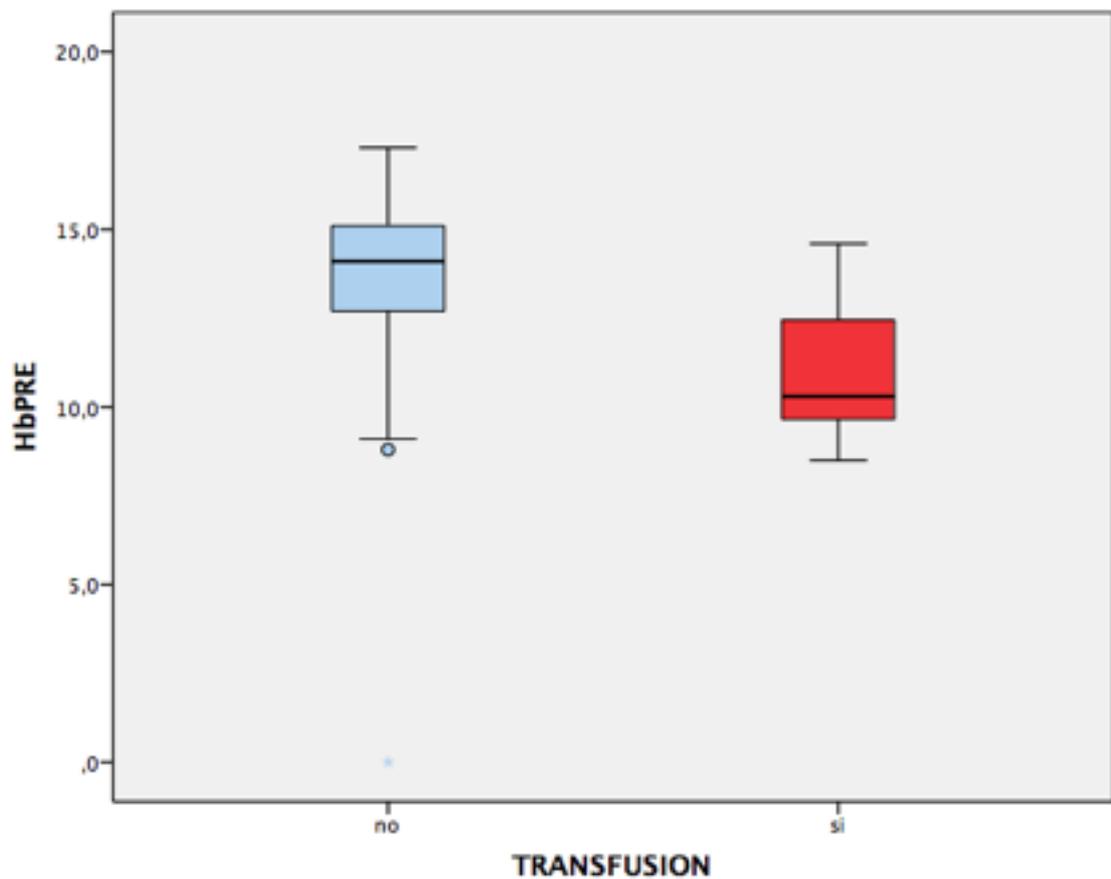


Figura 17: Comparación de los valores preoperatorios de hemoglobina entre los pacientes no transfundidos y transfundidos.

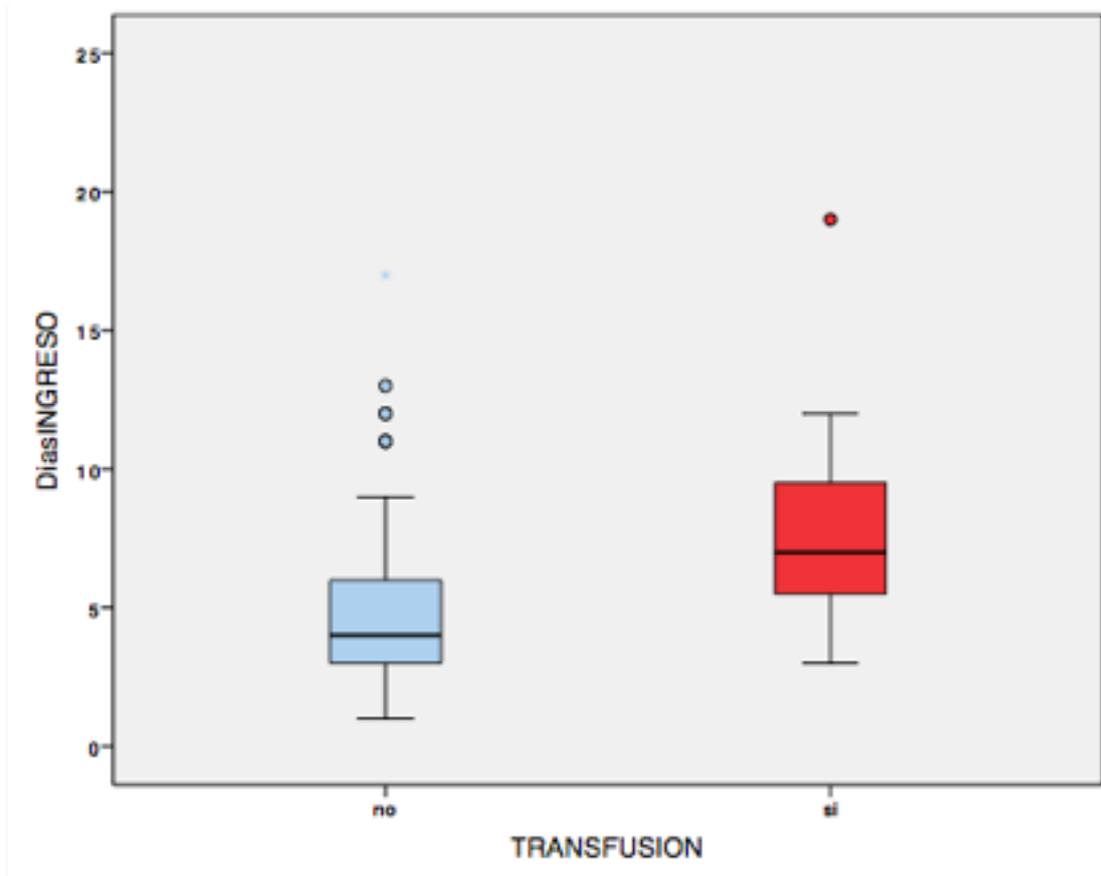


Figura 18: Comparación de los días de ingreso hospitalario entre los pacientes no transfundidos y transfundidos.

VI. DISCUSION

1. Tromboendarterectomía carotídea:

1.1. Introducción de la endarterectomía carotídea:

La endarterectomía carotídea es la intervención quirúrgica que se utiliza de manera más habitual para prevenir los accidentes isquémicos cerebrovasculares en caso de estenosis carotídea, es una de las cirugías vasculares que se realiza más comúnmente.

Son numerosos los estudios randomizados prospectivos, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial ⁹⁰, European Carotid Surgery Trial ⁹², Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study ⁹¹, donde se han establecido las indicaciones de la cirugía carotídea, en los que se obtiene un beneficio en la prevención de los accidentes isquémicos cerebrovasculares .

En cuanto a la sintomatología de la lesión carotídea, en el estudio ACAS ⁹¹ se analizan los resultados del tratamiento quirúrgico de las estenosis carotídeas asintomáticas y en los estudios NASCET ⁹⁰ y ECST ⁹² los de las estenosis carotídeas sintomáticas. En el estudio ACAS se concluye que se obtendrá un beneficio de la endarterectomía en pacientes asintomáticos siempre que el porcentaje de infarto cerebral o la mortalidad postoperatorio esté por debajo de un 3% y la expectativa de vida del paciente sea mayor a 5 años.

En nuestro trabajo, lo más frecuente es que los pacientes intervenidos de endarterectomía carotídea no hubieran presentado sintomatología neurológica, y cuando la presentaron, la clínica más probable fue el accidente cerebrovascular agudo con una recuperación de la sintomatología en la mitad de los casos en el momento de la intervención.

En lesiones carotídeas que producen una estenosis mayor del 70% está probada la eficacia de la endarterectomía carotídea, siendo menor cuando la lesión

produce una estenosis menor del 70%, en estos casos debemos tener en cuenta otros factores que se relacionan con el mayor riesgo de sufrir una recidiva del accidente isquémico cerebral, como son la edad, el sexo masculino y el aspecto irregular de la placa. La endarterectomía no es eficaz cuando la estenosis es menor de un 50 %⁵⁶.

En nuestro estudio, la intervención carotídea se realizó más frecuentemente en la octava década de la vida (edad media 71.84 años) en pacientes varones. Los factores de riesgo que se encontraron con mayor probabilidad fueron la hipertensión y la dislipemia, afectando a más de la mitad de los casos. En un cuarto de estos pacientes intervenidos había también afectación de las arterias coronarias y/o de las arterias periféricas. Los pacientes fueron en su mayoría de alto riesgo anestésico quirúrgico (ASA III). En el momento de la cirugía se vio que la lesión carotídea contralateral no era significativa en más de la mitad de los casos.

Waggoner et al.¹⁸⁷ en su revisión de pacientes intervenidos de estenosis carotídea obtuvieron una media de edad de 69.6 +/- 8.7 años, ASA III ó IV en un 79.2 a 93.8 % y asociación con la enfermedad coronaria en el 36 a 42.2 %. Los intervenidos en el estudio de Baxter et al.¹⁸⁸ presentaron una media de edad de 64 +/- 2 años y la mayoría eran hipertensos y fumadores. En el trabajo de Enomoto et al.¹⁸⁹ la media de edad que obtuvieron fue de 71 años, siendo ASA III en un 77.7 %, y presentaron como factor de riesgo más frecuente la hipertensión arterial. En la revisión de Ballota et al.¹⁹⁰ los pacientes intervenidos eran en su mayoría varones (70 %), los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión (59.1 %) y el ser fumador (68.5 %), más de la mitad de los pacientes intervenidos eran sintomáticos. Ishiguro et al.¹⁹¹ encontraron que los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial (82.3 %) y la dislipemia (59.1 %). En la revisión realizada por Wu et al.¹⁹² la edad media de los pacientes intervenidos fue de 65 años, el factor de riesgo más importante fue la hipertensión arterial (85.5 %), fueron ASA III en un 89.5 %.

1.2. Morbimortalidad de la endarterectomía carotídea:

Los resultados postoperatorios obtenidos en cuanto a la morbimortalidad de la endarterectomía carotídea han sido estudiados ampliamente y publicados en muchos trabajos.

En cuanto a la morbimortalidad general obtenida en los pacientes operados de estenosis carotídea, según la revisión de Curley et al.¹⁹³ la mortalidad postoperatoria se produjo en un 1.12 %, la isquemia miocárdica en un 0.94 %, el infarto cerebrovascular en un 1.15 %, el fallo renal agudo en un 0.98 % y la infección de la herida quirúrgica en un 1.23%. El estudio de Enomoto et al.¹⁸⁹ obtuvo una mortalidad postoperatoria de 0.7 %, complicaciones cardíacas en un 0.3 %, accidente isquémico cerebral en un 1.6 % y se realizó la transfusión sanguínea en el 0.6 %. En la revisión de Ballotta et al.¹⁹⁰ la isquemia cerebrovascular se produjo en un 0.62 %, las complicaciones cardíacas en un 0.9 %, el hematoma cervical en un 5.5 % y la mortalidad fue del 0.16 %.

En relación a la técnica anestésica utilizada para la realización de la tromboendarterectomía carotídea, Mendonça et al.¹⁹⁴ obtuvieron resultados de la endarterectomía bajo anestesia locorregional, obteniendo una mortalidad de 0.8 %, isquemia cerebrovascular de un 1.6 % y infarto de miocardio de un 1.6 %. Concluyeron que la utilización de la anestesia locorregional es segura y no aumenta la incidencia de la morbimortalidad postoperatoria.

Asimismo se ha revisado la morbimortalidad de la cirugía carotídea en lesiones carotídeas asintomáticas, Ishiguro et al.¹⁹¹ revisaron los resultados de la cirugía en las estenosis asintomáticas, obtuvieron una morbilidad postoperatoria del 2.04 %, isquemia cerebrovascular del 0.68 %, complicaciones cardíacas del 0.68 %, hematoma cervical del 0.68 % y mortalidad de 0 %. En la revisión que realizaron Wu et al.¹⁹² de la cirugía carotídea de lesiones asintomáticas, obtuvieron un porcentaje de isquemia cerebral o mortalidad del 1.52%, siendo mayor en

pacientes con antecedentes de isquemia miocárdica reciente, disminución de la función cardíaca, hipoalbuminemia, insuficiencia renal terminal en diálisis, enfermedad pulmonar crónica, alto riesgo quirúrgico (ASA III) y tratamiento prolongado con corticoides. Si los pacientes no presentaban ningún factor de riesgo de los mencionados la probabilidad de isquemia cerebral o mortalidad descendía a 1.09 %.

En nuestro trabajo, en el 82.4 % no se produjo ninguna complicación, y cuando se produjeron, las más frecuentes fueron el hematoma cervical (6.6 %) y el ictus cerebral isquémico (6 %), el infarto agudo de miocardio se produjo en un 1.6 % y la mortalidad postoperatoria sucedió en 7 pacientes (3.8 %).

1.3. Variables que afectan a la morbimortalidad de la endarterectomía carotídea:

Son múltiples las variables que pueden afectar a la morbimortalidad de la cirugía de la estenosis carotídea, hay varios trabajos que muestran las diferentes variables preoperatorias y factores de riesgo que afectan los resultados de la endarterectomía carotídea.

Los diferentes factores de riesgo cardiovasculares condicionan la aparición de arterioesclerosis a diferentes niveles, por lo que en los pacientes que se intervienen de estenosis carotídea hay una afectación arterial generalizada que hace que empeoren los resultados en cuanto a morbimortalidad postoperatoria, Curley et al. ¹⁹³ analizaron los resultados de los pacientes intervenidos de lesiones ateromatosas a nivel carotídeo, y concluyeron que la afectación arterial afecta a diferentes niveles provocando que sean pacientes de alto riesgo para desarrollar infarto cerebrovascular o de miocardio en el postoperatorio.

En cuanto a los cambios en la morbimortalidad de la cirugía carotídea condicionados por la edad, hay trabajos que concluyen que si afecta y otros que no afecta la edad a los resultados. En el trabajo de Enomoto et al. ¹⁸⁹ se demostró que los pacientes mayores de 80 años tienen mayor probabilidad de sufrir mortalidad e infarto de miocardio y que el mayor riesgo preoperatorio (ASA IV) incrementa el riesgo de mortalidad, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. En cambio, Ballotta et al. ¹⁹⁰ no obtuvieron diferencias con respecto a la edad. Hicieron un análisis comparativo de los resultados obtenidos de la endarterectomía carotídea en pacientes mayores de 80 años en relación a los menores de esa edad. Con los resultados que obtuvieron, concluyeron que la endarterectomía carotídea en mayores de 80 años es segura y efectiva. La probabilidad de mortalidad e infarto cerebral es menor de un 1 % de manera global, y no hay mayor riesgo en los pacientes mayores de 80 años en comparación con pacientes jóvenes.

Una de las variables que se considera que afecta los resultados es el especialista quirúrgico que realiza la intervención carotídea, Enomoto et al.¹⁸⁹ realizaron una revisión de pacientes intervenidos por cirujanos generales o por cirujanos vasculares, observaron que la cirugía carotídea se realizó más frecuentemente por cirujanos vasculares. No obtuvieron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad postoperatoria, pero en los pacientes intervenidos por cirujanos generales se encontró mayor riesgo de accidente cerebrovascular y mayor probabilidad de realizar transfusión postoperatoria, con un menor riesgo de infarto agudo de miocardio, encontrando diferencias estadísticamente significativas.

El tipo de anestesia utilizado en la cirugía carotídea también puede condicionar la morbimortalidad postoperatoria, los resultados que obtuvieron en su trabajo Mendoça et al.¹⁹⁴ concluyeron que la endarterectomía carotídea que se realizó bajo anestesia locorregional es segura, con baja morbimortalidad. Numerosos son los estudios no randomizados que obtienen resultados similares en cuanto a la morbimortalidad comparando la anestesia general y la locorregional.

En la revisión de la cirugía de estenosis carotídeas asintomáticas que realizaron Wu et al.¹⁹², obtuvieron que la probabilidad de isquemia cerebral o mortalidad postoperatoria aumentó en pacientes con isquemia miocárdica reciente, disfunción cardíaca, hipoalbuminemia, insuficiencia renal en diálisis, alto riesgo quirúrgico (ASA III) o tratamiento prolongado con corticoides. Según si los pacientes presentaron uno o varios factores de riesgo de los anteriormente mencionados la probabilidad de que se produjeran complicaciones fue mayor. Por lo que concluyeron que el correcto manejo médico de los factores de riesgo de arteriosclerosis y el tratamiento indefinido con antiagregantes plaquetarios puede ser suficiente para tratar las lesiones carotídeas asintomáticas.

En nuestro estudio, no se ha encontrado ninguna variable preoperatoria, con una diferencia estadísticamente significativa, que esté relacionada con el aumento de la mortalidad postoperatoria. Entre los pacientes que fallecieron en el

postoperatorio hemos encontrado más pacientes varones, diabéticos, hipertensos, dislipémicos, insuficientes renales, con enfermedad hepática, con enfermedad arterial periférica, con antecedente de accidente cerebrovascular no recuperado y alto riesgo anestésico (ASA III), pero sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

Por lo general, haciendo una revisión de diferentes trabajos de los pacientes intervenidos en los que se realizó transfusión sanguínea, se observó un mayor porcentaje de mortalidad, mayor número de días de ingreso en unidades de cuidados intensivos e ingreso hospitalario, más infecciones postoperatorias, mayor probabilidad de desarrollar complicaciones respiratorias, cardíacas y neurológicas en comparación con los pacientes intervenidos que no precisaron transfusión. En el trabajo de Waggoner et al.¹⁸⁷ los pacientes a los que se les realizó transfusión postoperatoria después de cirugía carotídea presentaron un aumento de la probabilidad de sufrir isquemia cerebral de un 3.6 a un 5.1% e infarto de miocardio de un 1.5 a un 2.3%.

En nuestro trabajo, la transfusión es un factor independiente de mortalidad. Entre los pacientes fallecidos encontramos un mayor número de complicaciones, días de ingreso en la Unidad de Reanimación y transfusiones que en los pacientes no fallecidos, con diferencias estadísticamente significativas. Realizando un estudio multivariante, se encuentran diferencias significativas entre los pacientes fallecidos y la realización de la transfusión y el que se hayan producido complicaciones postoperatorias.

2. Transfusión sanguínea postoperatoria en la tromboendarterectomía carotídea:

2.1. Introducción de la transfusión sanguínea:

La transfusión de componentes sanguíneos es infrecuente durante la endarterectomía carotídea, siendo más frecuente en la intervención vascular mayor. Lo más habitual es que la transfusión se realice en el periodo postoperatorio. Obi et al.¹⁹⁵ consideraron cirugía vascular mayor al bypass por enfermedad arterial periférica y a la cirugía del aneurisma de aorta abdominal, la cirugía de la patología carotídea está excluida de su estudio, en estas intervenciones de cirugía vascular mayor se realizó la transfusión en un 16%. En el trabajo de Enomoto et al.¹⁸⁹ y Rubinstein et al.¹⁹⁶ se realizó la transfusión en el postoperatorio de la cirugía carotídea en el 0.6 %. En cirugía cardíaca, se realiza transfusión en casi la mitad de los pacientes intervenidos, porque se ha visto que la anemia es un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad después de realizar cirugía cardíaca. En nuestro estudio, se realizó la transfusión en un 8.2 % de los pacientes intervenidos, en casi la mitad de los casos se realizó en las primeras 24 horas.

La realización de la transfusión de sangre conlleva unos gastos económicos y no está exenta de riesgos, puede producir una serie de complicaciones, como son las reacciones hemolíticas, reacciones alérgicas, reacciones febriles, inmunomodulación¹⁹⁵ (que produce un estado de inmunosupresión que puede favorecer un aumento de complicaciones infecciosas) y la transmisión de agentes infecciosos. Por lo tanto hay que hacer una correcta indicación postoperatoria de la transfusión valorando el riesgo/beneficio del acto transfusional. El objetivo de la transfusión postoperatoria es evitar una hipoxia anémica producida por el sangrado operatorio antes de que haya lesiones irreversibles en diferentes órganos. Sólo se debería realizar cuando hay una repercusión grave del paciente producida por la hipoxia anémica y no existe una terapéutica alternativa.

2.2. Indicación de la transfusión sanguínea:

Clásicamente se acepta el realizar la transfusión sanguínea cuando los niveles de hemoglobina se encuentran por debajo de 10 g/dl o el hematocrito está por debajo de un 30%. Hay que considerar que la transfusión no está exenta de complicaciones y que puede ser perjudicial aumentando la morbimortalidad postoperatoria, por lo que actualmente hay grupos que realizan la transfusión de manera más restrictiva, no indicando la transfusión hasta que los límites de hemoglobina no se encuentran entre 7 y 9 g/dl ^{193,197}.

En los pacientes con enfermedad cardiovascular en los que se les realiza una hemodilución normovolémica, la anemia no empeora los resultados después de realizar cirugía cardíaca o vascular. En estos pacientes, la transfusión produce una policitemia que puede aumentar la viscosidad sanguínea limitando la oxigenación de los tejidos. Por lo que se deben ajustar los cambios producidos por la anemia debida a las pérdidas sanguíneas quirúrgicas y los cambios por la policitemia postransfusional.

En nuestra revisión, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los valores analíticos de hemoglobina preoperatoria y la mortalidad postoperatoria. Por lo tanto podemos concluir que la anemia preoperatoria no ha condicionado un aumento de mortalidad en los pacientes que hemos intervenido de estenosis carotídea.

La hemodilución severa, que se considera con un hematocrito por debajo de 22%, produce unos efectos adversos que hay que tener en cuenta, estos efectos adversos se producen por una serie de mecanismos, uno de ellos son las lesiones isquémicas de órganos vitales debidas a la inadecuada transferencia de oxígeno a los tejidos y otro son las lesiones inflamatorias sistémicas debidas al incremento de la activación endotelial de la serie blanca en la microcirculación de órganos vitales.

Habib et al.¹⁹⁸ realizaron una revisión de los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca y determinaron la repercusiones postoperatorias cuando se mantiene el hematocrito por encima del 22%. Observaron que con una hemodilución severa (hematocrito menor de 22%) se producía una disfunción de órganos vitales y una mayor morbilidad, así como una mayor mortalidad a corto y medio plazo.

Se ha intentado buscar un indicador que nos determine cuando se debería realizar la transfusión, pero no se encontrando ninguno que nos diga de manera exacta cuando se tiene que realizar la transfusión. Uno de los indicadores más utilizados es el nivel de hemoglobina en sangre, el límite de hemoglobina apropiado para indicar la transfusión en pacientes con enfermedad cardiovascular arterioesclerótica no está bien definido. Otro de los indicadores que se ha utilizado es la determinación de CO₂ (dióxido de carbono) mediante monitorización invasiva, parece ser el método ideal para evaluar la necesidad de transfusión de un paciente.

Muchos son los estudios que intentan determinar la concentración de hemoglobina óptima postoperatoria a partir de la cual se indica la transfusión, sobretudo se encuentran determinaciones de este nivel en estudios realizados en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

Baxter et al.¹⁸⁸ realizaron un estudio donde determinaron el nivel de hemoglobina requerido para mantener un adecuado nivel de dióxido de carbono en pacientes de alto riesgo cardiovascular en los que se va a realizar una intervención arterial. Obtuvieron que en pacientes intervenidos de endarterectomía carotídea, para mantener una correcta transferencia de oxígeno entre 10 y 12 ml/Kg/min es necesario unos niveles de hemoglobina entre 10 y 12 g/dl. Después de la cirugía carotídea disminuye la concentración de hemoglobina de un 17% a un 24%, disminuyendo la transferencia de oxígeno de un 25% a un 31%, para compensar esta disminución se debe producir un aumento del trabajo cardíaco. En pacientes con alto riesgo cardiovascular se tiene una menor capacidad para aumentar ese

trabajo cardiaco, por lo que no compensan correctamente la disminución de la transferencia de oxígeno, de ahí la importancia de mantener los niveles de hemoglobina adecuados. Por lo tanto, la conclusión de este trabajo es que después de la cirugía carotídea se deben mantener unos niveles de hemoglobina por encima de 10 g/dl en pacientes de alto riesgo, incluso estos niveles pueden ser inadecuados para asegurar una adecuada transferencia de oxígeno cuando la función cardiaca está marcadamente disminuida.

Se han determinado marcadores predictivos que condicionan la necesidad de realizar la transfusión sanguínea perioperatoria, Obi et al.¹⁹⁵ estudiaron estos marcadores predictivos en pacientes intervenidos de cirugía vascular mayor. Encontraron como marcadores independientes que aumentan la probabilidad de tener que realizar transfusión perioperatoria, el sexo femenino, el ser fumador, el ingreso urgente, la anemia preoperatoria, el antecedente de infarto de miocardio, el tratamiento con clopidogrel, la cirugía abierta y la cirugía urgente.

En nuestro trabajo, las variables preoperatorias más frecuentes que presentaron los pacientes que precisaron transfusión fueron la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica, la insuficiencia renal crónica, la enfermedad hepática, sin encontrar diferencias significativas. Si que encontramos relación estadísticamente significativa entre la realización de la transfusión y los niveles de hemoglobina preoperatorios, los pacientes con enfermedad arterial periférica, las lesiones carotídeas asintomáticas, el riesgo quirúrgico ASA III. Realizando un estudio multivariante, las variables estadísticamente significativas para la transfusión postoperatoria son los niveles de hemoglobina preoperatorios, la enfermedad arterial periférica, las complicaciones postoperatorias, y el ingreso hospitalario.

2.3. Relación entre la morbimortalidad postoperatoria y la transfusión sanguínea:

Son múltiples los trabajos que aportan datos suficientes que hacen pensar que la transfusión sanguínea aumenta la probabilidad de complicaciones y mortalidad postoperatoria. Este aumento de morbimortalidad se produce por diversos mecanismos sin decir cual es el más determinante, hay diferentes trabajos que intentan explicar los mecanismos por los que la transfusión produce este aumento en la morbimortalidad postoperatoria.

En nuestro trabajo, la transfusión sanguínea postoperatoria es un factor independiente que aumenta la mortalidad. Si que encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes a los que se les realizó transfusión y los que presentaron complicaciones postoperatorias y mayor número de días de ingreso.

Rubinstein et al. ¹⁹⁶ realizaron un estudio en pacientes intervenidos de endarterectomía carotídea, han encontrado un aumento del riesgo de sufrir isquemia cerebrovascular postoperatoria en los pacientes que reciben transfusión. Los mecanismos por los que la transfusión produce un aumento de la isquemia cerebrovascular son variados. Por un lado, el aumento en la viscosidad sanguínea en los pacientes transfundidos, este aumento de viscosidad es debido al incremento de hematocrito y a los cambios bioquímicos y moleculares de los concentrados de hematíes almacenados. Los hematíes almacenados más de 20 días presentan bajos niveles de 2,3-difosfoglicerato y de adenosíntrifosfato, que hacen que los hematíes presenten mayor rigidez. Por otro lado, también observan que la sangre transfundida tiene una capacidad menor de transferencia de oxígeno a los tejidos.

La sangre almacenada utilizada en las transfusiones presenta cambios en los hematíes muchas veces irreversibles, que afectan adversamente a su viabilidad y función. Estos cambios adversos incluyen la oxidación y cambios en el orden de

los lípidos, disminución de proteínas, disminución del ATP y el 2-3 difosfoglicerato. Todo esto hace que la membrana de los eritrocitos sea más rígida. Además, durante el almacenamiento se producen elementos bioactivos e iones con efectos inflamatorios. Estos cambios que se han visto en la sangre transfundida favorecen un aumento de la morbimortalidad de los pacientes intervenidos ¹⁹⁹.

Kougiyas et al. ¹⁹⁹ estudiaron la relación entre el nivel más bajo de hemoglobina postoperatoria, la transfusión de componentes sanguíneos y los efectos adversos postoperatorios en pacientes intervenidos de enfermedad vascular arterioesclerótica. No encontraron asociación estadísticamente significativa entre los niveles de hemoglobina y la morbimortalidad postoperatoria, mientras que si vieron asociación entre el número de unidades de concentrados de hematíes transfundidos y la mortalidad y la isquemia miocárdica. Si obtuvieron asociación entre la transfusión sanguínea y las complicaciones respiratorias perioperatorias y la mortalidad y la isquemia miocárdica a 2 años de seguimiento. En este estudio se demostró que el nivel de hemoglobina por debajo de 10 g/dl es bien tolerado después de intervenciones vasculares producidas por arterioesclerosis, en cambio si que demostraron relación entre la transfusión y la morbimortalidad.

Keeffe et al. ²⁰⁰ estudiaron la repercusión en la morbimortalidad de los pacientes intervenidos mediante revascularización de extremidades inferiores que precisaron transfusión intraoperatoria. Concluyeron que la transfusión intraoperatoria en estos pacientes aumenta el riesgo de complicaciones, infecciones de la herida quirúrgica y la mortalidad postoperatoria. Observaron un aumento de la incidencia de complicaciones pulmonares en pacientes transfundidos, cuantas más unidades de hematíes se transfunden mayor fue la incidencia de complicaciones neumológicas.

Obi et al. ¹⁹⁵ estudiaron el efecto de la transfusión en la morbimortalidad postoperatoria en pacientes a los que se les realizó cirugía vascular mayor. La transfusión perioperatoria es un factor independiente asociado a un incremento de

la mortalidad, infarto de miocardio y neumonía. En este estudio recomiendan la transfusión restrictiva a menos que el paciente presente sintomatología de la anemia o tenga una hemorragia activa.

En cirugía cardíaca, la transfusión está asociada a una mayor tasa de morbimortalidad en pacientes de alto riesgo cardiovascular, se incrementa la probabilidad de fallo renal, infección, complicaciones respiratorias, neurológicas y cardíacas de los pacientes transfundidos en comparación con los no transfundidos. Willems et al.²⁰¹ estudiaron el efecto de la transfusión en cirugía cardíaca realizada en niños, encontraron un aumento de la morbimortalidad en los niños transfundidos.

En los estudios que se han revisado, se comprueba el aumento de la morbimortalidad de los pacientes transfundidos intra o postoperatoriamente, por lo que se debe realizar una práctica óptima de la transfusión sanguínea. Clásicamente, muchos autores recomiendan que el hematocrito se mantenga alrededor del 30% y/o la hemoglobina alrededor del 10g g/dl, por debajo de estos límites se debería realizar la transfusión sanguínea, esto es lo que se considera transfusión liberal. Sin embargo, recientemente estos límites se han reconsiderado individualmente según la respuesta de cada paciente a la anemia, realizando la transfusión de manera más restrictiva. La transfusión restrictiva mantiene los niveles de hemoglobina entre 7 y 9 g/dl y la transfusión liberal los mantiene entre 10 y 12 g/dl.

2.4. Transfusión restrictiva:

Se ha visto que la transfusión está asociada a una mayor probabilidad de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular, los pacientes intervenidos son considerados de alto riesgo quirúrgico, hay estudios que indican la restricción de la transfusión porque puede ser beneficiosa. No hay estudios randomizados que confirmen que la política de restricción de la transfusión esté asociada a un mejor pronóstico. Una política muy restrictiva puede aumentar la mortalidad postoperatoria, sobretodo en estos pacientes de alto riesgo cardiovascular. Hay que tener en cuenta, que la anemia perioperatoria puede ser un factor de riesgo independiente determinante en el resultado adverso después de realizar la cirugía a nivel cardíaco. Por lo tanto, habrá que buscar un equilibrio entre la indicación o no de la transfusión sanguínea.

La transfusión restrictiva de hematíes está recomendada para minimizar los riesgos de la transfusión. La estrategia restrictiva está basada en los beneficios que se han visto en varios estudios, donde disminuyen los gastos y los efectos adversos asociados a la transfusión sanguínea.

Waggoner et al.¹⁸⁷ realizaron un trabajo en el que se evaluó los cambios en la práctica transfusional postoperatoria, en pacientes intervenidos de endarterectomía carotídea. Obtuvieron una menor frecuencia de transfusión en años actuales en comparación con años anteriores. No observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de isquemia cerebrovascular ni isquemia miocárdica entre los diferentes periodos. Por lo tanto concluyeron que una anemia postoperatoria moderada no incrementa el riesgo perioperatorio cerebral ni cardíaco en los pacientes a los que se les realiza endarterectomía carotídea.

2.5. Comparación de morbilidad postoperatoria de la transfusión restrictiva y transfusión liberal:

Hay trabajos que concluyen que la anemia preoperatoria y la hemodilución son determinantes para la realización de la transfusión perioperatoria y son factores de riesgo independientes de un peor resultado quirúrgico en pacientes con enfermedad cardiovascular. Los pacientes que no presentan enfermedad cardiovascular, toleran mejor esta anemia perioperatoria no incrementando el riesgo de isquemia cerebral ni de isquemia miocárdica. Pero también se ha visto en numerosos trabajos que la transfusión sanguínea aumenta la probabilidad de complicaciones y mortalidad postoperatoria.

Curley et al.¹⁹³ realizaron una revisión para determinar los efectos de la transfusión restrictiva en comparación de la transfusión liberal en pacientes en los que se realiza cirugía cardíaca o vascular. No observaron asociación entre la transfusión y la morbilidad postoperatoria. Los pacientes con bajos niveles de hemoglobina si que experimentaron más eventos adversos, muerte, infarto cerebrovascular e infecciones de la herida quirúrgica. Por lo tanto, concluyeron que se mejora la supervivencia en los pacientes en lo que se realizó transfusión liberal, pero si que observaron que la transfusión incrementa el edema pulmonar y el fallo multiorgánico. No determinan los niveles a partir de los cuales se debe indicar la transfusión en cirugía cardíaca y vascular.

En el estudio de Waggoner et al.¹⁸⁷ se ha visto una tendencia a realizar con menos frecuencia la transfusión en pacientes intervenidos de estenosis carotídea. No observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a morbilidad postoperatoria con la realización de una transfusión más restrictiva.

Ranucci et al.²⁰² evaluaron los resultados de las pérdidas sanguíneas y la transfusión perioperatoria en cirugía cardíaca. La relación entre el sangrado postoperatorio y las complicaciones quirúrgicas no es lineal, la mortalidad no aumenta

salvo que el sangrado perioperatorio sea grave, consideramos grave a una pérdida mayor a 850 ml en menos de 12 horas. Este estudio niega la hipótesis de que el incremento de transfusión obtenga peores resultados quirúrgicos y afirma la posibilidad de que la transfusión restrictiva pueda incrementar la mortalidad en cirugía cardíaca.

Hajjar et al.¹⁹⁷ compararon en su estudio si la transfusión sanguínea perioperatoria restrictiva es segura en comparación con la transfusión liberal en cirugía cardíaca programada. No observaron diferencias significativas entre las dos estrategias en cuanto a la mortalidad postoperatoria, complicaciones cardíacas, neurológicas, respiratorias, fallo renal, infecciones, estancia en cuidados intensivos o reintervenciones por sangrado. El número de unidades transfundidas sí que representa un factor de riesgo de morbimortalidad. Observaron que la transfusión se realizó más frecuentemente en pacientes más mayores (> 65 años), mujeres, fumadores, mayor riesgo quirúrgico, menor nivel preoperatorio de hematocrito y mayor duración de la cirugía.

Por lo que tanto, vamos a tener dos tendencias diferentes en cuanto a la realización o no de la transfusión postoperatoria, una que defiende una transfusión más liberal y otra que estará a favor de una transfusión más restrictiva. Encontramos diferentes estudios en los que se comparan los resultados postoperatorios de las dos políticas transfusionales, habrá autores que estén a favor de una postura y otros a favor de la otra. Lo que queda claro es que hay que intentar encontrar un equilibrio entre el riesgo/beneficio que producen la anemia perioperatoria y la transfusión quirúrgica en la cirugía carotídea.

3. Limitaciones del estudio:

Son varias las limitaciones encontradas en nuestro estudio. Se trata de un estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes intervenidos de estenosis carotídea, se recogen los datos de manera retrospectiva y solo durante el postoperatorio inmediato. Sería recomendable la realización de estudios de mayor seguimiento de los pacientes.

Por otra parte, la indicación de transfusión sanguínea en muchas ocasiones correspondía al especialista encargado del paciente en la Unidad de Reanimación. No existía ningún protocolo que indicara la transfusión de manera restrictiva o liberal, por lo que se realizaba a criterio clínico individual de cada paciente.

Los pacientes transfundidos presentaron una mayor prevalencia de diabetes mellitus y enfermedad arterial periférica. Se desconoce cual puede ser la influencia de estas dos patologías en la necesidad de transfusión y su posible efecto de confusión sobre la mayor mortalidad de los pacientes transfundidos.

4. Futuros estudios:

El presente estudio comienza una línea de investigación sobre la influencia de la transfusión en la morbimortalidad de los pacientes intervenidos de patología vascular.

Basándonos en el esquema de la investigación realizada, sería interesante extenderlo a un estudio multicéntrico, prospectivo y con un mayor número de pacientes recogidos. Por supuesto, un mayor seguimiento, no solamente en el postoperatorio inmediato, nos daría a conocer mejor la magnitud de la influencia de la transfusión sobre la mortalidad.

A la vista de los resultados de la presente investigación, otros campos de la cirugía vascular como los aneurismas de aorta torácica o abdominal, intervenciones de las extremidades inferiores o cirugías endovasculares serían susceptibles de convertirse en objeto de estudio de investigaciones semejantes para conocer el papel de las transfusiones en la aparición de morbimortalidad postoperatoria.

Además, sería interesante conocer si la terapia activa preoperatoria sobre los niveles de hemoglobina, pueden disminuir la mortalidad al incrementar los niveles de ésta y disminuir la necesidad de transfusiones postoperatorias.

En último lugar, el estudio de marcadores bioquímicos y moleculares que alteran las transfusiones en estos sujetos pueden llevarnos a conseguir la disminución de la morbimortalidad de nuestros pacientes.

VII. CONCLUSIONES

1. Los factores de riesgo que más frecuentemente produjeron estenosis carotídea que precisó intervención quirúrgica fueron la hipertensión arterial y la dislipemia. Estos pacientes en muchos casos presentaron afectación coronaria o arterial periférica. Las estenosis carotídeas tratadas quirúrgicamente fueron más frecuentemente asintomáticas.
2. En los pacientes intervenidos mediante tromboendarterectomía carotídea se produjo un descenso postoperatorio de la hemoglobina con respecto a la analítica preoperatoria, siendo la complicación más frecuente de la intervención el sangrado postoperatorio.
3. Los niveles de mortalidad de los pacientes tratados mediante tromboendarterectomía carotídea (tanto sintomáticos, como asintomáticos), se encuentran dentro de los estándares internacionales de calidad.
4. Las variables que influyen en la mortalidad de los pacientes intervenidos de tromboendarterectomía carotídea son la aparición de complicaciones y la necesidad de transfusión en el periodo postoperatorio.
5. La transfusión sanguínea multiplica por 5 el riesgo de mortalidad.
6. La necesidad de transfusión sanguínea es escasa, siendo más habitual transcurridas 24 horas de la intervención y que solo precisen concentrados de hematíes.

7. Los pacientes con enfermedad arterial periférica presentan un riesgo 5 veces mayor que el resto de precisar transfusión durante el postoperatorio.

8. El nivel de hemoglobina preoperatoria, la aparición de complicaciones, así como los días de ingreso, también constituyen factores de riesgo de precisar transfusión durante el postoperatorio.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International trends in mortality from stroke; 1968 to 1994. *Stroke*. 2000;31:1588-601.
2. Bonita R, Solomon N, Broad JB. Prevalence of stroke stroke related disability. Estimates from the Auckland stroke studies. *Stroke*. 1997;28:1898-902.
3. Botta L, Sonker U, Heijmen RH. Diffuse atherosclerosis of thoracic aorta involving supraaortic and coronary arteries: single-stage surgical revascularization. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;56:490-92.
4. Atik FA, Silva IA, Cunha CR. Risk factors or atheromatous aorta in cardiovascular surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014;29:487-93.
5. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population based studies of incidence, prevalence, and case fatality in the late 20th century. *Lancet Neurology*. 2003;2:43-53.
6. Sandu RE, Uzoni A, Coman C, PopaWagner A. Cerebral ischemia in the aged. Limited anti-inflammatory efficacy of the indomethacin treatment. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56:1111-17.
7. Li B, Wang T, Lou Y, Guo X, Gu H, Zhu Y, et al. sex differences in outcomes and associated risk factors after acute ischemic stroke elderly patients: a prospective follow-up study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24:2277-84.
8. Yu C, An Z, Zhao W, Gao C, Liu S, Wang J, et al. Sex differences in stroke subtypes, severity, risk factors, and outcomes among elderly patients with acute ischemic stroke. *Front Aging Neurosci*. 2015;7:174.

9. Wiszniewska M, Niewada M, Cslonkowska A. Sex differences in risk factor distribution, severity and outcome of ischemic stroke. *Acta Clin Croat.* 2011;50:21-8.
10. Gibson CL, Altwood L. The impact or gender on stroke pathology and treatment. *Neurotic Biobehav Rev.* 2015; in press.
11. Mittal SH, Goel D, Mittal M, Govil T, Mittal S. Identification of mortality-related predictive factors in hospitalized patients with ischemic stroke. *Astrocyte.* 2015;1:272-6.
12. Xu J, Tao Y, Xie X, Liu G, Wang A, Wang Y, et al. A comparison of mortality prognostic scores in ischemic stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015; in press.
13. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomized trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009;19:338-b1665.
14. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2015; in press.
15. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the american heart association/american stroke association stroke council: cosponsored by the atherosclerotic peripheral vascular disease interdisciplinary working group; cardiovascular nursing council; clinical cardiology council; nutrition, physical activity, and metabolism council; and the quality of care and outcomes research

interdisciplinary working group: the american academy of neurology affirms the value of this guideline. *Circulation*. 2006;113:e873-e923.

16. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective studies collaboration. Age specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13.

17. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs. *Lancet*. 2000;356:1955-64.

18. Tatli M, Guzel A, Akyuz A, Batun S. Could platelet aggregation ratio be an indicator for differential diagnosis of transient ischemic attack and cerebral ischemic stroke? *Cerebrovasc Dis*. 2006;22:372-7.

19. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989;298:789-94.

20. Ischaemic stroke and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study: WHO collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception. *Lancet*. 1996;348:498-505.

21. Bester J, Van Rooy MJ, Mbotwe S, Duim W, Pretorius E. Transient ischemic attack during smoking: The thrombotic state of erythrocytes and platelets illustrated visually. *Ultrastruct Pathol*. 2015;21:1-3.

22. Muñoz-Rivas N, Mendez-Bailón M, Hernández-Barrera V, de Miguel-Yanes JM, Jiménez-García R, Esteban-Hernández J, et al. Time trends in ischemic stroke among type 2 diabetic and no-diabetic patients: analysis of the spanish national hospital discharge data (2003-2012). *PLoS One*. 2015. 10(12); in press.

23. Zhao W, An Z, Hong Y, Zhou G, Liu B, Guo J, et al. Sex differences in long-term outcomes among acute ischemic stroke patients with diabetes in China. *Biol Sex Differ*. 2015;6:29.
24. Jia Q, Zhao X, Wang C, Wang Y, Li H, Zhong L, et al. Diabetes and poor outcomes within 6 months after acute ischemic stroke: the China national stroke registry. *Stroke*. 2011;42:2758-62.
25. Tanaka R, Ueno Y, Miyamoto N, Yamashiro K, Tanaka Y, Shimura H, et al. Impact of diabetes and prediabetes on the short-term prognosis in patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Sci*. 2013;332:45-50.
26. Burchfiel CM, Curb JD, Rodríguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence: the Honolulu Heart Program. *Stroke*. 1994;25:951-7.
27. Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, et al. Asia Pacific cohort studies collaboration. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia pacific region. *Int J Epidemiol*. 2003;32:563-72.
28. Rigal M, Ruidavets JB, Viguier A, Petit R, Perret B, Ferrieres J, et al. Lipoprotein a and risk of ischemic stroke in young adults. *J Neurol Sci*. 2007;252:39-44.
29. Mitchell AB, Cole JW, McArdle PF, Cheng YC, Ryan KA, Sparks MJ, et al. Obesity increases risk of ischemic stroke young adult. *Stroke*. 2015;46:1690-92.

30. Kolomisky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001;32:2735-40.
31. Petty GW, Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival and recurrence. *Stroke*. 2000;31:1062-8.
32. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Jones L, McPherson K, et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire community stroke project 1981-86, methodology, demography and incident cases of first-ever stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51:1373-80.
33. Schulz UG, Rothwell PL. Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke: importance of population-based studies. *Stroke*. 2003;34:2050-9.
34. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heirich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*. 2001;32: 2559-66.
35. Arboix A, Massons J, García-Eroles L, Oliveres M. Stroke in young adults and incidence rate in 280 patients according to their etiological subtype. *Med Clin (Barc)*. 2015; in press.
36. Mathiesen EB, Bonna KH, Joakimsen O. Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis: the trams study. *Circulation*. 2001;103:2171-5.

37. Polak JF, Ahemanski L, O'Lery DH, Lefkowitz D, Price TR, Savage PJ, et al. Hypoechoic plaque at US of the carotid artery: and independent risk factor for incidente stroke in adults aged 65 years or older. Cardiovascular Health Study. *Radiology*. 1998;208:649-54.
38. Gronholdt ML, Nordestgaard BG, Schroeder TV, Vorstrup S, Sillesen H. Ultrasonic echolucent carotid plaques predict future strokes. *Circulation*. 2001;104:68-73.
39. Prabhakaran S, Rundek T, Ramas R, Elkind MS, Paik MC, Boden-Albala B, et al. Carotid plaque surface irregularity predicts ischemic stroke: the northern Manhattan study. *Stroke*. 2006;37:2696-701.
40. Liapis CD, Kakisis JD, Kostakis AG. Carotid stenosis: factors affecting symptomatology. *Stroke*. 2001;32:2782-6.
41. Fisher CM. Thalamic pure sensory stroke: a pathologic study. *Neurology*. 1978;28:1141-4.
42. Dozono K, Ishii N, Nishihara Y, Horie A. An autopsy study of the incidence of lacunas in relation to age, hypertension, and arteriolosclerosis. *Stroke*. 1991;22:993-6.
43. Kapral MK, Silver FL, with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 1999 update: echocardiography for the detection of a cardiac source of embolus in patients with stroke. *CMAJ*. 1999;161:989-96.
44. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm or both. *N Engl J Med*. 2001;345:1740-6.

45. Arboix A, García-Eroles L, Massons JB, Oliveres M, Pujades R, Targa C. Atrial fibrillation and stroke: clinical presentation of cardioembolic versus atherothrombotic infarction. *Int J Cardiol.* 2000;73:33-42.
46. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2001;285:2864-70.
47. Shih CJ, Ou SM, Chao PW, Kuo SC, Lee YJ, Yang CY, et al. Risk of death and stroke in patients undergoing hemodialysis with new-onset atrial fibrillation: a competing-risk analysis of a nationwide cohort. *Circulation.* 2015; in press.
48. Aulin J, Siegahn A, Hijazi Z, Ezekowitz MD, Andersson U, Connolly SJ, et al. Interleukin-6 and C-reactive protein and risk for death and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J.* 2015;170:1151-60.
49. Chang YJ, Ryu SJ, Lin SK. Carotid artery stenosis in ischemic stroke patients with non valvular atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis.* 2002;13:16-20.
50. Li S, Zhao X, Wang C, Liu L, Liu G, Wang C, et al. Risk factors for poor outcome and mortality at 3 months after the ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22:e419-25.
51. Omran H, Rang B, Schidt H, Schimpf R, MacCarter D, Kubini R, et al. Incidence of left atrial thrombi in patients in sinus rhythm and with a recent neurologic deficit. *Am Heart J.* 2000;140:658-62.
52. Vitebskiy S, Fox K, Hoit B. Routine transesophageal echocardiography for the evaluation of cerebral emboli in elderly patients. *Echocardiography.* 2005;22:770-4.

53. Consoli D, Paciaroni M, Galati F, Aquqgia M, Melis M, Malferrari G, et al. Prevalence of patent foramen ovale in ischemic stroke in Italy: results of SI-SIFO study. *Cerebrovasc Dis.* 2015;39:162-69.
54. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke. A meta-analysis of case-control studies. *Neurology.* 2000;55:1172-9.
55. Topaz O, Edwards JE, Bojack-Mackey S, Titus JL. Aneurysm of fossa ovalis in adults: a antologic study. *Cardiovasc Pathol.* 2003;12:219-25.
56. Berthet K, Lavergne T, Cohen A, Guize L, Bousser MG, Le Heuzey JY, et al. Significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause. *Stroke.* 2000;31:398-403.
57. Kumar VS, Dutt S, Bhat R. Takayasu arteritis-stroke as an initial presentation. *J Assoc Physicians India.* 2014;62:623-7.
58. Pereira VC, de Freitas CC, Luvizutto GJ, Sobreira ML, Peixoto DE, Magalhães-Ido N, et al. Stroke as the first clinical manifestation of Takayasu's Arteritis. *Case Report Neurol.* 2014;6:271-4.
59. Novick A, Mcgrann S, Lamfers R. Acute cerebrovascular accident in an 18-year-old male with von Willebrand disease. *S D Med.* 2014;67;191.
60. Juskat R, Liebert W, Stanislawska K, Tomczyk T, Wronka J, Wasik N, et al. Extracranial internal carotid artery dissection treated with self-expandable stents: a single-centre experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38:1451:17.

61. Pham MH, Rahme RJ, Arnaout O, Hurley MC, Berstein RA, Batjer HH, et al. Endovascular stenting of extracranial carotid and vertebral artery dissections: a systematic review of the literature. *Neurosurgery*. 2011;68:856-66.
62. Liu AY, Paulsen RD, Marcellus ML, Steinberg GK, Marks MP. Long-term outcomes after carotid stent placement treatment of carotid artery dissection. *Neurosurgery*. 1999;45:1368-73.
63. Lehman LL, Watson CG, Kapur K, Danehy AR, Rivkin MJ. Predictors of stroke after transient ischemic attack in children. *Stroke*; 2016;47:88-93.
64. Jaqdevan S, Sriqanesh K, Pandey P, Reddy M, Umaheswara Rao GS. Anesthetic factors and a outcome in children undergoing indirect revascularization procedure for moyamoya disease: an indian perspective. *Neurol India*. 2015;63:702-6.
65. Al-Khhaled M, Scheef B. Symptomatic carotid stenosis and stroke risk in patients with transient ischemic attack according to the tissue-based definition.
66. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Veith FJ, Spence JD. Definition of best medical treatment in asymptomatic and symptomatic carotid artery stenosis. *Angiology*. 2015; in press.
67. Li L, Yiin GS, Geraghty OC, Schulz UG, Kuker W, Mehta S, et al. Incidence, outcome, risk factors and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol*. 2015;14:903-13.

68. Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F, et al. Incidence, case-fatality rate, and prognosis of ischaemic stroke subtypes in a predominantly Hispanic-Mestizo population in Iquique, Chile (PISCIS proyect): a community-based incidence study. *Lancet Neurol.* 2007;6:140-6.
69. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. *Stroke.* 2009;40:2276-93.
70. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology.* 2004;62:569-73.
71. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack. *Lancet.* 2007;369:283-92.
72. Cho KH, Park EC, Nam CM, Choi Y, Shin J, Lee SG. Effect of weekend admission on in-hospital mortality in patients with ischemic stroke: an analysis of korean nationwide claims data from 2002 to 2013. *J Stroke Dis.* 2015; in press.
73. Ahmadi A, Bazoyar B, Mortazavi R, Jalali M. Prevalence of headache at the initial stage of stroke and its relation with site of vascular involvement: a clinical study. *Caspian J Intern Med.* 2015;6:156-60.

74. Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD, Buchan AM, Barnett HJ. Early risk of stroke after transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. *CMAJ*. 2004;170:1105-9.
75. Coutts SB, Simon JE, Eliasziw M, Sohn CH, Hill MD, Barber PA, et al. Triaging transient ischemic attack and minor stroke patients using acute magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 2005;57:848-54.
76. Warren DJ, Musson R, Connolly DJ, Griffiths PD, Hoggard N. Imaging in acute ischaemic stroke: essential for modern stroke care. *Postgrad Med J*. 2010;86:409-18.
77. Jeon YW, Kim SH, Lee JY, Whang K, Kim MS, Kim YJ, et al. Dynamic CT perfusion imaging for the detection of crossed cerebellar diaschisis in acute ischemic stroke. *Korean J Radiol*. 2012;13:9-12.
78. Thierfelder KM, Sommer WH, Baumann AB, Klotz E, Meinel FG, Strobl FF, et al. Whole-brain CT perfusion: reliability and reproducibility of volumetric perfusion deficit assessment in patients with acute ischemic stroke. *Neuroradiology*. 2013; 55:827-35.
79. Huisa BN, Neil WP, Schrader R, Maya M, Pereira B, Bruce NT, et al. Clinical use of computed tomographic perfusion for the diagnosis and prediction of lesion growth in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23:114-22.
80. Copen WA, Schaefer PW, Wu O. MR perfusion imaging in acute ischemic stroke. *Neuroimaging Clin N Am*. 2011;21:259-83.

81. De Bruijn S, Agema W, Lammers GJ, van der Wall EE, Wolterbeek R, Holman ER, et al. Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in management of patients of any age with transient ischemic attack or stroke. *Stroke*. 2006;37:2531-4.
82. Portig I, Maisch B. Noninvasive methods in the diagnosis of macro and microangiopathy of peripheral and carotid arteries. *Herz*. 2004;29:17-25.
83. Rancic Z, Radak D, Stojanovic D. Early detection of asymptomatic carotid disease in patients with obliterative arteriosclerosis of the lower extremities. *Srp Arh Celok Lek*. 2002;130:258-64.
84. Marek J, Mills JL, Harvich J, Cui H, Fujitani RM. Utility of routine carotid duplex screening in patients who have claudication. *J Vasc Surg*. 1996;24:572-7.
85. Golledge J, Cuming R, Ellis M, Davies AH, Greenhalgh RM. Carotid plaque characteristics and presenting symptom. *Br J Surg*. 1997;84:1697-701.
86. Chen Q, Liu Y, Pei L, Ke D, Li G, Deng W, et al. Characteristics of carotid artery disease and presenting cerebrovascular symptoms in an aged group. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009;25:127-32.
87. Long A, Lepoutre A, Corbillon E, Branchereau A. Critical review of non or minimally invasive methods (duplex ultrasonography, MR and CT-angiography) for evaluating stenosis of the proximal internal carotid artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;24:43-52.

88. Kleindorfer D, Khoury J, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Flaherty ML, et al. The impact of magnetic resonance imaging (MRI) on ischemic stroke detection and incidence: minimal impact within a population-based study. *BMC Neurol.* 2015;15:175.
89. Ryoo S, Lee MJ, Cha J, Jeon P, Bang OY. Differential vascular pathophysiologic types of intracranial atherosclerotic stroke: a high-resolution wall magnetic resonance imaging study. *Stroke.* 2015;46:2815-21.
90. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial collaboration beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N England Med.* 1991;325:445-53.
91. ACAS study group endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA.* 1995;273:1421-8.
92. European Carotid Surgery Trialists collaboration group randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC european carotid surgery trial (ECST). *Lancet.* 1998;351:1379-87.
93. Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA, Flom RA, Bird CR, Drayer BP, et al. Neurologic complications of cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994;15:1401-11.
94. Oliveira GB, Avezum A, Roever L. Cardiovascular disease burden: evolving knowledge of risk factors in myocardial infarction and stroke through population-based research and perspectives in global prevention. *Front Cardiovasc Med.* 2015;2:32.

95. Paraskevas K, Mikhailidis DP, Veith FJ, Spence JD. Definition of best medical treatment in asymptomatic and symptomatic carotid artery stenosis. *Angiology*. 2015; in press.
96. Algra A, van Gijn J. Cumulative meta-analysis of aspirin efficacy after cerebral ischemia of arterial origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:255.
97. Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*. 2005;111:2233-40.
98. Liao JK. Secondary prevention of stroke and transient ischemic attack. Is more platelet inhibition the answer?. *Circulation*. 2007;115:1615-21.
99. Alcocer F, Novak Z, Combs BR, Lowman B, Passman MA, Mujib M, et al. Dual antiplatelet therapy (clopidogrel and aspirin) is associated with increased all-cause mortality after carotid revascularization for asymptomatic carotid disease. *J Vasc Surg*. 2014.;59:950-5.
100. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. European Atrial Fibrillation Trial Study Group. *Lancet*. 1993;342:25-62.
101. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-41.

102. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MD. Chronic management of hypertension after stroke: the role of ambulatory blood pressure monitoring. *J Stroke*. 2015; in press.
103. Mortensen MB, Afzal S, Nordestgaard BF, Falk E. Primary prevention with statins: ACC/AHA risk-based approach versus trial-based approaches to guide statin therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2699-709.
104. Yeboah J, Polonsky TS, Young R, McClelland RL, Delaney JC, Dawood F, et al. Utility of nontraditional risk markers in individuals ineligible for statin therapy according to the 2013 American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol guidelines. *Circulation*. 2015;132:916-22.
105. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tomsick T, Connors B, Barr J, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2003;34:e109-37.
106. Larrue V. Intravenous alteplase for ischaemic stroke. *Expert Opin Pharmacother*. 2005;6:2699-709.
107. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the safe implementation of thrombolysis in stroke-monitoring study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet*. 2007;369:275-82.
108. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous Alteplase in acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association-American Stroke Association. *Stroke*. 2015; in press.

109. Clua-Spuny JL, Ripolles-Vicente R, Forcadell-Arenas T, Gil-Guillén VF, Queralt-Thomas ML, González-Henares MA, et al. Sex differences in long-term survival after a first stroke with intravenous thrombolysis: ebrictus study. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2015;5:95-102.
110. Turc G, Sallem A, Moulin S, Tisserand M, Machet A, Edjlali M, et al. Microbleed status and 3-month outcome after intravenous thrombolysis in 717 patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2015;46:2458-63.
111. Dannerberg S, Scheitz JF, Rozanski M, Erdur H, Brunecker P, Werring DJ, et al. Number of cerebral microbleeds and risk of intracerebral hemorrhage after intravenous thrombolysis. *Stroke*. 2014;45:2900-5.
112. Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38:1655-711.
113. Chen ZM, Sandercock PAG. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: a combined analysis of over 40000 randomized patients. *Stroke*. 1999;30:243.
114. The stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. *N Eng J Med*. 2006; 355:549-59.
115. Heart Protection Collaborative Study Group. Effects of cholesterol lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high risk condition. *Lancet*. 2004;363:757-67.

116. Nicholls SJ, Lincoff AM, Barter PJ, Brewer HB, Fox KA, Gibson CM, et al. Assessment of the clinical effects of cholesteryl ester transfer protein inhibition with evacetrapib in patients at high-risk for vascular outcomes: rationale and design of the ACCELERATE trial. *Am Heart J.* 2015;170:1061-9.
117. Paraskevas KL, Mikhailidis DP, Moore WS, Veith FJ. Optimal contemporary management of symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. *Vascular.* 2011;19:117-20.
118. Bae C, Szuchmacher M, Chang JB. Comparative review of the treatment methodologies of carotid stenosis. *Int J Angiol.* 2015;24:215-22.
119. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al. Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Analysis of pooled data from the randomized controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet.* 2003;361:107-16.
120. Mikhailov MS, Kirilov VI, Ridel VY, Alekseev AY, Novozhilov AV, Eidlin EG, et al. Outcomes of reconstructive operations on carotid arteries in acute period of ischaemic stroke. *Angiol Sosud Khir.* 2015;21:118-23.
121. Ignat'ev IM. Operations on carotid arteries in an acute stage of ischemic stroke. *Angiol Sosud Khir.* 2011;17:113-8.
122. Ferrero E, Ferri M, Viazzo A, Labate C, Berardi G, Pecchio A, et al. A retrospective study on early carotid endarterectomy within 48 hours after transient attack and stroke in evolution. *Ann Vasc Surg.* 2014;28:227-38.
123. Ballotta E, Toniato A, Da Roit A, Lorenzetti R, Piatto G, Baracchini C. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis in the very elderly. *J Vasc Surg.* 2015;61:382-8.

124. Ederle J, Brown MM. The evidence for medicine versus surgery for carotid stenosis. *Eur J Radiol.* 2006;60:3-7.

125. Maniskas ME, Roberts JM, Aron I, Fraser JF, Bix GJ. Stroke neuroprotection revisited: intra-arterial verapamil is profoundly neuroprotective in experimental acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Meta.* 2015; in press.

126. Müller-Hülsbeck S, Both M, Charalambous N, Schäfer PJ, Heller M, Jahnke T. Endovascular treatment of atherosclerotic arterial stenoses and occlusions of the supra aortic arteries: mid-term results from a single center analysis.

127. Maggisano R, Provan JL. Surgical management of chronic occlusive disease of the aortic arch vessels and vertebral arteries. *Can Med Assoc J.* 1981;124:972-7.

128. Peterson BG, Resnick SA, Morash MD, Hassoun HT, Eskandari MK. Aortic arch vessel stenting: a single-center experience using cerebral protection. *Arch Surg.* 2006;141:560-3.

129. Mas JL, Chatelier G, Beyssen B, Brandhereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-71.

130. Timaran CH, Mantese VA, Malas M, Brown OW, Lal BK, Moore WS, et al. Differential outcomes of carotid stenting and endarterectomy performed exclusively by vascular surgeons in the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST). *J Vasc Surg.* 2013;57:303-8.

131. Mazzaracco D, Stegher S, Occhiuto MT, Malacrida G, Caldana M, Tealdi DG, et al. Treatment of significant carotid artery stenosis in 1824 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2015;56:107-18.

132. Illig KA, Ahang R, Tanski W, Benesh C, Sternbach Y, Green RM. Is the rationale for carotid angioplasty and stenting in patients excluded from NASCET/ACAS or eligible for ARCHER justified?. *J Vasc Surg.* 2003;37:575-581.
133. Pinter L, Cagiannos C, Ruzsa Z, Bakoyiannis C, Kolvenbach R. Report of initial experience with transradial access for carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2007;45:1136-41.
134. Albuquerque FC, Ahmed A, Mitha A, Stiefel M, McDougall CG. Endovascular recanalization of the chronically occlude braquiocefalic and subclavia arteries: technical considerations and an argument for embolic protection. *World Neurosurg.* 2013;80(6):e327-36.
135. Sixt S, Rastan A, Schwarzwälder U, Bürgelin K, Noory E, Schwarz T, et al. Results after ballon angioplasty or stenting of atherosclerotic subclavian artery. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73:395-403.
136. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke.* 1999;30:1751-8.
137. Pokrovskii AV, Kuntsevich GI, Beloartsev DF, Kolosov RV. Carotid thromboses in the early postoperative period after carotid endarterectomy. *Angiol Sosud Khir.* 2005;11:85-94.
138. Taylor DW, Barnett HJ, Haynes RB, Ferguson GG, Sackett DL, Thorpe KE, et al. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotis endarterectomy: a randomised controlled trial. *Lancet.* 1999;353:2179-84.

139. Calligaro KD, Dougherty MJ. Correlation of carotid artery stump pressure and neurologic chances during 474 carotid endarterectomies performed in awake patients. *J Vasc Surg.* 2005;42:684-9.
140. Ferguson GG. Protection of the brain during carotid endarterectomy. Shunt almost never. *Int Anesthesiol Clin.* 1984;22:147-52.
141. Whitney DG, Kahn EM, Estes JW, Jones CE. Carotid artery surgery without a temporary indwelling shunt. 1917 consecutives procedures. *Arch Surg.* 1980;115:1393-9.
142. Aburahma AF, Mousa AY, Stone PA. Shunting during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2011;54:1502-10.
143. Goodney PP, Wallaert JB, Scali ST, Stone DH, Patel V, Shaw P, et al. Impact of practice patterns in shunt use during carotid endarterectomy with contralateral carotid occlusion. *J Vasc Surg.* 2012;55:61-71.
144. Bellosta R, Luzzani L, Carugati C, Talarico M, Sarcina A. Routine shunting is a safe and reliable method of cerebral protection during carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg.* 2006;20:482-7.
145. Stilo F, Spinelli F, Martinell E, Pipitò N, Barillà D, De Cardi G, et al. The sensibility and specificity of cerebral oximetry, measured by INVOS-4100, in patients undergoing carotid endarterectomy compared with awake testing. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78:1126-35.
146. Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley J. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology.* 2000;93:964-70.

147. Pinkerton JA. EEG as a criterion for shunt need in carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg.* 2002;16:756-61.
148. Dinkel M, Schweiger H, Goerlitz P. Monitoring during carotid surgery: somatosensory evoked potentials vs carotid stump pressure. *J Neurosurg Anesthesiol.* 1992;4:167-75.
149. Benade MM, Finlayson A, Warlow CP. Carotid endarterectomy in Scotland: 1981-1996. *J Public Health Med.* 2003;25:36-41.
150. Hingorani A, Ascher E, Tsemekhim B, Markervich N, Kallaburi S, Schutser R, et al. Causes of early post carotid stroke in a recent series: the increasing importance of hyperperfusion syndrome. *Acta Chir Belg.* 2002;102:435-8.
151. Rockman CB, Maldonado TS, Jacobowitz GR, Cayne NS, Gagne PJ, Riles TS. Early carotid endarterectomy in symptomatic patients is associated with poorer perioperative outcomes. *J Vasc Surg.* 2006;44:480-7.
152. Sharpe R, Sayers RD, London NJ, Bown MJ, McCarthy MJ, Nasim A, et al. Procedural risk following carotid endarterectomy in the hyperacute period after onset of symptoms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;46:519-24.
153. Strömbereg S, Johan Gelin J, Österberg T, Bergström GM, Karlström L, Österberg, et al. Very urgent carotid endarterectomy confers increased procedural risk. *Stroke.* 2012;43:1331-5.
154. Merwick A, Albers GW, Arsava EM, Ay H, Calvet D, Coutts SB, et al. Reduction in early stroke risk in carotid stenosis with transient ischemic attack associated with statin treatment. *Stroke.* 2013;44:2814-20.

155. Jean-Baptiste E, Perini P, Suissa L, Lachaud S, Declémy S, Mahagne MH, et al. Prognostic value of preoperative border-zone infarcts on the early postoperative outcomes of carotid endarterectomy after acute ischemic stroke. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;45:210-7.
156. Barth A, Lukes A, Remonda L, Mattle H, Seiler RW. Results and role of carotid endarterectomy. *Schweiz Med Wochenschr.* 2000;130:1062-71.
157. Lancelevée J, Maurel B, Gaudin M, Robin C, Bleuet F, Martinez R, et al. Is it mandatory to carry out completion arteriography after carotid endarterectomy with patch angioplasty? *Ann Vasc Surg.* 2013;27:719-26.
158. Elqendy IY, Kumbhani DJ, Mahmoud A, Bhatt DL, Bavry AA. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:2498-505.
159. Marone EM, Coppi G, Tshomba Y, Chiesa R. Eight year experience with carotid artery stenting for correction of symptomatic and asymptomatic post-endarterectomy defects. *J Vasc Surg.* 2010;52:1511-7.
160. Handbook of Transfusion Medicine. DBL McClellan. United Kingdom Blood Services. 4th edition. 2007. ISBN-10 011 322677 2.
161. Murphree D, Nqufor C, Upadhyaya S, Madde N, Clifford N, Kor DJ, et al. Ensemble learning approaches to predicting complications of blood transfusion. *Con Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2015:7222-5.
162. Okazaki H. Transfusion-related acute lung injury (TRALI) and transfusion-associated circulatory overload (TACO). *Rinsho Byori.* 2013.;61:399-406.

163. Popovsky MA. Pulmonary consequences of transfusion: TRALI and TACO. *Transfus Apher Sci.* 2006;34:243-4.
164. Harvey J. Pathogen Reduction: a precautionary principle paradigm. *Alter Transfusion Medicine Reviews.* 2008;22:97-102.
165. Alvarez M. Actualización del riesgo residual de transmisión de enfermedades infecciosas en la era de las técnicas NAT SETS. 20 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia celular. Tarragona. Junio 2009.
166. Leo-Kodeli S, Renaudier P, Lassale B. Evaluation of transfusion hemochromatosis prevalence, SFVTT-01 study: preliminary results of the SFVTT working group. *Transfus Clin Biol.* 2014;21:182-8.
167. Fisher SA, Brunskill SJ, Doree C, Goodind S, Chowdhury O, Roberts DJ. Desferrioxamine mesylate for managing transfusional iron overload in people with transfusion-dependent thalassaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;21:8.
168. So-Osman C, Nelissen R, Te-Slaa R, Coene L, Brand A. A randomized comparison of transfusion triggers in elective orthopedic surgery using leukocyte-depleted red blood cells. *Vox Sang.* 2010;98:56-64.
169. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2008.;36:2667-74.
170. Pape A, Stein P, Horn O, Habler O. Clinical evidence of blood transfusion effectiveness. *Blood Transfusion.* 2009;7:250-8.

171. Wang JK, Klein HG. Red blood cell transfusion in the treatment and management of anemia: the search for the elusive transfusion trigger. *Vox Sang.* 2010;98:2-11.
172. Spahn DR, Dettori N, Kocian R, Chassot PC. Transfusion in the cardiac patient. *Crit Care Clinic.* 2004;20:269-79.
173. Patel MS, Carson JL. Anemia in the perioperative patient. *Anesthesiology Clin.* 2009;27:751-60.
174. Andreu G, Vasse J, Tardivel R, Semana G. Platelet transfusion: products, indications, dose, threshold and efficacy. *Transfus Clin Biol.* 2009;16:118-33.
175. Stroncek DF, Rebutta P. Platelet transfusions. *The Lancet.* 2007;370:427-38.
176. Want H, Schaefer-Eckart K, Frank M, Birkmann J, Wilhelm M. A therapeutic platelet transfusion strategy is safe and feasible in patients after autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2006;37:387-92.
177. Cid J, Ramiro L, Escoda L, Llorente A. Efficacy of transfusion of platelet concentrates obtained by manual pooling or by semiautomated pooling of buffy-coats: a retrospective analysis of count increment, corrected count increment and transfusion interval. *Vox Sang.* 2009;96:29-33.
178. Wong MP, Droubatchevskaia N, Chipperfield KM, Wadsworth LD, Ferguson DJ. Guidelines for frozen plasma transfusion. *BC Medical Journal.* 2007;49:311-9.

179. Coronado-Daza J, Martí-Carvajal AJ, Ariza-Garcia A, Rodelo-Ceballos J, Yomayusa-González N, Páez-Canro C, et al. Early versus delayed erythropoietin for the anaemia of end-stage kidney disease Cochrane Database Syst Rev. 2015; in press.
180. Hahn D, Cody JD, Hodson EM. Frequency of administration of erythropoiesis-stimulating agents for the anaemia of end-stage kidney disease in dialysis patients. Cochrane Database Syst Rev. 2014;5:CD003895.
181. Grant MC, Resar LM, Frank SM. The efficacy and utility of acute normovolemic hemodilution. *Anesth Analg*. 2015;121:1412-4.
182. Monk TG, Goodnough LT. Acute normovolemic hemodilution. *Clin Orthop Relat Res*. 1998;357:74-81.
183. Zhou X, Zhang C, Wang Y, Yu L, Yan M. Preoperative acute normovolemic hemodilution for minimizing allogenic blood transfusion: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2015;121:1443-55.
184. Courtemanche K, Elkpuri S, Dugas JP, Beaudoin N, Bruneau L, Blair JF. Reduction in allogenic blood products with routine use of autotransfusion in open elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Vasc Endovasc Surg*. 2013;47:596-8.
185. Guidelines for the Administration of Blood and Blood components. Issued by the National Users Group. Irish Blood Service 2004. Disponible en: https://www.giveblood.ie/Clinical_Services/Haemovigilance/Publications//Guidelines_for_the_Administration_of_Blood_And_Blood_Components.pdf.

186. Comité de acreditación en Transfusión. Estándares de acreditación en Transfusión Sanguínea. Asociación española de Hematología Hemoterapia. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. 2006. Disponible en: http://www.ca-transfusion.es/media/upload/arxius/documentos/estandares_viejos.pdf.

187. Waggoner JR 3rd, Wass CT, Polis TZ, Faust RJ, Schroeder DR, Offord KP, et al. The effect of changing transfusion practice on rates of perioperative stroke and myocardial infarction in patients undergoing carotid endarterectomy: a retrospective analysis of 1114 Mayo Clinic patients. *Mayo Clin Proc.* 2001;76:376-83.

188. Baxter BT, Minion DJ, McCance CL, Eskildsen JM, Hefele JJ, Lynch TG. Rational approach to postoperative transfusion in high-risk patients. *Am J Surg.* 1993;166:720-5.

189. Enomoto LM, Hill DC, Dillon PW, Han DC, Hollenbeak CS. Surgical specialty and outcomes for carotid endarterectomy: evidence from the national surgical quality improvement program. *J Surg Res.* 2014;188:339-48.

190. Ballotta E, Da Giau G, Ermani M, Meneghetti G, Saladini M, Manara R, et al. Early and long-term outcomes of carotid endarterectomy in the very elderly: an 18 year single-center study. *J Vasc Surg.* 2009;50:518-25.

191. Ishiguro T, Yoneyama T, Ishikawa T, Yamaguchi K, Kawashima A, Kawamata T, et al. Perioperative and long-term outcomes of carotid endarterectomy for Japanese asymptomatic cervical carotid artery stenosis: a single institution study. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2015;55:830-7.

192. Wu TY, Akopian G, Katz SG. Patients at elevated risk of major adverse events following endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Am J Surg.* 2015;209:1069-73.

193. Curley GF, Shehata N, Mazer CD, Hare GM, Friegrich JO. Transfusion triggers for guiding RBC transfusion for cardiovascular surgery: a systematic review and meta.analysis. *J Nurs Adm.* 2014;44:S19-26.
194. Mendoça CT, Fortunato JA Jr, Carvalho CA, Weingartner J,Filho OR, Rezende FF, et al. Carotid endarterectomy in a awake patients: safety, tolerability and results. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2014;29:574-80.
195. Obi AT, Park YJ, Bove P, Cuff R, Kazmers A, Gurm HS, Grossman PM, Henke PK. *J Vac Surg.* 2015;61:1000-9.
196. Rubinstein C, Davenport DL, Dunnagan R, Saha SP, Ferraris VA, Xenos ES. Intraoperative blood transfusion of one or two units of packed red blood cells is associated with a fivefold risk of stroke in patients undergoing elective carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2013;57:53S-7S.
197. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;304:1559-67.
198. Habib RH, Zacarias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:1438-50.
199. Kougais P, Orcutt S, Pak T, Psimisis G, Barshes NR, Lin PH, Bechara CF. Impact of postoperative nadir hemoglobin and blood transfusion on outcomes after operations for atherosclerotic vascular disease. *J Vasc Surg.* 2013; 57:1331-7.

200. O'Keeffe SD, Davenport DL, Minion DL, Sorial EE, Edean ED, Xenos ES. Blood transfusion is associated with increased morbidity and mortality after lower extremity revascularization. *J Vasc Surg.* 2010;51:616-21.

201. Willems A, Van Lerberghe C, Gonsette K, De Villé A, Melot C, Hardy JF, et al. The indication for perioperative red blood cell transfusions is a predictive risk factor severe postoperative morbidity and mortality in children undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45:1050-7.

202. Ranucci M. Outcome measures and quality markers for preoperative blood loss and transfusion in cardiac surgery. *Can J Anesth.* 2015; in press.