



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA, OFTALMOLOGIA,
OTORRINOLARINGOLOGIA Y FISIOTERAPIA

TESIS DOCTORAL

ANALISIS EVOLUTIVO DE LA HEMODINAMICA DE LA
CAROTIDA INTERNA TRAS ENDARTERECTOMÍA Y
ANGIOPLASTIA CON STENT

Bárbara C. Bodega Martínez

2015



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA, OFTALMOLOGIA,
OTORRINOLARINGOLOGIA Y FISIOTERAPIA

TESIS DOCTORAL

ANALISIS EVOLUTIVO DE LA HEMODINAMICA DE LA
CAROTIDA INTERNA TRAS ENDARTERECTOMÍA Y
ANGIOPLASTIA CON STENT

Doctorando:

Bárbara Carmen Bodega Martínez

Director: Prof. Carlos Vaquero Puerta

Co-director: Álvaro Torres Blanco

AGRADECIMIENTOS:

Al Profesor **Dr. Carlos Vaquero Puerta**, catedrático de Cirugía y director de este trabajo, por el impulso, interés y apoyo recibido para el mismo

Al **Dr. Álvaro Torres Blanco**, co-director de este trabajo, por su apoyo y ayuda y por los conocimientos científicos transmitidos, que han resultado imprescindibles para la redacción de esta tesis.

A Don **Oscar Rueda Palacio**, Doctor en Estadística, por su inestimable y considerada ayuda

Al Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Doctor Peset de Valencia por su colaboración

Al Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital General Universitario de Castellón por su apoyo

DEDICATORIA

A Álvaro por el tiempo, lo más preciado.

A Carmen por no darme tregua y hacer que me supere cada día.

A mis padres que siempre están ahí, que me apoyan y me alientan y me han enseñado la importancia de la familia y del trabajo.

A mi hermana por hacerme ver de otra forma la realidad.

A Irene por ayudarme a ver el horizonte en todo momento.

Gracias

ÍNDICE

INDICE DE CONTENIDOS

Índice de contenidos.....	13
Índice de tablas.....	16
Índice de figuras.....	18
INTRODUCCION.....	21
Enfermedad cerebrovascular	
✓ Epidemiología	23
✓ Recuerdo anatómico	24
✓ Anatomía patológica	25
✓ Clasificación y clínica de la enfermedad cerebrovascular	26
✓ Factores de riesgo	29
✓ Diagnóstico	
○ Recomendaciones de la Sociedad Americana de Cirugía Vascul ar	30
○ Eco doppler color	31
○ Angiografía por resonancia magnética	37
○ Angiografía por tomografía computarizada	38
○ Arteriografía convencional	40
○ Recomendaciones para la selección de pruebas de imagen	41
✓ Tratamiento preventivo	
○ Actuación sobre factores de riesgo	
▪ Presión arterial y antihipertensivos	41
▪ Diabetes Mellitus	42
▪ Lípidos plasmáticos e hipolipemiantes.....	42
▪ Tabaco	43
▪ Dieta y actividad física	43
✓ Tratamiento médico	
○ Antiagregantes	43
○ Anticoagulantes	44
○ Recomendaciones generales de la Soc. Americana de Cirugía Vascul ar	44

Índice

✓ Tratamiento revascularizador	
○ Endarterectomía carotídea	45
○ Stent carotídeo	47
○ Recomendaciones para la elección de la revascularización carotídea:	
▪ Sociedad Americana de Cirugía Vasculard, Sociedad de Medicina Vasculard, Sociedad Americana de Infarto y Sociedad Americana de Neuroradiología	50
▪ Sociedad Europea de Cirugía Vasculard	52
✓ Complicaciones tras revascularización	54
✓ Re-estenosis tras endarterectomía	54
✓ Re-estenosis tras stent	56
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	61
OBJETIVOS	67
PACIENTES Y MÉTODOS	
✓ Pacientes	73
✓ Diseño del estudio 70	
○ Exploración mediante eco-doppler	74
○ Recogida de datos	78
✓ Análisis estadístico	81
RESULTADOS	
✓ Indicaciones de stent	86
✓ Distribución de las variables en ambos grupos.....	86
✓ Registro de velocidades en el grupo endarterectomía	96
✓ Evolución de las medias de velocidad en el grupo endarterectomía	97
✓ Registro de velocidades en el grupo stent	99
✓ Evolución de las medias de velocidades en el grupo stent	102
✓ Velocidad Sistólica máxima en el grupo angioplastia con stent	105
✓ Comparación de velocidades entre grupos	110

Índice

DISCUSIÓN	
✓ Discusión de la metodología.....	121
✓ Discusión del diseño.....	123
✓ Discusión de resultados.....	124
○ Distribución de variables	124
○ Valoración de velocidades tras endarterectomía.....	124
○ Valoración de velocidades tras angioplastia con stent.....	125
○ Comparación de velocidades.....	128
CONCLUSIONES.....	137
BIBLIOGRAFÍA.....	141

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Criterios de la Sociedad Americana de Radiología para el diagnóstico de la estenosis de la carótida interna.

Tabla 2: Criterios diagnósticos del Capítulo de diagnóstico Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular para estenosis carotidea.

Tabla 3: Criterios diagnósticos de la Universidad de Washington para estenosis carotidea.

Tabla 4: Criterios velocimétricos para estenosis carotidea intra-stent.

Tabla 5: Indicaciones de stent carotideo.

Tabla 6: Distribución de variables en ambos grupos.

Tabla 7: Distribución de la variable edad en ambos grupos

Tabla 8: Distribución de sexo por grupos

Tabla 9: Distribución de la hipertensión en ambos grupos

Tabla 10: Distribución de diabetes por grupos

Tabla 11: Distribución de dislipemia por grupos

Tabla 12: Distribución del tabaquismo por grupos

Tabla 13: Distribución de cardiopatía por grupos

Tabla 14: Medias de las velocidades a 1 mes

Tabla 15: Medias de las velocidades a 1 año

Tabla 16: Medias de las velocidades a 2 años

Tabla 17: Medias de velocidades en el grupo EA a 1 mes, 1 año y 2 años.

Tabla 18: Medias de las velocidades a 1 mes. Los números 1, 2 y 3 hacen referencia a los segmentos proximal, medio y distal del stent.

Índice

Tabla 19: Medias de las velocidades a 1 año. Los números 1, 2 y 3 hacen referencia a los segmentos proximal, medio y distal del stent.

Tabla 20: Medias de las velocidades a 2 años. Los números 1, 2 y 3 hacen referencia a los segmentos proximal, medio y distal del stent.

Tabla 21: Evolución de las medias de las medias en el grupo stent

Tabla 22: Registro de la velocidad sistólica máxima a un año en cuatro sectores, tras implantación de stent.

Tabla 23: Registro de velocidad sistólica máxima a dos años en cuatro sectores, tras implantación de stent

Tabla 24: Comparación de velocidades entre grupos a 1 mes

Tabla 25: Comparación de velocidades entre grupos a un año.

Tabla 26: Comparación de velocidades entre grupos a dos años.

Tabla 27: Velocidad media en carótida común en ambos grupos, según la presencia o no de factores de riesgo y valor p.

Tabla 28: Representación de las medias de velocidad sistólica máxima en carótida interna en ambos grupos según la presencia o no de factores de riesgo y su p-valor.

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Imagen de eco-doppler color. Estenosis severa de carótida interna.

Figura 2: Imagen de angioresonancia de troncos supra-aórticos. Estenosis crítica de carótida interna derecha.

Figura 3: Imagen de angioTC. Reconstrucción de estenosis de carótida interna izquierda.

Figura 4: Metodología para la cuantificación de la estenosis carotidea según los estudios NASCET y ECST.

Figura 5: A: Disección quirúrgica de trípode carotideo. B: Shunt entre carótida común e interna durante endarterectomía. C: Placa ateromatosa.

Figura 6: Estenosis crítica de carótida interna. B: Resultado tras angioplastia y stent. C: Filtro de protección.

Figura 7: Tipos de re-estenosis tras stent. Tipo I: Focal distal $\leq 10\text{mm}$, tipo II: focal intra-stent $\leq 10\text{mm}$, tipo III difusa intra-stent $\leq 10\text{mm}$, tipo IV difusa proliferativa $>10\text{mm}$ y tipo V oclusión.

Figura 8: Registro velocimétrico en carótida común.

Figura 9: Registro velocimétrico carótida interna a nivel de parche.

Figura 10: Registro velocimétrico en carótida interna distal a parche.

Figura 11: Registro velocimétrico en sector proximal del stent.

Figura 12: Registro velocimétrico en sector medio del stent

Figura 13: Registro velocimétrico en sector distal al stent.

Figura 14: Tipos de stent implantados.

Figura 15: Parches implantados en el grupo endarterectomía.

Índice

Figura 16: Distribución de la variable edad en ambos grupos.

Figura 17: Representación de la variables sexo por grupos.

Figura 18: Representación de la variable hipertensión por grupos.

Figura 19: Representación de la variable diabetes en ambos grupos.

Figura 20: Representación de la variable dislipemia por grupos.

Figura 21: Representación de la variable tabaquismo en ambos grupos.

Figura 22: Representación de la variable cardiopatía en ambos grupos.

Figura 23: Representación de las medias de velocidades en el grupo endarterectomía a lo largo del tiempo.

Figura 24: Representación de las medias de velocidades en el grupo stent

Figura 25: Distribución de la velocidad sistólica máxima en los pacientes tratados con stent. En 12 pacientes se superan los 150 cm/s y en 6 se superan 180 cm/s.

Figura 26: Distribución de la velocidad sistólica máxima en los pacientes tratados con stent. Las velocidades más altas aparecen en los sectores 2 y 3.

Figura 27: Las velocidades más altas dentro del stent corresponden a los sectores 2 y 3 (medio y distal).

Figura 28: Media de velocidad sistólica máxima en carótida interna en ambos grupos. Hay diferencia estadísticamente significativa en los resultados a 1 mes ($p=2.68 \times 10^{-11}$); a 1 año ($P=0.0001$) y 2 años ($p=0,0001$).

Figura 29: Media de velocidad telediastólica en carótida interna en ambos grupos. Hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a 1 mes ($p=3,9 \times 10^{-13}$), a 1 año ($p=0,0001$) y 2 años ($p=0,0001$).

Índice

Figura 30: Ratio CI/CC en ambos grupos. Hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a 1 mes $p=5,7 \times 10^{-13}$, 1 año ($p=0,0001$) y 2 años ($p=0,0001$).

INTRODUCCIÓN

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

EPIDEMIOLOGIA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la enfermedad cerebrovascular (ECV) es la tercera causa de muerte a nivel mundial y la primera de discapacidad física¹.

En España la enfermedad cerebrovascular es la 1ª causa de muerte en mujeres y la 2ª en población general según los últimos datos del Instituto Nacional de Estadística². El coste socio-sanitario de esta enfermedad es muy elevado. El envejecimiento poblacional actual, hace prever que irá aumentando en los próximos años³. Concretamente, la OMS estima un incremento del 27% de incidencia de ictus entre 2000 y 2025⁴.

El estudio IBERICTUS⁵ estima que en España se producen 187 casos por cada 100 000 habitantes y año. La incidencia es superior en varones que en mujeres, el pico máximo es alrededor de los 85 años.

Aproximadamente el 80% de los ictus son de etiología isquémica y el 20% de causa hemorrágica⁶. Estenosis superiores al 50%, están asociadas al 12-20% de los ictus de circulación anterior, lo que resulta de dos a tres veces superior al riesgo con estenosis de menor significación^{7,8}. En España se estima que el 28% de los ictus isquémicos son de etiología aterotrombótica y mayoritariamente se deben a estenosis carotídea⁹.

La mortalidad por ECV en España ha ido disminuyendo en los últimos 40 años y continúa haciéndolo gracias a los tratamientos hospitalarios en fase aguda. Aún así, en 2011 se registraron 33304 muertes por ECV de las que el 92.7% se produjeron en mayores de 65 años. Esto supone una media de 9,9 años de vida perdidos¹⁰. La mortalidad intrahospitalaria por ictus oscila entre el 8 y 14%¹¹ y su riesgo aumenta con cada década de la vida. Los pacientes que sobreviven a un primer episodio, tiene entre un 25-50% de padecer otro.

RECUERDO ANATOMICO

Ejes Carotideos:

Del arco aórtico surge en el lado derecho el tronco braquiocefálico, origen de la arteria carótida primitiva derecha y la subclavia. La carótida primitiva izquierda y la subclavia ipsilateral nacen independientemente desde el mismo. Las carótidas primitivas no dan ramas. Las arterias vertebrales de cada lado son la primera rama de cada arteria subclavia. La bifurcación de la carótida primitiva en carótida externa e interna está a la altura de vértebras cervicales C2-C3.

La *arteria carótida externa* (CE) es generalmente de menor calibre que la interna y se origina antero-medialmente. A través de sus ramas, es responsable de la irrigación de cuero cabelludo, oronasofaringe, cráneo y meninges.

Tiene un total de seis ramas colaterales (arteria tiroidea superior, lingual, facial, occipital, auricular posterior y faríngea ascendente) y dos ramas terminales (temporal superficial y maxilar). Sus ramas son de especial importancia como vías colaterales en caso de obstrucción de carótidas o vertebrales.

La *arteria carótida interna* (CI) se divide según la clasificación de Bouthillier en siete segmentos¹²:

- ✓ C1: Segmento cervical. Es la porción extra-craneal, desde su origen hasta su entrada en hueso temporal. Sin ramificaciones
- ✓ C2: Segmento petroso. Supone el recorrido en el canal carotideo del hueso temporal. Ramas: arteria vidiana y carótido-timpánica.
- ✓ C3: Segmento lacerum. Desde el ápex petroso sobre el foramen lacerum. Sin ramas
- ✓ C4: Segmento cavernoso. Se subdivide en tres segmentos: ascendente o vertical posterior, horizontal y vertical anterior. Ramas tronco meningohipofisario y tronco ínfero-lateral.
- ✓ C5: Segmento clinoideo. Entre los anillos proximal y distal del seno cavernoso.

Introducción

- ✓ C6: Segmento oftálmico. Desde el anillo dural distal en la clinoide superior hasta debajo del origen de la arteria comunicante posterior. Dos ramas importantes son la oftálmica, con múltiples anastomosis con carótida externa y la hipofisaria superior.
- ✓ C7: Segmento comunicante. Desde debajo de la comunicante posterior hasta la carótida interna terminal. Se bifurca en comunicante anterior y cerebral media.

La *arteria cerebral anterior* es la rama terminal mas pequeña de la arteria carótida interna. Sus ramas perforantes irrigan el rostrum del cuerpo calloso, la cabeza del núcleo caudado, comisura anterior y porción anterior de cápsula interna. Las ramas corticales irrigan los lóbulos frontales y los dos tercios anteriores de la superficie medial del hemisferio.

La *arteria cerebral media*, rama terminal más grande de la carótida interna, irriga la mayoría del putamen. Globo pálido, mitad superior de cápsula interna y la mayoría del núcleo caudado.

El *polígono de Willis* es el círculo anastomótico entre los principales afluentes del cerebro: la carótida interna y la cerebral posterior. Las *arterias vertebrales* se originan de la subclavia. Se dividen en cuatro segmentos. Irrigan la mayoría de la médula, amígdalas cerebelosas, vermis inferior, hemisferios cerebelosos.

ANATOMIA PATOLOGICA

La aterosclerosis es un síndrome caracterizado por el depósito e infiltración de sustancias lipídicas en las paredes arteriales de los vasos de mediano y grueso calibre. Es responsable del 90% de los casos de enfermedad vascular extra-craneal en Occidente.

Es una enfermedad degenerativa, en la que se produce un acúmulo de células, fibras de la matriz, lípidos y restos tisulares en la íntima de la pared vascular con el consecuente estrechamiento y obstrucción del flujo de sangre. Las placas pueden

Introducción

ir desgarrando la íntima con liberación de detritos a la luz vascular. En la lesión intimal queda una cavidad denominada úlcera, que a su vez puede complicarse en su proceso de reparación por la liberación del trombo fresco cicatricial.

Las placas ateromatosas tiene tendencia a formarse en las bifurcaciones arteriales. Así la bifurcación carotídea, particularmente la zona del bulbo, el sifón carotídeo y los orígenes de las arterias cerebral media y anterior son los lugares más frecuentes de formación de la placa en la enfermedad cerebrovascular¹³. La bifurcación carotídea es el lugar más común de asentamiento de lesiones significativas^{14,15}.

CLASIFICACION Y CLINICA DE LA ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Se utilizan numerosos términos para definir la ECV ¹⁶ en base a la evolución, la topografía, los mecanismos de producción y la etiología.

Según la III Clasificación de Enfermedades Cerebrovasculares, propuesta por el National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)¹⁷ hay diferentes formas de presentación clínica que se pueden englobar en dos tipos básicos:

1. Enfermedad cerebrovascular asintomática: el ejemplo típico es la enfermedad carotídea asintomática
2. Enfermedad cerebrovascular sintomática:
 - a. Disfunción cerebral focal: Se puede manifestar como accidente isquémico transitorio (AIT) o como ictus.
 - b. Demencia vascular: deterioro cognitivo de cualquier etiología y forma de presentación
 - c. Encefalopatía hipertensiva: Se asocia a hipertensión arterial (HTA) con cifra diastólica > 140 mmHg. Clínicamente se presenta cefalea, síndrome confusional, disminución del nivel de conciencia asociado o no a convulsiones déficit neurológico focal.

Introducción

La isquemia puede ser global o focal. En el caso de la *global* se afecta todo el encéfalo por disminución del flujo. Su causa más frecuente es el paro cardíaco o cualquier estado de shock prolongado. Clínicamente puede ir desde un déficit cognitivo leve hasta el estado vegetativo persistente o la muerte cerebral.

La isquemia cerebral *focal* se clasifica en:

Accidente isquémico transitorio:

Evento isquémico de menos de 24 horas de duración. Reversible, sin déficit neurológico permanente. Se clasifica en base a los síntomas y el territorio vascular afectado

- ✓ AIT retiniano
- ✓ AIT hemisférico
- ✓ AIT de cerebelo y troncoencéfalo

Según el territorio vascular afecto pueden ser carotídeos y vertebrobasilares. Los AIT carotídeos pueden presentar los siguientes síntomas y signos:

- ✓ Disfunción motora de extremidades y/o hemicara contralateral
- ✓ Pérdida de visión en el ojo ipsilateral o en hemicampos contralaterales homónimos
- ✓ Síntomas sensitivos de hemicuerpo y/o hemicara contralateral
- ✓ Afasia si se afecta el hemisferio dominante del lenguaje

Los AIT vertebrobasilares clínicamente puede presentar:

- ✓ Disfunción motora de miembros superiores e inferiores y hemicara uni o bilateral
- ✓ Síntomas sensitivos de ambos lados combinadamente
- ✓ Pérdida de visión en uno u ambos campos visuales homónimos
- ✓ Disartria, disfagia, diplopía, vértigo y ataxia.

Introducción

Infarto cerebral o Ictus:

La isquemia conlleva necrosis tisular. El déficit neurológico supera las 24 horas.

Según el mecanismo de producción, puede ser trombótico (por estenosis u oclusión de una arteria cerebral intra o extra-craneal al formarse un trombo en torno a una placa), embólico (el trombo proviene de una lesión vascular lejana, del corazón o de circulación venosa o émbolo paradójico) y hemodinámico (la perfusión global disminuye de forma crítica sin compensación adecuada).

Según la causa subyacente se clasifica en

- ✓ Aterotrombótico: de tamaño medio o grande. Afectan a la cortical y subcortical. Se deben a oclusión u estenosis de arterias de mediano o gran calibre por embolia o trombosis.
- ✓ Cardioembólico: La arteria se ocluye por un trombo de origen cardiaco. Afecta fundamentalmente a la cortical y es imprescindible la confirmación de una cardiopatía embolígena.
- ✓ Lacunar: Infarto que afecta a vasos de menos de 15 mm de diámetro. Clínicamente se presentan como hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, hemiparesia-ataxia, disartria o síndrome sensitivomotor.

En base al territorio vascular afecto:

- ✓ Arteria Carótida Interna: Las estenosis hemodinámicas pueden dar lugar aun AIT o un gran infarto hemisférico. Si la colateralidad es adecuada su oclusión puede pasar inadvertida. Clínicamente se manifiesta como mono o hemiparesia con o sin defecto homónimo de visión, deterioro de habla o lenguaje, agnosia y defectos sensitivos. Fundamentalmente se afecta el territorio de la arteria cerebral media. La amaurosis fugax también se vincula a este territorio.
- ✓ Arteria Cerebral Media: puede producir hemiplejía, hemihipoestesia, hemianopsia homónima, paresia de la mirada contralateral y afasia.

Introducción

- ✓ Arteria Cerebral Anterior: La afección suele ser mas leve con debilidad de extremidad inferior contralateral o de los músculos proximales de la extremidad superior ipsilateral, apraxia de la marcha, apatía.
- ✓ Arteria Vertebral: Las vertebrales puede invertir su flujo por oclusión proximal de la subclavia. Generalmente resulta asintomático. Da síntomas de robo de subclavia. La oclusión también puede ser asintomática o producir un infarto bulbar lateral con vértigo súbito, nauseas, vómitos, disfagia o ataxia cerebelosa ipsilateral.
- ✓ Arteria Basilar: los síndromes asociados pueden ser alternos, afectar motora o sensitivamente un lado de la cara y el hemicuerpo contralateral, vértigo y nistagmo.
- ✓ Arteria Cerebral Posterior: la oclusión produce un defecto visual homolateral como hemianopsia o cuadrantanópsia, así como afecciones visuales más complejas. Ceguera cortical si se afectan ambas ramas.

FACTORES DE RIESGO

La aterosclerosis afecta de forma global al árbol vascular, se han identificado en distintos estudios una serie de factores de riesgo asociados al desarrollo y complicación de las placas¹⁸:

- ✓ Tabaco
- ✓ Aumento de las concentraciones séricas de lípidos
- ✓ Hipertensión arterial (HTA)
- ✓ Obesidad
- ✓ Diabetes mellitus (DM)
- ✓ Inactividad física
- ✓ Predisposición genética

Algunos factores se asocian mas a determinados lechos vasculares. En el caso de la ECV, se relaciona con la HTA. Las variaciones hemodinámicas locales y las

Introducción

propiedades de la pared arterial tiene efectos selectivos en la formación de la placa.

DIAGNÓSTICO

La identificación rápida de un evento cerebrovascular y su tratamiento adecuado es vital para disminuir el daño cerebral irreversible, evitar recurrencias y obtener una mejor recuperación funcional del paciente.

Objetivados los síntomas y realizado el examen clínico inicial, es necesario el diagnóstico de confirmación mediante imagen.

Dada la elevada incidencia de estenosis carotídea significativa en pacientes con ictus y la efectividad de la endarterectomía carotídea (EC) en la reducción del mismo, la evaluación de la bifurcación carotídea, en caso de clínica sugestiva, resulta determinante.

RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE CIRUGÍA VASCULAR PARA EL ESTUDIO CON IMAGEN DE LA BIFURCACIÓN CAROTÍDEA⁶:

1. Todos los pacientes con sintomatología de isquemia de territorio carotídeo. Grado I, nivel de evidencia A.
2. Consideración firme en pacientes con amaurosis fugax, evidencia de embolización retiniana o infarto cerebral asintomático y que sean candidatos a EC. Grado I, nivel de evidencia A.
3. No se recomienda estudio de despistaje en población general. No se recomienda ante presencia de soplo carotídeo sin otros factores de riesgo asociados. Grado I, nivel de evidencia A.
4. El despistaje en asintomáticos debe considerarse en grupos con factores de riesgo y posibles candidatos a EC. La presencia de soplo aumenta la probabilidad de estenosis significativa. Grado I, nivel de evidencia B. Estos pacientes son:

Introducción

- a. Aquellos con enfermedad vascular periférica de significación clínica
 - b. Mayores de 65 años con uno o más de los siguientes factores de riesgo: enfermedad coronaria, tabaquismo o hipercolesterolemia.
5. Se debe considerar el estudio de pacientes previamente a derivación coronaria. Máxime mayores de 65 años con enfermedad vascular periférica. Grado 2, nivel de evidencia B.
 6. No se recomienda en pacientes con aneurisma de aorta abdominal que no se encuentren en las categorías previas. Grado 2, nivel de evidencia B.
 7. No se recomienda en asintomáticos con radioterapia de cabeza y cuello. Grado 2, nivel de evidencia B.

ECO-DOPPLER COLOR

El estudio inicial de los troncos supra-aórticos suele comenzar con un eco-doppler. Es una herramienta precisa y fiable para determinar el grado de estenosis carotídea y la morfología de la placa en la mayoría de los pacientes. Es recomendable que se realice en un laboratorio vascular acreditado.

El dúplex combina la imagen en tiempo real en dos dimensiones, con el análisis de flujo doppler para evaluar los vasos de interés y medir la velocidad de flujo sanguíneo. No mide directamente el diámetro de la estenosis arterial. La velocidad de flujo es utilizado como un indicador de la severidad de la estenosis.

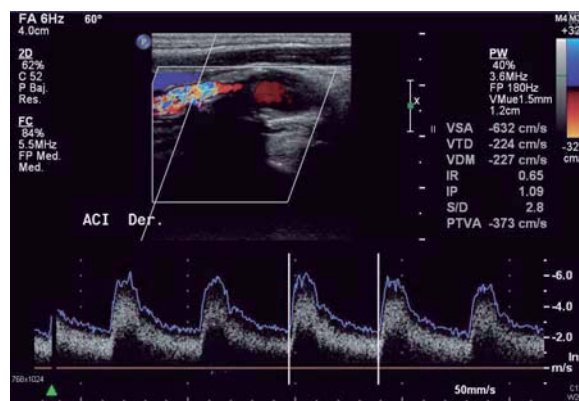


Figura 1: Imagen de eco-doppler color. Estenosis severa de carótida interna

Introducción

Recomendaciones del Capítulo de Diagnóstico Vascular (CDV) de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV)¹⁹:

1. Utilizar para la exploración de troncos supra-aórticos (TSA) un eco-doppler (dúplex) con transductor de 5 o 7,5 MHz
2. Sistemática homogénea de exploración. Comprende el estudio de Carótida Común, Interna, Externa, arteria Vertebral y Subclavia de ambos lados. Se usa de modo secuencial el modo B, doppler pulsado y el doppler color, en cortes transversos y longitudinal
3. Valoración de la calidad y fiabilidad de la exploración en el informe final.
4. La graduación de la estenosis de la carótida interna se debe fundamentar en parámetros hemodinámicos.
5. El cálculo de velocidades ha de tener presente la corrección del ángulo de incidencia para evitar la inexactitud en su cómputo.
6. Cada laboratorio debe validar sus propios parámetros.
7. El diagnóstico por eco-doppler de obstrucción de carótida interna debe ser confirmado por angiografía.
8. La valoración de la morfología depende de las propiedades del ecógrafo, la calidad de la imagen, el grado de estenosis y la experiencia del explorador
9. La descripción de la morfología de la placa debe incluir la valoración de la ecogenicidad, textura y superficie de la misma.
10. El eco-doppler no es fiable en la valoración de placas ulceradas.
11. Se debe incluir una evaluación hemodinámica de las arterias vertebrales y subclavias.
12. No olvidar las posibles anomalías anatómicas al valorar los troncos proximales.

Introducción

13. No existen criterios contrastados para la evaluación de las lesiones proximales ni de vertebrales.
14. La valoración de estos vasos debe contener al menos información sobre permeabilidad, dirección de flujo y características de la onda espectral.

Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Radiólogos²⁰ son parejas a las aquí referidas en cuanto a las consideraciones técnicas. Merece la pena destacar:

Estratificación de la estenosis:

El eco-doppler no permite determinar la cifra exacta de estenosis por lo que se recomienda el uso de una estratificación en el grado de la estenosis. No es seguro para estratificar estenosis menores del 50%. Dichas lesiones deben unificarse en un sólo grupo.

Estratificación recomendada:

- normal (ausencia de estenosis),
- estenosis <50%
- estenosis 50-69%
- estenosis \geq 70%
- estenosis suboclusiva
- oclusión

El umbral del 70% es el más usado para indicar cirugía.

Parámetros primarios:

- ✓ Los parámetros más utilizados para determinar la estenosis carotídea son: velocidad sistólica máxima (VSM) en carótida interna, velocidad telediastólica (VTD) en CI y el ratio VSM CI/CC, VTD en carótida común (CC) y ratio VTD CI/CC

Introducción

- ✓ Se recomienda el uso de VSM en CI, por un parámetro sencillo de obtener y fácil de reproducir y la valoración con escala de grises y/o color de la morfología de la placa para determinar el grado de estenosis.

Parámetros adicionales:

- ✓ El ratio VSM CI/CC y la VTD de CI son útiles como test internos de cada laboratorio y pueden utilizarse cuando la VSM CI pueda no ser representativa de la enfermedad debido a factores técnicos o clínicos como lesiones en tándem, estenosis severa contralateral u obstrucción, discrepancia visual entre la placa y la VSM, velocidad de CC elevada, estados hiperdinámicos cardiacos o insuficiencia cardiaca.

Umbrales diagnósticos:

Se recomienda establecer intervalos en base al análisis de numerosos estudios y no sólo a los resultados de un único estudio o laboratorio. En cualquier caso, es recomendable la validación interna de los laboratorios de vascular.

Los umbrales recomendados por ésta sociedad son los referidos en la siguiente tabla.

Introducción

Tabla 1: Criterios de la Sociedad Americana de Radiólogos para el diagnóstico de la estenosis de la arteria carótida interna

Grado de estenosis (%)	Parámetros primarios		Parámetros adicionales	
	VSM CI (cm/)	Placa estimada (%)*	Ratio VSM CI/CC	VTD CI (cm/s)
Normal	<125	Ninguna	<2.0	>40
<50	<125	<50	<2.0	<40
50-69	125-230	≥50	2.0-4.0	40-100
70	>230	≥50	>4.0	>100
Suboclusión	alto, bajo o indetectable	Visible	Variable	Variable
Oclusión	Indetectable	Visible detectable no	No aplicable	No aplicable

*Placa estimada (reducción del diámetro) con escala de grises y doppler color

VMI CI, velocidad sistólica máxima en carótida interna; Ratio VSM CI/CC; ratio velocidad sistólica máxima carótida interna/carótida común; VTD CI, velocidad telediastólica carótida interna; cm/s, centímetros/segundo.

Informe final sobre el examen doppler

Se recomienda la inclusión de los siguientes ítems:

- ✓ Medida de velocidades e informe sobre la imagen en escala de grises: presencia, localización y características de la placa de CI, hallazgos del eco doppler color.
- ✓ Limitaciones del estudio por causas técnicas o factores hemodinámicos.
- ✓ Comparación con estudios previos.
- ✓ Conclusión sobre el grado de estenosis según los criterios de cada laboratorio
- ✓ Calidad de la exploración

Introducción

Referencia estándar:

Se recomienda el uso de medida North American Syntomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)²¹ en caso de utilizar la angiografía para correlacionar los resultados ecográficos. El método NASCET compara el diámetro más estrecho de la luz del vaso a nivel de la estenosis con el diámetro de luz distal normal.

Otras grupos han referido también criterios de diagnósticos:

Tabla 2: Criterios diagnósticos del Capítulo de Diagnóstico Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular para estenosis carotídea.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA ESTENOSIS SEVERA CON ECO-DOPPLER					
Estenosis Angiográfica (ECST)	Criterios de Velocidad				
	VSM CI	VTD CI	VSM CI/CC	VSM CI/VTD CC	VTD CI /CC
50	<120	<40	<1.5	<7	
60	120-150	40-80	1.5-2	7-10	<2.6
70	150-250	80-130	2-3.2 3.2-4	10-15	2.6-5.5
80		>130	>4	15-25	
90-95	>250	>130	>4	>25	>5.5
99	Flujo en goteo				

ECST, european carotid surgery trialists; VSM CI, velocidad sistólica máxima carótida interna; VTD CI, velocidad telediastólica carótida interna; VSM CI/CC, velocidad sistólica máxima carótida interna/carótida común; VSM CI/VTD CC, velocidad sistólica máxima carótida interna/ velocidad telediastólica carótida común; VTD CI/CC velocidad telediastólica carótida interna/ carótida común.

Tabla 3: Criterios diagnósticos de la Universidad de Washington para estenosis carotídea

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA UNIVERSIDAD DE WASHINGTON		
ONDA	ESTENOSIS	DESCRIPCION
A	NORMAL	VSM <120, onda prácticamente lineal
B	1-15%	VSM <120, mínimo ensanchamiento espectral en la desaceleración de la sístole
C	16-49%	VSM<120 cm/s, ensanchamiento espectral durante toda la sístole
D	50-79%	VSM>120 cm/s, marcado ensanchamiento espectral, VD final <130 cm/s
D+	80-99%	VSM>120 cm/s y VDF>130 cm/s
E	100%	Oclusión

VSM, velocidad sistólica; VD velocidad diastólica

ANGIOGRAFIA POR RESONANCIA MAGNETICA

Es una prueba no invasiva, que no usa contrastes iodados ni radiación ionizante. Con esta técnica es posible una adecuada visualización de los vasos intratorácicos e intracraneales. Con una única adquisición proporciona un número ilimitado de proyecciones. Esta contraindicada en pacientes con determinados marcapasos, desfibriladores u otros dispositivos metálicos. El gadolinio utilizado para contrastar la imagen se ha asociado con una menor nefrotoxicidad y reacciones alérgicas que los contrastes iodados utilizados en la tomografía. Si bien, en pacientes con insuficiencia renal se asocia con fibrosis renal. Los actuales aparatos “abiertos” permiten su uso en pacientes claustrofóbicos.

La angioresonancia (angioRM) de alta calidad se asocia con intervalos de sensibilidad del 97-100% y de especificidad del 82-96% para el diagnóstico de estenosis carotídea²²⁻²⁴. Combinada con dúplex obtiene una sensibilidad diagnóstica del 100%²⁵.

Introducción

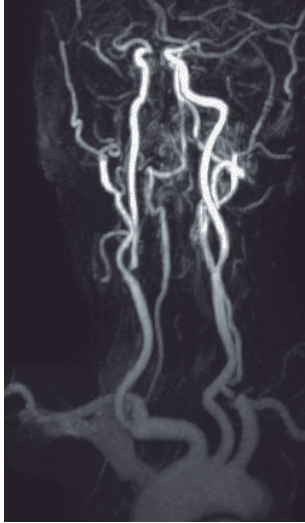


Figura 2: Imagen de angioresonancia de troncos supra-aórticos. Estenosis crítica de carótida interna derecha

La angioRM esta limitada para discriminar entre lesiones suboclusivas y oclusivas. Además tiene una cierta tendencia a sobrestimar el tamaño de las lesiones moderadas. Por otro lado se ve escasamente influenciada por la calcificación arterial. Puede ser utilizada para el diagnóstico morfológico de la placa: necrosis intraplaca²⁶ y grosor de la misma²⁷ si bien esta utilidad requiere una mayor validación en la práctica clínica.

ANGIOGRAFIA POR TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA (AngioTC)

Los actuales aparatos de alta resolución, permiten la obtención de reconstrucciones multiplanares del arco aórtico, sus ramas, el polígono de Willis y de cualquier vaso tortuoso con gran calidad, con una gran velocidad. Proporciona imágenes de los tejidos blandos y el hueso adyacente. Resulta más económica que la angioRM.

Introducción

La dosis de radiación recibida es relativamente baja. Utilizan contrastes iodados, lo que limita su uso en pacientes con insuficiencia renal. Las lesiones muy calcificadas dificultan la evaluación de la severidad de la estenosis y la diferenciación entre suboclusión y oclusión puede resultar complicada. Es menos susceptible que la resonancia en la sobreestimación de la lesión.

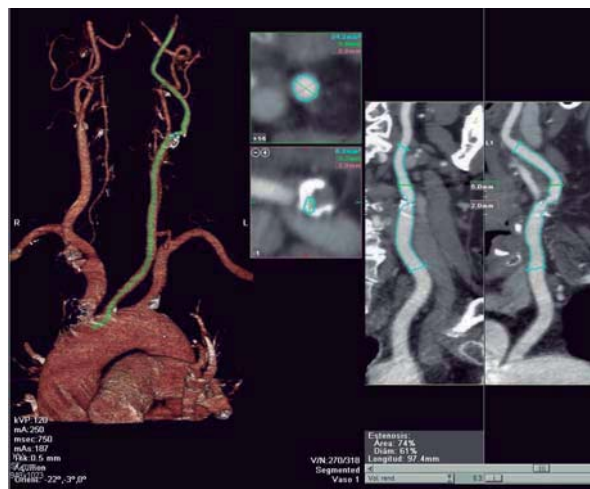


Figura 3: Imagen de angioTC. Reconstrucción de estenosis de carótida interna izquierda

El equipo, los protocolos de imagen y la experiencia del intérprete, son factores que influyen significativamente en la eficacia de la angioTC. En estudios más recientes la angioTC comparada con la angiografía convencional para pacientes con enfermedad estenótica carotídea presenta una sensibilidad del 100% y una especificidad del 63%. El valor predictivo negativo de la angioTC para estenosis carotídea <70% es del 100%²⁸.

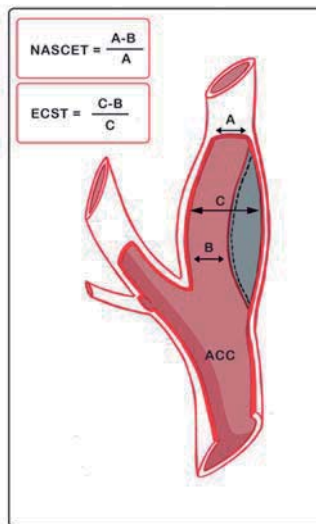
Introducción

ARTERIOGRAFIA CONVENCIONAL

Algunos expertos todavía la consideran el patrón oro de diagnóstico en pacientes con enfermedad carotídea extracraneal. Sin embargo, múltiples estudios refieren que la combinación de ultrasonidos y angioRM permiten una óptima indicación quirúrgica^{25,29-31}, dejando la arteriografía convencional para casos seleccionados. Esta actitud es debida a sus inconvenientes: es una prueba invasiva, de mayor coste, requiere ingreso hospitalario y con un riesgo de ictus en torno al 1%^{32,33}.

Hay varios métodos para medir la estenosis de la CI, pero el NASCET y el ECST son los más habituales y sus resultados son comparables, aunque su metodología es diferente (figura 4).

Figura 4: Metodología para la cuantificación de la estenosis carotídea según los estudios NASCET y ECST⁹.



NASCET, north american sintomatyc carotid endarterectomy trial; ECST, european carotid surgery trialists.

Introducción

RECOMENDACIONES PARA LA SELECCIÓN DE PRUEBAS DE IMAGEN⁶

- 1) El eco doppler es el método de diagnóstico inicial para evaluar la severidad de una estenosis en pacientes sintomáticos y asintomáticos. Identifica entre el 50-99% de estenosis de sintomáticos y del 70-99% de asintomáticos. Grado I, nivel de evidencia A.
- 2) El eco-doppler en laboratorios acreditados es la prueba de elección para el screening de población asintomática de alto riesgo. Grado I, nivel de evidencia B.
- 3) Cuando el eco-doppler no es diagnóstico o sugiere estenosis entre 50-69% en asintomáticos, se debe complementar con RM, TC o arteriografía. Grado I, nivel de evidencia B.
- 4) Cuando sea necesaria la evaluación de los vasos proximal o distal a los vasos carotídeos, se requiere de forma complementaria al eco-doppler la realización de RM, TC o arteriografía. La TC se prefiere en casos de calcificación concéntrica. Cuando dos pruebas no invasivas sean discordantes o previamente a un stent, la arteriografía está indicada para resolver el conflicto. Grado I, nivel de evidencia B.

TRATAMIENTO PREVENTIVO

De acuerdo con las guías terapéuticas del Comité del Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (SEN)^{34,35} se describen las siguientes medidas preventivas para el tratamiento del ictus isquémico (II) y el AIT.

ACTUACION SOBRE FACTORES DE RIESGO:

Presión Arterial y Antihipertensivos

El aumento de la presión arterial se asocia a mayor riesgo de ictus^{36,37}. El riesgo de ictus se reduce proporcionalmente a la reducción de la presión arterial^{38,39}. Los

Introducción

fármacos antihipertensivos estudiados no muestran diferencias en la reducción de los episodios vasculares.

La prevención secundaria del II se han realizado estudios con diversos antihipertensivos con resultados variables. Los IECA o el tratamiento combinado de perindopril e indapamida reducen el riesgo de ictus recurrente. La reducción de eventos vasculares mayores fue del 15% superior con tratamientos intensivos, independientemente del fármaco⁴⁰.

Diabetes Mellitus

El riesgo de II es de 2 a 6 veces superior en diabéticos y hasta el 9.1% de las recurrencias son directamente atribuibles a la DM⁴¹. El correcto ajuste de glucemias y la normalización de la hemoglobina glicosilada (HbA1) son más eficaces en la disminución de la microangiopatía, mientras que la prevención de II requiere ampliar el enfoque controlando la presión arterial⁴² y la administración de las estatinas⁴³. A largo plazo, el mantenimiento de la HbA1 por debajo del 7% al inicio de la DM se asocia con reducción a largo plazo de la enfermedad macrovascular⁴⁴.

Lípidos plasmáticos e hipolipemiantes

Niveles elevados de colesterol aumentan el riesgo de II un 25% por cada 38,7mg/dL de aumento de los niveles totales de colesterol⁴⁵. La prevención primaria con estatinas ha demostrado eficacia en la reducción del colesterol y en la disminución del riesgo de ictus entre un 27-32%^{46,46}.

Se recomienda el uso de estatinas en la prevención secundaria del ictus o AIT. Así 80 mg de atorvastatina diaria han demostrado reducción significativa del las recurrencias en pacientes con ictus y AIT no cardioembólico⁴⁸.

Descensos > 50% de las cifras de colesterol, respecto a las basales consiguen la reducción del riesgo de ictus sin aumento del riesgo hemorrágico cerebral⁴⁹.

Introducción

Tabaco

El tabaquismo aumenta el riesgo de todos los tipos de ictus, fundamentalmente el de origen ateroembólico⁵⁰⁻⁵². Su efecto es sinérgico con la HTA, DM y la inactividad física.

El abandono del tabaquismo disminuye el riesgo de ictus de forma proporcional a la duración del cese del hábito⁵³⁻⁵⁴. El tabaquismo pasivo también expone al riesgo de enfermedad cardiovascular⁵⁵.

Dieta y actividad física

Los hábitos dietéticos están ampliamente relacionados con el riesgo cardiovascular⁵⁶. La dieta mediterránea se asocia a menor mortalidad vascular y disminución del riesgo de ECV⁵⁷.

El sedentarismo se asocia a ECV⁵⁸. La actividad física eleva el HDL-colesterol, reduce el LDL y los triglicéridos, disminuye la presión arterial, favorece el equilibrio insulínico y ayuda a reducir y mantener el peso, promueve el bienestar psicológico y ayuda a disminuir el hábito tabáquico^{59,60}.

TRATAMIENTO MEDICO

Antiagregantes

Ningún estudio ha podido confirmar los beneficios de la terapia antiagregante en pacientes con estenosis carotídea asintomática.

La US Preventive Services Task Force⁶¹ y La American Heart Association Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke⁶² recomiendan aspirina diaria en pacientes con riesgo cardíaco >3%, en varones mayores de 45 años y mujeres mayores de 55. Esta recomendación se basa en la eficacia del ácido acetil salicílico

Introducción

(AAS) para la reducción global de mortalidad cardiovascular. Ningún otro antiagregante ha demostrado beneficio en pacientes asintomáticos con estenosis carotídea.

La evidencia para el tratamiento en prevención secundaria de pacientes con estenosis carotídea es más sólida^{63,64} pudiendo elegirse entre AAS, clopidogrel y dipiridamol más aspirina, sin superioridad evidente de una de estas opciones.

Se recomienda el uso de antiagregantes en pacientes con ictus o infartos no cardioembólicos y estenosis carotídea. Son válidos como terapia inicial AAS asociada o no a dipiridamol y clopidogrel. El AAS es el más frecuentemente elegido.

Anticoagulantes

Los anticoagulantes orales y parenterales son eficaces en la prevención de ictus embólico en pacientes con fibrilación auricular o valvular protésicas. Sin embargo la warfarina resulta menos efectiva que los antiagregantes, en prevención secundaria de eventos neurológicos en pacientes con estenosis carotídea.

RECOMENDACIONES GENERALES DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE CIRUGÍA VASCULAR (6)

- I. Los pacientes con estenosis carotídea se recomienda el tratamiento de HTA, DL y abandono del tabaquismo para disminuir el riesgo de ictus. Grado I, nivel de evidencia A.
- II. No se recomienda el tratamiento agresivo de la HTA tras un infarto agudo. Superada la fase aguda reduce el riesgo de nuevo ictus. Grado I, nivel de evidencia C.
- III. No se recomienda el control estricto de la glucemia para la reducción de la tasa de ictus, por no haber demostrado eficacia en este aspecto. Grado I, nivel de evidencia A.

Introducción

- IV. No se recomienda la anticoagulación para el tratamiento de ictus o infarto agudo, salvo origen cardiológico. Grado I, nivel de evidencia B.
- V. Se recomienda el uso de antiagregantes en pacientes asintomáticos para la reducción de mortalidad cardiovascular global. Grado I, nivel de evidencia A.
- VI. Se recomienda antiagregación en la prevención secundaria del ictus, con AAS, AAS mas dipiridamol o clopidogrel. Grado I, nivel de evidencia B.
- VII. El manejo peri-operatorio de pacientes sometidos a revascularización carotidea incluye el manejo de presión arterial, beta-bloqueantes y estatinas. Grado I, nivel de evidencia B.
- VIII. La antiagregación durante EC incluye AAS. Grado I, nivel de evidencia A. El uso de clopidogrel debe decidirse individualmente. Grado I, nivel de evidencia B.
- IX. La antiagregación en caso de stent requiere antiagregación, que en los 3 días previos al procedimiento debe ser doble y mantenerse al menos 1 mes tras la cirugía. Grado I, nivel de evidencia C.

TRATAMIENTO REVASCULARIZADOR

La eficacia de la revascularización carotidea depende de la minimización de complicaciones. Hay que tener en cuenta una adecuada clasificación de los factores de riesgo y los pacientes, el tratamiento peri-operatorio y la realización de una excelente técnica quirúrgica.

ENDARTERECTOMIA CAROTIDEA

Técnica quirúrgica consistente en la extracción de la placa carotidea por abordaje directo de la arteria carótida interna, mediante acceso cervical. Es uno de los procedimientos vasculares más frecuentemente realizados para la prevención del infarto. Es el procedimiento quirúrgico mejor evaluado con un grado de evidencia 1 y un nivel de recomendación A⁶⁵.

Introducción

Dentro de las variables a tener en cuenta sobre los detalles de esta intervención están:

Anestesia local o general: Un estudio prospectivo aleatorizado⁶⁶ y una revisión sistemática de la literatura⁶⁷ no demostraron que una técnica fuese superior a la otra.

Uso rutinario de shunt o electivo: Muchos estudio refieren la utilidad del uso de shunt en pacientes con riesgo de bajo flujo cerebral durante la cirugía. Son factores de riesgo que predicen el posible uso de shunt infarto cerebral reciente, oclusión carotídea contralateral y síntomas sugestivos de insuficiencia hemodinámica cerebral^{68,69}. A pesar de los múltiples estudio realizados no hay consenso sobre este punto.

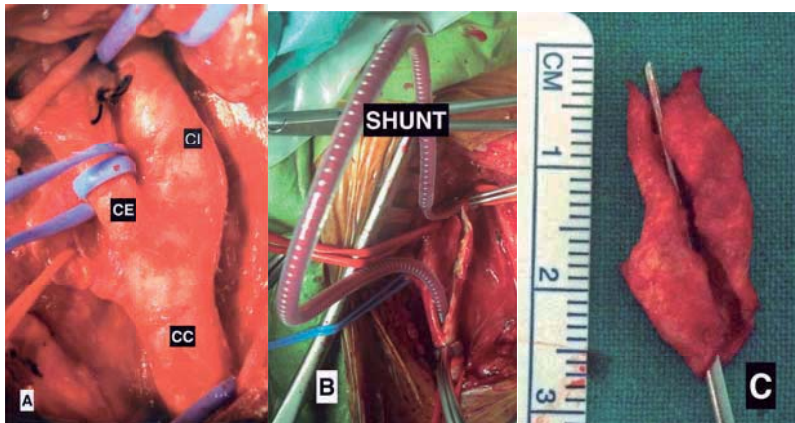


Figura 5: A: Disección quirúrgica de trípole carotídeo. B: Shunt entre carótida común e interna durante endarterectomía. C: Placa ateromatosa.

Introducción

Cierre de la endarterectomía con parche o eversión. Se ha demostrado el beneficio del cierre con parche frente a cierre directo en estudios aleatorizados⁷⁰. El tipo de parche (vena safena, dacron o PTFE) no parecen influir en los resultados. La eversión también ha demostrado su beneficio frente al cierre directo en la reducción de infartos precoces y tardíos.

Tratamiento médico asociado. Los antiagregantes disminuyen la tasa de ictus durante la cirugía. Las estatinas disminuyen la tasa de eventos cardiovasculares, como IAM, el ictus y la muerte cardiogénica, aunque no hay estudios que sugieran la superioridad de unas frente a otras. Por tanto, se recomienda el uso de AAS a dosis de 75-300 mg y de estatinas antes, durante y después de la intervención (GRADO A).

Los riesgos asociados a EA incluyen complicaciones neurológicas y no neurológicas como hipertensión o hipotensión, hemorragia, oclusión arterial aguda, infarto cerebral y de miocardio, tromboembolismo, lesión de nervios craneales, infección, re-estenosis⁷¹.

STENT CAROTIDEO

El stent carotideo consiste en la dilatación de la luz arterial, la liberación de una malla autoexpandible e hinchado con un balón en la zona lesionada de forma remota. Habitualmente se usa un abordaje femoral para el acceso a la lesión.

Las primeras angioplastias carotideas se realizaron en los años 80⁷² y en la década de los 90 las primeras endoprótesis⁷³.

Actualmente, en el tratamiento médico peri-operatorio, está indicada la doble antiagregación preoperatoria y su mantenimiento durante un mes tras el procedimiento, para después continuar exclusivamente con AAS. Hoy en día la doble antiagregación a largo plazo carece de evidencia suficiente.

Introducción

Es importante la evaluación exhaustiva de los troncos supra-aórticos, para elegir una correcta vía de abordaje. La más frecuentemente utilizada es vía arteria femoral.

Habitualmente se utiliza un método de protección cerebral. Se describen tres tipos de dispositivos: la obstrucción distal con balón, la protección distal con filtro y la inversión de flujo por la carótida interna. La elección del dispositivo depende de preferencias individuales, de las características de la lesión y de consideraciones anatómicas. Los dispositivos de oclusión distal, son de bajo perfil, por lo que atraviesan con menor dificultad la lesión este notica. Interrumpen el flujo carotideo durante la colocación la colocación del stent. Están provistos de un catéter de aspiración de las partículas embolicadas, aunque esta limitado por el calibre de las mismas⁷⁴. El flujo se deriva hacia CE, por lo que las partículas pueden seguir ese camino y llegar a la cerebral media a través de las arterias periorbitaria y oftálmica ipsilateral⁷⁵. Se asocian a menor tasa de embolización al no atravesar la lesión⁷⁶⁻⁷⁸. Los filtros permiten atrapar partículas de importante tamaño, manteniendo el flujo en la carótida interna. Por éste motivo son de elección cuando se prevé que puede no ser tolerado la interrupción anterógrada del mismo. El inconveniente es, que en estenosis muy severas o lesiones muy tortuosas pueden no ser la mejor opción. La inversión de flujo se consigue al obstruir el flujo en carótida común y externa mediante sendos balones de oclusión. Se crea además una comunicación arterio-venosa temporal entre la carótida y la vena femoral. Puede resultar más aparatoso pero ofrece una protección “completa” al impedir la llegada de cualquier émbolo a circulación intracraneal

Estudios de difusión con resonancia en el postoperatorio de AS y EC, demuestran una incidencia un 17% superior de infartos en pacientes con AS⁷⁹. De ahí la importancia de la protección cerebral.

Introducción

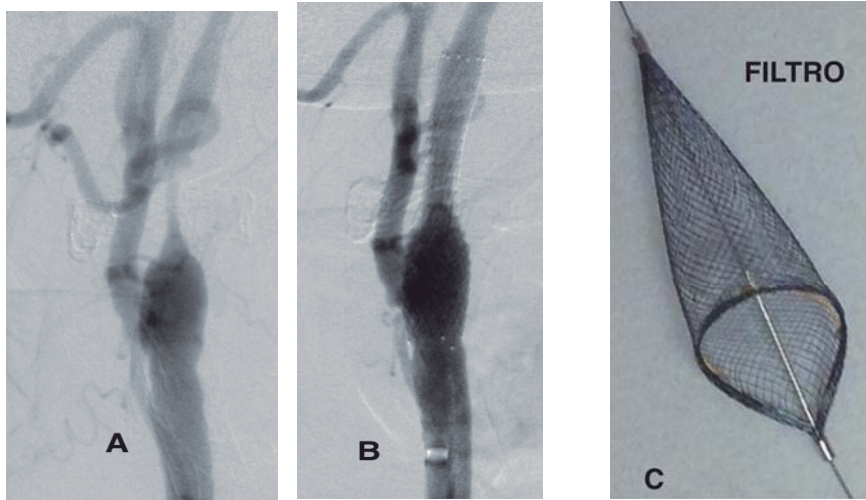


Figura 6: A: Estenosis crítica de carótida interna. B: Resultado tras angioplastia y stent. C: Filtro de protección.

Resulta de especial importancia, la curva de aprendizaje en la implantación de un stent. A mayor experiencia menor es la tasa de complicaciones, independientemente de la especialidad del médico implantador⁸⁰.

Los riesgos potenciales de la AS incluyen déficit neurológico, lesión de los vasos de acceso a la lesión y de la carótida interna en el lugar de la estenosis, los vasos distales a la misma, mal funcionamiento de los dispositivos, complicaciones médicas generales, re-estenosis y muerte⁸¹.

RECOMENDACIONES PARA LA ELECCION DE LA TÉCNICA DE REVASCULARIZACION CAROTIDEA

GUIAS 2011 PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CAROTIDEA EXTRACRANEAL Y ENFERMEDAD VERTEBRAL DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE CIRUGIA VASCULAR, SOCIEDAD DE MEDICINA VASCULAR, SOCIEDAD AMERICANA DE INFARTO Y SOCIEDAD AMERICANA DE NEURORADIOLOGIA ⁸¹

CLASE I

1. Pacientes de bajo riesgo quirúrgico que presentes síntomas no incapacitantes de ictus o AIT, incluyendo amaurosis fugax, en los 6 meses previos, en los 6 meses siguientes deben ser sometidos a EC en caso de estenosis >70% documentada con métodos no invasivos. (Nivel de evidencia A) o estenosis >50% documentadas por arteriografía convencional (nivel de evidencia B) y si el riesgo peri-operatorio de ictus o muerte es <6%.
2. La angioplastia stent es una alternativa a la endarterectomía en pacientes sintomáticos con bajo riesgo quirúrgico de complicaciones asociadas a procedimientos endovasculares cuando presentan una estenosis >70% según imagen no invasiva o >50% por arteriografía y si el riesgo peri-operatorio de ictus o muerte < 6% . Nivel de evidencia B.
3. La selección de pacientes para revascularización debe estar determinada por la comorbilidad, expectativa de vida y otros factores individuales y debe tener en cuenta los riesgos y beneficios y las preferencias de los pacientes. Nivel de evidencia C.

GLASE IIA

1. Es razonable realizar una EC en asintomáticos con estenosis >70% en caso de riesgo de muerte e ictus peri-operatorio es bajo. Nivel de evidencia A.
2. Se puede elegir la endarterectomía en pacientes ancianos, especialmente cuando la anatomía es desfavorable para el stent. Nivel de evidencia B.

Introducción

3. Se prefiere el stent en pacientes con cuello anatómicamente desfavorables para EC. Nivel de evidencia B.
4. Cuando hay indicación de revascularización tras AIT o infarto y no hay contraindicaciones, es preferible su realización en las 2 semanas siguientes al evento. Nivel de evidencia B.

CLASE IIB

1. Se puede considerar el stent profiláctico en pacientes altamente seleccionados con estenosis asintomática (>60% por arteriografía o >70% por doppler) pero la efectividad comparada con la terapia médica exclusiva no está clara en esta situación. Nivel de evidencia B.
2. En pacientes sintomáticos y asintomáticos con alto riesgo de complicaciones para revascularización por cualquier método, la efectividad de la revascularización frente al tratamiento médico no está bien establecida. Nivel de evidencia B.

CLASE III: NO BENEFICIOS

1. Excepto en circunstancias extraordinarias, no se recomienda revascularización en caso de estenosis <50%. Nivel de evidencia A.
2. No se recomienda la revascularización en pacientes con oclusión de carótida. Nivel de evidencia C.
3. No se recomienda la revascularización en pacientes con disfunción severa por infarto cerebral que impida la preservación de la función cerebral. Nivel de evidencia C.

GUIAS DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CIRUGIA VASCULAR PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS CAROTIDEA^{6,82}

1. En pacientes sintomáticos con estenosis <50% o asintomáticos con estenosis <60% , esta indicado el tratamiento médico. No hay datos que soporten el stent o la endarterectomía . GRADO I, nivel de evidencia B
2. En pacientes sintomáticos la endarterectomía es la mejor opción. Nivel de evidencia I. Se prefiere la endarterectomía al stent en la mayoría de pacientes subsidiarios de intervención, para la reducción de todas las causas de infarto y muerte peri-operatoria. GRADO I, nivel de evidencia B. Los datos del CREST⁸⁰ sugieren que en pacientes menores de 70 años pueden ser tratados preferiblemente con stent, pero estos datos requieren de mayores confirmaciones.
3. La angioplastia con parche o la eversión se recomiendan por encima del cierre directo para la reducción precoz y tardía de complicaciones en la endarterectomía. GRADO I, nivel de evidencia A
4. En pacientes asintomáticos con estenosis >60% se puede considerar la endarterectomía para la reducción del riesgo de infarto cerebral, siempre que la expectativa de vida del paciente sea mayor del 3 a 5 años y el riesgo de infarto y muerte peri-operatoria sea <3%. GRADO I, nivel de evidencia A
5. Se prefiere la endarterectomía al stent en pacientes >70 año con lesiones de más de 15mm, preoclusivas o placas muy lipídicas que puedan ser fácilmente tratadas por abordaje cervical, en pacientes con cuellos vírgenes y no radiados. Grado I, nivel de evidencia A
6. El stent se puede ofrecer en pacientes sintomáticos, con alto riesgo para EA, en centros de gran volumen, con bajo riesgo de infarto y muerte documentadas o en el contexto de ensayos clínicos. Son alto riesgo de EA pacientes con parálisis laríngea contralateral, cirugía radical de cuello, radioterapia cervical, estenosis tras EA previa, bifurcación alta o extensión intracraneal de la lesión carotidea. Nivel de evidencia C.

Introducción

7. El stent es preferible a la endarterectomía en pacientes sintomáticos con estenosis >50% y enfermedad coronaria severa, fallo cardiaco congestivo enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Grado 2, nivel de evidencia C.
8. En pacientes asintomáticos considerados de alto riesgo extremo (comorbilidad médica severa) se debe ofrecer el mejor tratamiento médico en lugar de una intervención invasiva. Nivel de evidencia C. La AS no se debe ofrecer en pacientes asintomáticos de alto riesgo si la tasa de complicaciones peri-operatoria es >3%. Nivel de evidencia C.
9. No hay suficientes datos para recomendar el stent como terapia inicial para pacientes asintomáticos con estenosis entre el 70% y 99%. Los datos del CREST sugieren que en pacientes asintomáticos muy seleccionados el stent es equivalente a la endarterectomía en manos de intervencionistas experimentados. Los cirujanos e instituciones que realicen stent deben tener experiencia suficiente y sus tasas de infarto y muerte peri-procedimiento deben ser menores del 3% para proporcionar un beneficio al paciente. Grado 2, nivel de evidencia B.
10. La AS se asocia a mayor tasa de embolización en pacientes octogenarios. Nivel de evidencia B. La EA en octogenarias no aumenta el riesgo de embolización y presenta una tasa aceptable de complicaciones neurológicas y cardíacas.
11. Los sistemas de protección cerebral son probablemente beneficiosos. Nivel de evidencia C.

COMPLICACIONES TRAS REVASCULARIZACIÓN

El éxito de la revascularización depende de corregir la estenosis originada por la placa carotídea y de que el número de complicaciones asociadas, tanto perioratorias como en el seguimiento, sean las mínimas posibles.

En un reciente meta-análisis con más de 27 000 pacientes sometidos a EA o AS, y provenientes de estudios comparativos de EA frente a AS⁸³, se obtienen los siguientes datos:

- El riesgo de infarto o muerte a 30 días es de 4,7% para AS frente al 3,5% para EA.
- La tasa de re-estenosis tras AS fue del 7,4% y tras EA del 3,6% a 1 año y del 6,6% frente al 5% a 2 años. La ventaja obtenida por la EA desaparece en el seguimiento a 4 y 10 años.
- La incidencia de TIA tras AS fue del 2,2% frente al 1% tras EA a 30 días y del 2,7% frente al 1,7% en el seguimiento a 1 año.

RE-ESTENOSIS TRAS ENDARTERECTOMIA

Ecográficamente, se define re-estenosis tras EA, como una reducción del 50% del diámetro del vaso o 75% del área, basada en criterios ecográficos de VPS >125 cm/s o un ratio sistólico superior a 2.0⁸⁴. El dúplex, por ser un estudio accesible, de bajo coste y no invasivo, se ha convertido en el método de seguimiento más utilizado, puesto que la angiografía rutinaria no está justificada para el mismo⁸⁵.

La re-estenosis tras EA es un proceso descrito por numerosos autores.⁸⁶⁻⁹². En general la re-estenosis se atribuye a hiperplasia intimal en los dos primeros años⁹³ y al proceso aterosclerótico en los años sucesivos⁹⁴. La incidencia de re-estenosis tras EA primaria, varía entre 0.6-19% según los distintos autores^{91,95-99}. Las cifras de re-estenosis sintomática son inferiores a las de re-estenosis asintomática^{100,101}. En una revisión sistemática Frericks y colaboradores, refirieron un riesgo de re-

Introducción

estenosis tras EA del 10% en el primer año, el 3% en el segundo año y el 2% en el tercer año, sugiriendo que la tasa de re-estenosis podría no tener una evolución lineal en su seguimiento¹⁰².

La actitud ante este tipo de lesiones es controvertida, pero en general se tiende al tratamiento de pacientes sintomáticos o de aquellos con estenosis asintomáticas mayores del 80%⁹⁴.

Los factores predisponentes de re-estenosis no son claros, pero la continuación del hábito tabáquico parece ser el más sólido¹⁰⁰. También son más frecuentes en mujeres, lo que podría venir determinado con diferencias sexuales en la función plaquetaria y/o menor calibre carotideo.

CONSIDERACIONES DE SEGUIMIENTO TRAS ENDARTERECTOMÍA:

Se ha resaltado el valor del seguimiento, pero no hay consenso sobre como y cuando realizarlo⁸⁷⁻⁹². Roth y colaboradores recomendaron el seguimiento tras EA a 1 y 2 años con enfermedad contralateral <50%⁹⁰. Así mismo, en el Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) se enfatiza el valor del seguimiento no invasivo tras EA, particularmente en los primeros años tras cirugía¹⁰³. La ¹⁰⁴ recomienda el dúplex en intervalos de 6 a 12 meses durante los primeros 3 años.

Por su parte, la Sociedad Americana de Cirugía Vasculare⁶ realiza las siguientes recomendaciones:

- ✓ El primer estudio ha de realizarse en el primer mes postoperatorio. Se debe realizar seguimiento en pacientes con estenosis >50%. En pacientes con estudio normal y cierre primario se recomienda seguimiento. En caso de cierre con parche o por eversión se recomienda el estudio en caso de asociar factores de riesgo.
- ✓ En caso de enfermedad contralateral >50% o <50% con factores de riesgo asociados.

Introducción

Los parámetros velocimétricos utilizados habitualmente para determinar la aparición de una re-estenosis son los mismos que en el caso de carótidas no intervenidas.

Frente a las ventajas del seguimiento, se plantean ciertos inconvenientes. Así, a pesar de la re-estenosis, son infrecuentes los síntomas por su causa^{86,91}. Algunos estudios han documentado tasas de re-estenosis >50% en un 6-14% de pacientes pero la presencia de síntomas neurológicos sólo aparece en un 1-5% de estos pacientes^{100,105,106}. Por otro lado, no todos los ictus son prevenibles con el seguimiento^{86,88-90}.

RE-ESTENOSIS TRAS STENT

La tasa de re-estenosis tras AS parece superior a la encontrada tras EA⁸³. Si bien, las cifras en las dos últimas décadas han ido descendiendo conforme aumentaba la experiencia de los cirujanos y mejoraban los materiales implantados. Se han referido cifras de re-estenosis que oscilan entre el 1-50%. Esta variabilidad en los resultados, es atribuible a variaciones en los test de diagnóstico, la interpretación de los criterios y el tiempo de seguimiento¹⁰⁷⁻¹¹¹.

Como en el caso de la EA, la re-estenosis tras AS se atribuye en los 24 primeros meses a hiperplasia intimal y posteriormente a la aterosclerosis recurrente^{100,112,113}.

Los factores que se han relacionado con la predisposición a la re-estenosis tras ésta técnica son: sexo femenino, mayores de 75 años, implante de más de 1 stent y estenosis residual post-procedimiento¹¹⁴.

Por otro lado, la importancia clínica de la re-estenosis es un tema a debate. La incidencia de la re-estenosis sintomática es menor que la de la asintomática^{100,105,106}. Actualmente, la mayoría de cirujanos tienen una actitud más agresiva cuando se trata de estenosis asintomáticas >80% o sintomáticas.

CONSIDERACIONES PARA EL SEGUIMIENTO TRAS STENT CAROTIDEO:

El rol del dúplex para el control de la re-estenosis intrastent ha sido ampliamente debatido¹¹⁵⁻¹¹⁷. No obstante, es el método de diagnóstico inicial post-intervención para determinar la permeabilidad carotídea. La primera exploración con dúplex ha de realizarse tan pronto como sea posible, preferiblemente durante el mismo ingreso¹⁰⁴. La imagen en modo B y el análisis espectral de la onda sirven para complementar la seguridad de los criterios de velocidad.

Por otro lado, a diferencia de los pacientes sometidos a EA, en el caso de la AS no se ha llegado a un consenso sobre los umbrales velocimétricos para determinar re-estenosis. Se ha referido, que las velocidades obtenidas en el estudio de pacientes tratados con stent no complicado y confirmado con angiografía, son superiores a las encontradas en arteria nativa normal^{116,117}. Dicha diferencia se mantiene a lo largo del tiempo y se asocia a la reducción de la complianza intra-stent^{116,118}. Otros estudios han referido que las re-estenosis de alto grado, tienden a sobreestimarse en pacientes con AS si se usan los mismos parámetros de velocidad que en arteria nativa¹¹⁹⁻¹²². Consecuentemente, se han propuesto múltiples criterios velocimétricos para la determinación de la re-estenosis tras colocación de stent (tabla 4).

Estudios comparativos con eco-doppler

Todos estos autores, realizan sus recomendaciones, tras un estudio con eco-doppler cuyos resultados se comparan con los datos obtenidos tras angioTC o angiografía. No realizan un análisis comparativo con los resultados tras EA y tampoco estudian la tendencia de las velocidades con el tiempo.

En los últimos años se han publicado algunos estudios comparativos sobre los datos hemodinámicos con eco doppler tras endarterectomía y stent. El más precoz solo presentaba los datos de velocidades a un mes y encontraba diferencias entre grupos¹²³.

Introducción

Tabla 4: Criterios velocimétricos para estenosis carotídea intra-stent.

AUTORES	Nº Carótidas	%estenosis	VPS	VDF	Ratio CI/CC
Stanzizle 2005	118	≥ 50%	>225cm/s		>2.5
		≥ 70%	>350cm/s		>4.75
Peterson 2005	158	≥ 70%	>170cm/s	>120cm/s.	
Chahwan 2007	74	≥ 50%	>125cm/s.		
		≥ 70%	>300cm/s.	100-139cm/s.	
Armstrong 2007	114	≥ 80%	>300cm/s.	>140cm/s.	
		>75%	>300cm/s.	>125cm/s.	>4
Chi 2007	260	50-75%	>150cm/s.	>125cm/s.	>2
		≥ 50%	>240cm/s.		>2.45
Zhou 2008	237	≥ 70%	>450cm/s.		>4.3
		≥ 70%	>300cm/s.	>90cm/s.	>4
Setacci 2008	814	≥ 50%	>175cm/s		
Lal 2008	189	≥ 70%	>300cm/s	>140cm/s	3,8
		≥ 50%	>220cm/s.		>2.7
AbuRahman 2008	215	≥ 80%	>340cm/s		>4.15
		≥ 50%	>224cm/s.	>88cm/s.	>3.4
Barros 2014	100	≥ 80%	>325cm/s.	>119cm/s.	>4.5
		≥ 70%	>300cm/s.		

VPS, velocidad pico sistólica; VDF, velocidad diastólica final; Ratio CI/CC, ratio carótida interna/ carótida común; cm/s, centímetros/segundo.

Otros dos estudios realizaban la evaluación en el postoperatorio y posteriormente al año (129), en ninguno se encontró diferencias en los parámetros velocimétricos al cabo de un año. dos puntos uno proximal a 2cm del origen de la CE y otro distal al parche o el stent.

El estudio más largo, con resultados a 1mes, 1 y 2 años tampoco encuentra diferencias entre las velocidades determinadas en cada grupo¹³⁰.

Introducción

Estos tres estudios son diferentes desde el punto de vista metodológico con respecto a la forma de realización del eco doppler y la recogida de datos en carótida interna. Esto, resulta de importancia puesto que en el caso del stent la topografía de la re-estenosis puede variar, condicionando los resultados de los estudios. Lal¹⁰⁴ describió un modelo topográfico de re-estenosis tras stent (figura 7).

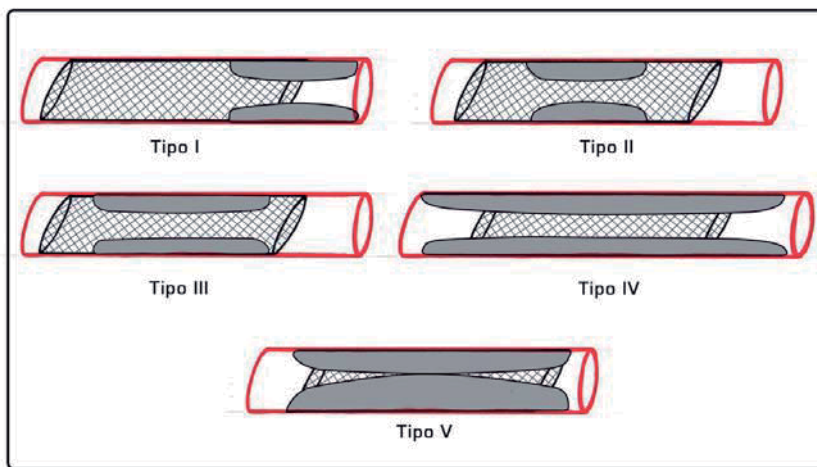


Figura 7: Tipos de re-estenosis tras stent. Tipo I: Focal distal $\leq 10\text{mm}$, tipo II: focal intra-stent $\leq 10\text{mm}$, tipo III difusa intra-stent $\leq 10\text{mm}$, tipo IV difusa proliferativa $> 10\text{mm}$ y tipo V oclusión.

En su estudio, se analizaron 85 re-estenosis en 255 carótidas intervenidas por AS. La forma más frecuente de re-estenosis fue la tipo I, con un 40% de los casos. En los estudios anteriormente referidos, la determinación de la VSM en la porción exclusivamente distal del stent puede infraestimar la presencia de re-estenosis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Planteamiento del problema

En España, las enfermedades cerebrovasculares son una causa muy frecuente de morbilidad y hospitalización, constituyendo la 2ª causa de mortalidad en población general y la 1ª en mujeres², además del mayor motivo de incapacidad. Por otro lado, suponen un gasto socio-sanitario muy elevado, que se estima se incrementará en los próximos años, debido al envejecimiento poblacional ya que el número de ictus aumenta con la edad³. La tasa de mortalidad por infarto cerebral oscila entre el 10-30% y los supervivientes mantienen riesgo elevado de nuevos eventos neurológicos. La aterosclerosis, especialmente a nivel de la arteria carótida interna, es responsable de en torno al 20% de los infartos de origen isquémico¹³¹. En España se estima que el 28% de los ictus isquémicos son de etiología aterotrombótica y mayoritariamente se deben a estenosis carotídea⁹.

El tratamiento médico tiene por objetivo disminuir la progresión de la enfermedad y proteger frente al riesgo de infarto. En el caso de la estenosis carotídea severa, se ha demostrado la superioridad de la cirugía frente al tratamiento médico^{21,132-134}. La endarterectomía es la técnica quirúrgica mejor evaluada con un nivel de evidencia 1 y un grado de recomendación A^{135,136}. La eficacia de la endarterectomía carotídea en la prevención del infarto cerebral, está bien establecido^{137,138}. Actualmente, las guías clínicas internacionales radiológicas y quirúrgicas, recomiendan la endarterectomía como técnica de elección de la estenosis carotídea^{81,139,140}.

Por otro lado, con el avance de las técnicas endovasculares, surge frente a la cirugía la opción del tratamiento endovascular mediante angioplastia y stent. Esta opción terapéutica resulta atractiva porque puede evitar la incisión quirúrgica, evita la posibilidad de lesión neurológica e incluso en algunos casos, minimizar la técnica anestésica. Sin embargo, el tratamiento mediante esta técnica no elimina la placa, que puede fragmentarse y embolizar hacia territorio cerebral con graves consecuencias clínicas. Así, aunque el stent carotídeo se ha propuesto como una alternativa mínimamente invasiva, se ha asociado a mayor riesgo de infarto y muerte peri-operatoria en diferentes estudios aleatorizados^{141,142}. En la actualidad la angioplastia con stent se recomienda en casos concretos: alto riesgo quirúrgico

Planteamiento del problema

por re-estenosis tras cirugía anterior, cirugías radicales de cuello previas, radioterapia local o estenosis por encima de la 3ª vértebra cervical. La indicación en caso de alto riesgo cardiaco o comorbilidad severa asociada es controvertida.

El principal objetivo de ambas técnicas es evitar la embolización cerebral y por tanto prevenir cualquier tipo de accidente cerebrovascular. Secundariamente, la mejora de la perfusión cerebral tras endarterectomía^{143,145} y stent^{146,147}, ha sido correlacionada por algunos autores, con mejoría cognitiva en la atención y la función ejecutiva.

Por otro lado, la eficacia de ambas técnicas, depende estrechamente de una baja tasa de morbilidad durante su realización y de la obtención de resultados duraderos con bajas tasas de re-estenosis y oclusión. La tasa de re-estenosis oscila entre el 1-50%^{111,148,149}, dependiendo de la definición de re-estenosis, el método para calcularla y el tiempo medio de seguimiento. Datos de dos estudios aleatorizados han sugerido que la tasa de re-estenosis es mayor tras AS que tras EA^{83,150,151}. Un reciente meta-análisis con más de 27 000 pacientes, así lo confirma⁸³. Dados estos datos, se aconseja realizar seguimiento.

El eco-doppler se considera la prueba de elección para el diagnóstico y seguimiento tras EC y AS^{101,116,121,122,124,127,152,153}. Los parámetros utilizados para determinar el grado de estenosis son la velocidad sistólica máxima y el ratio o cociente de velocidad sistólica máxima entre las arterias carótida interna y carótida común. Los criterios velocimétricos utilizados para la estratificación de re-estenosis tras endarterectomía son los mismos que en arteria nativa. Sin embargo y aunque algunos autores han propuesto criterios de re-estenosis tras la implantación de un stent (tabla 4), aún no se ha obtenido consenso. En general los valores de velocidad propuestos son mayores que los utilizados para la re-estenosis tras endarterectomía^{115,117-127}. Por el contrario, algunos autores han mantenido los mismos criterios para ambas técnicas en las comparaciones efectuadas en sus respectivos estudios^{129,154-156}.

Estudios previos han demostrado que al mes de la intervención se obtienen medias de velocidades más altas tras la realización de angioplastia con stent que tras la

Planteamiento del problema

realización de endarterectomía^{123,157}. Además durante este período y también durante el seguimiento de los pacientes tratados mediante angioplastia con stent, se obtienen velocidades desproporcionalmente altas en pacientes sin estenosis objetivable mediante angiografía. Es decir, sin encontrar una concordancia en el grado de estenosis con los métodos diagnósticos de imagen de referencia. El registro de los valores velocimétricos obtenidos al año y los dos años, y su comparación con los valores postoperatorios permite ver la evolución de los mismos, dentro de cada grupo de pacientes sometidos a una u otra técnica. También, la comparación entre ambos grupos, permite valorar si las diferencias significativas halladas entre las velocidades de uno y otro grupo se mantienen y puede permitir comparar las tasas de re-estenosis severas de una y otra técnica, objetivando éstas mediante métodos de imagen.

OBJETIVOS

Objetivos

El objetivo principal es valorar la hemodinámica de la arteria carótida mediante el análisis comparativo de las velocidades detectadas en la misma, tras haber sido sometida a tratamiento mediante endarterectomía o angioplastia con stent. Para ello, se realizan mediciones velocimétricas a 1 mes, 1 año y 2 años tras ambas técnicas, se comparan los resultados en cada momento y se describe su comportamiento a lo largo de este período.

1. Obtención de parámetros velocimétricos en carótida primitiva, bulbo y carótida interna tras realización de endarterectomía a 1 año y 2 años.
2. Obtención de parámetros velocimétricos en carótida primitiva, segmento carotídeo con stent y carótida interna distal al mismo, 1 año y 2 años.
3. Descripción y análisis del comportamiento de los parámetros velocimétricos en CC y CI tras endarterectomía desde un mes tras el tratamiento hasta 2 años después.
4. Descripción y análisis del comportamiento natural de los parámetros velocimétricos en CC y CI tras angioplastia con stent desde un mes tras el tratamiento hasta dos años después.
5. Valoración de la variación de la velocidad sistólica máxima en los tres puntos del segmento carotídeo tratado con stent y la arteria carótida interna distal, al año y a los 2 años.
6. Comparación de los parámetros velocimétricos entre ambos grupos al año y a los dos años.

La hipótesis de trabajo se centra en asumir que los patrones de flujo que se obtendrán en ambos grupos serán diferentes y que dichas diferencias se mantendrán a lo largo del tiempo. Se asume que las velocidades de flujo serán mayores en el caso de los pacientes tratados mediante angioplastia-stent.

PACIENTES Y METODOS

Pacientes y Métodos

Es un estudio prospectivo donde los pacientes se incluyeron de forma sucesiva. El periodo de estudio fue de Octubre de 2008 hasta Mayo de 2014. Es la continuación del estudio comparativo de la hemodinámica tras endarterectomía y angioplastia con stent 1 mes tras la intervención¹⁵⁷. Se presentan en este caso los resultados a 1 y 2 años tras ambas técnicas.

PACIENTES

Inicialmente se incluyeron dos grupos de pacientes:

- ✓ 50 pacientes sometidos a endarterectomía carotídea
- ✓ 50 pacientes tratados mediante stent carotideo

Durante el periodo de estudio no se incluyó un paciente en el grupo de los tratados con stent por trombosis postoperatoria del mismo.

La indicación de tratamiento quirúrgico fue estenosis carotídea >70% en pacientes sintomáticos y asintomáticos. Los criterios utilizados fueron los del estudio NASCET.

La estenosis carotídea fue objetivada con eco-doppler color y angioRNM. En los casos de discrepancia entre pruebas se realizó arteriografía.

Los pacientes sometidos a endarterectomía recibieron tratamiento médico antiagregante desde antes de la intervención y hasta la misma, con un solo antiagregante: AAS 100 mg o clopidogrel 75 mg diarios. Se continuó el mismo tratamiento tras la cirugía.

Los pacientes sometidos a tratamiento mediante stent, asociaron tratamiento con AAS 10mg y clopidogrel 75mg diarios, desde 3 días antes del procedimiento y un mes después. Posteriormente se continuó con un solo fármaco.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Exploración mediante eco-doppler:

Tras el primer eco doppler postoperatorio al mes, se realizó un eco doppler color a anual después de ambos procedimientos. Esta secuencia sigue las recomendaciones del consenso americano sobre seguimiento mediante eco doppler para enfermedad vascular periférica de 2012¹⁹⁶.

Inicialmente a los pacientes con VSM de CI >200cm/s se realizó arteriografía. En el primer año, un paciente con VSM de CI de 265 cm/s al que se realizó arteriografía, se constató una estenosis del 50%. Debido a este resultado y a que los diferentes autores que comenzaron a proponer criterios velocimétricos de re-estenosis, utilizaban velocidades superiores a 300 cm/s, posteriormente se utilizó esta cifra para la indicación de realización de las arteriografías.

El ecógrafo utilizado es un Philips HDI- 5000aiE33. Dispone de modo 2D, modo M, doppler, color, comparación de imagen 2D blanco y negro y 2D con color, modo de presentación Doppler a pantalla completa, modo M a pantalla completa y ciclo continuo. Se utilizó la sonda de 7,5Mhz, óptima para este tipo de exploraciones.

La exploración se realizó de acuerdo con las recomendaciones del Capítulo de diagnóstico Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular: Paciente en decúbito supino, explorador a su cabeza. El examen incluyó imagen en modo B, eco-doppler color del eje de CC, bifurcación carotídea, CI en la zona de angioplastia y stent y su porción distal. La curva doppler y las velocidades fueron obtenidas con un ángulo de insonación de 60º o entre 50-60º en los casos que lo requirieron.

La exploración valoró: permeabilidad, dirección de flujo y se determinaron las siguientes velocidades en cada grupo:

Pacientes y Métodos

Grupo endarterectomía:

- ✓ Velocidad sistólica máxima (VSM y velocidad telediastólica (VTD) en CC, 1cm proximal al área tratada
- ✓ VSM y VTD en el punto medio de la zona de angioplastia con parche
- ✓ VSM y VTD en CI distal al parche
- ✓ Ratio o cociente de VSM CI/CC

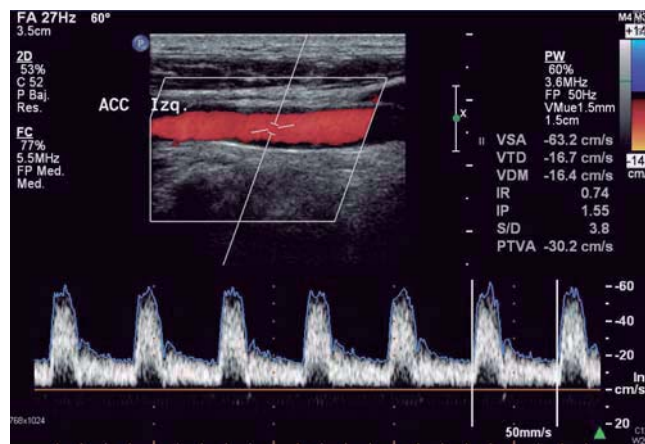


Figura 8: Registro velocimétrico en carótida común

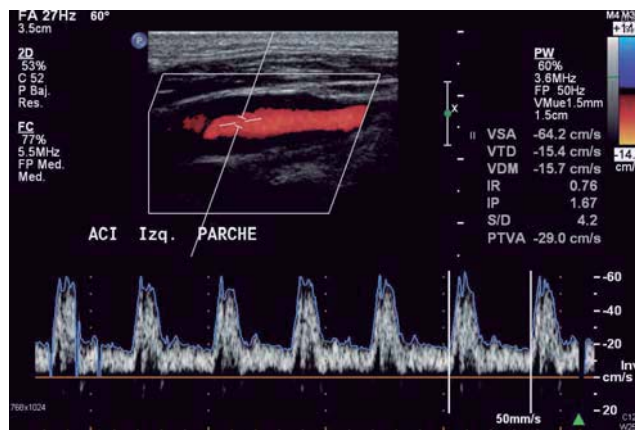


Figura 9: Registro velocimétrico carótida interna a nivel de parche

Pacientes y Métodos

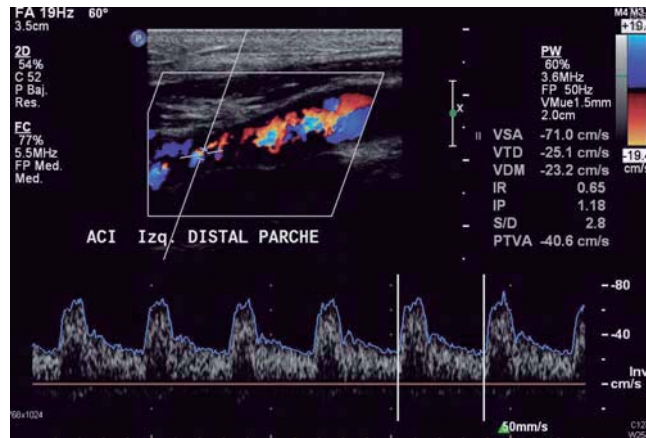


Figura 10: Registro velocimétrico en carótida interna distal a parche

Grupo stent:

- ✓ VSM y VTD en CC, 1 centímetro proximal al inicio del stent
- ✓ VSM y VTD en 3 puntos del stent: proximal, medio y distal
- ✓ VSM y VTD en CI distal
- ✓ Ratio VSM CI/CC (se considera como VSM aquella más alta a nivel del stent o en carótida interna distal)

Pacientes y Métodos

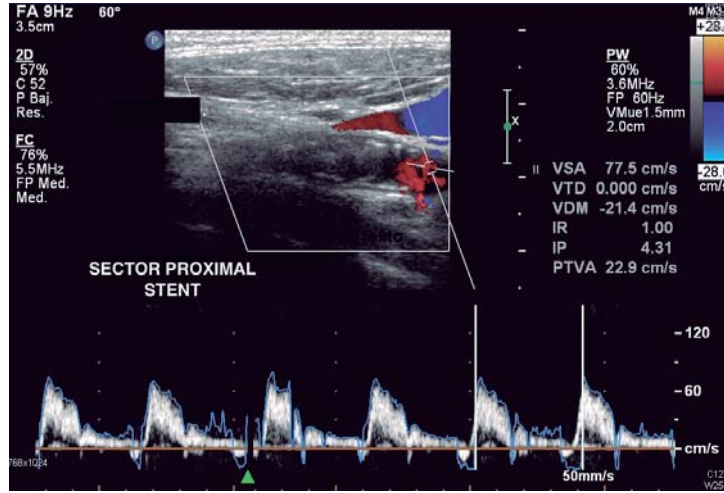


Figura 11: Registro velocimétrico en sector proximal del stent.

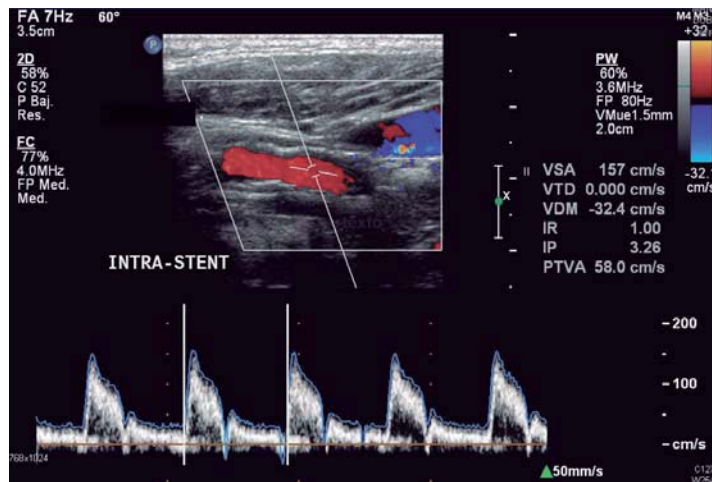


Figura 12: Registro velocimétrico en sector medio del stent

Pacientes y Métodos

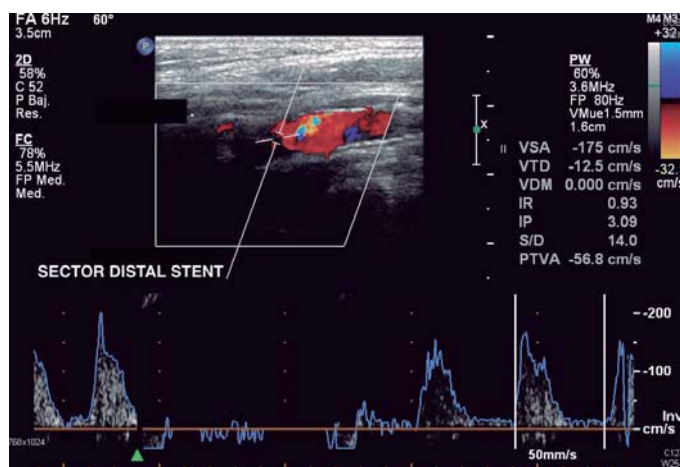


Figura 13: Registro velocimétrico en sector distal al stent

Recogida de datos:

Se recogieron los datos generales de los pacientes: edad, sexo y los siguientes antecedentes médicos de interés:

- ✓ Hipertensión arterial
- ✓ Tabaquismo
- ✓ Diabetes Mellitus
- ✓ Dislipemia
- ✓ Cardiopatía isquémica sintomática o insuficiencia cardiaca

Se consideraron pacientes sintomáticos aquellos con clínica hemisférica ipsilateral en los 6 meses previos: debilidad o parestesias en cara, brazo y pierna contralateral, déficit sensitivo contralateral o amaurosis fugax ipsilateral. En el caso de afectación del hemisferio derecho se consideró también anosognosia, asomatognosia y pérdida visual o sensitiva. En el caso del hemisferio izquierdo la afasia, alexia o anomia. Los pacientes asintomáticos presentaban estenosis > 70% de la CI en ausencia de clínica.

Pacientes y Métodos

Los pacientes tratados mediante AS no presentaban estenosis residuales post-tratamiento >30% en la arteriografía final tras la realización del tratamiento.

Las endarterectomías fueron realizadas por un único cirujano y la implantación de los stent por tres.

Se utilizaron los siguientes parches sintéticos para el cierre de la endarterectomía:

Los **parches** para las endarterectomía fueron de **Dacron** cubierto de colágeno o de **PTFE**.

El parche de Dacron tiene como material el poliéster, una fibra textil que de acuerdo a la forma en que es tejido tiene mayor o menor porosidad. En nuestro caso se utilizó la variedad de punto de malla, Knitted. A diferencia de la Woven que es de punto de tejido y de menor porosidad. Por su estructura es elongable y flexible. Presentan una alta porosidad, por lo que ambas superficies, se recubren de un tejido más suave denominado doble Velour, que les confiere un precoagulado más expeditivo y permite una rápida incorporación al organismo, además las hace más fácilmente suturables. En la actualidad se dispone de parches de dacron recubierto de colágeno. Éste elemento tiene la ventaja de reducir a cero la porosidad de la prótesis durante la implantación, por lo cual la pérdida sanguínea es casi nula. El colágeno se absorbe de forma gradual y permite que la prótesis tenga una mejor incorporación. Son muy manejables, fáciles de suturar y menos trombogénicas.

Las prótesis de Politetrafluoroetileno expandido y reforzado (PTFE), pertenecen al grupo de las prótesis no biológicas y de naturaleza no textil. Está constituido por láminas transversales de nódulos de PTFE de alta densidad interconectadas con fibrillas de PTFE dirigidas en sentido longitudinal; al mismo tiempo lleva una película de PTFE que la refuerza en su superficie externa. Así construida es una prótesis muy porosa e hidrófoba, lo que la hace permeable al aire, pero no a los líquidos sometidos a presiones fisiológicas. No son prótesis corrugadas, lo que las hace menos elongables que el Dacron. Es un material más inerte, induce menos inflamación y al ser hidrófobo se embebe con facilidad en los líquidos del

Pacientes y Métodos

organismo. Su alta porosidad hace que los elementos de la sangre tiendan a ocupar con rapidez su estructura. A nivel de su superficie interna se forma una capa fina de fibrina, pero con menos plaquetas dado su carácter electronegativo, por lo cual es menos trombogénico y permite un adecuado flujo sanguíneo. Unos 15 días después de su implantación se forma una capa de tejido fibroso en la superficie externa, incorporándose adecuadamente a los tejidos circundantes.

Tipos de stent:

Wallstent ® de Boston Scientific. Es un stent autoexpandible, de celda cerrada, monorail, con alta flexibilidad y muy radio-opaco, Esta compuesto de una aleación de Cobalto, Cromo, Hierro, Niquel, Molibdeno y Tantalio. Este último aumenta su radio-opacidad. Está disponible para carótidas entre 4 y 9 mm.

Stent **Cristallo Ideale** ® de Invatec. Está compuesto de Nitinol, es de celda cerrada en el segmento central y abierta en los extremos, confiriéndole así una alta flexibilidad. Tiene marcas radiopacas en los extremos para aumentar su visibilidad

El stent **Vivexx** ® de Bard es también de Nitinol. Presenta una geometría de celda abierta con extremos acompañados para ayudar a prevenir la migración o dislocación. Puede ser cónico y cilíndrico.

El stent **Protege** ® de Ev3 compuesto de Nitinol, autoexpandible. Se corta de un tubo de Nitinol en un diseño de enrejado abierto y con marcadores radiopacos de Tantalio en los extremos proximal y distal.

ANALISIS ESTADISTICO

Variables clínicas:

Chi-test de independencia para variables categóricas y t-test para variables continuas para contrastar si la distribución de las variables es igual en ambos grupos

Evolución de las velocidades a 1mes, 1 y 2 años

Se realiza un estudio descriptivo y de comparación de medias de las velocidades en cada momento a lo largo de la evolución. Evolución de cada velocidad por separado a 1 mes, 1 y 2 años.

Como las variables siguen una distribución no normal se utilizará un análisis de dos vías de Friedman de varianza por rangos de muestras relacionadas para analizar las diferencias entre los tiempos

Velocidad sistólica máxima (VSM) en el stent

1MES

Modelo lineal mixto (medidas repetidas) para contrastar si las velocidades son similares en el grupo stent. Método de Tukey para comparar pares de velocidades y comprobar cuales son significativamente distintas.

1 y 2 AÑOS

Dado que la variable no sigue una distribución normal, de acuerdo con la prueba de Kolmogorov Smirnov, se usa una prueba no paramétrica de comparación de muestras relacionadas: Análisis de varianza por rango de Friedman, para un nivel de significación $\leq 0,05$.

Comparación de velocidades entre grupos:

Pacientes y Métodos

La VSM CI dentro del grupo stent se define como la velocidad máxima entre la VSM 1, VSM 2, VSM 3 y VSM CI. La VTD CI en el grupo stent es la registrada en el mismo punto.

1 y 2 AÑOS

Las velocidades registradas (variables cuantitativas) siguen una distribución no paramétrica por lo se utiliza una comparación de medias de muestras independientes: Prueba U de Mann-Whitnel. Nivel de significación ≤ 0.05

Influencia de factores en las velocidades:

Se realiza t-test para comparar la media de las distribuciones de velocidad dentro de cada grupo. En el caso de la edad se hace un test de correlación entre velocidad y edad

El análisis de los datos se ha realizado mediante el programa SPSS 20.0

RESULTADOS

Resultados

Los parches utilizados para la angioplastia arterial tras endarterectomía fueron 26 de Dacron y 24 de PTFE. Los stents implantados fueron 37 wallstent®, 9 Cristalino ideale®, 3 Vivexx® y 1 Protege®.

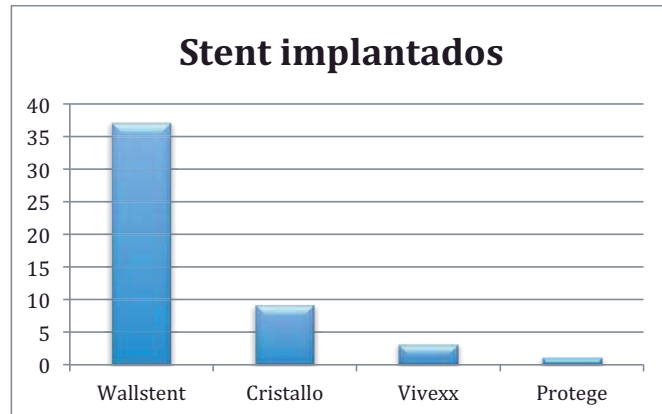


Figura 14 : Tipos de stent implantados

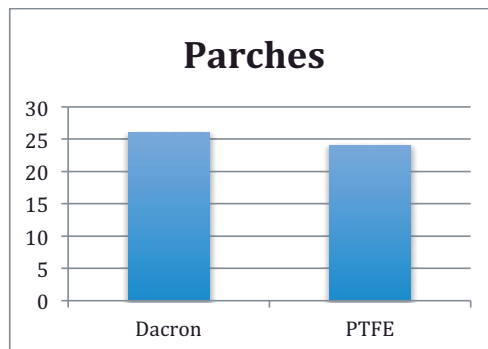


Figura 15: Parches implantados en el grupo endarterectomía

Resultados

Indicaciones de Stent:

Las indicaciones de stent fueron: cardiopatía (n=20), importante comorbilidad asociada (n=6), localización alta de la estenosis en CI (N=6), anatomía desfavorable por obesidad (N=5), re-estenosis (n=5), cirugía cervical previa (n=2) y parálisis de cuerda vocal (N=1).

INDICACIONES	N
Cardiopatía	20
Comorbilidad	6
Estenosis alta	6
Anatomía desfavorable	5
Re-estenosis	5
Radiación	5
Cirugía cervical previa	2
Parálisis cuerda vocal	1

Tabla 5 : Indicaciones de stent carotideo.

Distribución de variables en ambos grupos :

La distribución de las variables sexo y edad fue muy similar en ambos grupos. Entre los factores de riesgo hubo más pacientes con DM en el grupo de EC y más con cardiopatía en el grupo AS. El porcentaje de lesiones sintomáticas fue muy similar.

VARIABLE	ENDARTERECTOMIA	STENT
EDAD MEDIA	68.92	70.18
SEXO	42 Varones	44v.
HTA	37	39
DM	30	20
DL	37	29
TABAQUISMO	33	33
CARDIOPATIA	16	28
CARÓTIDAS SINTOMÁTICAS	15	13

Tabla 6: Distribución de variables en ambos grupos.

Resultados

La edad media y la distribución por sexo fueron muy similares en ambos grupos. Entre los factores de riesgo, hubo más pacientes con diabetes mellitus en el grupo EA y más con cardiopatía en el grupo de AS. El porcentaje de lesiones sintomáticas fue muy similar en ambos grupos.

Variable edad: Las medias de edad fueron muy similares en ambos grupos. Valor de p:0.4171.

	Stent	Endarterectomía
Mínima	49.00	45.00
Media	73.00	69.50
Mediana	70.18	68.92
Máxima	81.00	83.00

media en grupo stent	media en grupo endarterectomía
70.18±1.0	68.92±1.1

Tabla 7: Distribución de la variable edad en ambos grupos.

Resultados

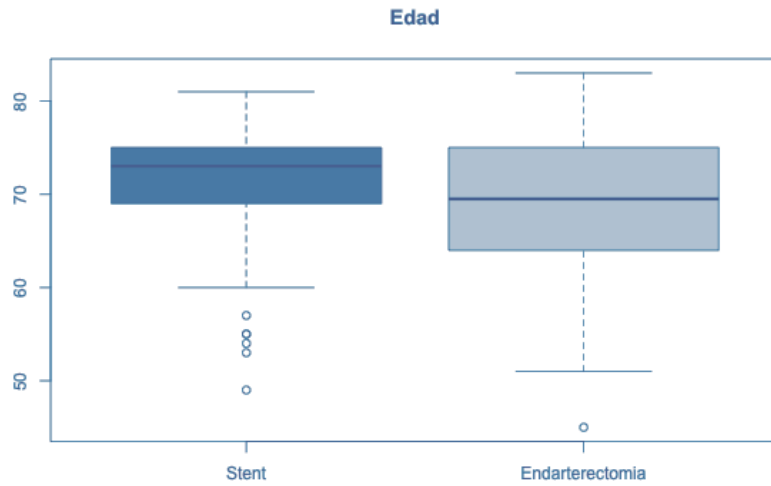


Figura 16: Distribución de la variable edad en ambos grupos.

Variable sexo: La distribución del sexo por grupos fue muy similar. Sin diferencias significativas **p:0.7732**.

	m	v
Stent	6	44
Endarterectomía	8	42

	m	v
Stent	0.12	0.88
Endarterectomía	0.16	0.84

Tabla 8: Distribución de sexo por grupos. *M*, mujer; *v*, varón.

Resultados

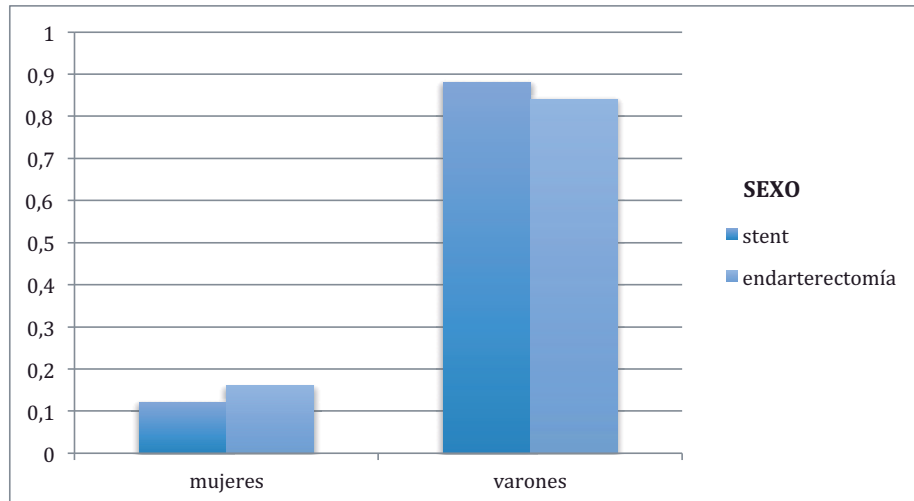


Figura 17: Representación de la variable sexo por grupos.

Variable hipertensión: La presencia de hipertensión arterial fue muy similar en ambos grupos. Sin diferencias significativas **p: 0,8149**.

	NO	SI
Stent	30	20
Endarterectomía	20	30

	NO	SI
Stent	0.22	0.78
Endarterectomía	0.26	0.74

Tabla 9: Distribución de la hipertensión en ambos grupos.

Resultados

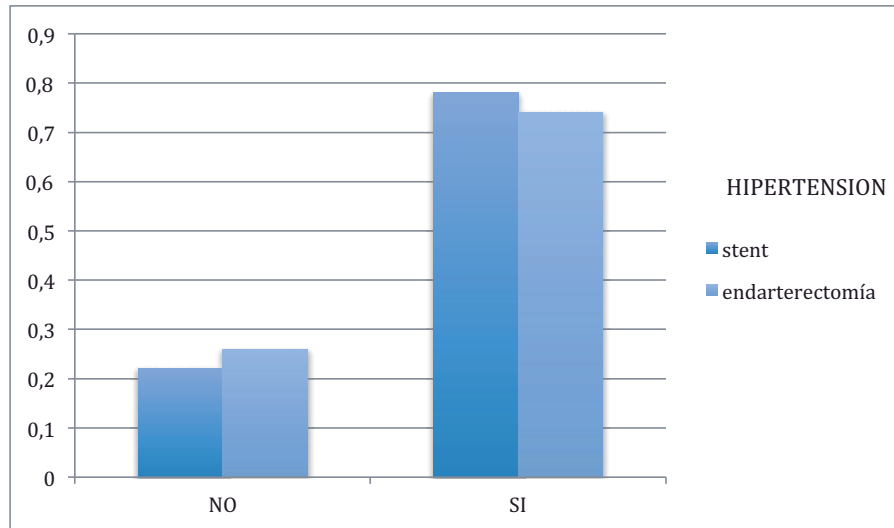


Figura 18: Representación de la variable hipertensión por grupos.

Variable diabetes: La variable diabetes fue más alta en el grupo de EC, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa **p:0,07186**.

	NO	SI
Stent	30	20
Endarterectomía	20	30

	NO	SI
Stent	0.6	0.4
Endarterectomía	0.4	0.6

Tabla 10: Distribución de diabetes por grupos

Resultados

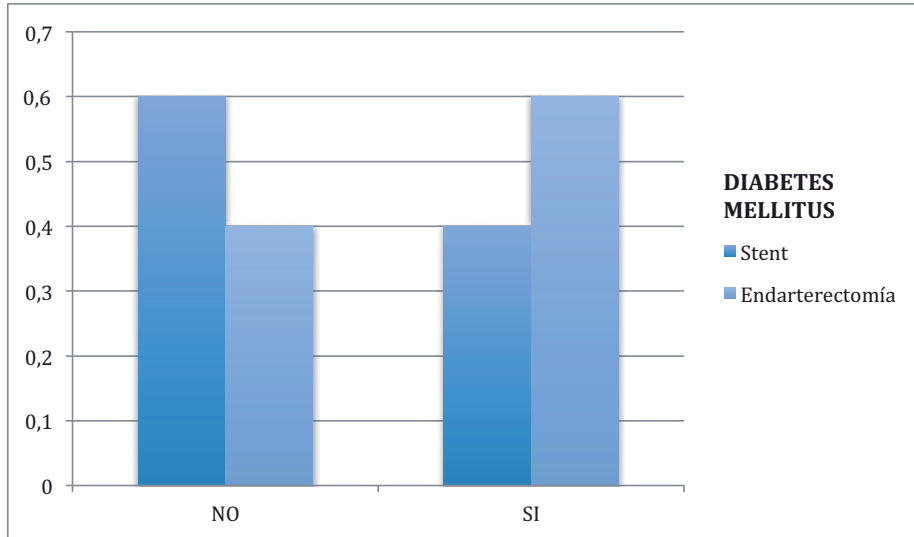


Figura 19: Representación de la variable diabetes en ambos grupos.

Variable dislipemia: Hubo más pacientes con dislipemia entre el grupo de stent, pero sin diferencia estadísticamente significativa **p:0,1395**.

	NO	SI
Stent	21	29
Endarterectomía	13	37

	NO	SI
Stent	0.42	0.58
Endarterectomía	0.26	0.74

Tabla 11: Distribución de dislipemia por grupos.

Resultados

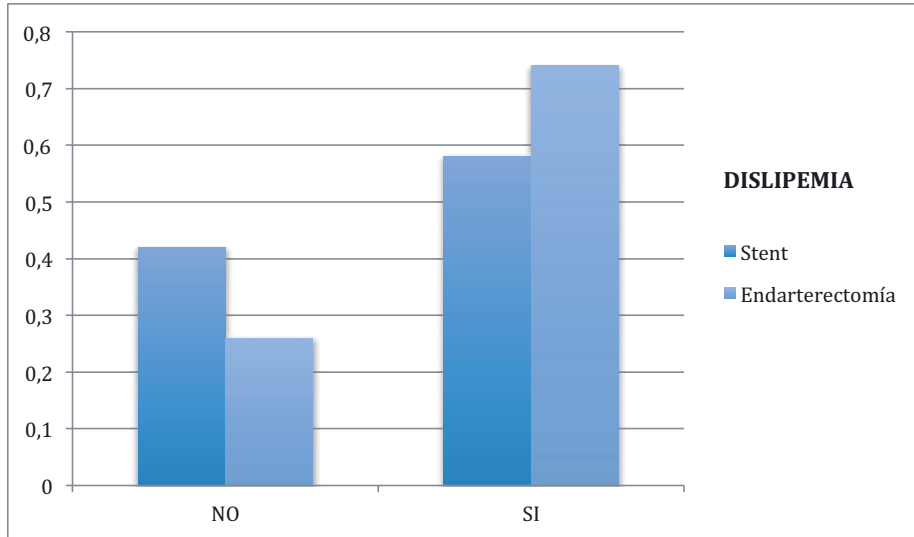


Figura 20: Representación de la variable dislipemia por grupos.

Variable tabaquismo: La variable tabaquismo fue exactamente igual en ambos grupos. Valor de **p:0,8328**.

	NO	SI
Stent	17	33
Endarterectomía	17	33

	NO	SI
Stent	0.34	0.66
Endarterectomía	0.34	0.66

Tabla 12: Distribución del tabaquismo por grupos.

Resultados

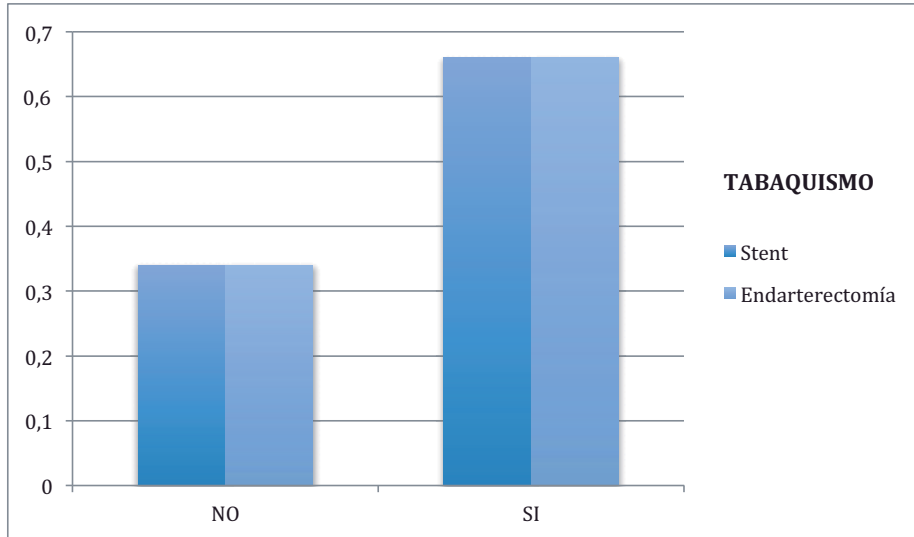


Figura 21: Representación de la variable tabaquismo en ambos grupos.

Variable cardiopatía: La variable cardiopatía fue más frecuente en el grupo AS , siendo la mayor de todos los factores de riesgo, pero también sin diferencias estadísticamente significativas, **p:0,02669**.

	NO	SI
Stent	22	28
Endarterectomía	34	16

	NO	SI
Stent	0.44	0.56
Cardiopatía	0.68	0.32

Tabla 13: Distribución de cardiopatía por grupos.

Resultados

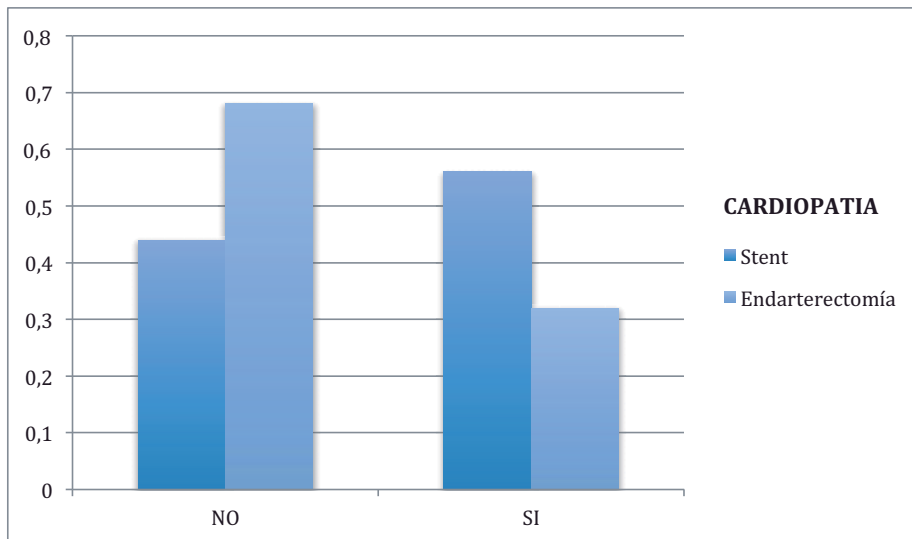


Figura 22: Representación de la variable cardiopatía en ambos grupos.

Pérdidas de pacientes durante el seguimiento.

En el grupo endarterectomía en los resultados a un año, hubo una pérdida de seguimiento. En los resultados a 2 años se perdieron otros dos pacientes por éxito.

En el grupo de angioplastia con stent en los resultados a un año hubo seis pérdidas de pacientes: tres fueron éxitos, dos pérdidas de seguimiento y un paciente se excluyó del estudio por detectarse una re-estenosis significativa que se sometió a nuevo tratamiento endovascular. En los resultados a dos años, se perdieron otros siete pacientes. Tres fueron éxitos, uno sufrió una trombosis des stent, dos fueron sometidos a nuevo tratamiento por re-estenosis significativa y otro paciente se perdió en el seguimiento.

Resultados

Permeabilidad

Se considera permeabilidad la continuidad de la luz desde el segmento proximal al distal en la porción arterial tratada. Se registraron los siguientes resultados según los dos grupos:

Todos las carótidas exploradas en ambos grupos a 1 mes se encontraban permeables. A los 12 meses se mantenían permeables todas las carótidas. A los 24 meses, hubo una pérdida de seguimiento por trombosis en el grupo angioplastia con stent.

Dirección de flujo

Todas las carótidas exploradas que se mantuvieron permeables en ambos grupos a lo largo de los 2 años, presentaban dirección cefálica del flujo

Resultados

Registro de medias de velocidades en grupo endarterectomía:

Resultados a 1 mes:

	Cm/s (desv. típ.)
VSM CC	78.4 (14.92)
VTD CC	15.44 (4.925)
VSM CIp	72.72 (15.51)
VTD CIp	12.42 (4.48)
VSM CI	86.4 (16.62)
VTD CI	19.32 (5.38)
Ratio CI/CC	1.134 (0.27)

Tabla 14: Medias de las velocidades a 1 mes.

Resultados a 1 año:

	Cm/s (desv. típ.)
VSM CC	81.37 (18.02)
VTD CC	14.98 (5.34)
VSM CIp	73.47(19.63)
VTD CIp	11.53 (5.6)
VSM CI	104.61(38.78)
VTD CI	23.76(10.72)
Ratio CI/CC	1.32 (0.62)

Tabla 15: Medias de las velocidades a 1 año.

Resultados

Resultados a 2 años:

	Cm/s. (desv. típ)
VSM CC	78.32 (19.01)
VTD CC	13.74 (5.62)
VSM Clp	70.34 (16.26)
VTD Clp	11.06 (5.52)
VSM CI	107.15 (54.78)
VTD CI	26.24 (12.35)
Ratio CI/CC	1.45 (0.88)

Tabla 16: medias de las velocidades a 2 años.

Evolución de las medias de velocidad (1, 12 y 24 meses) en el grupo endarterectomía:

Descripción de las medias de velocidades a lo largo de la evolución en el grupo EA .

Tabla 17: Medias de velocidades en el grupo EA a 1 mes, 1 y 2 años.

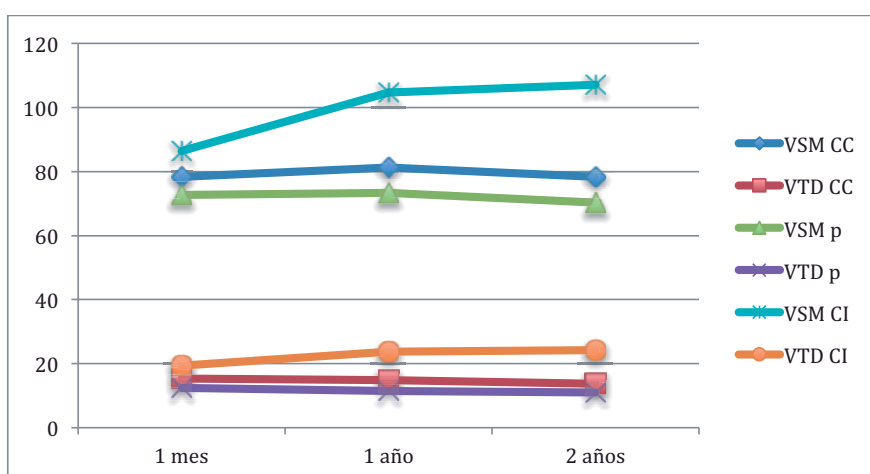
ENDARTERECTOMIA				
	1MES	1 AÑO	2 AÑOS	P-VALOR
VSM CC	78,40(14.92)	81.37 (18.02)	78.32 (19.01)	0.62
VTD CC	15.44 (4.925)	14.98 (5.344)	13.74 (5.62)	0.13
VSM p	72.72 (15.51)	73.47 (19.63)	70.34 (16.26)	0.08
VTD p	12.42 (4.48)	11.53 (5.6)	11.06 (5.52)	0.67
VSM CI	86.40 (16.62)	104.61 (38.78)	107.15 (54.78)	0.1
VTD CI	19.32 (5.38)	23.76 (10.72)	24.26 (12.35)	0.07
RATIO	1.13 (0.27)	1.32 (0.62)	1.45 (0.88)	0.05

VSM CC, velocidad sistólica máxima carótida común; VTD CC velocidad telediastólica carótida común; VSM p, velocidad sistólica máxima parche; VTD velocidad telediastólica parche; VSM CI, velocidad sistólica máxima carótida interna; VTD CI velocidad telediastólica carótida interna.

Resultados

- ✓ La prueba de Friedman ha detectado diferencias estadísticamente significativas en la media del ratio CI/CC. El ratio ha sido superior a los 2 años que a 1 año y 1 mes.

Figura 23: Representación de las medias de velocidades en el grupo endarterectomía a lo largo del tiempo.



VSM CC, velocidad sistólica máxima carótida común; VTD CC velocidad telediastólica carótida común; VSM p, velocidad sistólica máxima parche; VTD p, velocidad telediastólica parche; VSM CI, velocidad sistólica máxima carótida interna; VTD CI velocidad telediastólica carótida interna

En los resultados a 1 mes no se detectó ningún paciente con velocidades sugestivas de re-estenosis. En los resultados a 1 año, se detectaron 6 pacientes con estenosis ecográfica entre el 50-70%. De ellos, uno falleció antes del control a los 2 años, cuatro de los pacientes se mantuvieron estables y uno progresó a estenosis superior al 70%. Se detectó a los 2 años otro paciente con estenosis entre 50-70%. No se realizó ningún estudio arteriográfico de confirmación.

Resultados

Registro de velocidades en grupo stent:

Resultados a 1 mes:

	Cm/s (des. típ)
VSM CC	79,42 (12.29)
VTD CC	16.72 (4.94)
VSM 1	103.18 (24.97)
VTD 1	24.66 (6.99)
VSM 2	123.6 (38.54)
VTD 2	31.98 (10.86)
VSM 3	124.32 (11.78)
VTD 3	32.54 (11.78)
VSM CI	106.64 (22.29)
VTD CI	26.64 (6.03)
Ratio	1.65 (0.34)

Tabla 18: Medias de las velocidades a 1 mes. Los números 1, 2 y 3, hacen referencia a los segmentos proximal, medio y distal del stent.

Resultados

Datos a 1 año:

	Cm/s (desv. típ.)
VSM CC	84.23 (17.91)
VTD CC	16.20 (5.86)
VSM 1	118.98 (65.52)
VTD 1	23.75 (12.07)
VSM 2	154.11 (86.94)
VTD 2	36.41 (21.64)
VSM 3	168.7 (109.24)
VTD 3	42.11(32.60)
VSM CI	125.39 (45.41)
VTD CI	30.52 (11.95)
Ratio	2.09(1.03)

Tabla 19: Medias de las velocidades a 1 año. Los números 1, 2 y 3 hacen referencia a los segmentos proximal, medio y distal del stent.

Resultados

Datos a 2 años:

	Cm/s (desv. típ.)
VSM CC	81.49 (17.90)
VTD CC	14.30 (5.61)
VSM 1	112.24 (53.96)
VTD 1	25.73 (20.64)
VSM 2	138.3 (66.43)
VTD 2	31.73 (17.69)
VSM 3	153.11 (82.64)
VTD 3	38.11 (25.31)
VSM CI	122.57 (37.86)
VTD CI	29.16 (10.34)
Ratio	2.13 (0.96)

Tabla 20: Medias de las velocidades a 2 año. Los números 1, 2 y 3 hacen referencia a los segmentos proximal, medio y distal del stent.

Resultados

Evolución de las medias de velocidad (1, 12 y 24 meses) en el grupo AS:

Descripción de las medias de velocidades a lo largo de la evolución en el grupo AS.

Tabla 21: Evolución de las medias de las velocidades en el grupo stent.

	STENT			
	1MES	1 AÑO	2 AÑOS	P-VALOR
VSM CC	79,422(12.29)	84.23 (17.91)	81.49 (17.90)	0.49
VTD CC	16.72(4.94)	16.20 (5.86)	14.30(5.61)	0.06
VSM 1	103.18(24.97)	118.98(65.52)	112.24(53.96)	0.64
VTD1	24.66(6.99)	23.75(12.07)	25.73(20.64)	0.07
VSM 2	123.6(38.54)	154.11(86.94)	138.3(66.43)	0.1
VTD 2	31.98(10.86)	36.41(21.64)	31.73(17.69)	0.81
VSM 3	124.32(37.9)	168.7(109.24)	153.11(82.64)	0.001
VTD 3	32.54(11.78)	42.11(32.60)	38.11(25.31)	0.21
VSM CI	106.64(22.29)	125.39(45.41)	122.57(37.86)	0.003-0.04
VTD CI	26.64(6.03)	30.52 (11.95)	29.16 (10.34)	0.03
Ratio	1.65(0.34)	2.09 (1.03)	2.13(0.96)	0.05

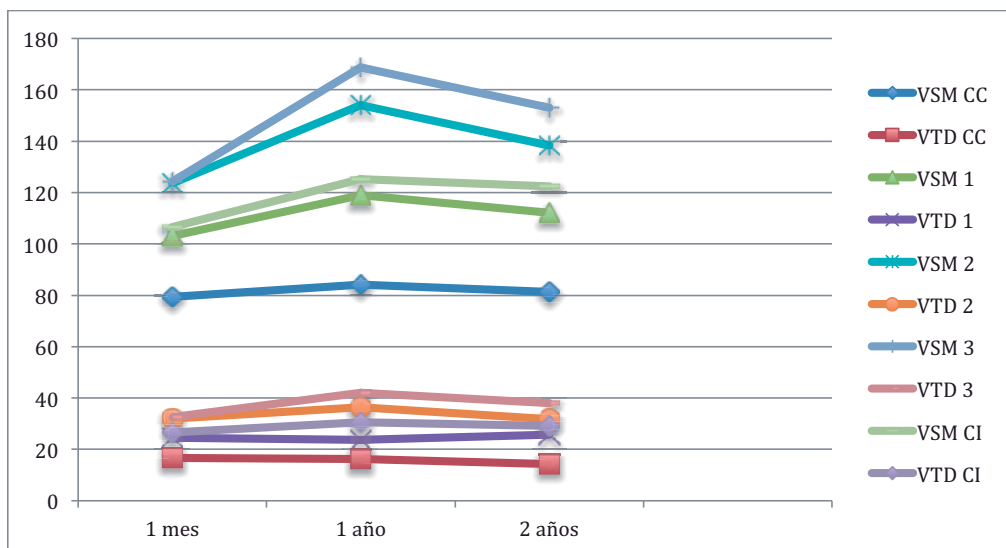
VSM CC velocidad sistólica máxima carótida común; VTD CC velocidad telediastólica carótida común; VSM 1, velocidad sistólica máxima sector proximal del stent; VTD 1, velocidad telediastólica sector proximal del stent; VSM 2, velocidad sistólica máxima sector medio del stent; VTD 2, velocidad telediastólica sector medio del stent; VSM 3, velocidad sistólica máxima sector distal del stent; VTD 3, velocidad telediastólica sector distal del stent; VSM CI, velocidad sistólica máxima carótida interna; VTD CI, velocidad telediastólica carótida interna.

La prueba de Friedman ha detectado diferencias estadísticamente significativas en:

- ✓ La velocidad sistólica máxima ha sido más alta en el sector distal del stent a 1 año.
- ✓ La velocidad sistólica máxima en CI ha sido superior en los resultados a 1 año y 2 años.
- ✓ El ratio ha sido significativamente más alto a los 2 años que en el resultado a 1 año y 1 mes.

Resultados

Figura 24: Representación de las medias de velocidades en el grupo stent.



VSM CC velocidad sistólica máxima carótida común; VTD CC velocidad telediastólica carótida común; VSM 1, velocidad sistólica máxima sector proximal del stent; VTD 1, velocidad telediastólica sector proximal del stent; VSM 2, velocidad sistólica máxima sector medio del stent; VTD 2, velocidad telediastólica sector medio del stent; VSM 3, velocidad sistólica máxima sector distal del stent; VTD 3, velocidad telediastólica sector distal del stent; VSM CI, velocidad sistólica máxima carótida interna; VTD CI, velocidad telediastólica carótida interna.

En los resultados a 1 mes se detectaron 12 pacientes con VSP ecográfica superior a 150cm/s de los cuales 6 superaban los 180cm/s. A los seis meses, a uno de estos últimos pacientes se le realizó arteriografía por una VSM de 290 cm/s, siendo diagnosticado de estenosis 80%. Fue tratado mediante dilatación con balón y por lo tanto, excluido a partir de entonces del estudio.

En los resultados a 1 año, de los 11 pacientes restantes, 4 se mantuvieron estables, 2 fallecieron y en 5 aumentó la VSM por encima de 320 cm/s. A éstos 5 pacientes hay que sumar otros 3 en los que se detectaron velocidades ecográficas mayores de 250 cm/s a 1 año. A todos estos pacientes se realizó arteriografía diagnóstica para descartar estenosis severa. De ellos, 5 presentaron estenosis superior al 70% y 3 tenían estenosis entre el 50-70%. De los pacientes con estenosis de alto grado,

Resultados

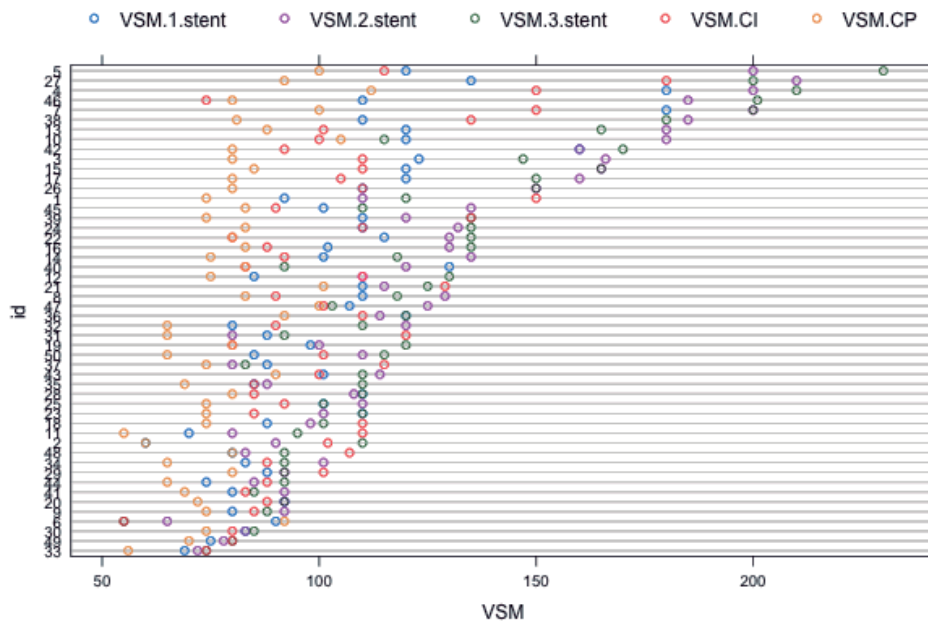
tres fueron tratados tras el primer año por su re-estenosis, uno falleció antes de poder ser intervenidos y otro sufrió una trombosis del stent. Uno de los pacientes sometidos a nueva angioplastia de nuevo presentó VSM de 380cm/s. Con esta cifra la arteriografía al año determinó una estenosis del 85%. De los pacientes con estenosis entre el 50-70% dos se mantuvieron estables hemodinámicamente a los dos años y el tercero falleció. A los dos años, otros dos pacientes desarrollaron estenosis entre el 50-70%.

Resultados

Distribución de la velocidad sistólica media en el grupo stent.

Resultados a 1 mes:

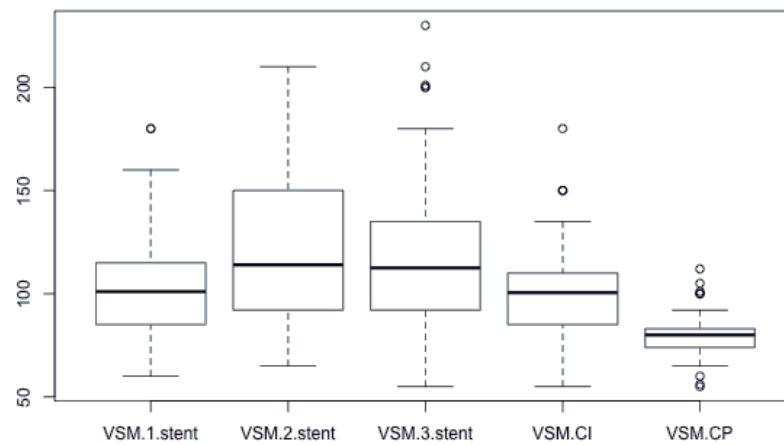
Figura 25: Distribución de la velocidad sistólica máxima en los pacientes tratados con stent. En 12 pacientes se superan 150cm/s y en 6 superan 180 cm/s.



VSM 1 stent, velocidad sistólica máxima sector proximal stent; VSM 2 stent, velocidad sistólica máxima sector medio stent; VSM 3 stent, velocidad sistólica máxima sector distal del stent; VSM CI, velocidad sistólica máxima carótida interna; VSM CP, velocidad sistólica máxima carótida primitiva.

Resultados

Figura 26: Distribución de la velocidad sistólica máxima en los pacientes tratados con stent. Las velocidades más altas aparecen en los sectores 2 y 3 del stent..



VSM 1 stent, velocidad sistólica máxima sector proximal stent; VSM 2 stent, velocidad sistólica máxima sector medio stent; VSM 3 stent, velocidad sistólica máxima sector distal del stent; VSM CI, velocidad sistólica máxima carótida interna; VSM CP, velocidad sistólica máxima carótida primitiva.

Resultados

Comparaciones múltiples mediante el método de Tukey para cada par de velocidades.

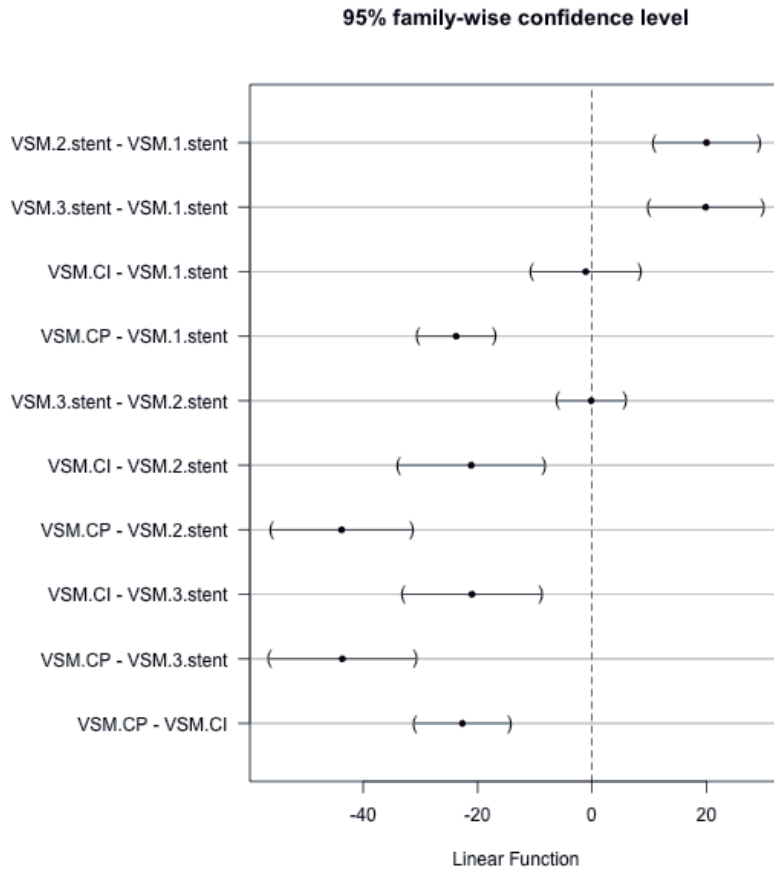


Figura 27: Las velocidades más altas dentro del stent corresponden a los sectores medio y distal.

Resultados

Resultados a 1 año:

Tabla 22: Registro de velocidad sistólica máxima a un año en cuatro sectores, tras implantación de stent.

GRUPO	VSM1Stent1a	VSM2Stent1a	VSM3Stent1a	VSMci1a
STENT Media	118,98	154,11	168,70	125,39
Desv. típ.	65,521	86,947	109,249	45,418
N	44	44	44	44

VSM 1 stent 1a, velocidad sistólica máxima sector proximal del stent a un año; VSM 2 stent 1a, velocidad sistólica máxima sector medio del stent a un año; VSM 3 stent 1a, velocidad sistólica máxima sector distal del stent a un año; VSM CI 1a, velocidad sistólica máxima carótida interna a un año.

La prueba de Friedman ha detectado diferencias significativas (**sig. 0,0001**) en la velocidad sistólica máxima a un año. Los valores más altos se encuentran en el sector medio y distal del stent.

Resultados

Resultados a 2 años:

Tabla 23: Registro de velocidad sistólica máxima a 2 años en 4 sectores, tras implantación de stent.

GRUPO	VSM1Stent2a	VSM2Stent2a	VSM3Stent2a	VSMci2a
STENT Media	112,24	138,30	153,11	122,57
Desv. típ.	53,960	66,436	82,648	37,867
N	37	37	37	37

VSM 1 stent 2a, velocidad sistólica máxima sector proximal del stent a dos años; VSM 2 stent 2a, velocidad sistólica máxima sector medio del stent a dos años; VSM 3 stent 2a, velocidad sistólica máxima sector distal del stent a dos años; VSM CI 2a, velocidad sistólica máxima carótida interna a dos años.

La prueba de Friedman ha detectado diferencias significativas (**sig. 0,001**) en la velocidad sistólica máxima a 2 años. Las velocidades más altas se encuentran los segmentos medio y distal del stent.

Resultados

COMPARACIÓN DE VELOCIDADES ENTRE GRUPOS

Resultados a 1 mes.

Tabla 24: Comparación de velocidades entre grupos a 1 mes

	Endarterectomía	Stent	p-valor
	cm/s (error est)	cm/s (error est)	
VSM CC	78.40 ± 2.1	79.42 ± 1.7	0.70
VTD CC	15.44 ± 0.7	16.72 ± 0.7	0.2
VSM CI	86.4 ± 2.3	132.2 ± 5.5	2.68 e-11
VTD CI	19.32 ± 0.7	35.32 ± 1.32	3,9 e-13
Ratio VSM CI/CC	1.134	1.660	5,7 e-13

VSM CC, velocidad sistólica máxima carótida común; VTD CC velocidad telediastólica carótida común; VSM CI, velocidad sistólica máxima carótida interna; VTD CI velocidad telediastólica carótida interna; Ratio CC/CI, ratio carótida interna/carótida común.

Se encontraron velocidades más altas en el grupo de stent en **velocidad sistólica máxima de carótida interna** y **velocidad telediastólica de carótida interna** con **diferencia estadísticamente significativas**. El **ratio** también resultó superior de forma estadísticamente significativa en el grupo AS.

Resultados

Resultados a 1 año:

Tabla 25: Comparación de velocidades entre grupos a un año.

	Endarterectomía	Stent	p-valor
	Cm/s (desv.tip)	Cm/s (desv. tip)	
VSM CC	78,32 (19,01)	81,49(17,90)	0,36
VTD CC	13,74 (5,628)	14,30 (5,61)	0,65
VSM CI	107,15 (54,78)	171,41 (82,73)	0.0001
VTD CI	24,26 (12,35)	43,41 (27,65)	0,0001
Ratio CI/CC	1,45(0,8898)	2,13 (0,9686)	0,0001

VSM CC, velocidad sistólica máxima carótida común; VTD CC velocidad telediastólica carótida común; VSM CI, velocidad sistólica máxima carótida interna; VTD CI velocidad telediastólica carótida interna; Ratio CC/CI, ratio carótida interna/carótida común.

La prueba U de Mann-Whitney ha detectado **diferencias significativas** entre ambos grupos. La **velocidad sistólica máxima en carótida interna**, la **velocidad telediastólica de carótida interna** y el **ratio** sin más altos en el grupo stent que en el grupo EA a 1 año.

Resultados

Resultados a 2 años:

Tabla 26: Comparación de velocidades entre grupos a dos años.

	Endarterectomía	Stent	p-valor
	Cm/s (desv. tip)	Cm/s (desv. tip)	
VSM CC	81,37 (18,02)	84,23 (17,91)	0,48
VTD CC	14,98 (5,344)	16,20 (5,86)	0,27
VSM CI	104,61 (38,78)	181,39 (117,428)	0,0001
VTD CI	23,76 (10,72)	44,34 (33,23)	0,0001
Ratio CI/CC	1,32 (0,625)	2,1 (1,04)	0,0001

VSM CC, velocidad sistólica máxima carótida común; VTD CC velocidad telediastólica carótida común; VSM CI, velocidad sistólica máxima carótida interna; VTD CI velocidad telediastólica carótida interna; Ratio CC/CI, ratio carótida interna/carótida común

La prueba U de Mann-Whitney ha detectado **diferencias significativas** entre ambos grupos. La **velocidad sistólica máxima de carótida interna**, la **velocidad telediastólica de carótida interna** y el **ratio** han sido más altos en el grupo stent que en el grupo endarterectomía **a 2 años**.

Resultados

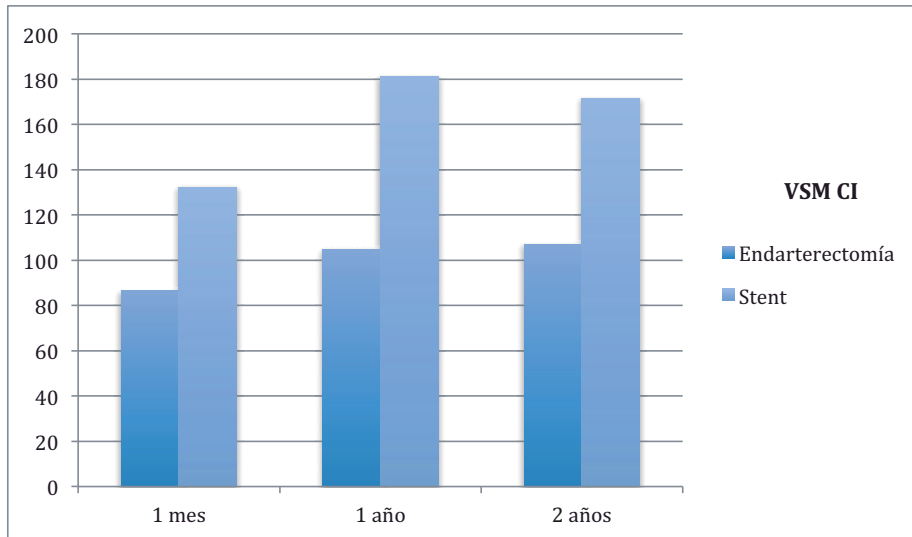


Figura 28: Media de velocidad sistólica máxima en carótida interna en ambos grupos. Hay diferencia estadísticamente significativa en los resultados a 1 mes ($p=2.68 \times 10^{-11}$); a 1 año ($P=0.0001$) y 2 años ($p=0,0001$).

Resultados

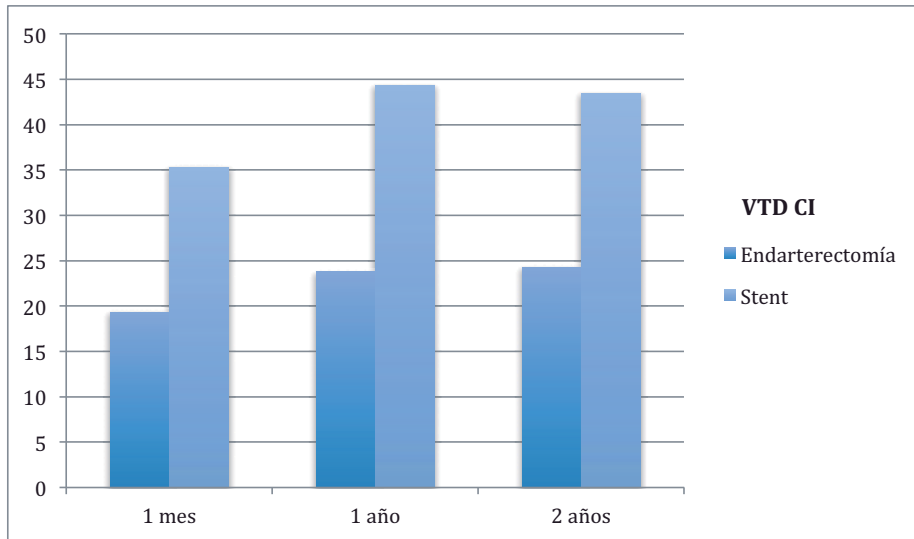


Figura 29: Media de velocidad telediastólica en carótida interna en ambos grupos. Hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a 1 mes ($p=3,9 \times 10^{-13}$), a 1 año ($p=0,0001$) y 2 años ($p=0,0001$).

Resultados

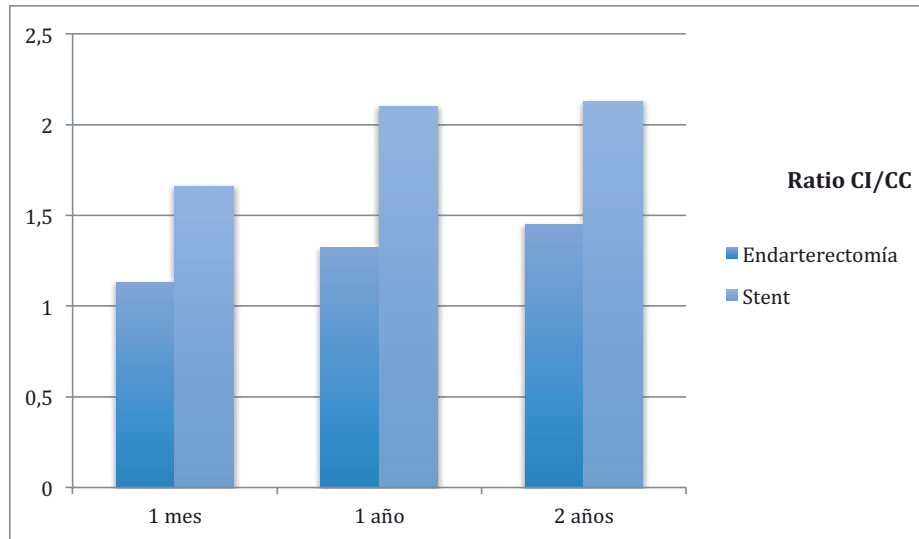


Figura 30: Ratio CI/CC en ambos grupos. Hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a 1 mes ($p=5,7 \times 10^{-13}$), 1 año ($p=0,0001$) y 2 años ($p=0,0001$).

DISCUSIÓN

Discusión

Hace ya casi dos décadas, los estudios NASCET¹³⁷ y ECST¹³² demostraron que la mejor terapia médica combinada con endarterectomía reduce el riesgo absoluto de infarto cerebral y muerte en pacientes sintomática con estenosis carotídea severo o moderada.

La endarterectomía es el tratamiento de elección de acuerdo con las actuales guías clínicas, radiológicas y quirúrgicas^{6,81,139,140,158}. Si bien la mayor experiencia de los cirujanos y la mejoría de los materiales han optimizado los resultados tras angioplastia con stent, ésta técnica se ha propuesto como alternativa sólo en pacientes altamente seleccionados⁸¹.

Conceptualmente son tratamientos distintos: la endarterectomía busca la resección y extracción completa de la placa ateromatosa mientras que en el abordaje endovascular se realiza de forma remota una dilatación de la zona estenótica que habitualmente se fija después con un stent.

Los resultados clínicos de ambas técnicas se han comparado en varios ensayos aleatorizados^{80,111,141,150,159-164}. También se han realizado estudios sobre el volumen de flujo tras tratamiento. Así, inicialmente se pudo comprobar que el aumento de flujo tras endarterectomía carotídea por estenosis >80% conseguía aumentos del flujo cerebral superiores al 70%¹⁶⁵. Posteriormente, se pudo comprobar por estudios con resonancia magnética, que dicho aumento de flujo se producía en la misma proporción en pacientes sometidos a angioplastia con stent¹⁶⁶.

En cuanto al seguimiento de ambas técnicas con eco-doppler, la aparición de los primeros estudios que realizaron seguimiento de pacientes tratados mediante stent, sugerían que los mismos criterios velocimétricos empleados para determinar los intervalos diagnósticos de re-estenosis tras endarterectomía podían no ser válidos para estos pacientes^{115,116,167,168}. A partir de ahí, varios autores realizaron seguimiento de pacientes tratados mediante angioplastia con stent. Compararon las velocidades halladas elevadas en determinados pacientes, y que eran sugerentes de re-estenosis, con medios de imagen. En general se comparaban con arteriografía y/o angioTC. Tras la comparación con las pruebas

Discusión

de imagen, estos autores propusieron criterios de re-estenosis (tabla 4). Aunque no hay consenso, tienen en común que son valores velocimétricos mayores que los utilizados tras la endarterectomía^{101,117,119-122,124,125,127}.

Sin embargo, ninguno de estos autores realiza un estudio comparativo de la hemodinámica entre ambos tipos de tratamiento. Son muy escasos los estudios que comparan la hemodinámica tras EA y stent y cada uno utiliza una metodología diferente. Tokunaga encontró velocidades superiores en los pacientes del grupo AS, pero el estudio analizaba la exploración con eco-doppler preoperatoria y la realizada en el postoperatorio inmediato en sólo 18 pacientes tratados con angioplastia con stent¹²³. Lucatelli y colaboradores, analizaron la VSM y VTD en CC y CI a 24 horas, 1, 6 y 12 meses tras ambos tratamientos. Encontraron diferencias significativas en la VSM de CI a 12 meses, siendo superior el valor en pacientes sometidos a AS. Reichmann y colaboradores analizaron la media de VSM y el ratio CI/CC a 30 días, uno y dos años tras ambos tratamientos. El parámetro principal de evaluación fue la diferencia de VSM entre dos momentos temporales durante el período de seguimiento. Los resultados fueron dispares, por un lado no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en la VSM, aunque si que encontraron diferencia significativa en el ratio CI/CC¹³⁰. Morales analizó la media de VSM y VTD respecto a los valores preoperatorios tras ambas técnicas a las 24 horas y tras un año del procedimiento. Contrariamente a los autores previos, no encontró diferencias en las velocidades entre grupos¹²⁹. Es decir, los resultados referidos por los escasos estudios comparativos publicados hasta la fecha ofrecen resultados controvertidos.

Por otro lado, estos estudios son dispares metodológicamente en cuanto al punto donde se realiza el registro de velocidades mediante eco-doppler. El estudio de Tokunaga realiza la medición velocimétrica a nivel de bulbo carotideo. Morales realiza la toma de VSM en CI proximal y distal al parche o stent. Reichmann no especifica en que punto del stent o de la carótida interna se toman las velocidades. Lucatelli por su parte la determina distalmente al parche o al stent. La realización de la toma de velocidades de una forma estandarizada en distintos puntos del stent y de la arteria carótida interna, como se realiza en nuestro estudio, puede aportar

Discusión

más datos con respecto a las variaciones de las velocidades en el tramo de arteria tratada con stent y en la misma distalmente. Además, esto puede permitir determinar el punto máximo de velocidad con una mayor exactitud que un simple registro. Un mayor número de registros puede conducir a una mayor precisión en los datos obtenidos en las carótidas intervenidas.

Cabe señalar que los estudios de Reichmann y Lucatelli son multicéntricos, aunque en el de Lucatelli se usa el mismo tipo de equipo ecográfico. El de Morales, es un estudio unicéntrico realizado con un único equipo ecográfico para el estudio dúplex. La comparación de velocidades en un mismo centro y con un mismo equipo de ecografía puede resultar interesante ya que incluso cuando distintos laboratorios utilizan los mismos métodos de estratificación de estenosis, los criterios velocimétricos pueden diferir de uno a otro¹⁶⁹. Sería un error aplicar los mismos criterios de forma estricta para todos los equipos¹⁷⁰. Estas diferencias pueden justificarse por la variabilidad en las mediadas angiográficas de TC, RM o ecógrafos¹⁷¹ y la velocidad recogida en un laboratorio puede diferir de forma significativa de las recogidas en otro laboratorio¹⁷². En nuestro caso el estudio se realiza en un solo centro, con un único ecógrafo y por un mismo observador. Al realizar las mediciones en un mismo laboratorio, se puede evitar este efecto de variabilidad inter-observador y dar más fiabilidad a los resultados.

Finalmente hay que referir que en nuestro caso, los pacientes del grupo AS con sospecha ecográfica de re-estenosis eran sometidos a arteriografía o angioTC para su constatación. Este punto no se ha realizado en ninguno de los estudios comparativos mencionados.

Discusión de la metodología:

El método de diagnóstico ideal para la enfermedad carotídea sería aquel con las siguientes características: bajo coste, bajo riesgo para el paciente, alta fiabilidad, fácilmente reproducible y accesible. Actualmente no hay ninguna prueba que reúna todas estas características.

Discusión

El eco doppler color es la prueba más utilizada para el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad carotídea. Reúne características óptimas: no es invasiva, está exenta de complicaciones para el paciente, es reproducible, está ampliamente disponible y hay mucha experiencia en su manejo tras más de 20 años de uso en la enfermedad carotídea. El eco doppler permite el análisis hemodinámico arterial, la valoración de la pared y su morfología, la caracterización de la placa ateromatosa, la evaluación de los cambios que se originan tras la colocación de un parche y de un stent. En el caso del stent su composición es altamente reflectante, lo que permite una imagen clara del mismo y de cualquier variación como roturas o desplazamientos que se puedan originar. Como inconvenientes del eco doppler, cabe destacar que es una prueba dependiente del operador, de la calidad del equipo y de los criterios de interpretación^{170,171,173}.

La utilidad del eco doppler en la enfermedad carotídea nativa está bien documentada¹⁷⁴⁻¹⁷⁷. De hecho, podría ser el único método diagnóstico previo a la realización de la EA⁶. La velocidad sistólica máxima en CI es el principal parámetro hemodinámico para determinar el grado de estenosis; la velocidad telediastólica y el ratio CI/CC son valores adicionales que se utilizan cuando la VSM en CI pueda no ser representativa de la enfermedad por factores clínicos o técnicos²⁰. Así mismo, el eco doppler se ha acreditado como método de seguimiento tras endarterectomía carotídea⁸⁶⁻⁸⁸. El motivo fundamental para el seguimiento es la detección de re-estenosis tras el procedimiento quirúrgico. La tasa de re-estenosis tras EA oscila entre el 5-10% cuando se utiliza como método de seguimiento postoperatorio el eco-doppler. Esta tasa es inferior al 5% cuando se utiliza un parche para el cierre de la arteriotomía^{70,103,178-182}. En ensayos clínicos multicéntricos en los que se han realizado estudios con dúplex de forma periódica y en los que la calidad del cirujano es monitorizada, la tasa de re-estenosis hemodinámicamente significativa presenta cifras del 5-7%^{89,95,103,179,183-192}.

Discusión del diseño:

Las recomendaciones sobre cuando realizar el eco doppler de seguimiento tras endarterectomía son también variables según los autores: Según la Sociedad Americana de Cirugía Vascul⁶ el primer estudio debe realizarse en el primer mes después del tratamiento. En 2012 se publicó a éste respecto un consenso americano multidisciplinar, en el que se considera apropiado la realización de un eco doppler en el mes siguiente a la realización de intervención carotidea y seguimiento anual en el caso de que el primer estudio resulte normal y el paciente se mantenga asintomático o estable en cuanto a sus síntomas¹⁹³.

En el caso de la angioplastia con stent, no hay recomendaciones firmes sobre cuales han de ser las pruebas de imagen para el seguimiento tras angioplastia con stent (grado 2, nivel de evidencia C)⁶. La recomendación del consenso americano multidisciplinar es válida tanto para pacientes sometidos a endarterectomía como los tratados mediante angioplastia con stent¹⁹³.

En los estudios hemodinámicos comparativos entre ambas técnicas que se han realizado también se ha optado por estos mismos intervalos de tiempo^{129,130,197}.

La realización al mes tiene algunas ventajas frente a la realización en el postoperatorio inmediato. En el caso de los pacientes sometidos a EA la herida quirúrgica ya esta cicatrizada y el proceso inflamatorio postoperatorio generalmente resuelto, de tal manera que las molestias se reducen para el paciente y la ventana acústica es mejor para realizar el estudio. En el caso de los pacientes tratados con AS, éstos son autoexpandibles, lo que permite que la expansión sea más completa.

Discusión de resultados:

Distribución de variables:

Con respecto a las variables, sexo, edad, hipertensión, diabetes, dislipemia y tabaquismo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. Sólo con respecto a la cardiopatía hubo diferencias más importantes con un 56% en el grupo stent frente a un 32% en el grupo endarterectomía. No obstante, esta diferencia no fue significativa y quizá puede explicarse porque uno de los motivos para indicar la colocación de un stent es la presencia de comorbilidad severa en el paciente.

La distribución de pacientes sintomáticos y asintomáticos en ambos grupos fue también muy similar: 15 carótidas asintomáticas tratadas en el grupo endarterectomía y 13 en el grupo de angioplastia stent.

Valoración de velocidades tras endarterectomía carotídea:

En la evolución de las medias de velocidades en el grupo endarterectomía, los valores de velocidad sistólica máxima y velocidad telediastólica en **carótida común** se han mantenido estables a 1 y 2 años con respecto a los resultados obtenidos tras el tratamiento postoperatorio y sin diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a los valores de VSM y VTD en la zona central de la **angioplastia con parche de carótida interna**, las velocidades son ligeramente inferiores a las obtenidas en CC a 1 y 2 años, aunque sin significación estadística. Las cifras de VSM y la VTD a nivel de parche se mantienen estables a 1 y 2 años. Estudios previos ya han referido que la zona del parche de carótida interna, es un área donde se genera turbulencia de flujo debido al cambio de calibre que se origina, lo que conlleva velocidades más bajas^{198,199}.

En la porción de **carótida interna distal** al parche, las velocidades son más altas que a nivel de parche. La VTD se mantiene estable y sin diferencias significativas

Discusión

en los datos a 1 y 2 años. En la VSM se aprecia un incremento de velocidad con el tiempo: 107.15 cm/s a 2 años frente a 104.61 cm/s a 1 año y 86.4 cm/s a 1 mes. Esta diferencia no es estadísticamente significativa. En la zona distal al parche el vaso se estrecha de nuevo y eso puede provocar que la velocidad se eleve. En cuanto al ratio, si que se ha encontrado diferencia significativa ($p=0.05$) entre el resultado a 2 años frente a 1 mes (ratio 1.13 versus ratio: 1.45).

El aumento de la VSM a 1 y 2 años puede ser debida al desarrollo de hiperplasia que condiciona la aparición de casos de re-estenosis y por tanto el aumento de la media de velocidad. Por otro lado, los valores de la media de la VSM son comparables a los obtenidos cuando no hay estenosis o no es estadísticamente significativa. El aumento del ratio se justifica por el aumento de la VSM en la porción de CI distal al parche. Un ratio de 1.45 se encuentra en el rango habitual para carótidas sanas en varones de más de 60 años, y por tanto no es indicativa de re-estenosis²⁰⁰.

Sólo hemos encontrado un estudio que analiza la evolución de las medias de las velocidades tras EA¹³⁰. Este grupo también encuentran una estabilidad en el comportamiento de la VSM tras EA a 1 y 2 años. Hay que considerar que toman como parámetro de análisis la diferencia media de velocidad sistólica máxima entre el preoperatorio y el año y los dos años.

En nuestro estudio, entre los pacientes sometidos a endarterectomía carotídea a un año se encontraron seis pacientes con VSM entre 125-230 cm/s sugestiva de estenosis entre 50-70%. A los dos años se detectó otro paciente con estenosis entre el 50-70% y sólo uno de los anteriores progresó por encima del 70%.

Valoración de velocidades tras angioplastia con stent:

A nivel de **carótida común** previa al stent, al igual que sucede en el grupo endarterectomía, los parámetros velocimétricos se han mantenido estables a lo largo de 2 años, estando las cifras dentro de la normalidad. Tanto en la media de VSM como en la VTD, no ha habido diferencias significativas a 1 y 2 años.

Discusión

A nivel del **stent** encontramos que las medias de VSM son más altas en la porción de carótida interna que en carótida común. La VSM es significativamente más alta en los segmentos medio y distal del stent tanto en el primer como en el segundo año. En el sector proximal la VSM y la VTD se mantuvieron estables y sin diferencias estadísticamente significativas a 1 y 2 años.

En la **carótida interna distal al stent**, durante la evolución se registró un aumento significativo de la media de VSM. Los valores a 1 y 2 años fueron superiores a los resultados a 1 mes. (106.64 cm/s a 1 mes, 125.39 cm/s a 1 año y 122.57 cm/s a 2 años,). La VTD se ha mantenido estable y no se han encontrado diferencias significativas a 1 y 2 años. Estas velocidades son inferiores a las encontradas en los segmentos medio y distal del stent, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Respecto al ratio CI/CC también resultó superior de forma estadísticamente significativa en los datos a 2 años con respecto al 1 mes post-tratamiento (1.65 vs 2.13).

Reichmann y colaboradores¹³⁰ refieren resultados similares. Encontraron un aumento significativo de la media de VSM a los 2 años respecto a los resultados al mes en los pacientes sometidos a angioplastia con stent. El ratio también resultó en su caso significativamente superior en los resultados a 1 y 2 años. No obstante, en este estudio no se especifican los puntos en los que se realiza la medición de la VSM por lo que no es posible saber si los resultados se refieren a la porción cubierta con stent de carótida interna o a la arteria carótida distal al stent.

La posible explicación a esto la podemos encontrar en la forma de implantación del stent. El segmento proximal queda, en general, fijado a la carótida común, mientras que los segmentos medio y distal se fijan en carótida interna, que tiene menor diámetro. Además los segmentos medio y distal del stent generalmente cubren la zona de máxima estenosis. Otro punto a considerar, y como ya se ha referido previamente es, que tras la colocación de un stent, se considera éxito técnico la determinación de una estenosis residual <30% en la arteriografía final del procedimiento⁶, puesto que una dilatación forzada parece aumentar el número de complicaciones, como eventos neurológicos de origen tromboembólico. La

Discusión

presencia de cierto grado de estenosis también puede condicionar un aumento de la velocidad.

También es importante tener en cuenta el desarrollo de hiperplasia intimal en algunos pacientes. Es conocido que el desarrollo de la misma es mayor durante los primeros 24 meses tras la implantación del stent^{100,112,113}. Además, en modelos animales se ha encontrado que el desarrollo de neoíntima es mayor en el extremo distal del stent²⁰¹. El desarrollo de hiperplasia justifica el aumento de velocidades y su localización distal concuerda con los datos obtenidos en este estudio. En nuestro estudio, la mayoría de pacientes con hiperplasia intimal aparecieron en los resultados a un año en los pacientes sometidos a angioplastia con stent. Se detectaron en los resultados a 1 año, un total de 8 pacientes con VSM>250 cm/s de los cuales arteriográficamente se comprobaron 3 con estenosis entre el 50-70% y 5 con estenosis superiores al 70%. A los dos años, se detectaron otros dos pacientes más con velocidades superiores a 250cm/s.

Por su parte Lal y colaboradores¹⁰⁴ estudiaron mediante eco doppler a 255 pacientes de los cuales 85 presentaron distintos grados de re-estenosis. En la clasificación de las mismas, los tipos más frecuentes fueron el I y el II que corresponden a estenosis en los segmentos medio y distal del stent. Nuestros datos son concordantes con este modelo.

No hemos encontrado en la bibliografía ningún estudio comparativo entre EA y AS con una diseño como el presentado en el nuestro. Este es el primer trabajo en el que se analizan las velocidades en el grupo stent en tres sectores diferentes.

Diversos estudios han planteado que los criterios utilizados para el seguimiento tras EA no sirven en el caso de tratamiento con AS. Robbin y Lal compararon los resultados angiográficos tras AS con los resultados obtenidos realizando dúplex en el postoperatorio inmediato. En ambos se pudo comprobar que la tasa de estenosis encontrada en el dúplex era superior a la referida en la arteriografía^{115,167}. Lal por su parte concluye que el uso de los criterios de eco doppler para arteria nativa en pacientes sometidos a AS sobreestima todos los grados de estenosis y que esta situación se mantiene a lo largo del seguimiento con una media de 4.6 años¹²⁷.

Discusión

Tanto Kupinski como Lal, realizaron mediciones de VSM y VTD en los sectores proximal, medio y distal del stent y en la CI distal al mismo a los 3, 6 y 12 meses y luego anualmente en el primer caso y en el postoperatorio y de forma anual en el segundo. Ambos concluyen que las velocidades halladas eran mayores que los rangos establecidos como normales y que por lo tanto era necesaria la revisión de los criterios diagnósticos^{127,168}.

Otros autores también han referido parámetros velocimétricos más altos para la determinación de re-estenosis tras AS (tabla 4). Varios de ellos establecen como parámetro para estenosis superior al 70% una VSM de 300cm/s^{119,121,125,126,128}, cerca de esta cifras, Lal refería una VSM de 340cm/s para estenosis del 80%¹²⁷ y AbuRahma 325cm/s para el mismo grado¹⁰¹. Por su parte Chi elevaba la cifra hasta 450 cm/s para estenosis del 70%¹²². Nuestro estudio presenta datos similares a los referidos por estos autores, los pacientes con estenosis constatada con arteriografía, superior al 70% presentaban una VSM mayor 320cm/s.

Los diferentes criterios velocimétricos propuestos confirman, que la velocidad dentro de cada laboratorio puede diferir de forma significativa de las recogidas por otros laboratorios y de ahí la disparidad de criterio¹⁶⁹. Esto se debe a que incluso cuando distintos laboratorios usan un mismo método para estratificar la estenosis, los criterios de velocidad pueden diferir de uno a otro¹¹⁶. Estas diferencias pueden ser debidas a la variabilidad en las medidas de los métodos de imagen o de los ecógrafos¹⁷⁰.

Comparación de velocidades:

En los resultados **a 1 año**, la media de VSM y VTD en **carótida común** tras endarterectomía y stent resultan similares. De hecho, no se han detectado diferencias significativas. Sin embargo, si han existido diferencias significativas en la VSM recogida en la **carótida interna** en el grupo EA frente a la máxima recogida a nivel intra-stent o en CI en el grupo de AS (104cm/s vs 181cm/s). También han sido estadísticamente significativos la diferencia en la VTD (19cm/s vs 35cm/s) y el ratio CI/CC (1.1 vs 1.6).

Discusión

Con respecto a los datos obtenidos a **2 años**, tampoco hay diferencias en las medias de velocidades en **carótida común** en el grupo endarterectomía frente al grupo stent. En cambio, si que hay diferencias en **carótida interna** en la media de VSM del grupo EA frente a la máxima recogida intra-stent o en CI distal al mismo del otro grupo (VSM 107,1cm/s vs 171,4cm/s). También han sido estadísticamente significativas las diferencias en la media de VTD (24,2cm/s vs 43,41 cm/s) y ratio CI/CC (1,45 vs 2,13).

Estos resultados pueden ser explicados por la existencia de varios factores que condicionan una diferente morfología arterial tras la realización de ambos procedimientos:

Primero y como ya se ha referido, la implantación de un stent implica una diferencia sustancial frente a la endarterectomía: la placa ateromatosa no es extraída, si no que es aplastada contra la pared mientras que la adventicia es estirada. El stent es el elemento mecánico colocado para intentar prevenir la retracción elástica. Además, la sobredistensión del stent puede dar lugar a embolización asociada a eventos neurológicos, por eso se asume cómo válida la estenosis residual del 30%⁶. De hecho, en algunos estudios se han referido tasas de re-estenosis post-tratamiento de entre el 4-20% , siendo considerados éxitos técnicos^{110,202}.

Por otra parte, un hecho fundamental es que la presencia de un stent dentro de una arteria condiciona unas alteraciones permanentes en la pared arterial. En primer lugar condiciona un desajuste entre la conformabilidad entre su arteria nativa y el segmento arterial en el que se ha implantado el stent. En segundo lugar, la expansión del mismo induce una remodelación en la pared y por último también condiciona una mayor rigidez de la pared arterial^{115,116,167,203}.

Analizando con más detalle las alteraciones que produce la implantación de un stent en una arteria, cabe destacar que condiciona una disminución de la conformabilidad (o complianza). Esta es la medida de la rigidez arterial basada en la relación entre la tensión de la pared y el estrés que se genera en la misma. En un conducto como una arteria, sería el cambio de volumen de un segmento en relación con el cambio pulsátil que presenta la presión arterial. Al aumentar la rigidez arterial, la energía utilizada para dilatar la arteria provoca un aumento de

Discusión

velocidad de la sangre. En teoría este aumento de la rigidez de la pared condicionaría un aumento de la impedancia al flujo sanguíneo y la aparición de flujo turbulento. Todos estos fenómenos pueden incidir en un aumento en las velocidades del flujo sanguíneo.

Otro fenómeno asociado a la implantación del stent es la aparición de hiperplasia intimal y de re-estenosis, que se ven favorecidos por la disfunción endotelial que genera el stent en la pared. La aparición de hiperplasia y re-estenosis también puede condicionar el aumento de las velocidades²⁰⁴.

Son varios los autores que han estudiado las alteraciones que producen los stent en la pared arterial. Inicialmente estudios en animales, tanto en perros²⁰⁵, como en cerdos²⁰⁶ y conejos²⁰⁷ encontraron que la implantación de un stent provoca una disminución de la complianza. Otros autores, como Lal y colaboradores¹¹⁶, tras realizar su estudio en pacientes, también encontraron que la implantación de un stent implica cambios en las propiedades biomecánicas de la pared arterial, los cuales podrían suponer incrementos en la velocidades detectadas. Por su parte, Kupler en un estudio in vitro con diferentes stent, encontró que su presencia producía un aumento de la VSM del 6,4%, con respecto a la VSM encontrada en los modelos libres de stent. Por otro lado, no encontró diferencias en cuanto a la variación de la complianza según los distintos tipos de stent²⁰⁸. El mecanismo que se proponen como responsable de ésta situación es que la energía que dilata la zona libre de stent resulta en un incremento de velocidad en la zona cubierta de stent^{116,209}.

En los últimos años se han publicado cuatro estudios que comparan los resultados hemodinámicos mediante eco doppler en pacientes tratados tras endarterectomía y stent:

Con resultados a corto plazo el estudio de Tokunaga y colaboradores, comparaba los resultados ecográficos entre 13 pacientes sometidos a EA y 18 sometidos a AS. Encontró velocidades significativamente más altas en la CI en el grupo AS en el postoperatorio inmediato¹²³. Los resultados obtenidos en nuestro grupo de pacientes al mes de la intervención también reflejaron un aumento de las velocidades en CI en el grupo AS¹⁵⁷. En ambos estudios las diferencias fueron atribuidas a diferencias morfológicas.

Discusión

Con resultados a más largo plazo, en un estudio que incluía 29 pacientes tratados mediante AS frente 65 tratados mediante EA¹²⁹ se analizó por un lado la variación del diámetro en CI y por otro la media de VSM y la VTD. Se recogieron datos a las 24 horas del procedimiento y a los 12 meses. A diferencia de nuestro estudio, en los resultados a 1 año no se encontraron diferencias significativas en la VSM y VTD de CI entre ambos grupos, concluyendo que no era necesario establecer distintos umbrales de velocidad tras AS que tras EA. Los autores, justifican este resultado basándose en dos circunstancias. Por un lado, refieren que en su caso y al contrario de lo referido por otros autores, en los pacientes del grupo EA no detectan presencia de turbulencias en relación con la presencia del parche. Refieren que la implantación de un parche de pericardio bovino de 8 mm permite la optimización de la geometría del vaso y por tanto en éstos casos no hay aumento de las velocidades en CI. Hay que señalar que encuentran un aumento progresivo del diámetro de los pacientes tratados con stent mientras que en los pacientes con endarterectomía el diámetro disminuye de forma que a los 12 meses el diámetro es muy similar en ambos grupos. Por otro lado, a diferencia de lo referido por otros autores, no encuentran evidencia de proliferación neointimal en los pacientes sometidos a AS, basando este hecho en la ausencia de incremento de VSM al año. De hecho, tras 1 año en el grupo stent sólo encontraron un paciente que presentase criterios dúplex de estenosis >50% y otra >80% y en el grupo endarterectomía una estenosis >80%. Estas estenosis fueron determinadas según los criterios velocimétricos referidos por la Sociedad Americana de Radiología²⁰ pero no contrastadas con otro método de imagen. En nuestro caso, si hubiésemos utilizado los mismos referentes para eco doppler tras EA, a 1 año se hubieran encontrado 6 pacientes con re-estenosis 50-70% y 11 en el grupo stent, incluso 6 pacientes presentaron velocidades sugerentes de re-estenosis >70% en éste grupo. En nuestro grupo de pacientes no se realizó ninguna arteriografía en el grupo EA al año por no ser en ningún caso sugerente de re-estenosis de alto grado, es decir, no susceptibles de tratamiento quirúrgico. Sin embargo, en el grupo stent se realizaron un total de 8 arteriografías, encontrando que 5 presentaban estenosis superiores al 70%. En éstos, la VSM mínima fue de 320 cm/s y el ratio de 3,2, los otros 3 fallecieron. Todos estos pacientes, eran portadores de Wallstent. Este tipo de stent tiene un diseño de celda cerrada, lo que los hace más rígidos que los de

Discusión

celda abierta indicados en vasos angulados y anatomías tortuosas. En los resultados a un mes de este estudio, se compararon las velocidades obtenidas en base al stent y se constató que los pacientes portadores de Wallstent presentaban velocidades más altas, aunque sin significación estadística¹⁵⁷. Estos resultados son concordantes con los estudios de Willfort-Ehringer. Este autor realizó seguimiento con eco doppler durante 2 años a 121 pacientes a los que se había implantado Wallstent, concluyendo que se podían definir tres fases tras la implantación: una fase inicial inestable con crecimiento ecolucente entre el stent y el lumen perfundido, una segunda fase entre 1-12 meses donde el crecimiento neointimal era más significativo y la tercera en el segundo año, que era una fase de estabilidad²¹⁰. Encontraron que la remodelación arterial tras AS produce un incremento de la VSM desde el día 1 (75 cm/s) a los 12 meses (101 cm/s), indicando un estrechamiento de la luz arterial secundario a hiperplasia neointimal. Es decir, la proliferación intimal o “remodelación arterial negativa” prevalece en los 12 primeros meses y puede dar lugar a estenosis recurrente en el stent²⁰⁴. Contrariamente, todos los pacientes del grupo AS de Morales eran portadores de Wallstent y sin embargo detectaron un aumento del diámetro tras un año en los mismos y descartaron el desarrollo de hiperplasia intimal.

El estudio comparativo más recientemente publicado¹⁹⁷, con 30 pacientes en cada grupo, realiza el seguimiento a 1, 6 y 12 meses tras EA y AS. Los autores determinan la VSM y VTD en CI, no en la porción cubierta por el stent. En los resultados a 1 año, la VSM del grupo AS es de 70.86 cm/s frente a 51.66 cm/s en el grupo EA, siendo la diferencia estadísticamente significativa. En nuestro estudio la diferencia a 1 año, también resulta significativa. Justifican esta diferencia por el aumento del calibre del vaso que se da en pacientes sometidos a EA. En éste caso para determinar las re-estenosis utilizaron los umbrales referidos por Armstrong, de estenosis >50% con VSM de 150cm/s¹²⁴. Encontraron solo dos pacientes con criterios hemodinámicos de re-estenosis en el grupo AS. No realizan comprobación mediante otra prueba de imagen y no se especifica el tipo de stent implantado. Otro hecho a tener en cuenta es que los pacientes se recogen de dos centros diferentes, por lo que los datos pueden estar sometidos a variabilidad inter-centro e inter-observador.

Discusión

Sólo un estudio comparativo realiza seguimiento hasta los 2 años. Reichmann y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico y en el que se usan varios equipos ecográficos¹³⁰. Los pacientes eran participantes de los estudios SPACE¹⁵⁰ y EVA-3¹⁵¹, siendo un total de 129 sometidos a AS y 125 intervenidos mediante EA. Se determinó la variación de VSM en CI entre los datos preoperatorios y los resultados a 1 mes, 1 y 2 años. También se determinó el descenso del ratio tras EA y AS. No observaron diferencias significativas en la variación de la VSM tras EA y AS en ninguno de los momentos temporales, siendo los datos similares tras ambas técnicas. Sin embargo el ratio CI/CC fue significativamente más elevado en el grupo AS que en el grupo EA a 1 y 2 años. Justifican sus resultados por una parte refiriendo que en estudios como el CAVATAS, que encontraba mayores velocidades en los pacientes sometidos a tratamiento endovascular, se les realizaba mayoritariamente angioplastia sin asociar stent lo que podría suponer mayor tasa de re-estenosis. Además, refiere que los estudios que encuentran incremento de la VSM sin evidencia arteriográfica de re-estenosis^{101,127} son transversales y que al no realizar un seguimiento natural de la evolución de la VSM están expuestos a sesgos de verificación. Usaron así mismo, los criterios de la Sociedad Americana de Radiología²⁰ para determinación de re-estenosis tras ambas técnicas. Encontraron que la prevalencia de pacientes con criterios ultrasonográficos de re-estenosis $\geq 50\%$ fue superior en el grupo de AS que en el grupo de EA tanto a 1 como a 2 años de forma estadísticamente significativa. En este estudio no se especifica el tipo de stent que se implanta en el grupo de AS.

Resulta importante resaltar, que los estudios de Lucatelli y Reichmann son multicéntricos y que como ya se ha referido, los resultados obtenidos en distintos laboratorios pueden diferir, a pesar de usar los mismos umbrales velocimétricos. En nuestro caso, el hecho de realizar el eco doppler en todos los pacientes en un solo centro con el mismo equipo ecográfico permite evitar esa variabilidad. Otro detalle a destacar es que en el análisis de estos estudios hay que valorar el punto dónde se realiza el registro de VSM en CI tras ambas técnicas. En nuestro caso en el grupo EA se realizó el registro a nivel de parche y distal al mismo y en grupo de AS los registros en carótida interna se realizaron en los segmentos cubiertos por stent y en la carótida distal al mismo. Seguir una metodología en el registro de

Discusión

velocidades en varios segmentos puede ser importante a la hora de analizar los datos entre estudios. Ya que, como se determina en nuestro estudio, las velocidades registradas en los segmentos medio y distal del stent, han sido más altas de forma estadísticamente significativa que las registradas en la CI distal al mismo. Los estudios comparativos publicados, realizan de forma diversa las tomas velocimétricas: en dos de ellos^{123,129}, se realizan determinaciones a nivel de bulbo carotideo y en la zona distal al parche y el stent. Lucatelli por su parte sólo realiza determinaciones en la porción distal del segmento tratado¹⁹⁷ y Reichmann no especifica el punto concreto de determinación de la velocidad, refiere que se realizan medidas múltiples a lo largo del eje de la carótida interna y se toma la que resulta más elevada¹³⁰. Éste punto resulta de especial interés, puesto que si bien el lugar de re-estenosis más frecuente es la porción distal del stent, de acuerdo con lo referido por Lal y colaboradores, el segundo lugar más frecuente de re-estenosis parece la porción media del stent¹⁰⁴. El no realizar determinaciones a éste nivel puede suponer la subestimación de la velocidad sistólica máxima y en consecuencia la no objetivación de diferencias significativas entre grupos.

CONCLUSIONES

Conclusiones

1. En los pacientes tratados mediante endarterectomía, no se han encontrado diferencias significativas en la velocidad sistólica máxima y la telediastólica en carótida común a 1 y 2 años respecto a las registradas a 1 mes. En carótida interna, se observa en la evolución una ligera tendencia al alza de la velocidad sistólica máxima tras 1 y 2 años, no resultando significativa. Si que se ha detectado un aumento significativo en el ratio a los dos años con respecto al resultado a 1 mes, si bien no alcanza cifras que indiquen re-estenosis.
2. En el grupo stent, no se han observado diferencias significativas en la velocidad sistólica máxima y la velocidad telediastólica a 1 y 2 años con respecto a las encontradas a 1 mes. En carótida interna, se observa en la evolución una ligera tendencia al alza en la velocidad sistólica máxima en todos los segmentos, que tiende a descender a los 2 años, sin que resulte significativo. Así mismo, se observa un aumento del ratio que resulta significativo a los 2 años con respecto al resultado a 1 mes, no obstante no alcanza una cifra que indique re-estenosis.
3. Los picos más altos de velocidad sistólica máxima dentro del grupo tratado mediante angioplastia con stent se encuentra en los segmentos medio y distal del stent tanto a 1 como a 2 años, lo que coincide con los registros obtenidos previamente al mes. Estos datos, no se han constatado previamente y pueden tener aplicación en la clínica
4. A nivel de carótida común la media de velocidad sistólica máxima y de velocidad telediastólica, no presentan diferencias entre el grupo de endarterectomía y el de angioplastia con stent a 1 y 2 años.

Conclusiones

5. Existen diferencias significativas en la velocidad sistólica máxima, velocidad telediastólica y ratio CI/CC en carótida interna entre ambos grupos a 1 año y también a 2 años, siendo superiores en el grupo tratado mediante angioplastia-stent.
6. Estas diferencias pueden ser atribuidas bien a las diferencias morfológicas arteriales que existen entre ambos procedimientos o a la aparición de una mayor tasa de re-estenosis en el grupo stent. Por un lado, la implantación de una malla metálica, la no extracción de la placa de ateroma y el estiramiento de la adventicia producen un desajuste en la confortabilidad arterial y una mayor rigidez de la pared. Por otro lado, la aparición de re-estenosis determina un aumento de velocidades, por lo que una diferencia significativa en la tasa de re-estenosis entre ambos grupos podría condicionar una diferencia significativa de las medias de velocidades.
7. Los datos obtenidos tras dos años de seguimiento, permiten confirmar lo que en estudios no comparativos ya se refería, es decir, que las velocidades en carótida interna tras angioplastia con stent son más elevadas que tras endarterectomía. Si bien, el volumen de pacientes utilizado en este estudio es limitado y sería conveniente su confirmación con un mayor volumen.

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

- (1) Mackay J, Mensah GA. The atlas of heart disease and stroke. The atlas of heart disease and stroke 2004.
- (2) Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. 2013; Available at: <http://ine.es/>. Accessed Agosto/4, 2015.
- (3) Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de morbilidad hospitalaria. 2013; Available at: www.ine.es. Accessed Noviembre/26, 2015.
- (4) Truelsen T, Piechowski-Józwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. *European journal of neurology* 2006;13(6):581-598.
- (5) Diaz-Guzman J, Egido JA, Gabriel-Sanchez R, Barbera-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernandez-Perez C, et al. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis* 2012;34(4):272-281.
- (6) Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK, et al. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease: executive summary. *J Vasc Surg* 2011 Sep;54(3):832-836.
- (7) Chambers BR, Donnan G. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *The Cochrane Library* 2005.
- (8) Abbott AL, Bladin CF, Levi CR, Chambers BR. What should we do with asymptomatic carotid stenosis? *International Journal of Stroke* 2007;2(1):27-39.
- (9) Serena J, Irimia P, Calleja S, Blanco M, Vivancos J, Ayo-Martín Ó. Ultrasound measurement of carotid stenosis: Recommendations from the Spanish Society of Neurosonology. *Neurología (English Edition)* 2013;28(7):435-442.
- (10) Brea A, Laclaustra M, Martorell E, Pedragosa A. Epidemiology of cerebrovascular disease in Spain. *Clin Investig Arterioscler* 2013 Nov-Dec;25(5):211-217.

Bibliografía

- (11) Alvarez Sabín J. Mortalidad hospitalaria por ictus. *Revista Española de Cardiología* 2008;61(10):1007-1009.
- (12) Bouthillier A, Van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery* 1996;38(3):425-433.
- (13) Moore WS. Tratamiento de la enfermedad cerebrovascular extracraneal. *Cirugía Vascular*. 6ªEd. ed. Madrid: Elsevier Saunders; 2006. p. 1879-1896.
- (14) Blaisdell FW, Hall AD, Thomas AN, Ross SJ. Cerebrovascular occlusive disease. Experience with panarteriography in 300 consecutive cases. *Calif Med* 1965 Nov;103(5):321-329.
- (15) Hass WK, Fields WS, North RR, Kricheff II, Chase NE, Bauer RB. Joint study of extracranial arterial occlusion: II. Arteriography, techniques, sites, and complications. *JAMA* 1968;203(11):961-968.
- (16) Díez-Tejedor E, Del Bruto O, Alvarez Sabín J, Muñoz M, Abiusi G. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. *Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. Rev Neurol* 2001;33(5):455-464.
- (17) Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, Breteler MM, Nyenhuis DL, Black SE, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke* 2006 Sep;37(9):2220-2241.
- (18) McGill HC, Jr, Herderick EE, McMahan CA, Zieske AW, Malcolm GT, Tracy RE, et al. Atherosclerosis in youth. *Minerva Pediatr* 2002 Oct;54(5):437-447.
- (19) Martorell P, Escribano J, Vila R, Puras E. Guía básica para el estudio no invasivo de los troncos supraaórticos en el laboratorio vascular. *Angiología* 1999;51(2):55-70.
- (20) Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis—Society of

Bibliografía

Radiologists in Ultrasound Consensus Conference 1. *Radiology* 2003;229(2):340-346.

(21) NaSCET C. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991;325(7):445-453.

(22) Cosottini M, Pingitore A, Puglioli M, Michelassi MC, Lupi G, Abbruzzese A, et al. Contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography of atherosclerotic internal carotid stenosis as the noninvasive imaging modality in revascularization decision making. *Stroke* 2003 Mar;34(3):660-664.

(23) Alvarez-Linera J, Benito-Leon J, Escribano J, Campollo J, Gesto R. Prospective evaluation of carotid artery stenosis: elliptic centric contrast-enhanced MR angiography and spiral CT angiography compared with digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003 May;24(5):1012-1019.

(24) Wutke R, Lang W, Fellner C, Janka R, Denzel C, Lell M, et al. High-resolution, contrast-enhanced magnetic resonance angiography with elliptical centric k-space ordering of supra-aortic arteries compared with selective X-ray angiography. *Stroke* 2002 Jun;33(6):1522-1529.

(25) Borisch I, Horn M, Butz B, Zorger N, Draganski B, Hoelscher T, et al. Preoperative evaluation of carotid artery stenosis: comparison of contrast-enhanced MR angiography and duplex sonography with digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003 Jun-Jul;24(6):1117-1122.

(26) Yuan C, Mitsumori LM, Ferguson MS, Polissar NL, Echelard D, Ortiz G, et al. In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. *Circulation* 2001 Oct 23;104(17):2051-2056.

(27) Hatsukami TS, Ross R, Polissar NL, Yuan C. Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque in vivo with high-resolution magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000 Aug 29;102(9):959-964.

Bibliografía

- (28) Josephson SA, Bryant SO, Mak HK, Johnston SC, Dillon WP, Smith WS. Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA. *Neurology* 2004 Aug 10;63(3):457-460.
- (29) Back MR, Rogers GA, Wilson JS, Johnson BL, Shames ML, Bandyk DF. Magnetic resonance angiography minimizes need for arteriography after inadequate carotid duplex ultrasound scanning. *Journal of vascular surgery* 2003;38(3):422-430.
- (30) Friese S, Krapf H, Fetter M, Klose U, Skalej M, Küker W. Ultrasonography and contrast-enhanced MRA in ICA-stenosis: is conventional angiography obsolete? *J Neurol* 2001;248(6):506-513.
- (31) Johnston DC, Goldstein LB. Clinical carotid endarterectomy decision making: noninvasive vascular imaging versus angiography. *Neurology* 2001 Apr 24;56(8):1009-1015.
- (32) Hankey GJ, Warlow CP, Molyneux AJ. Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990 Jul;53(7):542-548.
- (33) Davies KN, Humphrey PR. Complications of cerebral angiography in patients with symptomatic carotid territory ischaemia screened by carotid ultrasound. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993 Sep;56(9):967-972.
- (34) Fuentes B, Gállego J, Gil-Nunez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y AIT (I). Actuación sobre los factores de riesgo y estilo de vida. *Neurología* 2012;27(9):560-574.
- (35) Fuentes B, Gállego J, Gil-Nuñez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y AIT (II). Recomendaciones según subtipo etiológico. *Neurología* 2014;29(3):168-183.
- (36) E. Kjeldsen, Stevo Julius, Thomas Hedner, Lennart Hansson, Sverre. Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension: analysis based on 11 major randomized intervention trials. *Blood Press* 2001;10(4):190-192.

Bibliografía

(37) 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. *The Lancet* 2002;360(9349):1903-1913.

(38) Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke* 2003 Nov;34(11):2741-2748.

(39) Zhang H, Thijs L, Staessen JA. Blood pressure lowering for primary and secondary prevention of stroke. *Hypertension* 2006 Aug;48(2):187-195.

(40) Trialists' Collaboration, Blood Pressure Lowering Treatment. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005;165(12):1410-1419.

(41) Hillen T, Coshall C, Tilling K, Rudd AG, McGovern R, Wolfe CD, et al. Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. *Stroke* 2003 Jun;34(6):1457-1463.

(42) Mancia G. Optimal control of blood pressure in patients with diabetes reduces the incidence of macro and microvascular events. *J Hypertens Suppl* 2007 Jun;25(1):S7-12.

(43) Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008 Jan 12;371(9607):117-125.

(44) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* 2013 Jan;36 Suppl 1:S11-66.

Bibliografía

- (45) Zhang X, Patel A, Horibe H, Wu Z, Barzi F, Rodgers A, et al. Cholesterol, coronary heart disease, and stroke in the Asia Pacific region. *Int J Epidemiol* 2003 Aug;32(4):563-572.
- (46) Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet* 2003;361(9364):1149-1158.
- (47) Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20 536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *The Lancet* 2004;363(9411):757-767.
- (48) Karam JG, Loney-Hutchinson L, McFarlane SI. High-Dose Atorvastatin After Stroke or Transient Ischemic Attack: The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. *Journal of the cardiometabolic syndrome* 2008;3(1):68-69.
- (49) Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Sillesen H, Rudolph AE, Callahan A, 3rd, et al. Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2007 Dec;38(12):3198-3204.
- (50) Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989 Mar 25;298(6676):789-794.
- (51) Kurth T, Kase CS, Berger K, Schaeffner ES, Buring JE, Gaziano JM. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men. *Stroke* 2003 May;34(5):1151-1155.
- (52) Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: the Framingham Study. *JAMA* 1988;259(7):1025-1029.

Bibliografía

- (53) Fagerström K. The epidemiology of smoking. *Drugs* 2002;62(2):1-9.
- (54) Robbins AS, Manson JE, Lee I, Satterfield S, Hennekens CH. Cigarette smoking and stroke in a cohort of US male physicians. *Ann Intern Med* 1994;120(6):458-462.
- (55) Garcia-Nunez C, Saez J, Garcia-Nunez JM, Grau J, Molto-Jorda JM, Matias-Guiu J. Passive smoking as a cerebrovascular risk factor. *Rev Neurol* 2007 Nov 16-30;45(10):577-581.
- (56) Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005;294(19):2455-2464.
- (57) Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145(1):1-11.
- (58) Wendel-Vos GC, Schuit AJ, Feskens EJ, Boshuizen HC, Verschuren WM, Saris WH, et al. Physical activity and stroke. A meta-analysis of observational data. *Int J Epidemiol* 2004 Aug;33(4):787-798.
- (59) Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee IM. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation* 2007 Nov 6;116(19):2110-2118.
- (60) Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003 Jun 24;107(24):3109-3116.

Bibliografía

- (61) Wolff T, Miller T, Ko S. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: an update of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009;150(6):405-410.
- (62) Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation* 2002 Jul 16;106(3):388-391.
- (63) Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *CHEST Journal* 2008;133(6_suppl):630S-669S.
- (64) Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002 Jan 12;324(7329):71-86.
- (65) Hakimi M, Knez P, Lippert M, Attigah N, Nelson K, Laub T, et al. Altered in-stent hemodynamics may cause erroneous upgrading of moderate carotid artery restenosis when evaluated by duplex ultrasound. *Journal of vascular surgery* 2012;56(5):1403-1408.
- (66) Group GTC. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet* 2009;372(9656):2132-2142.
- (67) Rerkasem K, Bond R, Rothwell P. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *The Cochrane Library* 2004.
- (68) Ballotta E, Saladini M, Gruppo M, Mazzalai F, Da Giau G, Baracchini C. Predictors of electroencephalographic changes needing shunting during carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg* 2010;24(8):1045-1052.

Bibliografía

- (69) Skelly CL, Meyerson SL, Curi MA, Desai TR, Bassiouny HS, McKinsey JF, et al. Routine early postoperative duplex scanning is unnecessary following uncomplicated carotid endarterectomy. *Vasc Endovascular Surg* 2002 Mar-Apr;36(2):115-122.
- (70) Bond R, Rerkasem K, Naylor A, Aburahma A, Rothwell P. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery* 2004;40(6):1126-1135.
- (71) 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 Sep;30(9):1751-1758.
- (72) Kerber CW, Cromwell LD, Loehden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980 Jul-Aug;1(4):348-349.
- (73) Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *Journal of Endovascular Surgery* 1996;3(1):42-62.
- (74) Tubler T, Schluter M, Dirsch O, Sievert H, Bosenberg I, Grube E, et al. Balloon-protected carotid artery stenting: relationship of periprocedural neurological complications with the size of particulate debris. *Circulation* 2001 Dec 4;104(23):2791-2796.
- (75) Al-Mubarak N, Vitek JJ, Iyer S, New G, Leon MB, Roubin GS. Embolization via collateral circulation during carotid stenting with the distal balloon protection system. *Journal of Endovascular Therapy* 2001;8(4):354-357.
- (76) Parodi J, Schonholz C, Parodi F, Sicard G, Ferreira L. Initial 200 cases of carotid artery stenting using a reversal-of-flow cerebral protection device. *J Cardiovasc Surg* 2007;48(2):117.

Bibliografía

(77) Schnaudigel S, Groschel K, Pilgram SM, Kastrup A. New brain lesions after carotid stenting versus carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Stroke* 2008 Jun;39(6):1911-1919.

(78) Ansel GM, Hopkins LN, Jaff MR, Rubino P, Bacharach JM, Scheinert D, et al. Safety and effectiveness of the INVATEC MO. MA® proximal cerebral protection device during carotid artery stenting: Results from the ARMOUR pivotal trial. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2010;76(1):1-8.

(79) International Carotid Stenting Study investigators. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet* 2010;375(9719):985-997.

(80) Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363(1):11-23.

(81) Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2011 Jul 26;124(4):489-532.

(82) Kakisis J, Avgerinos E, Antonopoulos C, Giannakopoulos T, Moulakakis K, Liapis C. The European Society for Vascular Surgery guidelines for carotid

Bibliografía

intervention: an updated independent assessment and literature review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2012;44(3):238-243.

(83) Zhang L, Zhao Z, Ouyang Y, Bao J, Lu Q, Feng R, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Carotid Artery Stenting Versus Endarterectomy for Carotid Stenosis: A Chronological and Worldwide Study. *Medicine (Baltimore)* 2015 Jul;94(26):e1060.

(84) Horrocks M. When should I reoperate for recurrent stenosis? In: Harcourt Publishers Ltd, editor. *Carotid Artery Surgery: A Problem-Based Approach* London; 2000. p. 371-371.

(85) Beard J. Does serial postoperative clinical or duplex surveillance reduce the long-term stroke risk? In: Naylor AR MW, editor. *Carotid Artery Surgery: A Problem-based Approach*. 200th ed. London, UK: Harcourt Publishers Ltd.; 2000. p. 360-366.

(86) Mattos MA, van Bemmelen PS, Barkmeier LD, Hodgson KJ, Ramsey DE, Sumner DS. Routine surveillance after carotid endarterectomy: does it affect clinical management? *Journal of vascular surgery* 1993;17(5):819-831.

(87) Mackey WC, Belkin M, Sindhi R, Welch H, O'Donnell TF. Routine postendarterectomy duplex surveillance: does it prevent late stroke? *Journal of vascular surgery* 1992;16(6):934-940.

(88) Ouriel K, Green RM. Appropriate frequency of carotid duplex testing following carotid endarterectomy. *The American journal of surgery* 1995;170(2):144-147.

(89) AbuRahma AF, Robinson PA, Saiedy S, Khan JH, Boland JP. Prospective randomized trial of carotid endarterectomy with primary closure and patch angioplasty with saphenous vein, jugular vein, and polytetrafluoroethylene: long-term follow-up. *Journal of vascular surgery* 1998;27(2):222-234.

Bibliografía

- (90) Roth SM, Back MR, Bandyk DF, Avino AJ, Riley V, Johnson BL. A rational algorithm for duplex scan surveillance after carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery* 1999;30(3):453-460.
- (91) Cook JM, Thompson BW, Barnes RW. Is routine duplex examination after carotid endarterectomy justified? *Journal of vascular surgery* 1990;12(3):334-340.
- (92) Ricotta JJ, DeWeese JA. Is routine carotid ultrasound surveillance after carotid endarterectomy worthwhile? *The American journal of surgery* 1996;172(2):140-143.
- (93) AbuRahma AF, Abu-Halimah S, Hass SM, Nanjundappa A, Stone PA, Mousa A, et al. Carotid artery stenting outcomes are equivalent to carotid endarterectomy outcomes for patients with post-carotid endarterectomy stenosis. *Journal of vascular surgery* 2010;52(5):1180-1187.
- (94) Sadideen H, Taylor P, Padayachee T. Restenosis after carotid endarterectomy. *Int J Clin Pract* 2006;60(12):1625-1630.
- (95) Zierler RE, Bandyk DF, Thiele BL, Strandness DE. Carotid artery stenosis following endarterectomy. *Archives of Surgery* 1982;117(11):1408-1415.
- (96) Mattos MA, Hodgson KJ, Londrey GL, Barkmeier LD, Ramsey DE, Garfield M, et al. Carotid endarterectomy: operative risks, recurrent stenosis, and long-term stroke rates in a modern series. *J Cardiovasc Surg* 1991;33(4):387-400.
- (97) Ricotta J, O'Brien M, DeWeese J. Natural history of recurrent and residual stenosis after carotid endarterectomy: implications for postoperative surveillance and surgical management. *Surgery* 1992;112(4):656-61; discussion 662-3.
- (98) Yadav JS, Roubin GS, King P, Iyer S, Vitek J. Angioplasty and stenting for restenosis after carotid endarterectomy Initial experience. *Stroke* 1996;27(11):2075-2079.
- (99) AbuRahma AF, Abu-Halimah S, Bensenhaver J, Nanjundappa A, Stone PA, Dean LS, et al. Primary carotid artery stenting versus carotid artery stenting for

Bibliografía

postcarotid endarterectomy stenosis. *Journal of vascular surgery* 2009;50(5):1031-1039.

(100) Lattimer C, Burnand K. Recurrent carotid stenosis after carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1997;84(9):1206-1219.

(101) AbuRahma AF, Abu-Halimah S, Bensenhaver J, Dean LS, Keiffer T, Emmett M, et al. Optimal carotid duplex velocity criteria for defining the severity of carotid in-stent restenosis. *Journal of Vascular Surgery* 2008 9;48(3):589-594.e2.

(102) Frericks H, Kievit J, van Baalen JM, van Bockel JH. Carotid recurrent stenosis and risk of ipsilateral stroke: a systematic review of the literature. *Stroke* 1998 Jan;29(1):244-250.

(103) Moore WS, Kempczinski RF, Nelson JJ, Toole JF. Recurrent carotid stenosis : results of the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *Stroke* 1998 Oct;29(10):2018-2025.

(104) Lal BK. Recurrent Carotid Stenosis after CEA and CAS: Diagnosis and Management. *Semin Vasc Surg* 2007 12;20(4):259-266.

(105) Beebe HG. Scientific evidence demonstrating the safety of carotid angioplasty and stenting: do we have enough to draw conclusions yet? *Journal of vascular surgery* 1998;27(4):788-790.

(106) Healy DA, Zierler RE, Nicholls SC, Clowes AW, Primozich JF, Bergelin RO, et al. Long-term follow-up and clinical outcome of carotid restenosis. *Journal of vascular surgery* 1989;10(6):662-669.

(107) Chakhtoura EY, Hobson RW, Goldstein J, Simonian GT, Lal BK, Haser PB, et al. In-stent restenosis after carotid angioplasty-stenting: incidence and management. *Journal of vascular surgery* 2001;33(2):220-226.

(108) Leger AR, Neale M, Harris JP. Poor durability of carotid angioplasty and stenting for treatment of recurrent artery stenosis after carotid endarterectomy: an institutional experience. *Journal of vascular surgery* 2001;33(5):1008-1014.

Bibliografía

- (109) Wholey MH, Wholey M, Mathias K, Roubin GS, Diethrich EB, Henry M, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2000;50(2):160-167.
- (110) Criado FJ, Lingelbach JM, Ledesma DF, Lucas PR. Carotid artery stenting in a vascular surgery practice. *Journal of vascular surgery* 2002;35(3):430-434.
- (111) Yadav J. Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk from endarterectomy: the SAPPHERE study. 2002.
- (112) Sterpetti AV, Schultz RD, Feldhaus RJ, Hunter WJ, Bailey RT, Jr, Hacker K, et al. Natural history of recurrent carotid artery disease. *Surg Gynecol Obstet* 1989 Mar;168(3):217-223.
- (113) Bartlett FF, Rapp JH, Goldstone J, Ehrenfeld WK, Stoney RJ. Recurrent carotid stenosis: operative strategy and late results. *Journal of vascular surgery* 1987;5(3):452-456.
- (114) Khan MA, Liu MW, Chio FL, Roubin GS, Iyer SS, Vitek JJ. Predictors of restenosis after successful carotid artery stenting. *Am J Cardiol* 2003;92(7):895-897.
- (115) Ringer AJ, German JW, Guterman LR, Hopkins LN. Follow-up of stented carotid arteries by Doppler ultrasound. *Neurosurgery* 2002;51(3):639-643.
- (116) Lal BK, Hobson II RW, Goldstein J, Chakhtoura EY, Durán WN. Carotid artery stenting: is there a need to revise ultrasound velocity criteria? *Journal of Vascular Surgery* 2004 1;39(1):58-66.
- (117) AbuRahma AF, Maxwell D, Eads K, Flaherty SK, Stutler T. Carotid duplex velocity criteria revisited for the diagnosis of carotid in-stent restenosis. *Vascular* 2007 May-Jun;15(3):119-125.
- (118) Vernhet H, Jean B, Lust S, Laroche JP, Bonafe A, Senac JP, et al. Wall mechanics of the stented extracranial carotid artery. *Stroke* 2003 Nov;34(11):e222-4.

Bibliografía

- (119) Stanziale SF, Wholey MH, Boules TN, Selzer F, Makaroun MS. Determining in-stent stenosis of carotid arteries by duplex ultrasound criteria. *Journal of Endovascular Therapy* 2005;12(3):346-353.
- (120) Peterson BG, Longo GM, Kibbe MR, Matsumura JS, Blackburn D, Astleford P, et al. Duplex ultrasound remains a reliable test even after carotid stenting. *Ann Vasc Surg* 2005;19(6):793-797.
- (121) Chahwan S, Miller MT, Pigott JP, Whalen RC, Jones L, Comerota AJ. Carotid artery velocity characteristics after carotid artery angioplasty and stenting. *Journal of vascular surgery* 2007;45(3):523-526.
- (122) Chi Y, White CJ, Woods TC, Goldman CK. Ultrasound velocity criteria for carotid in-stent restenosis. *Catheterization and cardiovascular interventions* 2007;69(3):349-354.
- (123) Tokunaga K, Sugiu K, Hayase H, Nishida A, Date I. Significant differences in the postoperative morphological and hemodynamic conditions of carotid arteries of patients undergoing stenting or endarterectomy with patch angioplasty. *Neurosurgery* 2009 Nov;65(5):884-8; discussion 888-9.
- (124) Armstrong PA, Bandyk DF, Johnson BL, Shames ML, Zwiebel BR, Back MR. Duplex scan surveillance after carotid angioplasty and stenting: A rational definition of stent stenosis. *Journal of Vascular Surgery* 2007 9;46(3):460-466.
- (125) Zhou W, Felkai DD, Evans M, McCoy SA, Lin PH, Kougias P, et al. Ultrasound criteria for severe in-stent restenosis following carotid artery stenting. *Journal of vascular surgery* 2008;47(1):74-80.
- (126) Setacci C, Chisci E, Setacci F, Iacoponi F, de Donato G. Grading carotid intrastent restenosis: a 6-year follow-up study. *Stroke* 2008 Apr;39(4):1189-1196.
- (127) Lal BK, Hobson II RW, Tofighi B, Kapadia I, Cuadra S, Jamil Z. Duplex ultrasound velocity criteria for the stented carotid artery. *Journal of Vascular Surgery* 2008 1;47(1):63-73.

Bibliografía

(128) Barros P, Felgueiras H, Pinheiro D, Guerra M, Gama V, Veloso M. Restenosis after Carotid Artery Stenting Using a Specific Designed Ultrasonographic Protocol. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2014;23(6):1416-1420.

(129) Morales MM, Anacleto A, Buchdid MA, Simeoni PRB, Ledesma S, Cêntola C, et al. Morphological and hemodynamic patterns of carotid stenosis treated by endarterectomy with patch closure versus stenting: a duplex ultrasound study. *Clinics* 2010;65(12):1315-1323.

(130) Reichmann BL, Hellings WE, van der Worp HB, Nederkoorn PJ, Algra A, Brown MM, et al. Interprocedural Comparison of Changes in Natural Flow Velocity Patterns in the Internal Carotid Artery Following CAS or CEA. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2013 6;45(6):554-561.

(131) Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001 Nov;32(11):2559-2566.

(132) European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *The Lancet* 1998;351(9113):1379-1387.

(133) ACAS Investigators. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995;273(18):1421-1428.

(134) MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *The Lancet* 2004;363(9420):1491-1502.

(135) Eckstein HH, Heider P, Wolf O, Barone M, Hanke M. Controversies in the treatment of carotid stenoses. Present state of research and evidence-based medicine. *Chirurg* 2004 Jul;75(7):672-680.

Bibliografía

- (136) Eckstein HH. Surgical therapy of extracranial carotid stenosis. *Chirurg* 2004 Jan;75(1):93-110.
- (137) Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998;339(20):1415-1425.
- (138) European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *The Lancet* 1995;345(8944):209-212.
- (139) Liapis C, Bell P, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaides A, e Fernandes JF, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *European journal of vascular and endovascular surgery* 2009;37(4):1-19.
- (140) European Stroke Organisation, Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clement D, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011 Nov;32(22):2851-2906.
- (141) Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, Brott TG, CREST Investigators. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke* 2010 Oct;41(10 Suppl):S31-4.
- (142) Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned meta-analysis of individual patient data. *The Lancet* 2010;376(9746):1062-1073.
- (143) Kishikawa K, Kamouchi M, Okada Y, Inoue T, Ibayashi S, Iida M. Effects of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and neuropsychological test

Bibliografía

performance in patients with high-grade carotid stenosis. *J Neurol Sci* 2003;213(1):19-24.

(144) Ghogawala Z, Amin-Hanjani S, Curran J, Ciarleglio M, Berenstein A, Stabile L, et al. The effect of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and cognitive function. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2013;22(7):1029-1037.

(145) Fearn S, Hutchinson S, Riding G, Hill-Wilson G, Wesnes K, McCollum C. Carotid endarterectomy improves cognitive function in patients with exhausted cerebrovascular reserve. *European journal of vascular and endovascular surgery* 2003;26(5):529-536.

(146) Moftakhar R, Turk AS, Niemann DB, Hussain S, Rajpal S, Cook T, et al. Effects of carotid or vertebrobasilar stent placement on cerebral perfusion and cognition. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005 Aug;26(7):1772-1780.

(147) Grunwald I, Supprian T, Politi M, Struffert T, Falkai P, Krick C, et al. Cognitive changes after carotid artery stenting. *Neuroradiology* 2006;48(5):319-323.

(148) Lal BK, Hobson RW, Goldstein J, Geohagan M, Chakhtoura E, Pappas PJ, et al. In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: life table analysis and clinical relevance. *Journal of vascular surgery* 2003;38(6):1162-1168.

(149) Hobson RW, Lal BK, Chakhtoura E, Goldstein J, Haser PB, Kubicka R, et al. Carotid artery stenting: analysis of data for 105 patients at high risk. *Journal of vascular surgery* 2003;37(6):1234-1239.

(150) Eckstein H, Ringleb P, Allenberg J, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *The Lancet Neurology* 2008;7(10):893-902.

(151) Arquizan C, Trinquart L, Touboul PJ, Long A, Feasson S, Terriat B, et al. Restenosis is more frequent after carotid stenting than after endarterectomy: the EVA-3S study. *Stroke* 2011 Apr;42(4):1015-1020.

Bibliografía

- (152) Radak D, Tanasković S, Matić P, Babić S, Aleksić N, Ilijevski N. Eversion carotid endarterectomy—our experience after 20 years of carotid surgery and 9897 carotid endarterectomy procedures. *Ann Vasc Surg* 2012;26(7):924-928.
- (153) 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. *Journal of vascular surgery* 2009;50(3):518-525.
- (154) McCabe DJ, Pereira AC, Clifton A, Bland JM, Brown MM, CAVATAS Investigators. Restenosis after carotid angioplasty, stenting, or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS). *Stroke* 2005 Feb;36(2):281-286.
- (155) Cao P, De Rango P, Verzini F, Maselli A, Norgiolini L, Giordano G. Outcome of carotid stenting versus endarterectomy: a case-control study. *Stroke* 2006 May;37(5):1221-1226.
- (156) de Borst GJ, Meijer R, Lo RH, Vosmeer HW, Ackerstaff RG, Moll FL. Effect of carotid angioplasty and stenting on duplex velocity measurements in a porcine model. *Journal of Endovascular Therapy* 2008;15(6):672-679.
- (157) Torres Blanco A. Estudio comparativo de la hemodinámica de arteria carótida tras endarterectomía o angioplastia con Stent. 2013.
- (158) Kolkert JL, Meerwaldt R, Geelkerken RH, Zeebregts CJ. Endarterectomy or carotid artery stenting: the quest continues part two. *The American Journal of Surgery* 2015;209(2):403-412.
- (159) CaRESS Steering Committee. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. *Journal of vascular surgery* 2005;42(2):213-219.
- (160) Mas J, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin J, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355(16):1660-1671.

Bibliografía

- (161) Ringleb P, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein H, Fraedrich G, Hartmann M, et al. SPACE Collaborative Group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368(9543):1239-1247.
- (162) Brahmanandam S, Ding EL, Conte MS, Belkin M, Nguyen LL. Clinical results of carotid artery stenting compared with carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery* 2008;47(2):343-349.
- (163) Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;358(15):1572-1579.
- (164) Brooks WH, Jones MR, Gisler P, McClure RR, Coleman TC, Breathitt L, et al. Carotid angioplasty with stenting versus endarterectomy: 10-year randomized trial in a community hospital. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2014;7(2):163-168.
- (165) Eckstein H, Eichbaum M, Klemm K, Doerfler A, Ringleb P, Bruckner T, et al. Improvement of carotid blood flow after carotid endarterectomy—Evaluation using intraoperative ultrasound flow measurement. *European journal of vascular and endovascular surgery* 2003;25(2):168-174.
- (166) van Laar PJ, van der Grond J, Moll FL, Willem PTM, Hendrikse J. Hemodynamic effect of carotid stenting and carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery* 2006;44(1):73-78.
- (167) Robbin ML, Lockhart ME, Weber TM, Vitek JJ, Smith JK, Yadav J, et al. Carotid artery stents: early and intermediate follow-up with Doppler US. *Radiology* 1997 Dec;205(3):749-756.
- (168) Kupinski AM, Khan AM, Stanton JE, Relyea W, Ford T, Mackey V, et al. Duplex ultrasound follow-up of carotid stents. *Journal for Vascular Ultrasound* 2004;28(2):71-75.

Bibliografía

- (169) Kuntz KM, Polak JF, Whittemore AD, Skillman JJ, Kent KC. Duplex ultrasound criteria for the identification of carotid stenosis should be laboratory specific. *Stroke* 1997 Mar;28(3):597-602.
- (170) Neale ML, Chambers JL, Kelly AT, Connard S, Lawton MA, Roche J, et al. Reappraisal of duplex criteria to assess significant carotid stenosis with special reference to reports from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial and the European Carotid Surgery Trial. *Journal of vascular surgery* 1994;20(4):642-649.
- (171) Daigle R, Stavros A, Lee R. Overestimation of velocity and frequency values by multielement linear array Dopplers. *J Vasc Technol* 1990;14:206-213.
- (172) Chikos PM, Fisher LD, Hirsch JH, Harley JD, Thiele BL, Strandness DE, Jr. Observer variability in evaluating extracranial carotid artery stenosis. *Stroke* 1983 Nov-Dec;14(6):885-892.
- (173) Polak JF. Noninvasive carotid evaluation: carpe diem. *Radiology* 1993 Feb;186(2):329-331.
- (174) Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, Taylor LM, Lee RW, Cummings CA, et al. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *Journal of vascular surgery* 1993;17(1):152-159.
- (175) Faught WE, Mattos MA, van Bemmelen PS, Hodgson KJ, Barkmeier LD, Ramsey DE, et al. Color-flow duplex scanning of carotid arteries: new velocity criteria based on receiver operator characteristic analysis for threshold stenoses used in the symptomatic and asymptomatic carotid trials. *Journal of vascular surgery* 1994;19(5):818-828.
- (176) Moneta GL, Edwards JM, Papanicolaou G, Hatsukami T, Taylor LM, Strandness DE, et al. Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis: duplex criteria for discriminating 60% to 99% stenosis. *Journal of vascular surgery* 1995;21(6):989-994.

Bibliografía

- (177) Alexandrov AV, Brodie DS, McLean A, Hamilton P, Murphy J, Burns PN. Correlation of peak systolic velocity and angiographic measurement of carotid stenosis revisited. *Stroke* 1997 Feb;28(2):339-342.
- (178) Cunningham E, Bond R, Mehta Z, Mayberg M, Warlow C, Rothwell P. Long-term durability of carotid endarterectomy for symptomatic stenosis and risk factors for late postoperative stroke. *Stroke* 2002;33(11):2658-2663.
- (179) Bond R, Rerkasem K, Naylor AR, Rothwell PM. Patches of different types for carotid patch angioplasty. *The Cochrane Library* 2004.
- (180) Cunningham EJ, Bond R, Mayberg MR, Warlow CP, Rothwell PM. Risk of persistent cranial nerve injury after carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 2004;101(3):445-448.
- (181) Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF, Naylor AR, Rothwell PM. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *The Cochrane Library* 2004.
- (182) Cikrit DF, Larson DM, Sawchuk AP, Thornhill C, Shafique S, Nachreiner RD, et al. Discretionary carotid patch angioplasty leads to good results. *The American Journal of Surgery* 2006;192(5):e46-e50.
- (183) Salvian A, Baker JD, Machleder HI, Busuttill RW, Barker WF, Moore WS. Cause and noninvasive detection of restenosis after carotid endarterectomy. *The American Journal of Surgery* 1983;146(1):29-34.
- (184) Nicholls SC, Phillips DJ, Bergelin RO, Beach KW, Primozich JF, Strandness DE. Carotid endarterectomy: relationship of outcome to early restenosis. *Journal of vascular surgery* 1985;2(3):375-381.
- (185) O'Donnell TF, Callow AD, Scott G, Shepard AD, Heggerick P, Mackey WC. Ultrasound characteristics of recurrent carotid disease: hypothesis explaining the low incidence of symptomatic recurrence. *Journal of vascular surgery* 1985;2(1):26-41.

Bibliografía

(186) DeGroot RD, Lynch TG, Jamil Z, Hobson R. Carotid restenosis: long-term noninvasive follow-up after carotid endarterectomy. *Stroke* 1987;18(6):1031-1036.

(187) Hertzner NR, Beven EG, O'Hara PJ, Krajewski LP. A prospective study of vein patch angioplasty during carotid endarterectomy. Three-year results for 801 patients and 917 operations. *Ann Surg* 1987;206(5):628.

(188) Lord RS, Raj TB, Stary DL, Nash PA, Graham AR, Goh KH. Comparison of saphenous vein patch, polytetrafluoroethylene patch, and direct arteriotomy closure after carotid endarterectomy. Part I. Perioperative results. *Journal of vascular surgery* 1989;9(4):521-529.

(189) Curley S, Edwards WS, Jacob TP. Recurrent carotid stenosis after autologous tissue patching. *Journal of vascular surgery* 1987;6(4):350-354.

(190) Awad I, Little J. Patch angioplasty in carotid endarterectomy. Advantages, concerns, and controversies. *Stroke* 1989;20(3):417-422.

(191) Bernstein EF, Torem S, Dilley RB. Does carotid restenosis predict an increased risk of late symptoms, stroke, or death? *Ann Surg* 1990;212(5):629.

(192) Rockman CB, Halm EA, Wang JJ, Chassin MR, Tuhim S, Formisano P, et al. Primary closure of the carotid artery is associated with poorer outcomes during carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery* 2005;42(5):870-877.

(193) Mohler ER, Gornik HL, Gerhard-Herman M, Misra S, Olin JW, Zierler RE. ACCF/ACR/AIUM/ASE/ASN/ICAVL/SCAI/SCCT/SIR/SVM/SVS 2012 Appropriate use criteria for peripheral vascular ultrasound and physiological testing part I: a. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(3):242-276.

(194) Johnson BF, Verlato F, Bergelin RO, Primozich JF, Strandness DE. Clinical outcome in patients with mild and moderate carotid artery stenosis. *Journal of vascular surgery* 1995;21(1):120-126.

Bibliografía

- (195) AbuRahma AF, Robinson PA, Mullins DA, Holt SM, Herzog TA, Mowery NT. Frequency of postoperative carotid duplex surveillance and type of closure: results from a randomized trial. *Journal of vascular surgery* 2000;32(6):1043-1051.
- (196) AbuRahma AF, Robinson PA, Strickler DL, Alberts S, Young L. Proposed new duplex classification for threshold stenoses used in various symptomatic and asymptomatic carotid endarterectomy trials. *Ann Vasc Surg* 1998 Jul;12(4):349-358.
- (197) Lucatelli P, Fanelli F, Cirelli C, Sacconi B, Anzidei M, Montisci R, et al. Carotid endarterectomy versus stenting: Does the flow really change? An Echo-Color-Doppler analysis. *The international journal of cardiovascular imaging* 2015:1-9.
- (198) AbuRahma AF, Stone P, Deem S, Dean LS, Keiffer T, Deem E. Proposed duplex velocity criteria for carotid restenosis following carotid endarterectomy with patch closure. *Journal of vascular surgery* 2009;50(2):286-291. e2.
- (199) Hirschl M, Bernt RA, Hirschl MM. Carotid endarterectomy (CE) of the internal carotid artery (ICA) with and without patch angioplasty: comparison of hemodynamical and morphological parameters. *Int Angiol* 1989 Jan-Mar;8(1):10-15.
- (200) Kochanowicz J, Turek G, Rutkowski R, Mariak Z, Szydlik P, Lyson T, et al. Normal reference values of ratios of blood flow velocities in internal carotid artery to those in common carotid artery using Doppler sonography. *Journal of Clinical Ultrasound* 2009;37(4):208-211.
- (201) Sutton CS, Tominaga R, Harasaki H, Emoto H, Oku T, Kambic HE, et al. Vascular stenting in normal and atherosclerotic rabbits. Studies of the intravascular endoprosthesis of titanium-nickel-alloy. *Circulation* 1990 Feb;81(2):667-683.
- (202) New G, Roubin GS, Iyer SS, Vitek JJ, Wholey MH, Diethrich EB, et al. Safety, efficacy, and durability of carotid artery stenting for restenosis following carotid

Bibliografía

endarterectomy: a multicenter study. *Journal of Endovascular Therapy* 2000;7(5):345-352.

(203) Berkefeld J, Martin J, Théron J, Zanella F, Guimaraens L, Treggiari-Venzi M, et al. Stent impact on the geometry of the carotid bifurcation and the course of the internal carotid artery. *Neuroradiology* 2002;44(1):67-76.

(204) Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gruber D, Gschwandtner ME, Haumer A, Haumer M, et al. Arterial remodeling and hemodynamics in carotid stents: a prospective duplex ultrasound study over 2 years. *Journal of vascular surgery* 2004;39(4):728-734.

(205) Back M, Kopchok G, Mueller M, Cavaye D, Donayre C, White RA. Changes in arterial wall compliance after endovascular stenting. *Journal of vascular surgery* 1994;19(5):905-911.

(206) Rolland PH, Charifi A, Verrier C, Bodard H, Friggi A, Piquet P, et al. Hemodynamics and Wall Mechanics after Stent Placement in Swine Iliac Arteries: Comparative Results from Six Stent Designs 1. *Radiology* 1999;213(1):229-246.

(207) Vernhet H, Demaria R, Juan JM, Oliva-Lauraire MC, Sénac JP, Dauzat M. Changes in wall mechanics after endovascular stenting in the rabbit aorta: comparison of three stent designs. *Am J Roentgenol* 2001;176(3):803-807.

(208) Kuppler CS, Christie JW, Newton WB, Ghanami RJ, Craven TE, Berry JL, et al. Stent effects on duplex velocity estimates. *J Surg Res* 2013;183(1):457-461.

(209) Nederkoorn PJ, Brown MM. Optimal cut-off criteria for duplex ultrasound for the diagnosis of restenosis in stented carotid arteries: review and protocol for a diagnostic study. *BMC Neurol* 2009 Jul 22;9:36-2377-9-36.

(210) Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gschwandtner ME, Haumer A, Heinz G, Lang W, et al. Healing of carotid stents: a prospective duplex ultrasound study. *Journal of Endovascular Therapy* 2003;10(3):636-642.