

¿Es mandatorio el uso de protección cerebral durante la angioplastia carotídea?

Is mandatory the use of of cerebral protection during carotid angioplasty?

Antonio A. Pocovi¹

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(3):203-205

El accidente cerebrovascular (ACV) es la tercera causa de mortalidad y la primera de discapacidad. En los EE.UU. se producen aproximadamente 700.000 ACV por año (500.000 casos nuevos y 200.000 recurrentes), con 150.000 muertes y más de tres millones de sobrevivientes, lo cual genera un gasto de 58.800 millones de dólares para su atención. El 85% es de etiología isquémica, y dentro de esta, la enfermedad ateroembólica del arco aórtico y de los vasos del cuello suma un 45% de los casos (la arteria carótida interna extracranéa [ACI] es responsable del 20 al 25% de los casos). Estos datos claramente advierten sobre la magnitud del problema.¹

Si bien la endarterectomía carotídea (EC) fue el primer tratamiento invasivo para el tratamiento de la estenosis carotídea, desde la aparición de la angioplastia carotídea con *stent* (ACS) como una nueva opción terapéutica para la prevención del ACV isquémico, numerosos estudios randomizados, registros y metaanálisis han comparado ambas estrategias, analizando los siguientes eventos: muerte global, ACV mayor y menor e infarto.

Uno de los aspectos más discutidos de la ACS está referido al uso de sistemas de protección cerebral (SPC) con el objetivo de prevenir la embolización distal, habida cuenta de que en los estudios randomizados más importantes que compararon EC vs. ACS, se observó un exceso de ACV menor con esta última estrategia de tratamiento.

En este número de la Revista, los Dres. Cristóbal-Cortez, Roberto y cols. publican el trabajo *Uso de protección cerebral en el tratamiento percutáneo de la enfermedad carotídea*.² Se trata de un registro retrospectivo y observacional, realizado en tres centros de Buenos

Aires, en el que se incluyeron 61 angioplastias carotídeas con *stent*, realizadas entre los años 2006 y 2014. Este número representa el 16,4% de las 372 angiografías de vasos de cuello realizadas en ese mismo período. El objetivo primario del estudio fue conocer la incidencia de MACE (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y ACV mayor y menor) en pacientes con estenosis carotídea sintomática (>50%) o asintomática (70%), tratados con ACS. Los objetivos secundarios fueron comparar los resultados clínicos entre los subgrupos con y sin SPC y determinar la incidencia de MACE al seguimiento.

Solo el 33% de los pacientes tuvo síntomas previos al momento del procedimiento y la tasa de utilización de SPC fue del 31%.

El presente registro mostró un MACE hospitalario y a 30 días del 4,9%. Excluyendo los dos pacientes tratados durante un ACV en evolución y con asistencia respiratoria mecánica, la incidencia de MACE hospitalario fue del 1.6% (1/59), cifra que está por debajo de lo publicado en la literatura. Este es un dato de valor del registro que realza la calidad de la práctica en nuestro medio. Sin embargo, y tal cual lo expresan los propios autores en las limitaciones del trabajo, el tamaño muestral y las características basales de los subgrupos (con y sin SPC), no permiten sacar conclusiones válidas acerca del beneficio o no de su utilización. En este sentido, dos pacientes incluidos en el subgrupo SPC, que ingresaron con un ACV en evolución, en asistencia respiratoria mecánica y que fallecieron post procedimiento por disfunción multiorgánica, generaron una diferencia estadísticamente significativa en contra del grupo SPC (MACE global, hospitalario y del seguimiento: 21% para el grupo con SPC vs. 2,3% para el grupo sin SPC, $p=0,02$). Si esos dos pacientes son excluidos del análisis por razones obvias, no existe ninguna diferencia entre los grupos.

Los autores concluyen que este registro mostró que la angioplastia carotídea con *stent* es segura y eficaz en

1. Jefe de Cardiología Intervencionista de la Clínica Fleming, Buenos Aires, Argentina.

los pacientes sintomáticos y asintomáticos con estenosis carotídea severa, con y sin el uso de SPC, ya que entre los 61 pacientes tratados hubieron 3 muertes, y tal como se mencionó previamente, si se excluyen los dos pacientes que ingresaron con ACV en evolución, la incidencia hospitalaria de muerte cardiovascular, IAM y ACV de la serie fue del 1.6% concordante con lo que puede ofrecer una EC quirúrgica en las mejores manos.³² Y que nos dicen los grandes estudios randomizados más recientes, en la mayoría de los cuales se utilizaron, en porcentajes variables, distintos tipos de filtro como SPC. El *Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial* (CREST)³ es el estudio más grande publicado hasta la fecha. Se llevó a cabo en 108 centros de EEUU y 9 de Canadá con una cohorte de 2502 pacientes con estenosis carotídea severa y un 47% de los mismos asintomáticos. Se utilizó protección cerebral en el 96,1% de los pacientes del grupo ACS. La mediana de seguimiento fue de 2,5 años y no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las tasas estimadas a cuatro años del punto final primario: ACV global, infarto o muerte en el periodo peri-procedimiento, o ACV ipsilateral dentro de los 4 años desde la randomización (AC 7,2% vs 6,8% EC; $p=0,51$). Al igual que en los estudios previos, la incidencia de ACV global y muerte peri-procedimiento fue significativamente mayor en el grupo AC (4,4% vs 2,3%; $p=0,005$), a expensas fundamentalmente de un exceso de ACV menor ipsilateral, mientras que la incidencia de IAM fue significativamente menor en el grupo ACS (1,1% vs 2,3%; $p=0,03$). A los 4 años la tasa de ACV global y muerte continuó siendo mayor en el grupo ACS (6,4% vs 4,7%; $p=0,03$). Por otra parte, el estudio CREST mostró los mejores resultados de evolución peri-procedimiento de todos los estudios randomizados publicados hasta la fecha, tanto en ACS como en EC.

Otro importante estudio randomizado es el *International Carotid Stenting Study* (ICSS) (4), que se realizó en 50 centros de Europa, Australia, Nueva Zelanda y Canadá, y enroló 1713 p con estenosis carotídea sintomática. Se utilizó protección cerebral en el 72% de los pacientes del grupo ACS. Un análisis provisional de seguridad a 120 días compuesto por la tasa de muerte, ACV o IAM a 120 días favoreció a la EC 5,2% vs ACS 8,5%; ($p=0,006$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas cuando se consideró la tasa de muerte o ACV discapacitante: EC 27 eventos (3,2%), ACS 34 eventos (4,0%) $p=0,34$, y el número de ACV discapacitantes fue idéntico. Claramente el efecto observado en el análisis combinado de seguridad a 120 días, con un aumento del 3% del riesgo en el grupo ACS, fue debido principalmente al mayor número de ACV no discapacitantes en este grupo. Finalmente, el análisis de subgrupos en este estudio no mostró diferencias de riesgo entre ambos tratamientos, tanto en los pacientes de sexo femenino como en los menores de 70 años.

No obstante el elevado uso de sistema de protección cerebral tanto en el estudio CREST como en el ICSS, en ambos se observó un incremento de riesgo de ACV menor no discapacitante con la AC.

Continuando con este análisis, otros dos estudios multicéntricos y randomizados, publicados en el año 2006, que compararon ACS vs EC, el *Stent-Protected Angioplasty vs Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients* (SPACE)⁵ y el *Endarterectomy vs Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis* (EVA 3S),⁶ tuvieron muy diferente tasa de utilización de SPC y la misma no se correlacionó con la tasa de eventos. En el SPACE la tasa de SPC fue solo del 27% y la tasa de ACV global o muerte a 30 días fue de 7,68%. En cambio, en el EVA 3S la utilización de SPC llegó al 92% y la tasa de ACV global o muerte a 30 días fue de 9,6%. (La más alta desde el estudio CAVATAS, que no utilizó SPC y fue publicado en el año 2001).

Frente a estos datos, debiéramos hacernos dos preguntas en relación a los sistemas de protección cerebral: 1) ¿Cuál es la real utilidad de los mismos para prevenir la embolización distal? Y 2) ¿Son todos los sistemas de protección igualmente efectivos? En este sentido, lo primero que debemos aclarar es que existen diferentes tipos de sistemas de protección cerebral y que todos ellos tienen ventajas y desventajas. Se dividen en: 1) Dispositivos de protección cerebral distal: a) *Balón ocluser y catéter de aspiración* (PercuSurge GuardWire System, Medtronic y PercuSurge Export Aspiration Catheter, Medtronic); b) *Filtros* (Angioguard Rx, Cordis, Filter WireEZ, Boston Scientific, SpiderFX, eV3, Rx AccUNET, Abbott, etc. 2) Dispositivos de protección cerebral proximal: a) *Sistemas de reversión de flujo* (Parodi Anti Embolism System, PAES); b) *Sistemas de detención de flujo* (MO.MA System, Medtronic-Invatec). En la actualidad, los sistemas más utilizados son los filtros en primer lugar y el MO.MA en segundo lugar.

La principal limitación de la protección cerebral distal con filtros es que no previene totalmente las complicaciones embólicas. Esto ha sido confirmado por estudios previos con doppler transcraneano donde se observó mayor cantidad de señales de microembolia (MES) que en los dispositivos de protección cerebral proximal. Además las imágenes de difusión en la RMN (DW-MRI) revelaron una mayor tasa de nuevas lesiones embólicas cerebrales post ACS, la mayoría de las cuales fueron silentes e ipsilaterales. (7). Dentro de las potenciales razones se incluyen el cruce de la lesión sin protección, émbolos más pequeños, el tamaño de los poros de los filtros, pérdida de material durante la recaptura del mismo en el filtro, etc.

El estudio PROFI,⁸ que comparó los SPC proximal y distal, demostró por RMN (DW-MRI) una significativa reducción en la incidencia de nuevas lesiones isquémicas cerebrales (87,1% vs. 45,2%, $p=0,0001$). Sin embargo el MACCE a 30 días no mostró diferencias estadísticamente significativas (SPC proximal 0% vs.

SPC distal 3,2%). En este estudio se observó un 13% de pacientes que no toleraron la oclusión carotídea. Las causas más comunes son la oclusión carotídea contralateral, polígono de Willis incompleto o aberrante, lesiones arteriales oclusivas intracerebrales y mala circulación colateral.

En resumen, las principales ventajas de los sistemas de protección cerebral proximal (MO.MA Y PAES) es que pueden brindar mejor protección durante todos los pasos de la ACS, estando particularmente indicados en placas con alto riesgo de embolización (alto contenido lipídico, superficie irregular y/o ulcerada, etc.). Los principales inconvenientes de estos dispositivos son la intolerancia del paciente a la oclusión, la posibilidad de disección de la arteria carótida externa con el balón ocluyente y el tamaño de las vainas (8 y 9 Fr.).

Otro dato de importancia que debemos conocer, además de la protección cerebral, es que en la APC, dos tercios de los eventos ocurren en la fase post procedimiento. Es por ello que la elección del stent más adecuado es de suma importancia. Los stents autoexpandibles de Nitinol, con alta fuerza radial, buena conformabilidad y rigidez longitudinal, tienen mala cobertura de la placa. Por tal motivo, en placas blandas, con alto contenido lipídico, es aconsejable elegir un stent de acero inoxidable, con malla más cerrada, para tratar evitar al máximo la embolización tardía.

Finalmente, tal vez el último aspecto importante a considerar, es el nada despreciable porcentaje de embolización distal que ocurre contralateral a la obstrucción carotídea. La misma se debe frecuentemente a atero-embolia del arco aórtico. En el estudio PROFIL, las

lesiones se localizaron en el hemisferio ipsilateral en todos los pacientes con hallazgos positivos, y en adición, en el hemisferio contralateral en 29% de los pacientes con filtro distal y en 6,5% de los pacientes con balón de oclusión proximal ($p=0,047$).⁸

Y esta evidencia es mucho más fuerte todavía en los pacientes con lesiones carotídeas que son sometidos a cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea. En estos casos, solo el 45-50% de las embolias cerebrales son ipsilaterales a la obstrucción carotídea. Esto se debe a que la principal causa de las mismas no es la placa carotídea sino la atero-embolia del arco aórtico.⁹

CONCLUSIONES

En los últimos años, el desarrollo tecnológico ha incrementado la seguridad y eficacia de la ACS. La mejora de los catéteres, guías, stents y los dispositivos de protección cerebral, son parte de ese desarrollo. No obstante, hay un alto porcentaje de lesiones embólicas, que aún asintomáticas, son detectadas por la RMN (DW-MRI). No conocemos todavía el impacto futuro de esas lesiones cerebrales silentes y algunos creen que podrían producir trastornos cognitivos. Aparentemente los SPC proximal logran prevenir en mayor grado que los filtros la embolización distal, pero el dispositivo ideal no existe. La utilidad de los filtros actuales continúa siendo un tema de discusión y hay que tener muy presente a la aterosclerosis del arco aórtico como una importante fuente embolígena.

REFERENCIAS

1. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 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. *Circulation* 2011; 124:e54-e130.
2. Cristóbal-Cortez R, Ugarte B, Aldana-Robinson Jhon, et al. Uso de protección cerebral en el tratamiento percutáneo de la enfermedad carotídea. *Revista Arg. de Cardioang. Interv.* 2014.
3. Brott TG, Hobson II RW, Howard G et al. for the CREST Investigators. Stenting vs. Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363:11-23.
4. 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.
5. 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):1239-47.
6. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B et al. for the EVA-3S Investigators. M Endarterectomy vs. Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355:1660-1671.
7. Montorsi P, Caputi L, Galli S, et al. Microembolization During Carotid Artery Stenting in Patients With High-Risk, Lipid-Rich Plaque. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1656-63
8. The PROFIL Study (Prevention of Cerebral Embolization by Proximal Balloon Occlusion Compared to Filter Protection During Carotid Artery Stenting). *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1383-9
9. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell P, et al. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:283-94.