

Ictus isquémico en pacientes con estenosis carotídea asintomática de alto grado



JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Lina Carazo Barrios

Neurología

Hospital Regional Universitario de Málaga

Doi Zenodo

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7924216>

REVISTA ORIGINAL

Incidence of Ischemic Stroke in Patients With Asymptomatic Severe Carotid Stenosis Without Surgical Intervention

Robert W. Chang; Lue-Yen Tucker; Kara A. Rothenberg; Elizabeth Lancaster et al. JAMA.

DOI:10.1001/jama.2022.4835

ESPECIALIDADES

Neurología

Medicina General

PALABRAS CLAVE

Estenosis carotídea severa

Ictus esquémico

Cirugía

KEY WORDS

Asymptomatic severe carotid stenosis

Ischemic stroke

Surgery

JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

ABSTRACT

La estenosis carotídea asintomática de alto grado representa un reto terapéutico. La decisión entre el manejo médico y quirúrgico exige una valoración cuidadosa del riesgo - beneficio. Se presenta un estudio poblacional en el que se analizó la incidencia de ictus isquémico durante un periodo de seguimiento de 4,1 años, que resultó del 4,7%. Este riesgo fue bajo en comparación con series previas, si bien se encontró una tasa de mortalidad elevada. Estos datos pueden contribuir a la toma de decisiones en pacientes con estenosis carotídea asintomática de alto grado.

Asymptomatic high-grade carotid stenosis represents a therapeutic challenge. The decision between medical and surgical management requires a careful risk-benefit assessment. We present a population study in which the incidence of ischemic stroke was analyzed during a follow-up period of 4.1 years, which was 4.7%. This risk was low compared to previous series, although a high mortality rate was found. These data may contribute to decision-making in patients with asymptomatic high-grade carotid stenosis.

JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023

ARTÍCULO

Se trata de un estudio de base poblacional realizado en California (Estados Unidos) en el cual se analizó la incidencia de ictus isquémico en pacientes con estenosis carotídea asintomática de alto grado. Los datos fueron extraídos de un sistema de almacenamiento de datos médicos que abarca 21 centros hospitalarios y contiene datos de 4,5 millones de pacientes. De este registro, se analizaron 950000 registros y se incluyeron finalmente 3737 pacientes con estenosis carotídea severa (de entre el 70 y el 99%). Haber presentado un ictus isquémico en los seis meses previos o haber sido sometido a cualquier tipo de intervención sobre la carótida fueron criterios de exclusión. Además, se recabaron datos demográficos, datos sobre los factores de riesgo vascular principales y su grado de control, y datos sobre el uso de medicación destinada a controlar los factores de riesgo vascular y la adherencia terapéutica, todo ello empleando también softwares automatizados en farmacia. El tiempo de seguimiento medio fue de 4,1 años y en este periodo se detectó una incidencia de ictus del 4,7%. La tasa de mortalidad detectada fue elevada, del 45%, y, de los pacientes que tuvieron ictus, un 66% falleció durante el registro.

El paciente con estenosis carotídea de alto grado asintomática constituye un reto terapéutico. Es preciso conocer claramente cuál es el riesgo de ictus derivado de la misma antes de embarcarnos en un procedimiento quirúrgico invasivo que no está exento de riesgos. El trabajo aborda este tema sobre el que, a pesar de su elevada frecuencia, se sigue careciendo de evidencia sólida. La decisión entre el manejo médico y la realización de técnicas de revascularización invasiva sigue necesitando de un cuidadoso contrapesado del riesgo y el beneficio.

Los principales trabajos que han analizado históricamente el manejo de la estenosis carotídea asintomática de alto grado son los siguientes:

Estudio Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) (1). Estudio de seguimiento finalizado en 2002, que mostró un riesgo de ictus ipsilateral similar al del presente trabajo e informó de una relación entre la progresión de la estenosis y el aumento de riesgo de ictus. Sin embargo, se incluyeron pacientes con estenosis de grado moderado (50-99%), lo cual iría en principio en disonancia con los criterios internacionales y pudo alterar el riesgo de ictus en este grupo de pacientes. Se trata del estudio más extenso hasta la fecha en la materia, y uno de sus hallazgos principales fue que las características de la placa de ateroma medidas con variables ultrasonográficas pueden predecir de forma independiente el riesgo de eventos vasculares cerebrales (2).

Estudio Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST-1) (3). Trabajo finalizado en 2003, en el cual se asignó a los pacientes a revascularización carotídea o a manejo exclusivamente médico. Fueron seguidos durante una media de 9 años. Se incluyeron pacientes con estenosis de entre el 60 y el 99% y los autores reportaron un riesgo total de ictus durante todo el periodo del 10%.

En un metaanálisis publicado en 2009 (4) se informó de una reducción progresiva del riesgo de ictus en pacientes con estenosis carotídea asintomática de alto grado desde la publicación de los trabajos previos.

ARTÍCULO

Este riesgo fue similar al de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica, por lo que afirman que el manejo médico sería igual de efectivo y con menores costes y riesgos y, por tanto, preferente. Sin embargo, también se incluyeron pacientes con estenosis de grado moderado, por lo que el riesgo de ictus pudo quedar diluido.

En otro trabajo, una revisión bibliográfica publicada en 2017 (5), que incluyó estudios publicados hasta 2009, se reportó un riesgo anual de ictus y AIT del 3,5%.

Contamos con un estudio publicado en 2009 (6) en el que informan que la revascularización quirúrgica de una estenosis carotídea asintomática aporta un beneficio muy bajo (medido en años de vida ajustados por calidad) en pacientes de 70 años, candidatos habituales a dicha cirugía, y el beneficio disminuye progresivamente conforme el paciente envejece, aparecen comorbilidades y aumenta el riesgo quirúrgico.

Un trabajo publicado en 2021 (7), si bien se centró en analizar la relación entre el grado de estenosis y la incidencia de ictus, aporta algunos datos interesantes. Informan de que el riesgo de ictus en pacientes con estenosis entre el 50 y el 69% fue significativamente menor (<5%) que el de los pacientes con estenosis mayores del 70% (14,6). Este último fue llamativamente elevado y los autores proponen que puede deberse a un sesgo de selección en estudios anteriores, tal y como hemos descrito. La conclusión principal de este trabajo fue que el riesgo de ictus depende significativamente del grado de estenosis encontrada.

Con esta información diversa y, en algunos puntos, contradictoria, no resulta extraño que siga existiendo controversia en el manejo de este tipo de pacientes. Este manejo sigue dependiendo de la idiosincrasia de cada centro y de datos asociados, como puede ser el grado de ateromatosis de la carótida contralateral, pero en general se suele tender a la revascularización quirúrgica frente al manejo médico, si bien la evidencia disponible sobre un posible mayor beneficio del manejo médico es cada vez mayor. Esta diferencia puede deberse a que los estudios disponibles, que hemos descrito, no son suficientemente recientes, presentan tamaños muestrales insuficientes o comprenden pacientes que inicialmente no serían subsidiarios de cirugía. Los autores del trabajo proponen como un punto importante el hecho de que, en estos trabajos no recientes, no están comprendidos los avances efectuados en los últimos años en materia de prevención secundaria del riesgo vascular, como puede ser el uso generalizado de estatinas o la presencia de objetivos claros de presión arterial. Por tanto, se hace aún más necesaria una perspectiva actualizada.

Por otro lado, el trabajo presenta una serie de particularidades metodológicas dignas de análisis. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo que usó exclusivamente datos extraídos de los informes médicos escritos. Este análisis se realizó con un método validado (8) basado en un software de procesamiento natural del lenguaje: un algoritmo que analizaba el texto contenido en los informes de los estudios de imagen y los clasificaba según fuesen normales o con estenosis no hemodinámicamente significativas, o patológicas (estenosis 70 a 99%).

ξ

JOURNAL

ARTÍCULO

Sin embargo, a pesar de disponer de este algoritmo validado, se revisaron manualmente todas las historias incluidas, con objeto de asegurar la lateralidad y la ausencia de intervención o evento vascular. Este método de análisis empleando inteligencia artificial resulta muy novedoso y su uso en el futuro está por explorar. Además, la extracción de datos a partir de un sistema informático regional implica la posibilidad de obtener un tamaño muestral muy elevado. Esto sirve a los objetivos del estudio, sacrificando quizá una mayor riqueza de datos a costa de elevar el tamaño muestral, considerando que el enfoque del trabajo fue poblacional. Por tanto, si bien el trabajo no está exento de posibles sesgos, la validez externa de los resultados parece ser elevada. Sin embargo, resulta importante enfatizar que no se dispuso de un sistema que permitiera revisar directamente las imágenes de forma visual, por lo que no se pudieron analizar las características de la placa de aterosclerosis.

Por otro lado, los criterios de inclusión de los eventos vasculares cerebrales fueron algo más laxos o libres (en propias palabras de los autores): ictus lacunares, ictus con varias causas imputables posibles o incluso pacientes que no tenían disponible un estudio de neuroimagen. Así, cabe la posibilidad de que el riesgo real de ictus haya sido sobreestimado. Además, dentro de los datos que se recabaron sobre los factores de riesgo vascular concurrentes, aparecen datos relativos a las cifras de colesterol de baja densidad (LDL) y tensión arterial, pero no sobre las cifras de glucemia o las cifras de hemoglobina glicosilada como parámetro de valoración del grado de control de la diabetes.

En este sentido los autores no realizan comentarios, pero sí admiten la probabilidad de que exista error tipo I, ya que se introdujeron comparaciones múltiples, y declaran que los hallazgos encontrados en los análisis secundarios deben ser interpretados sólo como exploratorios.

Finalmente, el manejo de los datos durante el periodo de seguimiento y el análisis de la mortalidad es también novedoso: emplean un modelo estadístico que, en oposición al modelo de los riesgos proporcionales o regresión de Cox, no censura los datos correspondientes a los pacientes que fallecen durante el seguimiento, sino que los incluye en el análisis. Esta diferencia puede ser especialmente relevante en poblaciones con importante comorbilidad y por tanto arrojar una tasa de mortalidad mayor.

En resumen, en este estudio de cohortes con base comunitaria, el riesgo de ictus ipsilateral a la estenosis carotídea no tratada fue menor que en estudios previos. Los pacientes actualmente considerados como candidatos a revascularización quirúrgica podrían sobrepasar a aquellos realmente sometidos a un alto riesgo de ictus. La mortalidad que encontraron durante el periodo de seguimiento fue más elevada que en trabajos previos, probablemente debido a que los pacientes fallecidos no se censuraron del análisis estadístico final.

AUTOEVALUACIÓN

1 La estenosis carotídea de alto grado se considera por convenio, según criterios internacionales (índice NASCET):

- a** Entre el 50 y el 99%
- b** Entre el 60 y el 99%
- c** Entre el 70 y el 100%, incluyendo la oclusión total
- d** Entre el 70 y el 99%

2 Sobre el riesgo de ictus secundario a la estenosis carotídea de alto grado, cuál de las siguientes es falsa:

- a** La localización del ictus puede ser variable en el cerebro, si bien son frecuentes los infartos en territorio frontera
- b** Es fundamental el control de los factores de riesgo vascular según el perfil del paciente y las guías y tratamientos vigentes y disponibles
- c** El riesgo de ictus anual supera el 40% en prácticamente todas las series analizadas
- d** La tendencia general es a la revascularización quirúrgica

REFERENCIAS

Vol 59 N4; págs. 956-967. 2014. Kakkos SK, Nicolaides AN, Charalambous I, Thomas D, Giannopoulos A, Naylor AR, et al. Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. *Journal of Vascular Surgery*.

Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.10.073>

Vol 8 N19; pág 1271. 2020. Paraskevas KI, Nicolaides AN, Kakkos SK. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) study: what have we learned from it? *Annals of Translational Medicine*.

Doi: <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.156>

Vol 376 N9746; págs. 1074-1084. 2010. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *The Lancet*.

Doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)61197-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61197-x)

Vol 40 N10; págs. 573-583. 2009. Abbott AL. Medical (Nonsurgical) Intervention Alone Is Now Best for Prevention of Stroke Associated With Asymptomatic Severe Carotid Stenosis: Results of a Systematic Review and Analysis. *Stroke*.

Doi: <https://doi.org/10.1161/strokeaha.109.556068>

Vol 31 N13-14; págs.1711-1717. 2017. Rodolfo Pini, Gianluca Faggioli, Andrea Vacirca, Laura Maria Cacioppa, Enrico Gallitto, Mauro Gargiulo & Andrea Stella. The fate of asymptomatic severe carotid stenosis in the era of best medical therapy. *Brain Injury*.

Doi: <https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1346285>

Vol 111 N5; págs. 970-7. 2009. Nagaki T, Sato K, Yoshida T, Yoshimoto Y. Benefit of carotid endarterectomy for symptomatic and asymptomatic severe carotid artery stenosis: a Markov model based on data from randomized controlled trials: Clinical article. *JNS Journal of Neurosurgery*.

Doi: <https://doi.org/10.3171/2009.4.jns08568>

Vol 20 N3; págs. 193-202. 2021. Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *The Lancet Neurology*.

Doi: [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30484-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30484-1)

Vol 74 N6; págs. 1937-1947. 2021. Robert W. Chang, MD, Lue-Yen Tucker, BA, Kara A. Rothenberg, MD, Elizabeth M. Lancaster, MD, Andrew L. Avins, MD, Hui C. Kuang, NP, et al. Establishing a carotid artery stenosis disease cohort for comparative effectiveness research using natural language processing. *Journal of Vascular Surgery Surg*.

Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.05.054>

JOURNAL

VOL 4 - N° 60



MAYO 2023