

## PRESENTE Y FUTURO

### REVISIÓN DE ACTUALIZACIÓN DE JACC

# Implante de *stent* carotídeo

## Revisión de actualización de JACC



Christopher J. White, MD,<sup>a</sup> Thomas G. Brott, MD,<sup>b</sup> William A. Gray, MD,<sup>c</sup> Donald Heck, MD,<sup>d</sup> Tudor Jovin, MD,<sup>e</sup> Sean P. Lyden, MD,<sup>f</sup> David Christopher Metzger, MD,<sup>g</sup> Kenneth Rosenfield, MD,<sup>h</sup> Gary Roubin, MD, PhD,<sup>i</sup> Ravish Sachar, MD,<sup>j</sup> Adnan Siddiqui, MD<sup>k</sup>

### RESUMEN

Se han producido avances importantes en el campo del implante de *stents* arteriales carotídeos (ISC), entre ellos los datos de nuevos ensayos aleatorizados, las declaraciones recientes de sociedades profesionales en cuanto a la competencia, nuevas técnicas, el desarrollo de nuevas técnicas y nuevos dispositivos, y lo que tal vez sea lo más importante, nuestro mejor conocimiento para seleccionar adecuadamente a los pacientes candidatos a un ISC y así evitar las complicaciones periintervención. La actual decisión de cobertura de los *Centers for Medicare and Medicaid Services* respecto al ISC está desfasada, y nuestra revisión respalda la recomendación que hacemos de aprobar el ISC en candidatos seleccionados que presentan síntomas y tienen una estenosis carotídea  $\geq 50\%$  y  $\leq 99\%$ , así como en pacientes asintomáticos con una estenosis carotídea  $\geq 70\%$  y  $\leq 99\%$ , para la prevención del ictus. Las estrategias optimizadas de ISC han permitido a los operadores con experiencia realizar una mejor evaluación del riesgo de la intervención antes del ISC y han conducido a una mejora de los resultados de dicha intervención. Las nuevas tecnologías, como los dispositivos de protección embólica potenciada y los *stents* de doble capa, deberán proporcionar otras mejoras adicionales. (J Am Coll Cardiol 2022;80:155-170) © 2022 American College of Cardiology Foundation.

Desde la última decisión de cobertura nacional sobre el implante de *stent* carotídeo (ISC) de los *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS) en 2008, se han producido avances importantes en el campo del ISC. Lo más destacable es que varios ensayos clínicos controlados (ECA) multicéntricos de gran tamaño han incluido a un total de aproximadamente 6000 pacientes y han demostrado la equivalencia

o la no inferioridad del ISC y la endarterectomía carotídea (EAC) en cuanto a los resultados periintervención, la prevención del ictus a largo plazo y la durabilidad de los efectos<sup>1-5</sup>. El perfeccionamiento de los criterios de selección de pacientes para el ISC ha minimizado aún más las complicaciones periintervención; el desarrollo de nuevas tecnologías como los dispositivos de protección embólica (DPE) mejorados y los *stents* de doble capa,



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

<sup>a</sup> Department of Cardiology, Ochsner Medical Center, Ochsner Clinical School, University of Queensland, New Orleans, Louisiana, Estados Unidos; <sup>b</sup> Department of Neurology, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, Estados Unidos; <sup>c</sup> Department of Interventional Cardiology, Lankenau Heart Institute, Main Line Health, Wynnewood, Pensilvania, Estados Unidos; <sup>d</sup> Department of Radiology, Novant Health Clinical Research, Winston-Salem, North Carolina, Estados Unidos; <sup>e</sup> Department of Neurology, UPMC Presbyterian University Hospital, Pittsburgh, Pensilvania, Estados Unidos; <sup>f</sup> Department of Vascular Surgery, Cleveland Clinic, Ohio, Estados Unidos; <sup>g</sup> Ballad Health CVA Heart and Vascular Institute, Kingsport, Tennessee, Estados Unidos; <sup>h</sup> Department of Cardiology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, Estados Unidos; <sup>i</sup> CREST Interventional Management Committee, Jackson Hole, Wyoming, Estados Unidos; <sup>j</sup> UNC-Rex Healthcare, Raleigh, North Carolina, Estados Unidos; y <sup>k</sup> Jacobs Institute, SUNY University at Buffalo and Kaleida Health, Buffalo, Nueva York, Estados Unidos.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 2 marzo de 2022; original revisado recibido el 4 de mayo de 2022, aceptado el 5 de mayo de 2022.

### PUNTOS CLAVE

- Las mejoras en la selección de los pacientes, los avances tecnológicos y el perfeccionamiento de las técnicas han mejorado los resultados del implante de *stents* carotídeos.
- El implante de *stent* carotídeo ha alcanzado una paridad con la cirugía carotídea en la prevención del ictus.
- Los datos existentes respaldan una actualización de la decisión de cobertura de ámbito nacional en Estados Unidos respecto al implante de *stent* carotídeo por parte de los *Centers for Medicare and Medicaid Services* para igualar su cobertura a la de la cirugía carotídea.

pueden conducir a unos resultados aún mejores del ISC. Estos hechos, que se presentan con mayor detalle en esta revisión, han llevado a los miembros multidisciplinares de esta Alianza a la conclusión de que la actual decisión de cobertura nacional respecto al ISC debe ser modificada y de que la cobertura debe ampliarse para armonizarla con las actuales aprobaciones de sistemas de dispositivos de ISC de la Administración de Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration*) (FDA) de los Estados Unidos, concretamente para la prevención del ictus en pacientes de riesgo quirúrgico alto u ordinario con una afectación aterosclerótica de la bifurcación carotídea que presentan síntomas y una estenosis  $\geq 50\%$  y  $\leq 99\%$  o que están asintomáticos y tienen una estenosis de  $\geq 70\%$  y  $\leq 99\%$ .

El ISC se introdujo en el ámbito clínico como alternativa a la EAC en 1994. Pocas intervenciones médicas han sido sometidas a un escrutinio científico tan riguroso y amplio (**ilustración central**). Hay unas pocas cuestiones que han quedado claras. Aproximadamente tres cuartas partes de las intervenciones de revascularización carotídea se llevan a cabo en pacientes asintomáticos, como medida de prevención primaria, para prevenir un futuro ictus. Al igual que ocurre en las intervenciones quirúrgicas, hay una relación positiva entre el mayor volumen de intervenciones y de experiencia del operador o del centro y los resultados del implante de *stent* carotídeo. Hemos averiguado que la técnica de ISC (por ejemplo, uso de DPE, tamaño del balón, tiempo de permanencia del DPE) y la selección de los pacientes (por ejemplo, edad avanzada, tortuosidad del arco aórtico, tortuosidad de la lesión, calcificación de la lesión) son factores determinantes importantes para evitar las complicaciones periintervención (**figura 1, tabla 1**)<sup>6-9</sup>.

Por último, una parte importante de los pacientes son candidatos igualmente apropiados para la EAC y el ISC, mientras que determinados pacientes tienen unas características de alto riesgo para las complicaciones perioperatorias con la EAC y otros pacientes tienen características de alto riesgo con el ISC (**tabla 1**). De estas características, la edad  $> 75$  años es la única que muestra un aumento del riesgo en los 4 grandes ensayos aleatorizados llevados a cabo en pacientes sintomáticos<sup>9</sup>, y en el ensayo CREST (*Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial*), en el que se incluyó a 1181 pacientes asintomáticos<sup>8</sup>.

En los pacientes que son considerados candidatos adecuados para una revascularización carotídea para la prevención de un futuro ictus y que son igualmente apropiados para la EAC y para el ISC, existe una incertidumbre terapéutica entre estas intervenciones, y es apropiada una toma de decisión informada teniendo en cuenta la experiencia local del médico-cirujano y del centro, así como la preferencia del paciente. La mejor evidencia de la existencia de esta incertidumbre terapéutica es el deseo de la comunidad científica de llevar a cabo ECA de comparación de estas dos técnicas (**tablas 2 y 3**).

El tratamiento médico óptimo (TMO) incluidos los antiagregantes plaquetarios, las estatinas, el control de la presión arterial, el abandono del tabaco y un estilo de vida saludable son componentes cruciales de cualquier estrategia de revascularización para la prevención del ictus. La evidencia histórica obtenida en pacientes sintomáticos pone de manifiesto el beneficio significativo de la revascularización carotídea en el caso de la estenosis grave de la arteria carótida para la prevención del ictus, en comparación con el tratamiento médico, y esto ha hecho que haya pasado a ser el tratamiento de referencia<sup>10,11</sup>. Según lo recomendado en las guías actuales, la revascularización debe realizarse en un plazo de 2 semanas tras el evento índice<sup>12</sup>. La incertidumbre persistente respecto a la prevención de futuros ictus en los pacientes con una estenosis carotídea sintomática está en la definición de cuáles son los candidatos óptimos para la EAC o para el ISC.

A diferencia de lo que ocurre en los pacientes con una estenosis carotídea sintomática, el beneficio de la revascularización carotídea para prevenir futuros ictus en los pacientes con estenosis carotídeas asintomáticas es muy controvertido y está siendo investigado en la actualidad en 2 grandes ECA, el ensayo ECST-2 (*Second European Carotid Surgery Trial*)<sup>13</sup>, en el que se compara el TMO solo con la EAC más TMO y el ISC más TMO, en pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos, y el ensayo CREST-2 (*Carotid Revascularization and Medical Management for*

### ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

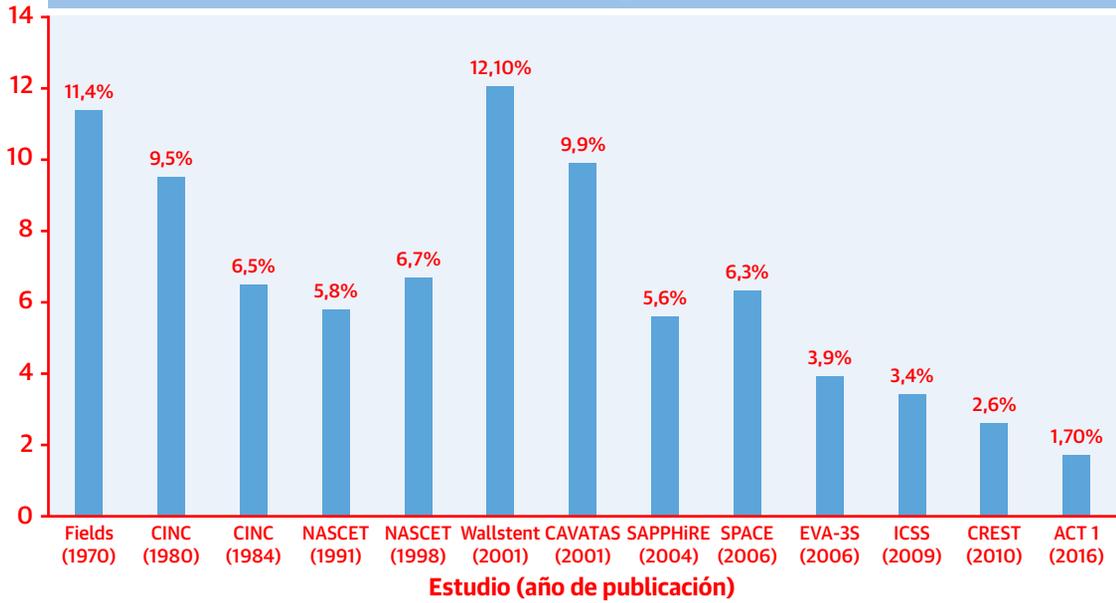
- angio-TC = angiografía mediante tomografía computarizada
- CMS = Centers for Medicare and Medicaid Services
- DCN = decisión de cobertura nacional
- DPE = dispositivo de protección embólica
- EAC = endarterectomía carotídea
- ECA = ensayo clínico aleatorizado
- ISC = implante de *stent* carotídeo
- RATC = revascularización arterial transcarotídea
- RQA = riesgo quirúrgico alto
- RQM = riesgo quirúrgico medio
- TMO = tratamiento médico óptimo

**ILUSTRACIÓN CENTRAL** Una comparación del implante de stent carotídeo con la endarterectomía carotídea

**Comparación del implante de stent carotídeo con la cirugía arterial carotídea**

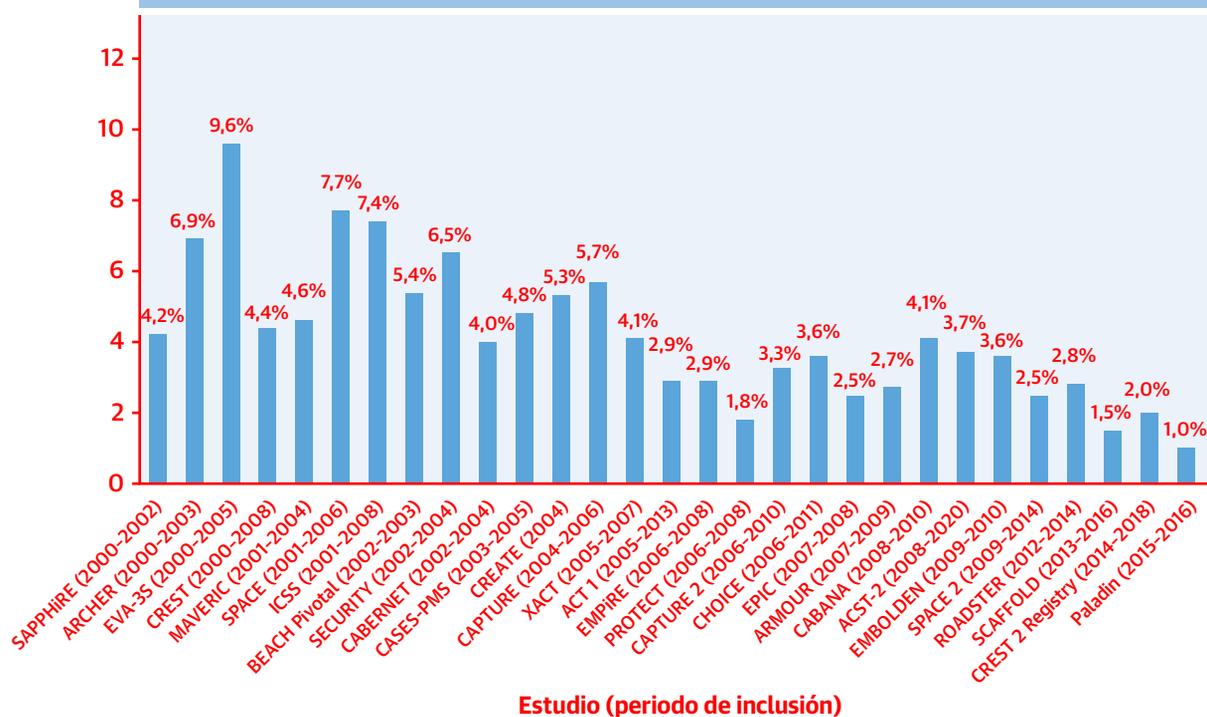
**A**

**Las tasas de ictus y mortalidad a 30 días de la endarterectomía carotídea han disminuido a lo largo de los últimos 50 años**



**B**

**Las tasas de ictus y mortalidad a 30 días del implante de stent carotídeo han disminuido en una magnitud similar en los últimos 20 años**



*Asymptomatic Carotid Stenosis Trial*)<sup>14</sup>, que tiene un diseño paralelo de 2 grupos para comparar cada una de las modalidades de revascularización combinadas con el TMO frente al TMO solo.

## SITUACIÓN ACTUAL

**ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA.** Los 2 ECA más recientes en pacientes con un riesgo quirúrgico medio (RQM), el ensayo CREST y el estudio ICSS (*International Carotid Stenting Study*), publicaron sus resultados iniciales en el año 2010<sup>15,16</sup>, y solamente han presentado resultados de un seguimiento a 5 años<sup>1</sup> y a 10 años<sup>2</sup>. El ensayo CREST estableció el patrón de referencia para la cualificación del operador en el ISC con un proceso de preinclusión robusto para asegurar que los operadores eran capaces de alcanzar un umbral de calidad<sup>17</sup>. El ensayo CREST puso de manifiesto una ausencia de diferencias entre la EAC y el ISC en los pacientes con un RQM sintomáticos en cuanto a los resultados a 30 días de ictus, mortalidad e infarto de miocardio (IM), o para las variables de valoración primarias de ictus, IM o muerte por cualquier causa durante el período periintervención o de cualquier ictus homolateral en un plazo de 4 años tras la distribución aleatoria (**tabla 2**)<sup>15</sup>. A los 10 años, continuó sin haber diferencias en la variable de valoración principal en los pacientes sintomáticos para el grupo de ISC (13,4%; IC del 95%: 9,7%-17,6%) y el grupo de EAC (9,8%; IC del 95%: 7,2%-12,7%; HR: 1,17; IC del 95%: 0,82-1,66; p = 0,40)<sup>2</sup>.

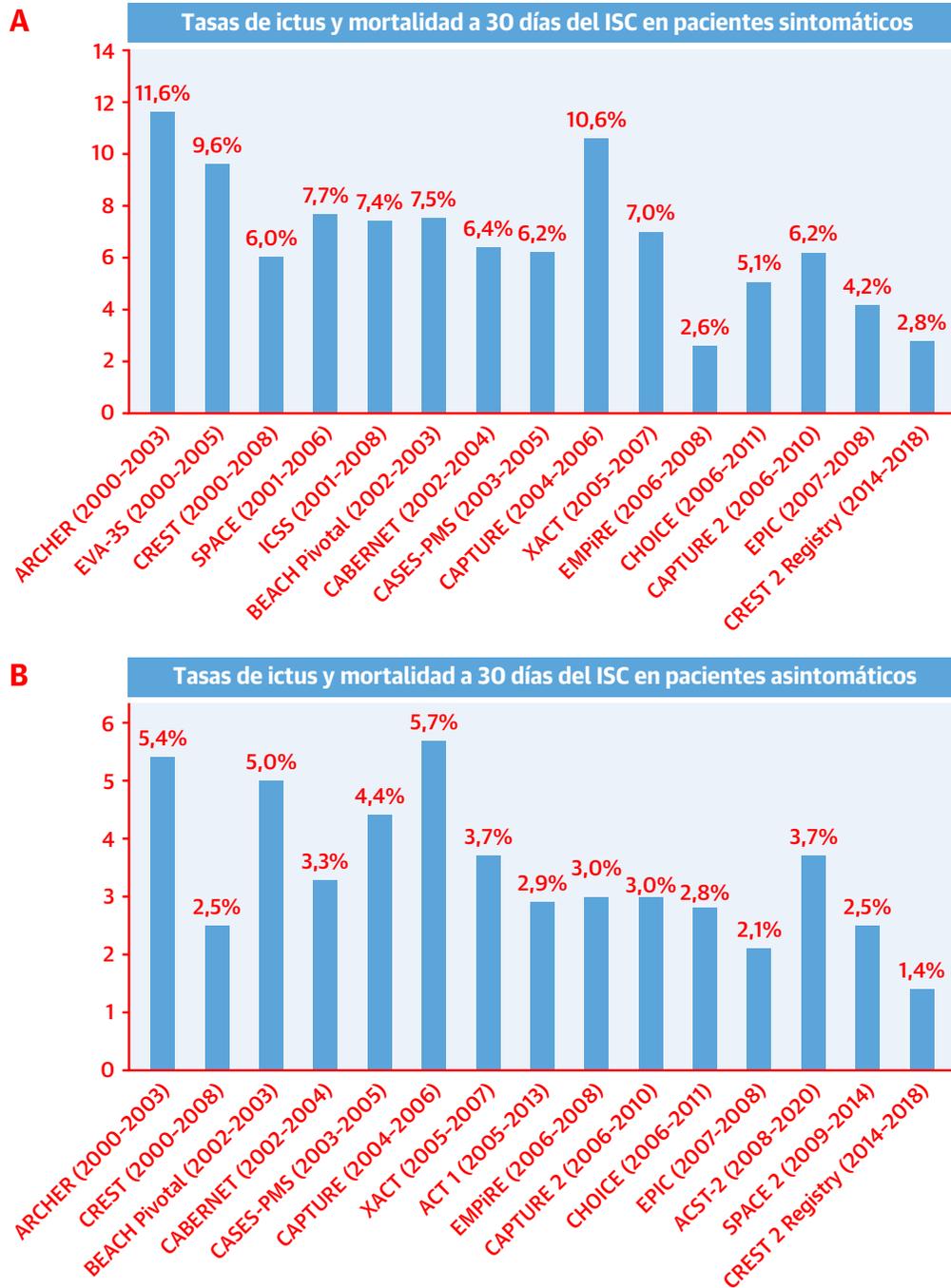
Ha habido una controversia respecto a la inclusión del IM periintervención en la variable de valoración principal de un ensayo de prevención del ictus. Dado que el IM periintervención se asocia a una peor supervivencia<sup>18</sup>, constituye un resultado clínico del paciente que tiene in-

terés. En el ensayo CREST, se determinaron los niveles de enzimas cardíacas antes de la intervención del estudio y entre 6 y 8 horas después de la intervención. Se realizó un electrocardiograma antes del implante del stent o de la endarterectomía, así como entre las 6 y las 48 horas y luego al cabo de 1 mes. El IM se definió como un nivel de creatina-cinasa-banda miocárdica o de troponina del doble del límite superior del rango normal o superior según el laboratorio del centro, además de la presencia de dolor torácico o de síntomas compatibles con isquemia o signos electrocardiográficos de isquemia, como una depresión del segmento ST de nueva aparición o una elevación de más de 1 mm en 2 o más derivaciones contiguas en el examen realizado en el laboratorio central. Hubo más ictus periintervención en el grupo de ISC en pacientes sintomáticos, y ello se debió a una mayor cantidad de ictus de carácter menor (ISC = 5,5 ± 0,9 frente a EAC = 3,2 ± 0,7; HR: 1,74; IC del 95%: 1,02-2,98; p = 0,04) y a un mayor número de IM en el grupo de EAC (ISC = 1,0 ± 0,4 frente a EAC = 2,3 ± 0,6; HR: 0,45; IC del 95%: 0,18-1,11; p = 0,08)<sup>15</sup>. Estas dos complicaciones periintervención se asociaron a una mayor mortalidad tardía<sup>18</sup>. En el conjunto de la cohorte del ensayo CREST con un seguimiento de 10 años, los pacientes con un ictus periintervención tuvieron un riesgo 1,74 veces superior en el riesgo de muerte, en comparación con los pacientes sin ictus (HR: 1,74; IC del 95%: 1,21-2,50; p < 0,003), y los pacientes con IM tuvieron un aumento de 3,61 veces en el riesgo de muerte en comparación con los pacientes sin IM (HR: 3,61; IC del 95%: 2,28-5,73; p < 0,0001). Para el ictus periintervención, el aumento del riesgo se debió a la mortalidad temprana (entre 0 y 90 días) (HR: 14,41; IC del 95%: 5,33-38,94; p < 0,0001), sin que se observara un aumento significativo de la mortalidad tardía (entre 91 días y 10 años) (HR: 1,40; IC del 95%: 0,93-2,10;

## ILUSTRACIÓN CENTRAL Continuación

La mejora de los resultados de la endarterectomía carotídea a lo largo de los últimos 50 años (A) es comparable a la mejora de los resultados del implante de stent carotídeo (B) a lo largo de los últimos 20 años. Las estrategias optimizadas de implante de stent carotídeo incluyen la mejor selección de los pacientes, el perfeccionamiento de las técnicas y las mejoras tecnológicas. ACST-2 = *Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2*; ACT-1 = *Asymptomatic Carotid Trial*; ARCHER = *ACCULINK for Revascularization of Carotids in High-Risk patients*; ARMOUR = *Proximal Protection with the MO.MA Device During Carotid Stenting*; BEACH Pivotal = *Boston Scientific EPI: A Carotid Stenting Trial for High-Risk Surgical Patients*; CABANA = *Carotid Stenting Boston Scientific Surveillance Program*; CABERNET = *Carotid Artery Revascularization using the Boston Scientific FilterWire EX1/EZTM and the EndoTex™ NexStent*; CAPTURE = *Carotid Artery Stenting in Octogenarians: Periprocedural Stroke Risk Predictor Analysis From the Multicenter Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events*; CAPTURE 2 = *Carotid Artery Stenting in Octogenarians: Periprocedural Stroke Risk Predictor Analysis From the Multicenter Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events-2*; CASES-PMS = *Carotid Artery Stenting with Emboli Protection Surveillance-Post Marketing Study*; CAVATAS = *Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study*; CHOICE = *Carotid Stenting for High Surgical-Risk Patients; Evaluating Outcomes Through the Collection of Clinical Evidence*; CINC = *The Cincinnati Trial*; CREATE = *Carotid Revascularization With ev3 Arterial Technology Evolution*; CREST = *Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial*; CREST 2 = *Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis Trial*; EMBOLDEN = *Embolic Filter in Carotid Stenting for High Risk Surgical Subjects*; EMPIRE = *Embolic Protection with Reverse Flow*; EPIC = *FiberNet Embolic Protection System in Carotid Artery Stenting Trial*; EVA-3S = *Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis*; ICSS = *International Carotid Stenting Study*; MAVERIC = *Medtronic AVE Self-expanding Carotid Stent System with distal protection In the treatment of Carotid stenosis*; NASCET = *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*; PROTECT = *Protected Carotid Artery Stenting in Patients at High Risk for Carotid Endarterectomy*; ROADSTER = *Reverse Flow Used During Carotid Artery Stenting Procedure*; SAPPHIRE = *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*; SCAFFOLD = *Carotid Stent Clinical Study for the treatment of carotid Artery stenosis in patients at increased risk For adverse events From carotid endarterectomy*; SECURITY = *Study to Evaluate the Neuroshield Bare Wire Cerebral Protection System and X-Act Stent in Patients at High Risk for Carotid Endarterectomy*; SPACE = *Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy*; XACT = *Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial*.

**FIGURA 1. Representación histórica de los resultados del ISC a lo largo del tiempo**



Las tasas de ictus y mortalidad a 30 días en los diversos estudios del implante de stent carotídeo (ISC) en (A) pacientes sintomáticos y (B) pacientes asintomáticos muestran una mejora continua a lo largo del tiempo. ARCHER = ACCULINK for Revascularization of Carotids in High-Risk patients; BEACH Pivotal = Boston Scientific EPI: A Carotid Stenting Trial for High-Risk Surgical Patients; CABERNET = Carotid Artery Revascularization using the Boston Scientific FilterWire EX1/EZTM and the EndoTex™ NexStent; CAPTURE = Carotid Artery Stenting in Octogenarians: Periprocedural Stroke Risk Predictor Analysis From the Multicenter Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events; CAPTURE 2 = Carotid Artery Stenting in Octogenarians: Periprocedural Stroke Risk Predictor Analysis From the Multicenter Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events-2; CASES-PMS = Carotid Artery Stenting with Emboli Protection Surveillance-Post Marketing Study; CHOICE = Carotid Stenting for High Surgical-Risk Patients; Evaluating Outcomes Through the Collection of Clinical Evidence; CREST = Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial; CREST 2 = Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis Trial; EMPIRE = Embolic Protection with Reverse Flow; EPIC = FiberNet Embolic Protection System in Carotid Artery Stenting Trial; EVA-35 = Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis; EXACT = Emboshield and Xact Post Approval Carotid Stent Trial; ICSS = International Carotid Stenting Study; SPACE = Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy.

**TABLA 1. Características de alto riesgo para las complicaciones periintervención con la EAC y con el ISC**

Características de alto riesgo para la EAC <sup>25</sup>		Características de alto riesgo para el ISC <sup>6,7</sup>	
Clínicas	Anatómicas	Clínicas	Anatómicas
<ul style="list-style-type: none"> <li>Insuficiencia cardíaca congestiva (clase funcional III/IV de la NYHA)</li> <li>Angina inestable (CCS III/IV)</li> <li>EC con TCI o ≥ 2 vasos con estenosis ≥ 70%</li> <li>Infarto de miocardio reciente (≤ 30 d)</li> <li>Cirugía cardíaca abierta programada (≤ 30 d)</li> <li>FEVI ≤ 30%</li> <li>Enfermedad pulmonar grave</li> <li>Enfermedad renal grave</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lesiones no accesibles quirúrgicamente                             <ul style="list-style-type: none"> <li>A la altura de C2 o por encima</li> <li>Por debajo de la clavícula</li> </ul> </li> <li>Irradiación cervical homolateral</li> <li>Inmovilidad de la columna cervical</li> <li>Oclusión de arteria carótida contralateral</li> <li>Parálisis laríngea contralateral</li> <li>Traqueostomía</li> <li>EAC homolateral o cirugía cervical previas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ancianos (&gt; 75 años)</li> <li>Trastorno hemorrágico</li> <li>Estenosis aórtica grave</li> <li>Enfermedad renal grave</li> <li>Disminución de la reserva cerebral</li> <li>Demencia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ateroma de grado alto del arco aórtico</li> <li>Arco aórtico de tipo II/III</li> <li>Estenosis en el origen de los grandes vasos</li> <li>≥ 2 acodaduras agudas (90°)</li> <li>Calcificación de lesión circular</li> <li>Trombo asociado a la lesión</li> <li>Lesiones en tándem</li> <li>Falta de acceso vascular femoral</li> <li>Incapacidad de utilizar DPE</li> </ul>

C2 = cuerpo vertebral de la segunda vértebra cervical; EC = enfermedad coronaria; ISC = implante de stent carotídeo; CCS = *Canadian Cardiovascular Society*; EAC = endarterectomía carotídea; DPE = dispositivo de protección embólica; TCI = tronco coronario izquierdo; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; NYHA = *New York Heart Association*.

p = 0,11), pero para el IM, el riesgo aumentó tanto de forma temprana (HR: 8,20; IC del 95%: 1,86-36,2; p = 0,006) como de forma tardía (HR: 3,40; IC del 95%: 2,09-5,53; p < 0,0001).

Los resultados de calidad de vida relacionada con la salud (CDVRS) se midieron con cuestionarios respondidos por el propio paciente, como el *Short Form Survey* de 36 ítems (SF-36), que evalúa 8 escalas: funcionalidad fisi-

ca, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionalidad social, rol emocional y salud mental. En el conjunto de pacientes de la cohorte del ensayo CREST, tanto a las 2 semanas como a 1 mes, se observó que los pacientes tratados con ISC presentaban mejores resultados en múltiples componentes de la SF-36, con grandes diferencias en cuanto a la funcionalidad física, el dolor y el resumen de componentes físicos (p < 0,01 en todos los

**TABLA 2. Ensayos aleatorizados de ISC frente a EAC en pacientes sintomáticos**

Primer autor/Estudio, año (número de la referencia)	N	Uso de DPE	Ictus/muerte/IM a 30 días	Comentario
Naylor et al, 1998 <sup>71</sup>	ISC = 7 EAC = 10	No	ISC = ictus en 5 de 7 pacientes EAC = ningún evento	RQM, estenosis > 70%, 4 de 5 pacientes que requirieron predilatación sufrieron un ictus.
CAVATAS, 2001 <sup>72</sup>	ISC = 251 EAC = 253	No	ISC = 10% EAC = 11%	RQM, estenosis > 50%, stents en 55 (26%) y angioplastia con balón sola en 158 (74%).
Brooks et al, 2001 <sup>73</sup>	ISC = 53 EAC = 51	No	ISC = 0 EAC = 1 muerte	RQM, estenosis > 70%.
SAPPHIRE, 2004 <sup>26</sup>	ISC = 50 EAC = 46	Sí	ISC = 2,1% EAC = 9,3%	RQA, estenosis > 50%, ISC a 1 año = 16,8%, EAC 16,5% (p = n. s.) <sup>a</sup> .
EVA-3S, 2006 <sup>74</sup>	ISC = 261 EAC = 259	Sí	ISC = 10% EAC = 4,6%	RQM, estenosis > 60%, se permitió tutorización de operadores de implante de stent.
SPACE, 2006 <sup>75</sup>	ISC = 599 EAC = 584	Opcional (26%)	ISC = 6,8% EAC = 6,3%	Estenosis > 70%.
CREST, 2010 <sup>15</sup>	ISC = 668 EAC = 653	Sí	ISC = 6,7% EAC = 5,4%	RQM, estenosis > 50%, objetivo principal <sup>b</sup> : ISC = 8,6%, EAC 8,4% (p = n. s.). Ictus/muerte a los 4 años: ISC = 8,0%, EAC = 6,4% (p = n. s.). Ausencia de diferencias entre los grupos a los 10 años.
ICSS, 2010 <sup>16</sup>	ISC = 855 EAC = 858	Opcional (72%)	ISC = 8,5% EAC = 5,2%	Estenosis > 50%. Mínimo de 10 intervenciones de ISC y aceptación de tutorización durante la inclusión. Tras una mediana de seguimiento de 4,2 años, el riesgo acumulado a 5 años de ictus mortal o invalidante no mostró diferencias entre el ISC y la EAC (6,4% frente a 6,5%; HR: 1,06; IC del 95%: 0,72-1,57; p = 0,77).

<sup>a</sup> Muerte, ictus o IM en un plazo de 30 días después de la intervención o muerte o ictus homolateral entre los 31 días y 1 año. <sup>b</sup> La combinación de cualquier ictus, IM o muerte durante el período periintervención o ictus homolateral en los 4 años siguientes a la aleatorización.

RQM = riesgo quirúrgico medio; CAVATAS = *Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study*; CREST = *Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial*; EVA-3S = *Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis*; RQA = riesgo quirúrgico alto; ICSS = *International Carotid Stenting Study*; MED = tratamiento médico; IM = infarto de miocardio; SAPPHIRE = *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*; SPACE = *Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy*; otras abreviaturas como en la **tabla 1**.

<b>TABLA 3. Ensayos aleatorizados de ISC frente a EAC en pacientes asintomáticos</b>				
Primer autor/Estudio, año (número de la referencia)	N	Uso de DPE	Ictus/muerte/IM a 30 días	Comentario
Brooks et al, 2004 <sup>76</sup>	ISC = 43 EAC = 42	No	ISC = 0 EAC = 0	RQM, estenosis > 80%, costes hospitalarios similares.
SAPPHIRE, 2004 <sup>26</sup>	ISC = 117 EAC = 119	Sí	ISC = 5,4% EAC = 10,2%	RQA, estenosis > 80%, objetivo principal: ISC = 21,5%, EAC 21,5% (p = 0,02) <sup>a</sup> .
CREST, 2010 <sup>15</sup>	ISC = 594 EAC = 587	Sí	ISC = 3,5% EAC = 3,6%	RQM, estenosis > 60%, objetivo principal <sup>b</sup> : ISC = 5,6%, EAC 4,9% (p = n. s.). Ictus/muerte a los 4 años: ISC = 4,5%, EAC = 2,7% (p = 0,07). Ausencia de diferencias entre los grupos a los 10 años.
ACT-1, 2016 <sup>5</sup>	ISC = 1089 EAC = 364	Sí	ISC = 3,3% EAC = 2,6%	RQM, estenosis > 70%, objetivo principal: ISC = 3,8%, EAC = 3,4% <sup>a</sup> (p = n. s.).
SPACE-2, 2020 <sup>4</sup>	ISC = 197 EAC = 203 MED = 113	Opcional (36%)	ISC = 2,5% EAC = 2,5% MED = 0%	RQM, estenosis > 70%, objetivo principal: EAC = 2,5%, ISC = 3,0%, MED = 0,9%; (p = n. s.) <sup>a</sup> En todos los pacientes tratados con ISC que presentaron un evento de valoración secundario mayor no se había utilizado ningún DPE.
ACST-2, 2021 <sup>3</sup>	ISC = 1811 EAC = 1814	Sí (85%)	ISC = 3,9% EAC = 3,2%	RQM, estenosis > 60%, ictus no asociados a la intervención durante el seguimiento ISC = 5,2%, EAC = 4,5%.

<sup>a</sup> Muerte, ictus o IM en un plazo de 30 días después de la intervención o muerte o ictus homolateral entre los 31 días y 1 año. <sup>b</sup> La combinación de cualquier ictus, IM o muerte durante el período periintervención o ictus homolateral en los 4 años siguientes a la aleatorización.  
ACST-2 = Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2; ACT-1 = Asymptomatic Carotid Trial; SPACE-2 = Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy-2; otras abreviaturas como en las tablas 1 y 2.

casos)<sup>19</sup>. En cuanto a las escalas específicas de la enfermedad, los pacientes con ISC presentaron una menor dificultad para conducir, comer o deglutir, así como menos dolor cervical y menos cefaleas, pero una mayor dificultad

para caminar y más dolor en las piernas (p < 0,05 en todos los casos). Se observaron lesiones de nervios craneales en la exploración neurológica en 53 (4,5%) pacientes, todos los cuales habían sido tratados con una EAC<sup>20</sup>. La disfagia o la ronquera, presente en 22 de los 53 pacientes se atribuyó a la lesión de los nervios craneales IX o X y persistió en 18 (82%) de los 22 pacientes al cabo de 1 mes y en 6 (27%) al cabo de 1 año. No se llevaron a cabo exploraciones otorrinolaringológicas ni después de la EAC ni al cabo de 1 año, por lo que es probable que la incidencia de lesiones de nervios craneales o de persistencia de lesiones de nervios craneales se hayan infravalorado<sup>21</sup>. Sin embargo, a 1 año, la CDVRS no mostró diferencias entre los pacientes con y sin lesiones de nervios craneales. Globalmente, no hubo diferencias en ninguno de los parámetros de CDVRS entre el ISC y la EAC, aunque conviene señalar que el ictus periintervención se asoció a una menor CDVRS a 1 año en todos los dominios de la SF-36, mientras que esto no ocurrió en el caso del IM periintervención o la parálisis de nervios craneales.

En el estudio ICSS, de manera similar a lo ocurrido en muchos ensayos europeos del ISC, el empleo de DPE fue opcional (se utilizaron en un 72% de los casos), y se permitió la inclusión de pacientes por parte de operadores sin experiencia, de tal manera que bastaban 10 intervenciones de ISC para la cualificación y tutorización de los operadores durante la inclusión. Dos de los operadores de *stents* supervisados de centros diferentes fueron suspendidos después de la inclusión de 11 pacientes para el implante de *stents*, y 5 de estos pacientes (45%) sufrieron un ictus invalidante o fallecieron<sup>7</sup>. Estos pacientes fueron incluidos en los análisis finales, y constituyeron un 10% del total de ictus mortales o invalidantes en el

<b>TABLA 4. Resumen de las guías de sociedades de cardiología sobre la revascularización carotídea</b>		
	Múltiples sociedades de Estados Unidos (2011) (Clase/NdE) <sup>24</sup>	ESC/ESVS (2017) (Clase/NdE) <sup>22</sup>
Uso de DPE	Ila/C	Ila/C
Asintomáticos		
EAC		
RQM 60%-99%	Ila/B (> 70%) <sup>a</sup>	Ila/B <sup>b</sup>
ISC		
RQM 60%-99%	Ila/B	Ila/B <sup>b</sup>
RQA 60%-99%	Ila/B	Ila/B <sup>b</sup>
Sintomáticos		
EAC		
RQM 70%-99%	I/A <sup>c</sup>	I/A <sup>c</sup>
RQM 50%-69%	I/A <sup>c</sup>	Ila/A <sup>c</sup>
ISC		
RQM 50%-99%	I/B <sup>c</sup>	Ila/B
RQA 50%-99%	Ila/B	Ila/B <sup>c</sup>

<sup>a</sup> American Stroke Association, American College of Cardiology Foundation, American Heart 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, Society for Vascular Surgery. <sup>b</sup> Las tasas de ictus/muerte perioperatorias son < 3% y la esperanza de vida del paciente es > 5 años. <sup>c</sup> La tasa de muerte/ictus durante la intervención es < 6%.  
ESC = European Society of Cardiology; ESVS = European Society of Vascular Surgery; NdE = nivel de la evidencia; otras abreviaturas como en las tablas 1 y 2.

ensayo. A pesar de ello, después de un seguimiento de una mediana de 4,2 años (RIC: 3,0-5,2 años; máximo 10,0 años), el número de ictus mortales o invalidantes (ISC = 52 frente a EAC = 49) y el riesgo acumulado a 5 años no mostraron diferencias significativas entre los grupos de ISC y de EAC (6,4% frente a 6,5%; HR: 1,06; IC del 95%: 0,72-1,57;  $p = 0,77$ ). La aparición de un ictus de cualquier tipo fue más frecuente en el grupo de implante de stent que en el grupo de endarterectomía (119 eventos frente a 72 eventos; riesgo acumulado a 5 años 15,2% frente a 9,4%; HR: 1,71; IC del 95%: 1,28-2,30;  $p < 0,001$ ), pero la mayoría de esos ictus fueron no invalidantes<sup>1</sup>.

Las recomendaciones de las guías actuales de múltiples sociedades coinciden en afirmar que, en los pacientes sintomáticos, está indicado el ISC para la revascularización en pacientes seleccionados (tabla 4)<sup>22-24</sup>. Los implantes de stents carotídeos se desarrollaron inicialmente como una intervención de revascularización alternativa en pacientes que se consideraba que tenían un aumento del riesgo (riesgo quirúrgico alto [RQA]) de complicaciones quirúrgicas perioperatorias de la EAC (tabla 1)<sup>25</sup>. El ensayo SAPPHIRE (*Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*) es el único ensayo aleatorizado en el que se ha comparado a pacientes con RQA tratados con EAC frente a los tratados con ISC<sup>26</sup>. En el ensayo SAPPHIRE se incluyó a 334 pacientes con una estenosis sintomática de  $\geq 50\%$  (~ 30% de los pacientes incluidos eran sintomáticos) o con una estenosis asintomática de  $\geq 80\%$ , y se les asignó aleatoriamente la EAC o el ISC. El criterio de valoración principal fue la muerte, el ictus o el IM a 30 días, más el ictus homolateral o la muerte de causa neurológica entre el día 31 y 1 año, y se produjo en un 12,2% de los pacientes del grupo de ISC y en un 20,1% de los del grupo de EAC ( $p = 0,004$  para la no inferioridad). La incidencia acumulada del criterio de valoración principal a 1 año fue del 16,8% con el ISC en comparación con el 16,5% con la EAC ( $p = 0,95$ ) (tabla 2). Las guías de múltiples sociedades actuales coinciden en señalar que los pacientes de RQA sintomáticos que cumplen los criterios para una revascularización carotídea son candidatos razonables para el ISC y que en estos casos se prefiere el ISC a la EAC (tabla 4).

**ESTENOSIS CAROTÍDEA ASINTOMÁTICA.** Hay 4 ECA modernos —el ensayo CREST<sup>15</sup>, el ensayo ACT-1 (*Asymptomatic Carotid Trial*)<sup>5</sup>, el ensayo SPACE-2 (*Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy-2*)<sup>4</sup> y el ensayo ACST-2 (*Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2*)<sup>3</sup> — en los que se ha comparado el ISC con la EAC en pacientes con estenosis carotídea asintomáticos con un RQM. Todos ellos han mostrado resultados comparables en cuanto a las complicaciones periintervención (ictus, muerte e IM), así como en cuanto a las tasas de ictus homolaterales durante el seguimiento al comparar el ISC con la EAC (tabla 3).

El ensayo más grande y de publicación más reciente, el ensayo ACST-2<sup>3</sup>, incluyó en la asignación aleatoria a 3625 pacientes y observó una ausencia de diferencias significativas en los ictus periintervención, una estimación de Kaplan-Meier a 5 años de los ictus fuera de la intervención que fue equivalente (2,5%) para los ictus mortales o invalidantes, y una ausencia de diferencias significativas en la incidencia del total de ictus, al comparar el ISC con la EAC. Los investigadores de este estudio tienen previsto obtener datos durante 10 años, lo cual será importante en esta población asintomática.

El ensayo SPACE-2<sup>4</sup> incluyó 3 grupos de tratamiento, con asignación aleatoria de los pacientes a el TMO solo, el empleo de ISC junto con TMO y el uso de EAC junto con TMO. El ensayo tuvo problemas de reclutamiento, tras haber planificado inicialmente la inclusión de 3550 pacientes, pero dada la lentitud del reclutamiento, el ensayo se suspendió después de haber incluido en la aleatorización a tan solo 513 pacientes. No hubo diferencias en la tasa de ictus o muerte a 30 días entre el ISC (2,5%) y la EAC (2,5%). No hubo ningún ictus en el grupo de TMO a los 30 días. A 1 año, las tasas acumuladas de cualquier ictus o la muerte por cualquier causa a los 30 días más el ictus isquémico homolateral en 1 año de seguimiento, fueron del 2,5% para el ISC, un 3,0% para la EAC, y un 0,9% para el TMO ( $p = n. s.$ ). Es de destacar que la incidencia a 1 año de accidentes isquémicos transitorios (AIT) fue del 5,3% en el grupo de TMO, lo cual es más del doble de lo observado en el grupo de ISC (2,0%) y en el grupo de EAC (2,5%).

En los pacientes de RQA asintomáticos incluidos en el ensayo SAPPHIRE, la incidencia acumulada del criterio de valoración principal a 1 año fue inferior en los pacientes tratados con un stent (9,9%) en comparación con los tratados con una endarterectomía (21,5%) ( $p = 0,02$ )<sup>26</sup>. Las guías de múltiples sociedades (tabla 4) indican que en los pacientes con un RQA asintomáticos que necesitan una revascularización carotídea, el ISC es una opción razonable.

Los resultados publicados de una tasa anual de ictus muy baja (~ 1%) en los pacientes con estenosis carotídea asintomática<sup>27</sup> han conducido a 2 futuros ensayos (los ensayos CREST-2 y ECST-2) destinados a investigar el posible beneficio de la revascularización en comparación con el TMO moderno solo. A la vista de los resultados de los ECA de comparación del tratamiento médico con la revascularización se había pensado que la gravedad de la estenosis carotídea en los pacientes asintomáticos tenía pocos efectos en sus tasas de ictus o AIT. Un análisis reciente del estudio OxVasc (*Oxford Vascular Study*) ha descrito un estudio prospectivo de base poblacional, en el que se realizó un examen de detección sistemática de 2178 pacientes asintomáticos mediante ecografía carotídea entre los años 2002 y 2017<sup>28</sup>. Los autores observa-

ron que la gravedad de la estenosis tenía una repercusión significativa en la aparición de ictus o AIT. El riesgo de ictus homolateral a 5 años fue del 18,3% en los pacientes con una estenosis del 80%-99% en comparación con el 1,0% en los pacientes con una estenosis del 50%-79% ( $p < 0,0001$ ). Para confirmar sus resultados, los autores llevaron a cabo una revisión sistemática y metanálisis de todos los estudios publicados entre 1980 y 2020. Su revisión puso de manifiesto que el riesgo de ictus homolateral mostraba una asociación lineal con el grado de estenosis, con un riesgo de ictus mayor en los pacientes con una estenosis del 80%-99% que en aquellos que tenían una estenosis del 50%-79% ( $n = 77$  [10,6%] de 727 pacientes frente a 167 [5,1%] de 3272 pacientes; OR: 2,5; IC del 95%: 1,8-3,5;  $p < 0,0001$ ).

Las restricciones de cobertura del ISC para los beneficiarios de los CMS a lo largo de la última década pueden haber hecho que el número de intervenciones de ISC en los Estados Unidos se haya reducido considerablemente<sup>29,30</sup>. El registro C2R (*CREST-2 Registry*) se inició en 2014, de manera asociada al ensayo CREST-2, con objeto de proporcionar los medios para mantener, potenciar y asegurar el requisito de experiencia en el ISC para llevar a cabo un ensayo clínico controlado y aleatorizado riguroso de comparación del ISC con el TMO solo<sup>31</sup>. Se consideró aptos para la inclusión a los pacientes asintomáticos con una estenosis carotídea  $\geq 70\%$  y a los pacientes sintomáticos con una estenosis carotídea  $\geq 50\%$ , de  $\leq 80$  años de edad, y con un riesgo quirúrgico ordinario o un RQA para la EAC. Un pequeño número de pacientes asintomáticos de riesgo ordinario aptos para el ensayo CREST-2 no pudieron ser incluidos en el ensayo debido a la negativa de los propios pacientes. Se permitió la inclusión de esos pacientes en el registro C2R para su tratamiento con un ISC. Los intervencionistas fueron acreditados por un comité de multispecialidad que examinó su experiencia, la selección de las lesiones, la técnica y los resultados. El criterio de valoración principal fue la combinación del ictus y la mortalidad a 30 días. Los datos publicados del registro C2R muestran una tasa de ictus o muerte a 30 días del 1,4% en los pacientes asintomáticos y del 2,8% en los pacientes sintomáticos. En un subgrupo de 264 pacientes aptos para la inclusión en el ensayo CREST-2, pero que rechazaron participar en él y fueron tratados con un ISC, la tasa de ictus y mortalidad a 30 días fue del 0,8%. Hay dos características importantes de estos datos que conviene mencionar. En primer lugar, no hubo ninguna especificación en cuanto al tipo de sistema de ISC a utilizar, en tanto en cuanto hubiera sido aprobado por la FDA; y en segundo lugar, el registro C2R fue el primer ensayo en reconocer la importancia de excluir los ISC de alto riesgo (**tabla 1**) en una población de pacientes asintomáticos que disponen de alternativas terapéuticas como la EAC y el tratamiento médico óptimo<sup>31</sup>.

**TRATAMIENTO MÉDICO ÓPTIMO.** El TMO para la afectación aterosclerótica de la arteria carótida debe centrarse en la prevención del ictus y en la estabilización de las lesiones ateroscleróticas para prevenir la ruptura de la placa y la ateroembolización<sup>23</sup>. La hipertensión continúa siendo el factor de riesgo de ictus modificable más importante para la prevención del ictus, y el tratamiento de la hipertensión es una de las estrategias más eficaces para la prevención del ictus tanto isquémico como hemorrágico. El control de la presión arterial es de capital importancia, ya que constituye un factor de riesgo principal para el ictus; además es también un factor de riesgo para la fibrilación auricular y el IM, trastornos ambos que aumentan la probabilidad de ictus. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina parecen aportar un especial beneficio en la prevención del ictus, sobre todo en los pacientes con un riesgo superior de enfermedad cardiovascular.

Se recomiendan asimismo otros tratamientos adicionales para factores de riesgo del ictus con fines de prevención primaria, cuya eficacia está respaldada por 1 ensayo aleatorizado y un metanálisis (nivel de evidencia A)<sup>23</sup>. Entre ellos se encuentra la reducción del sodio y una dieta de estilo DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*); la reducción del peso en los casos en los que el índice de masa corporal es  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>; el asesoramiento y tratamiento farmacológico para facilitar el abandono del tabaco; y la reducción o eliminación del alcohol en los bebedores importantes. Se recomienda el uso de estatinas para reducir las lipoproteínas de baja densidad (LDL). La anticoagulación se recomienda para la fibrilación auricular no valvular cuando hay una puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión,  $\geq 75$  años de edad, diabetes mellitus, ictus o AIT o tromboembolismo previos, enfermedad vascular, edad 65-74 años, categoría de sexo)  $\geq 2$ . Se recomienda un tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetilsalicílico (75-150 mg) una vez al día en los pacientes con una estenosis carotídea grave. En los pacientes que no toleran el tratamiento con ácido acetilsalicílico, este puede reemplazarse por clopidogrel. No hay ninguna evidencia que respalde el uso de un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble (TAPD) en la prevención primaria del ictus.

En los pacientes con un ictus o un AIT previo, el tratamiento debe ser más estricto, según una recomendación de nivel A<sup>12</sup>. El uso de estatinas con ezetimiba según sea necesario debe tener como objetivo un nivel de LDL  $< 70$  mg/dl sino se alcanza con el tratamiento de estatinas solas. El objetivo de control de la glucemia debe ser una hemoglobina glucosilada  $\leq 7\%$  si ello es viable. Se recomienda la anticoagulación para todos los pacientes con fibrilación auricular. En los pacientes con un ictus no

cardioembólico, el ácido acetilsalicílico, el clopidogrel o la combinación de ácido acetilsalicílico más dipiridamol están respaldados por un nivel de evidencia A. Un cambio importante respecto a las guías previas es la recomendación para los pacientes con un ictus menor del empleo de un TAPD, generalmente con ácido acetilsalicílico y clopidogrel, administrados de forma temprana, en las 12 a 24 horas siguientes al inicio de los síntomas, y mantenidos durante un período de hasta 3 semanas o de hasta 3 meses, seguido de un tratamiento antiagregante plaquetario con un solo fármaco. Algunos estudios recientes han sugerido que el beneficio obtenido con el TAPD más allá de varias semanas después del ictus puede verse contrarrestado por un aumento de las complicaciones hemorrágicas asociadas al TAPD.

Las dos grandes categorías de prevención primaria y secundaria no permiten acomodar con facilidad las diferencias importantes entre los pacientes, los cambios en los paradigmas de tratamiento o la introducción de nuevas medicaciones. En los pacientes con una estenosis carotídea grave pueden aportar un beneficio los tratamientos preventivos más enérgicos y un seguimiento más frecuente. Por ejemplo, en el ensayo CREST-2, el objetivo de presión arterial es una presión arterial sistólica de < 130 mm Hg (nivel de evidencia B)<sup>12</sup>. Los pacientes que no alcanzan el objetivo regresan cada mes para repetir la determinación de la presión arterial y introducir ajustes en el tratamiento. Los pacientes con valores superiores al objetivo de LDL de < 70 mg/dl regresan cada 4 meses para un ajuste de la medicación. Entre los nuevos tratamientos se encuentran los inhibidores de PCSK9, que se administran mediante inyección y que se ha observado que son seguros y eficaces<sup>32</sup>, como complemento de las estatinas o para reemplazarlas en los pacientes con intolerancia a las estatinas. Otro nuevo fármaco hipolipemiente, el inclisiran, ha mostrado un efecto de reducción de las LDL en aproximadamente un 50% en 2 ensayos aleatorizados<sup>33</sup>, si bien esto no se comenta aun en ninguna de las guías recientes de prevención del ictus. Este ácido ribonucleico de interferencia pequeño, administrable mediante inyección dos veces al año fue aprobado a comienzos de 2022 por la FDA. Las pautas combinadas de anticoagulante y antiagregante plaquetario parecen prometedoras. En el ensayo COMPASS (*Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies*), la combinación de dosis bajas de rivaroxabán más ácido acetilsalicílico fue una pauta anti-trombótica eficaz para la prevención primaria y secundaria en los pacientes con aterosclerosis clínica. Sin embargo, la magnitud del efecto fue muy baja, aunque significativa, con una tasa anual de ictus del 0,9% en el grupo de rivaroxabán más ácido acetilsalicílico frente a un 1,6% al año en el grupo de ácido acetilsalicílico ( $p < 0,0001$ )<sup>34</sup>.

No se ha demostrado aún una regresión de la placa carotídea después de un tratamiento médico. El ensayo

GLAGOV (*Global Assessment of Plaque Regression With a PCSK9 Antibody as Measured by Intravascular Ultrasound*) sí puso de manifiesto que la adición del evolocumab al tratamiento de estatinas se asociaba a un pequeño grado de regresión del ateroma coronario después de 18 meses de administración. La media de LDL en el grupo de tratamiento activo fue de 37 mg/dl<sup>35</sup>.

**DISPOSITIVOS DE PROTECCIÓN EMBÓLICA.** Existen 2 clases de DPE que se están utilizando en la actualidad: la protección proximal con inversión del flujo y los filtros de tipo paraguas distales para capturar las partículas en el flujo posterior. Dada la baja incidencia de ictus clínicos como complicación del ISC, ha resultado difícil mostrar diferencias clínicas con ninguno de los dispositivos DPE sin agregar los datos de diversos estudios. La evidencia comparativa respecto a la eficacia de los DPE se ha basado en criterios de valoración indirectos como la observación de lesiones en la resonancia magnética con ponderación de difusión o la detección de señales microembólicas en el Doppler transcarotídeo. Estos criterios de valoración indirectos en los estudios del ISC no han mostrado una asociación con los eventos clínicos, pero sí lo han hecho en otros contextos, lo cual hace que tengamos poca evidencia directa para determinar la eficacia de cualquiera de los DPE.

Dos metanálisis han llegado a la conclusión de que el uso de DPE durante el ISC produjo una reducción tanto de los ictus como de las muertes<sup>36,37</sup>. Un análisis del *National Surgical Quality Improvement Program* del *American College of Surgeons* realizado en 1200 pacientes observó un aumento de 4 veces en los ictus periintervención después del ISC en los pacientes sin protección embólica<sup>38</sup>.

No hay una evidencia clínica convincente de la superioridad de la protección embólica proximal en comparación con la protección embólica distal durante el ISC. En un metanálisis se compararon los DPE proximales con los distales mediante un análisis de 12.281 pacientes de 18 estudios (13 prospectivos y 5 retrospectivos) entre 2004 y 2014<sup>39</sup>. No hubo diferencias entre los DPE en cuanto a la mortalidad o los ictus a 30 días. Un análisis de la base de datos *Carotid Artery Revascularization and Endarterectomy* del *National Cardiovascular Data Registry* proporcionó 10.264 casos de ISC realizados con un DPE entre 2009 y 2013. Tan solo en un 5,8% de los casos se realizaron las intervenciones con un DPE proximal, y ello no incluyó los casos de revascularización arterial transcarotídea (RATC). Después de aplicar un emparejamiento por puntuación de propensión, no se observó ninguna diferencia en cuanto a la mortalidad o el ictus a 30 días (DPE proximales = 2,7%, DPE distales = 4,0%;  $p = 0,22$ )<sup>40</sup>.

El riesgo embólico durante el ISC es máximo en las fase de despliegue del *stent* y de posdilatación de la inter-

vención, y la posdilatación es la maniobra que se asocia a un mayor riesgo<sup>41,42</sup>. Las partículas embólicas, la mayor parte de las cuales tienen un tamaño de menos de 100  $\mu\text{m}$ , pueden llegar a la circulación cerebral a pesar del uso de filtros distales (como consecuencia de una mala colocación o a través de los poros del filtro), y es posible que ello contribuya a producir el mayor riesgo de ictus menor durante la intervención observado con el ISC<sup>43</sup>. Para abordar esta cuestión, una experiencia inicial del doble filtrado sistemático durante la posdilatación, con el empleo de un nuevo balón de angioplastia transluminal percutánea con un filtro embólico integrado con poros de 40  $\mu\text{m}$  mostró una tasa de muerte, ictus o IM a 30 días del 1%<sup>43</sup>, y se está llevando a cabo un ensayo piloto para confirmar esos resultados.

**ISC TRANSRADIAL.** El acceso arterial transradial (TR) para el ISC se ha venido utilizando durante muchos años, impulsado por la necesidad de disponer de un acceso alternativo cuando no se disponía de la vía transfemorales (TF) (por ejemplo por oclusión de la arteria iliaca) o cuando el acceso TF a las arterias carótidas se veía dificultado por una anatomía compleja del arco aórtico. A lo largo de la última década, el acceso TR ha revolucionado las técnicas de intervención arterial coronaria con un menor número de complicaciones del acceso vascular, un menor coste y una mejora de la comodidad del paciente, en comparación con el acceso femoral. En un ECA europeo se comparó el acceso TR con el TF para el ISC en 260 pacientes consecutivos (TF = 130, TR = 130) con un riesgo alto para la EAC<sup>44</sup>. Se alcanzó un éxito de la intervención en todos los pacientes, y hubo un 10% de los pacientes del grupo de TR que pasaron al de TF y un 1,5% de los pacientes del grupo de TF que pasaron al de TR ( $p < 0,05$ ). Se produjo una complicación del acceso vascular de carácter mayor en 1 paciente de cada grupo. En el análisis según tratamiento utilizado (análisis por protocolo), la incidencia de eventos adversos cardiacos y cerebrales mayores fue del 0,9% en el grupo de TR y del 0,8% en el grupo de TF ( $p = \text{n. s.}$ ), mientras que el tiempo de intervención y el tiempo de fluoroscopia no mostraron diferencias significativas, pero la dosis de radiación fue significativamente mayor en el grupo de TR [195 [centil 25 y centil 75: 129-274] Gy-cm<sup>2</sup> frente a 148 [centil 25 y centil 75: 102-237] Gy-cm<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ], con un número de días de hospitalización significativamente inferior en el grupo de TR ( $1,17 \pm 0,40$  frente a  $1,25 \pm 0,45$ ;  $p < 0,05$ ).

En un metanálisis reciente se examinaron 7 estudios (1 ECA, 2 registros prospectivos y 4 registros de casos y controles retrospectivos) y se observó que el acceso TR para el ISC tiene un porcentaje elevado de éxitos de la intervención (90,8%) con una media de tiempo de intervención de  $40,5 \pm 7,0$  minutos<sup>45</sup>. Al analizar los 66 frac-

esos de la intervención, los autores observaron 8 casos relacionados con un espasmo de la arteria radial, bucle de la arteria radial o estenosis de la arteria subclavia. Un elevado porcentaje de las intervenciones fallidas correspondieron a la arteria carótida izquierda ( $n = 36$ ), y hubo 20 de 32 casos de origen en un arco de morfología no bovina (convencional) en ese grupo. Dos estudios indicaron que, en las lesiones de la carótida derecha, la razón más frecuente del fracaso de la intervención fue un ángulo agudo entre el origen de la carótida derecha y la arteria subclavia. Las complicaciones de la vía de acceso vascular fueron pocas (complicaciones mayores = 0,4%, menores 5,9%, incluida la oclusión de la arteria radial). En la totalidad de los 7 estudios se utilizaron vainas de calibre 6-F y un DPE distal. Las tasas de ictus mayor periintervención (1,0%; IC del 95%: 0,4%-1,8%) y de ictus menor (1,9%; IC del 95%: 0,6%-3,8%) fueron también muy bajas. Los autores llegaron a la conclusión de que la vía de acceso TR para el ISC tiene un porcentaje elevado de éxitos de la intervención, con unas tasas bajas de muerte, ictus periintervención y complicaciones de la vía de acceso vascular. También sugirieron que la vía de acceso TR puede ser preferible en los pacientes con una morfología de arco bovino y tipo III.

En una serie de casos reciente se ha descrito la viabilidad y la técnica para el empleo de vainas de mayor tamaño y un DPE proximal con la vía de acceso TR para el ISC<sup>46</sup>. Mientras que la vía de acceso TR para las lesiones del lado derecho y un arco de morfología bovina permite evitar la manipulación del arco aórtico con el catéter, en la canulación de la carótida izquierda con la anatomía del arco convencional aporta pocas ventajas respecto a la vía de acceso TF. El éxito técnico y las ventajas de la vía de acceso radial para el implante de stents carotídeos son máximos en los pacientes con una morfología del arco aórtico desfavorable (es decir, arcos de tipo III y bovinos), en los que tienen un acceso difícil por vía TF (enfermedad oclusiva grave aortoiliaca, obesidad mórbida) y cuando el riesgo de hemorragia es alto. El ISC por vía TR se asocia a una mayor exposición a la radiación. Así pues, lo mejor es considerar el abordaje a través de la arteria radial como un método complementario en vez de un método que compite con el abordaje a través de la arteria femoral.

#### REVASCLARIZACIÓN ARTERIAL TRANSCAROTÍDEA.

RATC es un término genérico que hace referencia al uso de una incisión quirúrgica para poder acceder a la arteria carótida común (ACC) con objeto de aplicar un stent carotídeo con un DPE de inversión de flujo en una arteria carótida. La principal ventaja de la RATC en comparación con el ISC por vía TF es la de que se evita la manipulación del catéter en el arco aórtico con acceso directo a la arteria carótida. Algunas de las contraindicaciones relativas son las lesiones situadas a una distancia  $\leq 5$  cm por enci-

**TABLA 5. RATC frente a ISCTF para la EAC**

Primer autor, año (número de la referencia)	Tipo	N	Ictus/muerte (%)			IM (%)			Ictus (%)			Muerte (%)		
			RATC	ISC	EAC	RATC	ISC	EAC	RATC	ISC	EAC	RATC	ISC	EAC
Schermerhorn et al, 2019 <sup>53</sup>	VQI	RATC = 5251; ISCTF = 6640	1,9 <sup>a</sup>	3,7	n. d.	0,2	0,3	n. d.	1,3 <sup>a</sup>	2,5	n. d.	0,8	1,5	n. d.
Malas et al, 2020 <sup>52</sup>	VQI	RATC = 638; ISCTF = 10136	1,7	2,5	n. d.	n. i.	n. i.	n. d.	1,4	2	n. d.	0,5	0,65	n. d.
Schermerhorn et al, 2020 <sup>50</sup>	VQI	RATC = 1182; EAC = 10797	1,6	n. d.	1,4	1,1	n. d.	0,6	1,4	n. d.	1,2	0,9	n. d.	0,4
Gao et al, 2021 <sup>51</sup>	META	RATC = 6881; EAC = 7319	2	n. d.	2,4	0,5 <sup>a</sup>	n. d.	0,9	1,4	n. d.	1,3	0,4	n. d.	0,3
Malas et al, 2022 <sup>49</sup>	VQI	EAC = 53869; RATC = 8104	1,6	n. d.	1,6	0,5 <sup>a</sup>	n. d.	0,9	1,4	n. d.	1,4	0,4	n. d.	0,3

<sup>a</sup> p < 0,05.  
META = metanálisis; n. p. = no procede; n. i. = no indicado; RATC = revascularización arterial transcarotídea; ISCTF = implante de stent carotídeo transfemoral; VQI = Vascular Quality Initiative; otras abreviaturas como en las tablas 1 y 2.

ma de la clavícula. Además, la tortuosidad grave del vaso diana y una ACC pequeña (< 6 mm) o con una afectación importante (calcificación grave o presencia de un trombo) o la profundidad de la ACC que dificulta el acceso, son también contraindicaciones relativas.

No hay ensayos aleatorizados en los que se haya comparado directamente la RATC con algún otro método de revascularización carotídea. Dos revisiones sistemáticas y metanálisis recientes han descrito a 4852 pacientes de 10 registros prospectivos y 8 estudios retrospectivos publicados entre 2004 y 2020<sup>47</sup>, y la segunda incluyó 2110 pacientes de 18 publicaciones de resultados de la RATC entre 2012 y 2019<sup>48</sup>. En ambas revisiones se resaltan las tasas bajas de complicaciones periintervención con la RATC. En los pacientes sintomáticos, el riesgo de ictus o AIT periintervención fue del 2,5% en comparación con el 1,2% en los pacientes asintomáticos. Se presenta un resumen de los estudios comparativos recientes en la **tabla 5**<sup>28,49-53</sup>. Dada la gran experiencia con esta nueva tecnología y la posibilidad de un sesgo de selección y de identificación en estas publicaciones, son necesarios nuevos estudios comparativos.

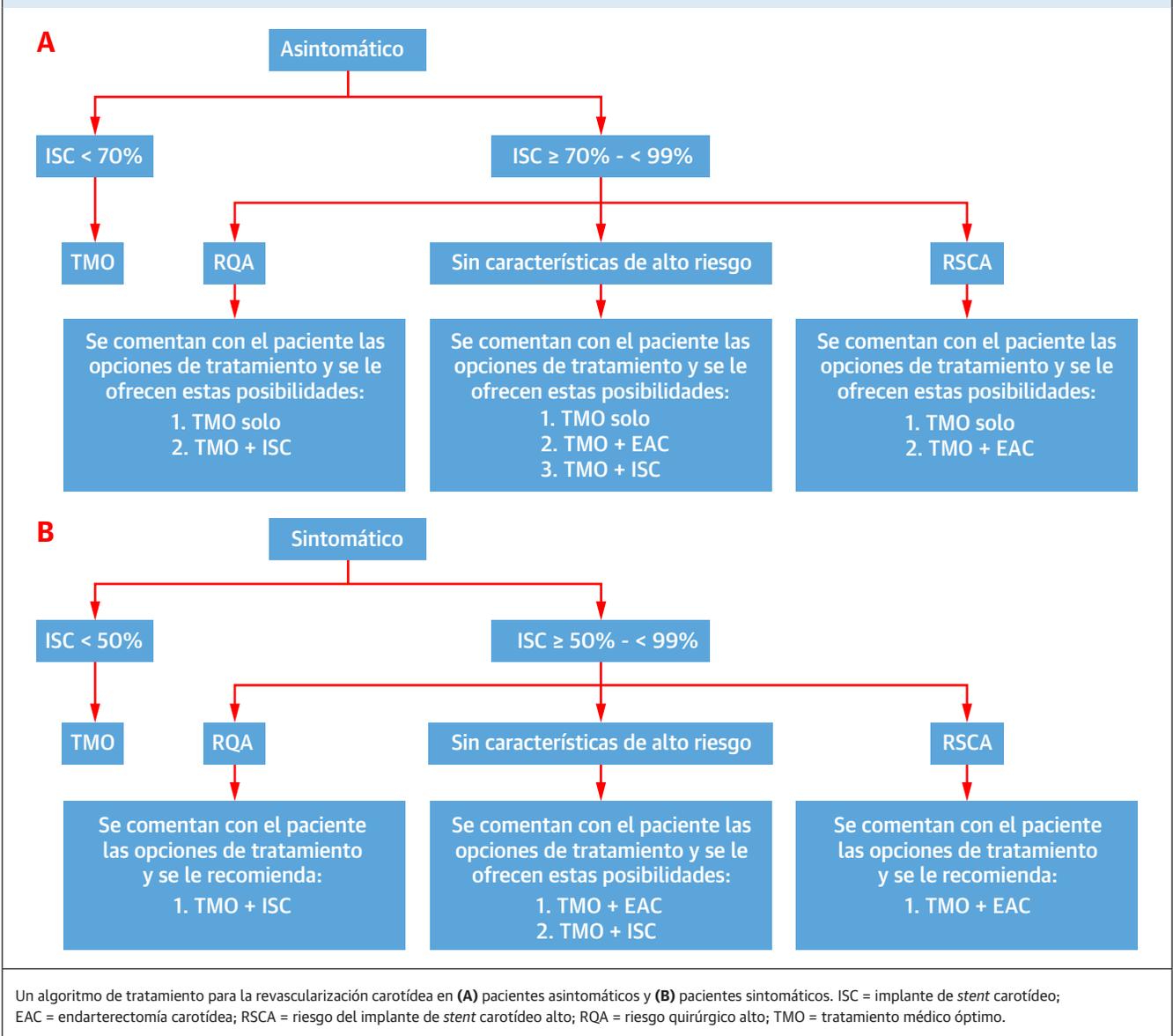
**DISEÑO DE STENT CAROTÍDEO.** El ISC puede clasificarse de manera general en 3 diseños: celda abierta, celda cerrada y doble capa. Algunos estudios han sugerido que los diseños de los stents con áreas de celda libre mayores pueden comportar peores resultados debido al mayor riesgo de protrusión y embolización de la placa durante y después de la intervención a través de los pilares del stent, en especial en los pacientes sintomáticos<sup>54,55</sup>. Sin embargo, otros estudios no han observado diferencias en el riesgo de ictus en función del diseño del stent y del área de celda libre<sup>56-58</sup>. Con objeto de reducir el riesgo de protrusión de la placa, se han desarrollado 3 tipos de stents carotídeos de doble capa: Scaffold (W.L. Gore and Associates), Roadsaver (Microvention) y CGuard (Inspire-MD). El stent Scaffold ha recibido la aprobación de la FDA pero no se ha comercializado.

Tanto el stent Roadsaver como el stent CGuard están en proceso de evaluación en ensayos pivotaes y en la actualidad no están autorizados por la FDA.

Varios estudios han mostrado resultados alentadores con el ISC realizado con el empleo de stents de doble capa<sup>59-63</sup>. El estudio SCAFFOLD (*Carotid Stent Clinical Study for the treatment of carotid Artery stenosis in patients at increased risk For adverse events From carOtId enDarterectomy*) mostró una tasa de ictus a 30 días del 2,9%<sup>64</sup>. En el estudio CLEAR-ROAD (*Physician-initiated Carotid Trial Investigating the Efficacy of Endovascular Treatment of Carotid Arterial Disease With the Multi-layer RoadSaver Stent*) se examinó el stent Roadsaver en 100 pacientes y se observó una tasa de eventos adversos mayores a 30 días del 2,1%<sup>59</sup>. En un amplio registro multicéntrico de 725 pacientes consecutivos (asintomáticos = 82%) tratados con el stent CGuard de doble capa se observó una tasa de ictus o muerte a 1 año del 1,9% y una tasa de reestenosis de < 1,0%<sup>65</sup>. Un ECA unicéntrico de comparación directa de 100 pacientes tratados con ISC comparó un stent de celda abierta y de una sola capa (Acculink; Abbott Vascular) con un stent cubierto (CGuard) y observó un número significativamente inferior de eventos embólicos periintervención y a 30 días en el grupo del stent cubierto. Con el empleo de resonancia magnética con ponderación de difusión, hubo una reducción del 78% en el volumen de nuevas lesiones periintervención con el stent cubierto<sup>66</sup>.

**PERSPECTIVAS FUTURAS.** El ISC continúa siendo una intervención en fase de evolución en comparación con la EAC que es una operación muy madura. Se han producido avances en la tecnología con los nuevos DPE, técnicas novedosas y más opciones de stents. Históricamente, el ISC se ha asociado a un exceso de ictus de carácter menor, en comparación con el exceso de IM perioperatorios de la EAC, que se ha observado que hacen aumentar a más del triple la mortalidad tanto temprana como tardía. El éxito futuro del ISC será reducir en mayor medida la tasa de estos ictus de carácter menor periintervención.

**FIGURA 2.** Un algoritmo de tratamiento para la enfermedad arterial carotídea



La experiencia del operador y la buena preparación de las instalaciones son elementos clave para asegurar que se puedan obtener unos resultados del paciente optimizados en el ISC, como ocurre en otras intervenciones invasivas. Con este fin, los hospitales establecen criterios de acreditación (y reacreditación) para determinar la autorización para realizar las intervenciones y operaciones. En el caso concreto del ISC, se dispone de varias fuentes para orientar estos criterios<sup>17,29,67,68</sup>. Muy recientemente, la *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* y la *Society of Vascular Medicine* han publicado una declaración de consenso de expertos multidisciplinares actualizada sobre la formación y la guía para la acreditación de los médicos, con objeto de facilitar una

incorporación segura y eficaz del ISC a la práctica clínica<sup>69</sup>. Esta actualización incluye recomendaciones de que los operadores y los centros recopilen datos sobre el volumen, los resultados y otros parámetros de calidad, como la asistencia a congresos y los créditos de formación médica continuada. Entre los ejemplos de parámetros de medida de resultados de interés se encuentran el éxito de la intervención, las complicaciones intrahospitalarias (muerte, ictus, IM, lesión vascular, transfusión de sangre y nefropatía por contraste) y la muerte y el ictus a 30 días. Se recomienda la participación de los centros en un registro de aseguramiento de la calidad, con objeto de asegurar una notificación uniforme y permitir una evaluación comparativa de los resultados del ISC. Además,

las normas de calidad nacionales publicadas para los resultados del ictus ajustados según el riesgo pueden usarse para evaluar los resultados del ISC de los hospitales<sup>70</sup>.

En el pasado, los operadores de ISC en los ensayos clínicos han identificado a determinados pacientes con un aumento del riesgo de complicaciones periintervención en la EAC, pero no han excluido sistemáticamente a los pacientes con un riesgo elevado de complicaciones perioratorias en el ISC (**tabla 1**). Los ensayos ACT-1<sup>5</sup> y CREST-2<sup>29</sup> reconocieron la importancia de excluir los ISC de alto riesgo en una población de pacientes asintomáticos que disponían de otras alternativas terapéuticas como la EAC y el tratamiento médico óptimo. Un importante avance en la determinación del riesgo preintervención para el ISC es el empleo de la angiografía de tomografía computarizada (angio-TAC) y la angiografía de resonancia magnética como herramientas no invasivas para evaluar la anatomía del arco aórtico y de los troncos vasculares.

El ensayo SCAFFOLD, en el que se evaluó un nuevo stent carotídeo cubierto de malla, planificó una pausa de la inclusión, exigida por la FDA, después de completados los primeros 100 pacientes<sup>64</sup>. Al reanudar la inclusión, el ensayo estableció el requisito de que todos los casos propuestos fueran aprobados por un comité de supervisión de la selección, para incluir el empleo de un angio-TAC antes de la intervención. Menos de la mitad (49,6%) de los pacientes posteriores remitidos para la inclusión fueron aprobados y el resto fueron excluidos a causa de la presencia de características de alto riesgo en el angio-TAC (es decir, calcificación densa de la lesión y tortuosidad del vaso o el arco aórtico). Cuando los 100 pacientes iniciales fueron examinados retrospectivamente por el comité, utilizando un diseño ciego, se observó que 38 no cumplían los criterios de inclusión anatómicos. Y lo que es más importante, después de la instauración del proceso de selección, hubo una mejora de los resultados globales. En los pacientes que cumplían los criterios de selección, la tasa de ictus se redujo en más de la mitad (1,1%), en comparación con el conjunto de todos los pacientes incluidos (2,9%). Tal vez sea más importante aún que la mejora de los DPE o el perfeccionamiento de los stents una evaluación más informada previa a la intervención en los pacientes a tratar con un ISC (**tabla 1**).

## RESUMEN Y RECOMENDACIONES

Después de más de 25 años de experiencia con el ISC, incluidos los ECA en los que se ha incluido a más de 10.000 pacientes, parece claro que el ISC es una opción razonable y menos invasiva que la EAC para la prevención del ictus en los pacientes con estenosis de la arteria carotídea. Con unas estrategias de ISC óptimas, incluido el uso de DPE y la garantía de que los operadores están cualifica-

dos<sup>69</sup> para evaluar adecuadamente el riesgo previo a la intervención antes del ISC, hemos asistido a una mejora continuada de los resultados<sup>31,64</sup>. Es posible que el empleo de nuevas tecnologías con una protección embólica potenciada y stents de doble capa conduzca a una mejora aún mayor de los resultados.

Debe considerarse la posible conveniencia de una revascularización carotídea en los pacientes sintomáticos con una estenosis  $\geq 50\%$  y  $\leq 99\%$  y síntomas isquémicos homolaterales atribuibles a la lesión carotídea (**figura 2**). El riesgo de ictus y muerte durante la intervención debe ser  $\leq 6\%$ . En cualquier caso individual, es preciso considerar el riesgo y los beneficios de la revascularización (EAC o ISC) junto con un tratamiento médico según las guías o el tratamiento médico según las guías solo. Debe recomendarse la opción que suponga un menor riesgo, y cuando 2 opciones disponibles se consideren equivalentes, debe darse al paciente la posibilidad de elegir.

En los pacientes en los que se contempla una posible revascularización (EAC o ISC), se presenta la oportunidad de la aportación de un equipo multidisciplinario y un asesoramiento apropiado del paciente, dado que ambas intervenciones constituyen opciones clínicas establecidas. Debe considerarse la posible conveniencia de una revascularización carotídea en los pacientes asintomáticos con una estenosis  $\geq 70\%$  y  $\leq 99\%$  (**figura 2**). El riesgo de ictus y muerte en la intervención debe ser  $\leq 3\%$ . En cualquier caso individual, es preciso considerar el riesgo y los beneficios de la revascularización (EAC o ISC) junto con un tratamiento médico según las guías o el tratamiento médico según las guías solo. Debe recomendarse la opción que suponga un menor riesgo, y cuando 2 opciones disponibles sean equivalentes, debe darse al paciente la posibilidad de elegir.

El ISC y la EAC son intervenciones complementarias y deben ser cubiertas por igual por los CMS en el actual contexto científico y clínico. Tal como se describe en este documento, la técnica y la selección de los pacientes para el ISC han madurado hasta el punto en el que no hay diferencias relevantes en las complicaciones en comparación con la EAC en pacientes adecuadamente seleccionados y tratados por operadores bien capacitados.

La decisión de cobertura nacional de los CMS está desfasada y no concuerda con la evidencia actualmente existente que respalda la equiparación del ISC y la EAC en la prevención del ictus. Esto sitúa a los pacientes de Medicare en una situación de desventaja al restringir sus opciones de ser tratados con un método menos invasivo. La evidencia actual respalda claramente una indicación del ISC realizado por operadores cualificados<sup>69</sup> en pacientes adecuadamente seleccionados, tanto de RQA como de RQM, para pacientes sintomáticos con una estenosis carotídea de  $\geq 50\%$  y  $\leq 99\%$ , y para pacientes asintomáticos con una estenosis  $\geq 70\%$  y  $\leq 99\%$ .

## APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

El Dr. Siddiqui cuenta con el apoyo de los *National Institutes of Health/National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (coinvestigador, subvención número 1R01NS091075 [*Virtual Intervention of Intracranial Aneurysms*]); es coinvestigador principal, subvención número R21 NS109575-01 [*Optimizing Approaches to Endovascular Therapy of Acute Ischemic Stroke*]). El Dr. Gray ha sido consultor y ha recibido apoyo para investigación de Contego. El Dr. Heck ha sido consultor de Stryker. El Dr. Jovin ha actuado como asesor de, tiene inversiones en, o posee acciones de Route92, Methinks, Galaxy, Viz.ai, Anaconda y FreeOx Biotech; ha sido consultor de Cerenovus y Contego Medical; y ha recibido apoyo de subvenciones de Medtronic y Stryker Neurovascular. El Dr. Lyden ha sido consultor de Endologix, PQ Bypass, Boston Scientific, Medtronic, BD, Penumbra y VIVA Physicians; ha formado parte de consejos asesores y ha recibido apoyo para estudios de investigación departamentales de Endologix, Gore, BD, Bolton, Abbott, Penumbra, Boston Scientific, Merit y Contego Medical; y posee opciones de compra de acciones de Centerline Biomedical. El Dr. Metzger ha sido investigador principal en los ensayos C-GUARDIANS, SAPPHIRE WW, y CANOPY CAS; y ha sido coinvestigador principal del ensayo CONFIDENCE CAS; ha recibido honorarios por simposios y mentoría de Abbott Vascular; y ha formado parte del comité asesor de Boston Scientific. El Dr. Rosenfield ha actuado como asesor o ha formado parte del consejo asesor científico de Althea Medical, Angiodynamics, Boston Scientific, Contego, InspireMD, Magneto, Mayo Clinic, Neptune Medical, Philips, Summa Therapeutics, Surmodics, Thrombolex, Terumo y Truvic; ha recibido subvenciones para su centro de National Institutes of Health, Abiomed y Boston Scientific; posee participaciones en el capital de Accolade, Access Vascular, Aerami, Althea Medical, Contego, Cruzar Systems, Embolitech, Endospan, InspireMD, JanaCare, Magneto, Orchestra, PQ Bypass, ProSomnus, Shockwave, Summa Therapeutics, Thrombolex, Truvic y Valcare; y ha formado parte del consejo asesor del National PERT Consortium. El Dr. Roubin ha recibido pagos de Cook Inc; y posee acciones de Inspire MD. El Dr. Sachar ha sido consultor y miembro del consejo asesor de Boston Scientific y Medtronic; ha recibido fondos para investigación o ensayos clínicos para su centro de Abbott Vascular, Boston Scientific, Bard

Peripheral Vascular, Microvention, W.L. Gore and Associates, Medtronic, Terumo y Veyan; y es accionista principal de Contego Medical. El Dr. Siddiqui tiene intereses económicos en, tiene inversiones en, posee opciones de compra de acciones o tiene la propiedad de Adona Medical, Amnis Therapeutics, Bend IT Technologies, BlinkTBI, Buffalo Technology Partners, Cardinal Consultants, Cerebrotech Medical Systems, Cerevatech Medical, Cognition Medical, CVAID, Endostream Medical, Imperative Care, Instylla, International Medical Distribution Partners, Launch NY, NeuroRadial Technologies, Neurotechnology Investors, Neurovascular Diagnostics, PerFlow Medical, Q'Apel Medical, QAS.ai, Radical Catheter Technologies, Rebound Therapeutics (adquirido en 2019 por Integra Lifesciences), Rist Neurovascular (adquirido en 2020 por Medtronic), Sense Diagnostics, Serenity Medical, Silk Road Medical, Spinnaker Medical, StimMed, Synchron, Three Rivers Medical, Truic Medical, Vastrax, VICIS y Viseon; ha sido consultor y ha formado parte del consejo asesor de Amnis Therapeutics, Apellis Pharmaceuticals, Boston Scientific, Canon Medical Systems USA, Cardinal Health 200, Cerebrotech Medical Systems, Cerenovus, Cerevatech Medical, Cordis, Corindus, Endostream Medical, Imperative Care, Integra, IRRAS AB, Medtronic, MicroVention, Minnetronix Neuro, Penumbra, Q'Apel Medical, Rapid Medical, Rebound Therapeutics, Serenity Medical, Silk Road Medical, StimMed, Stryker Neurovascular, Three Rivers Medical, VasSol, Viz.ai y W.L. Gore and Associates; ha sido investigador principal nacional o ha formado parte del comité directivo del ensayo EXCELLENT y ARISE II de Cerenovus; los ensayos SWIFT PRIME, VANTAGE, EMBOLISE y SWIFT DIRECT de Medtronic; el ensayo FRED y el estudio CONFIDENCE de MicroVention; el ensayo MUSC POSITIVE; el ensayo 3D Separator Penumbra, el ensayo COMPASS, el ensayo INVEST, el ensayo MIVI neuroscience EVAQ; y el ensayo SUCCESS de Rapid Medical. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

**DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:** Dr Christopher J. White, Department of Cardiology, Ochsner Medical Center, 1514 Jefferson Highway, New Orleans, Louisiana 70121, Estados Unidos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet*. 2015;385(9967):529-538.
- Brott TG, Howard G, Roubin GS, et al. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2016;374(11):1021-1031.
- Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, et al. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet*. 2021;398:1065-1073.
- Reiff T, Eckstein HH, Mansmann U, et al. Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment: one-year interim results of SPACE-2. *Int J Stroke*. 2020;15:638-649.
- Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, et al. Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med*. 2016;374(11):1011-1020.
- Hawkins BM, Kennedy KF, Giri J, et al. Pre-procedural risk quantification for carotid stenting using the CAS score: a report from the NCDR CARE Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(17):1617-1622.
- White CJ, Ramee SR, Collins TJ, Jenkins JS, Reilly JP, Patel RA. Carotid artery stenting: patient, lesion, and procedural characteristics that increase procedural complications. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(5):715-726.
- Voeks JH, Howard G, Roubin GS, et al. Age and outcomes after carotid stenting and endarterectomy: the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial. *Stroke*. 2011;42(12):3484-3490.
- Howard G, Roubin GS, Jansen O, et al. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10025):1305-1311.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325(7):445-453.
- 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). *Lancet*. 1998;351:1379-1387.
- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7):e364-e467.
- Featherstone R, Brown M. The Second European Carotid Surgery Trial. *Endovasc Today*. 2012;10:75-77.
- Lal BK, Meschia JF, Brott TG. Clinical need, design, and goals for the Carotid Revascularization and Medical Management for Asymptomatic Carotid Stenosis trial. *Semin Vasc Surg*. 2017;30(1): 2-7.
- Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363(1):11-23.

16. International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9719):985-997.
17. Hopkins LN, Roubin GS, Chakhtoura EY, et al. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial: credentialing of interventionalists and final results of lead-in phase. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2010;19(2):153-162.
18. Jones MR, Howard G, Roubin GS, et al. Periprocedural stroke and myocardial infarction as risks for long-term mortality in CREST. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(11):e004663.
19. Cohen DJ, Stolker JM, Wang K, et al. Health-related quality of life after carotid stenting versus carotid endarterectomy: results from CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(15):1557-1565.
20. Hye RJ, Mackey A, Hill MD, et al. Incidence, outcomes, and effect on quality of life of cranial nerve injury in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial. *J Vasc Surg*. 2015;61(5):1208-1214.
21. Jailliant N, Thibouf F, Loucou JD, et al. A prospective survey of the incidence of cranial and cervical nerve injuries after carotid surgery. *Ann Vasc Surg*. Published online April 5, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2022.03.025>
22. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. Editor's Choice - 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(3):305-368.
23. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754-3832.
24. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, 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. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(8):1002-1044.
25. Schermerhorn ML, Fokkema M, Goodney P, et al. The impact of Centers for Medicare and Medicaid Services high-risk criteria on outcome after carotid endarterectomy and carotid artery stenting in the SVS Vascular Registry. *J Vasc Surg*. 2013;57(5):1318-1324.
26. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1493-1501.
27. Hadar N, Raman G, Moorhy D, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis treated with medical therapy alone: temporal trends and implications for risk assessment and the design of future studies. *Cerebrovasc Dis*. 2014;38(3): 163-173.
28. Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM, et al. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2021;20(3):193-202.
29. Lal BK, Meschia JF, Roubin GS, et al. Factors influencing credentialing of interventionalists in the CREST-2 trial. *J Vasc Surg*. 2020;71(3):854-861.
30. Lichtman JH, Jones MR, Leifheit EC, et al. Carotid endarterectomy and carotid artery stenting in the US Medicare population, 1999-2014. *JAMA*. 2017;318(11):1035-1046.
31. Lal BK, Roubin GS, Rosenfield K, et al. Quality assurance for carotid stenting in the CREST-2 registry. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(25):3071-3079.
32. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-1722.
33. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 2020;382(16): 1507-1519.
34. Sharma M, Hart RG, Connolly SJ, et al. Stroke outcomes in the COMPASS trial. *Circulation*. 2019;139(9):1134-1145.
35. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: the GLAGOV randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316(22):2373-2384.
36. Touze E, Trinquart L, Chatellier G, Mas JL. Systematic review of the perioperative risks of stroke or death after carotid angioplasty and stenting. *Stroke*. 2009;40(12):e683-693.
37. Garg N, Karagiorgos N, Pisisimis GT, et al. Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovasc Ther*. 2009;16(4):412-427.
38. Nazari P, Gohnari P, Hurley MC, et al. Carotid stenting without embolic protection increases major adverse events: analysis of the National Surgical Quality Improvement Program. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2021;42(7):1264-1269.
39. Omran J, Mahmud E, White CJ, et al. Proximal balloon occlusion versus distal filter protection in carotid artery stenting: A meta-analysis and review of the literature. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;89(5):923-931.
40. Giri J, Parikh SA, Kennedy KF, et al. Proximal versus distal embolic protection for carotid artery stenting: a National Cardiovascular Data Registry analysis. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2015;8(4):609-615.
41. Hellings WE, Ackerstaff RG, Pasterkamp G, et al. The carotid atherosclerotic plaque and micro-embolisation during carotid stenting. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2006;47(2):115-126.
42. Obeid T, Arnaoutakis DJ, Arhuidese I, et al. Poststent ballooning is associated with increased periprocedural stroke and death rate in carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2015;62(3):616-623.
43. Langhoff R, Schofer J, Scheinert D, et al. Double filtration during carotid artery stenting using a novel post-dilation balloon with integrated embolic protection. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2019;12(4):395-403.
44. Ruzsa Z, Sasko K. Transradial/transbrachial carotid artery stenting with proximal or distal protection: a promising technique for the reduction of vascular complications and stroke. *J Endovasc Ther*. 2016;23(4):561-565.
45. Jaroengarmsamer T, Bhatia KD, Kortman H, et al. Procedural success with radial access for carotid artery stenting: systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2020;12(1): 87-93.
46. Montorsi P, Galli S, Ravagnani PM, et al. Carotid artery stenting with proximal embolic protection via a transradial or transbrachial approach: pushing the boundaries of the technique while maintaining safety and efficacy. *J Endovasc Ther*. 2016;23(4):549-560.
47. Galyfos GC, Tsoutsas I, Konstantopoulos T, et al. Early and late outcomes after transcrotid revascularisation for internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;61(5):725-738.
48. Paraskevas KI, Antonopoulos CN, Kakisis JD, Geroulakos G. An updated systematic review and meta-analysis of results of transcervical carotid artery stenting with flow reversal. *J Vasc Surg*. 2020;72(4):1489-1498.e1.
49. Malas MB, Elsayed N, Naazie I, et al. Propensity score-matched analysis of 1-year outcomes of transcrotid revascularization with dynamic flow reversal, carotid endarterectomy, and transfemoral carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2022; 75(1):213-222.e1.
50. Schermerhorn ML, Liang P, Dakour-Aridi H, et al. In-hospital outcomes of transcrotid artery revascularization and carotid endarterectomy in the Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg*. 2020;71(1):87-95.
51. Gao J, Chen Z, Kou L, et al. The efficacy of transcrotid artery revascularization with flow reversal system compared to carotid endarterectomy: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:695295. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.695295>
52. Malas MB, Dakour-Aridi H, Kashyap VS, et al. Transcrotid revascularization with dynamic flow reversal versus carotid endarterectomy in the Vascular Quality Initiative Surveillance Project. *Ann Surg*. Published online September 15, 2020. <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000004496>
53. Schermerhorn ML, Liang P, Eldrup-Jorgensen J, et al. Association of transcrotid artery revascularization vs transfemoral carotid artery stenting with stroke or death among patients with carotid artery stenosis. *JAMA*. 2019;322(23):2313-2322.
54. Bosiers M, de Donato G, DeLoose K, et al. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(2):135-141 [discussion: 142-143].
55. Stabile E, Giugliano G, Cremonesi A, et al. Impact on outcome of different types of carotid stent: results from the European Registry of Carotid Artery Stenting. *EuroIntervention*. 2016;12(2):e265-e270.
56. Timaran CH, Rosero EB, Higuera A, Ilarraza A, Modrall JG, Clagett GP. Randomized clinical trial of open-cell vs closed-cell stents for carotid stenting and effects of stent design on cerebral embolization. *J Vasc Surg*. 2011;54(5):1310-1316. e1 [discussion: 1316].

57. Texakalidis P, Giannopoulos S, Kokkinidis DG, Lanzino G. Effect of open- vs closed-cell stent design on periprocedural outcomes and restenosis after carotid artery stenting: a systematic review and comprehensive meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2018;25(4):523-533.
58. Faateh M, Dakour-Aridi H, Mathlouthi A, et al. Comparison of open- and closed-cell stent design outcomes after carotid artery stenting in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg.* 2021;73(5):1639-1648.
59. Bosiers M, Deloose K, Torsello G, et al. Evaluation of a new dual-layer micromesh stent system for the carotid artery: 12-month results from the CLEAR-ROAD study. *EuroIntervention.* 2018;14(10):1144-1146.
60. Stabile E, de Donato G, Musialek P, et al. Use of dual-layered stents in endovascular treatment of extracranial stenosis of the internal carotid artery: results of a patient-based meta-analysis of 4 clinical studies. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2018;11(23):2405-2411.
61. Stabile E, de Donato G, Musialek P, et al. Use of dual-layered stents for carotid artery angioplasty: 1-year results of a patient-based metaanalysis. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2020;13(14):1709-1715.
62. Montorsi P, Caputi L, Galli S, et al. Carotid Wallstent versus Roadsaver stent and distal versus proximal protection on cerebral microembolization during carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2020;13(4):403-414.
63. Gray WA, Levy E, Bacharach JM, et al. Evaluation of a novel mesh-covered stent for treatment of carotid stenosis in patients at high risk for endarterectomy: 1-year results of the SCAFFOLD trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;96(1):121-127.
64. Schneider PA, Levy E, Bacharach JM, et al. A first-in-human evaluation of a novel mesh-covered stent for treatment of carotid stenosis in patients at high risk for endarterectomy: 30-day results of the SCAFFOLD trial. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2018;11(23):2396-2404.
65. Sirignano P, Stabile E, Mansour W, et al. 1-Year results from a prospective experience on CAS Using the CGuard Stent System: the IRONGUARD 2 study. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2021;14(17):1917-1923.
66. Karpenko A, Bugurov S, Ignatenko P, et al. Randomized Controlled trial of conventional versus MicroNet-Covered stent in carotid artery revascularization. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2021;14(21):2377-2387.
67. Nallamothu BK, Gurm HS, Ting HH, et al. Operator experience and carotid stenting outcomes in Medicare beneficiaries. *JAMA.* 2011;306(12):1338-1343.
68. Rosenfield KM, Babb JD, Cates CU, et al. Clinical competence statement on carotid stenting: training and credentialing for carotid stenting-multispecialty consensus recommendations. *J Vasc Surg.* 2005;41(1):160-168.
69. Aronow HD, Collins TJ, Gray WA, et al. SCAI/SVM expert consensus statement on carotid stenting: Training and credentialing for carotid stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87(2):188-199.
70. Matsumura JS, Gray W, Chaturvedi S, et al. embolic protection. *J Vasc Surg.* 2010;52(3):576-583.
71. Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg.* 1998;28(2):326-334.
72. CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet.* 2001;357(9270):1729-1737.
73. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(6):1589-1595.
74. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2006;355(16):1660-1671.
75. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, et al. 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.
76. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery.* 2004;54(2):318-324.

---

**PALABRAS CLAVE** angioplastia carotídea, endarterectomía carotídea, protección embólica, prevención del ictus