



MÁSTER  
UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN  
Y MEDICINA  
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

## TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Análisis de la seguridad y efectividad a corto y medio plazo del tratamiento endovascular de las estenosis carotideas en función de la edad.**

**Alumno: Barragán Prieto, Ana**

**Tutor: Dra. Masiá Canuto, Mar**

Curso: 2016-2017



## **RESUMEN**

**Introducción:** Existe debate en la selección de los pacientes para la prevención del ictus isquémico en pacientes con estenosis carotídea, siendo la edad de los pacientes uno de los factores a considerar. Analizamos los resultados y seguridad del tratamiento endovascular en función de la edad en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo y analítico de una cohorte prospectiva con análisis retrospectivo de los pacientes tratados mediante angioplastia carotídea. Diferenciamos dos grupos según la edad: Grupo A (mayores de 75 años) y Grupo B (menores de 75). Analizamos la seguridad y efectividad, diferenciando entre precoz (a los 90 días) y tardía (al año) en el seguimiento.

**Resultados:** La población de estudio fueron 70 pacientes, de los cuales el 46.5% eran mayores de 75 años (grupo A). No hubo diferencias en las características basales de ambos grupos. Así como tampoco encontramos diferencias en la seguridad de la realización del procedimiento, ni en la evolución a corto y largo plazo en estos pacientes.

**Conclusiones:** En nuestros pacientes no hemos encontrado diferencias significativas en la seguridad y efectividad en la realización de angioplastia carotídea para la prevención del ictus isquémico en función de la edad.

### **PALABRAS CLAVE:**

Tratamiento endovascular. Estenosis carotídea. Edad. Seguridad. Eficacia.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** There is debate in the selection of patients for the prevention of ischemic stroke in patients with carotid stenosis, the age of patients being one of the factors to be considered. We analyzed the results and safety of endovascular treatment as a function of age in our center.

**Material and methods:** an observational and analytical study of a prospective cohort with retrospective analysis of patients treated by angioplasty, carotid was performed. Distinguish two groups according to age: Group A (over 75 years) and group B (under 75). We analyze the safety and effectiveness, differentiating between early (90 days) and late (per year) follow-up.

**Results:** The study population consisted of 70 patients, of whom 46.5% were over the 75 years (group A). There were no differences in the baseline characteristics of both groups. As well as we did not find differences in the safety of the procedure, nor in the short and long term evolution in these patients.

**Conclusions:** In our patients we found no significant differences in safety and effectiveness in performing carotid angioplasty for prevention of ischemic stroke depending on age.

### **KEY WORDS:**

Endovascular procedures. Carotid stenosis. Age factors. Safety. Effectiveness.

# **ÍNDICE**

## **Aspectos Preliminares**

Resumen/Palabras clave .....	3
Abstract/Key Words .....	4
Índice .....	5

## **Cuerpo del TFM**

Introducción. Estado actual de la cuestión .....	6
Hipótesis .....	12
Objetivos.....	13
Metodología.....	14
Diseño y Lugar.....	14
Sujetos del estudio.....	14
Variables a estudio.....	15
Recogida de variables .....	16
Análisis de datos .....	16
Aspectos éticos.....	17
Plan de trabajo .....	18
Resultados.....	19
Discusión y conclusiones.....	24
<b>Bibliografía.....</b>	<b>26</b>

## **INTRODUCCIÓN. ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN**

La enfermedad cerebrovascular es un problema de salud pública de creciente importancia, cuya manifestación aguda se denomina ictus (del latín “golpe”). Esta patología se trata de la segunda causa de mortalidad y de la tercera causa de discapacidad física a nivel mundial<sup>(1)</sup>.

Podemos distinguir dos tipos de ictus, siendo un 88% de tipo isquémicos y el resto de tipo hemorrágicos<sup>(2)</sup>. Existen distintas clasificaciones de subtipos de ictus isquémicos, siendo la más utilizada la clasificación TOAST<sup>(3)</sup>, publicada en 1993 en la revista *Stroke*, que divide los ictus isquémicos en cinco subtipos en función de la fisiopatología: los ictus por aterosclerosis de gran vaso, por cardioembolismo, por oclusión de pequeño vaso, por otra causa determinada y los ictus de etiología indeterminada.

Se han descrito distintos factores de riesgo para la enfermedad cerebrovascular, que se pueden diferenciar en función de si podemos modificarlos mediante algún tipo de intervención o no<sup>(4-7)</sup>:

- Factores de riesgo no modificables: edad, raza, sexo, historia familiar, genética.
- Factores de riesgo modificables: hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaco, dislipemia e inactividad física. Destacando entre estos, los factores de riesgo que constituye la principal diana de las distintas estrategias de prevención secundaria: la fibrilación auricular y la estenosis de la arteria carótida.

Gracias a las intervenciones realizadas sobre estos factores de riesgo modificables la epidemiología del ictus está cambiando en los últimos años<sup>(8)</sup>. Por ejemplo, en los países de alto nivel adquisitivo como Estados Unidos se ha demostrado una disminución de la incidencia del ictus<sup>(9)</sup> así como las tasas globales de mortalidad. Sin embargo, de forma global existe una tendencia de aumento en el número absoluto de personas afectas por ictus, de sobrevivientes y de grado de discapacidad<sup>(10)</sup>.

En algunas series<sup>(2)</sup>, la ateromatosis carotídea constituye la principal causa de ictus, estando presente en, aproximadamente, el 5-10% de la población<sup>(11)</sup>. El principal problema de la ateromatosis carotídea lo constituye la estenosis de las arterias donde asienta. Esta estenosis está provocada por acumulación de sustancias pro-aterogénicas en el endotelio vascular, principalmente de lípidos en la capa íntima. Este conglomerado

de lípidos se rodea de una capa fibrosa, invadiendo la luz arterial y provocando una estenosis de la arteria. La localización más frecuentemente afectada es la bifurcación carotidea con expansión hacia el origen de la arteria carótida interna. Esta proliferación de la placa ateromatosa a veces se acompaña de ulceración de la pared, pudiendo provocar clínica neurológica por embolización, trombosis y compromiso hemodinámico.

Existen distintos métodos y técnicas para cuantificar la importancia de la estenosis carotidea, siendo el gold-standard la angiografía con contraste, que se trata de una prueba invasiva con efectos secundarios poco frecuentes pero no desdeñables. Normalmente se realiza una prueba no invasiva como la ultrasonografía dúplex, la angiografía por resonancia magnética con contraste o la angiografía mediante tomografía computarizada, previa a la realización de la angiografía convencional<sup>(12)</sup>. Por la accesibilidad y la inocuidad el estudio ultrasonográfico, se ha posicionado como la técnica de elección, ya que para las estenosis de alto grado, aunque se trata de una prueba operador-dependiente y los datos pueden variar, en nuestro centro<sup>(13)</sup> contamos con una sensibilidad del 96.4%, una especificidad del 93%, un valor predictivo positivo del 94.4% y un valor predictivo negativo del 95.4% respecto a la angiografía. La Sociedad Española de Neurología (SEN) publicó en 2013<sup>(14)</sup> unas recomendaciones para la cuantificación ultrasonográfica de las estenosis carotideas en función de criterios hemodinámicos medidos por ultrasonografía-dúplex que son los más utilizados actualmente:

**TABLA 1. CRITERIOS HEMODINÁMICOS PARA EL GRADO DE ESTENOSIS**

Criterios	GRADO DE ESTENOSIS ARTERIAL					
	<50%	50-69%	70-79%	80-89%	≥90%	Oclusión
<i>Signos directos</i>						
VSM	<125	125-230	>230	>300	Variable	NA
VDF	<40	40-100	>100	Variable	Variable	NA
<i>Signos indirectos</i>						
VSM postestenosis ACI	Normal	Normal	≥50	<50	<30	NA
Flujo colateral en AO	No	No	No/↓/invertido	↓/invertido	↓/invertido	↓/invertido
Flujo colateral en PW	No	No	No/presente	Presente	Presente	Presente
<i>Índices</i>						
Relación $VSM_{ACI}/VSM_{ACC}$	<2	≥2	>4	>4	Variable	NA

ACC: arteria carótida común; ACI: arteria carótida interna; AO: arteria oftálmica; NA: no aplicable; PW: polígono de Willis; VDF: velocidad diastólica final; VSM: velocidad sistólica máxima.

En caso de no poder realizar el estudio de troncos supraaórticos mediante ultrasonografía (dificultades técnicas, importante componente cálcico de las placas, bifurcación muy alta, estudio no concluyente...), lo realizamos mediante pruebas de imagen como la angiografía por tomografía computarizada<sup>(15)</sup> o por resonancia magnética. Si con estas técnicas tampoco fuera posible determinar el grado de estenosis, realizaríamos una angiografía diagnóstica convencional. Para cuantificar la estenosis carotídea mediante las técnicas no neurosonológicas se utilizan tres métodos, que, a pesar de ser diseñados para el uso con angiografía convencional, se usan de forma general, con las otras técnicas:

- El método NASCET<sup>(16)</sup> (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) es el más utilizado. Mide el diámetro de la luz residual en la porción más estenótica y lo compara con el diámetro de la luz del vaso en la arteria carótida interna distal normal a la estenosis, dando así el porcentaje de estenosis.
- Existen otros dos métodos menos utilizados en la actualidad, el método ECST<sup>(17)</sup> (European Carotid Surgery Trial) que mide el diámetro de la luz residual en la porción más estenótica comparándolo con el probable diámetro original del vaso en ese punto, y el método CC (Carótida Común) que mide el diámetro de la luz residual en la porción más estenótica de la arteria comparándolo con el diámetro de la arteria común.

Ya que estas comparaciones no se realizan en el mismo punto da valores de estenosis distintos, siendo más elevados los obtenidos mediante el método ECST y el CC. Aunque se ha demostrado que existe una relación lineal entre los valores de estenosis, se tratan de métodos complementarios a la hora de planificar una intervención sobre una arteria estenótica, llegando incluso a existir equivalencias entre los distintos métodos<sup>(18)</sup>:

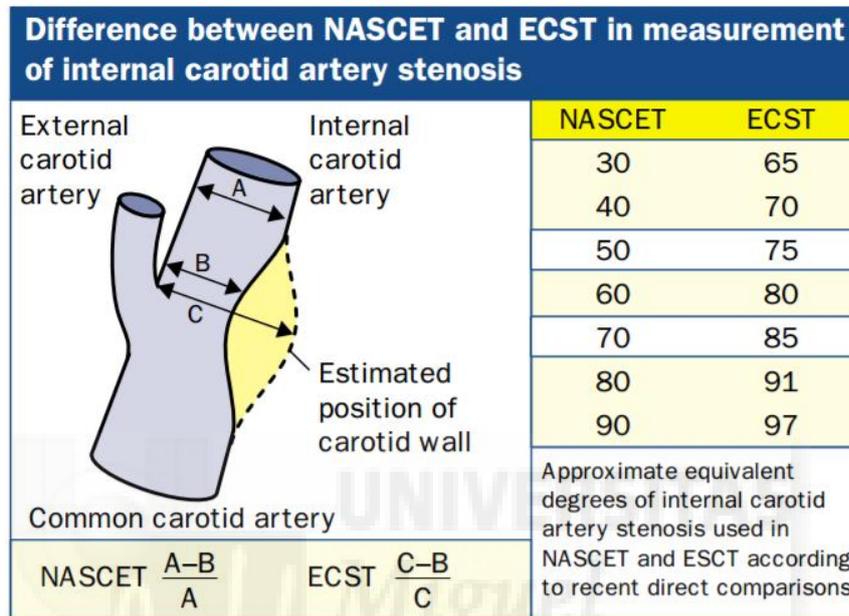


FIGURA 1. DIFERENCIAS ENTRE MÉTODOS NASCET Y ECST

Las guías de prevención secundaria de ictus isquémico<sup>(8)</sup> recomiendan el tratamiento de revascularización en las estenosis carotideas sintomáticas de alto grado, es decir, de más del 70%. Se consideran estenosis sintomáticas aquellas que en los seis meses previos han provocado algún tipo de focalidad neurológica ipsilateral a la arteria afectada, ya sea una amaurosis fugax, un ataque isquémico transitorio (AIT) o un ictus propiamente dicho. Respecto a las estenosis entre el 50 y el 69% no está clara la eficacia de la revascularización, y, en las estenosis menores al 50% se ha demostrado que la intervención puede tener más riesgos que beneficios.

Existen dos métodos de revascularización carotídea. La endarterectomía carotídea (CEA, Carotid Endarterectomy) se trata de la intervención con la que se realizaron los primeros ensayos clínicos sobre revascularización carotídea que demostraron una reducción del riesgo de ictus tras el tratamiento<sup>(19)</sup>. Sin embargo, en los últimos años, con el avance de la medicina mínimamente invasiva y las técnicas intervencionistas, la revascularización mediante angioplastia carotídea con stent (CAS, Carotid angioplasty and stenting)<sup>(20)</sup> se ha convertido en la técnica de elección para este procedimiento en muchos centros.

Tras la aparición de esta nueva técnica se realizaron varios ensayos clínicos comparando ambos procedimientos. El ensayo clínico más importante fue el ensayo CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial)<sup>(21)</sup> que randomizó 2502 pacientes con enfermedad carotídea, publicando datos de seguridad y eficacia tras 10 años de seguimiento similares entre los dos procedimientos salvo en los pacientes mayores de 70 años, en los que la cirugía parecía más beneficiosa. Otros ensayos clínicos, como el EVA-3S, SPACE y el ICSS confirmaron estos peores resultados para la angioplastia carotídea en los pacientes mayores de 70 años. Estos datos también fueron confirmados en un metaanálisis realizado en 2016<sup>(22)</sup> así como en una revisión del grupo Cochrane en el 2012<sup>(23)</sup>. Sin embargo, en estudios publicados recientemente, de los resultados a largo plazo<sup>(24-26)</sup>, tanto de pacientes del ensayo CREST como de la práctica clínica real, no se han encontrado estas diferencias de complicaciones en función de la edad.

En estos años se han realizado varios estudios sobre los resultados de la angioplastia carotídea así como de los factores que pueden estar afectando a estos resultados para poder seleccionar de forma individualizada la técnica más adecuada para cada paciente<sup>(27-29)</sup>. Entre estos factores destacan<sup>(30-32)</sup> la longitud de la placa, el grado de estenosis, la presencia de ulceración en la placa así como la complejidad de la anatomía vascular, refiriéndonos sobre todo a la tortuosidad de la arteria, tanto proximal a la estenosis como distal, por las complicaciones técnicas que puedan suponer al realizar el procedimiento.

En nuestro centro el primer tratamiento de revascularización considerado es la angioplastia carotídea con stent salvo en pacientes con alto riesgo o con contraindicaciones para el procedimiento<sup>(33)</sup>: no tener acceso vascular, contraindicación para la antiagregación o una septicemia activa.



## **HIPÓTESIS**

Cómo se ha expuesto en la introducción, la asociación entre la edad y los resultados de la angioplastia carotídea es controvertida. La hipótesis de este trabajo es que no existen diferencias en los resultados respecto a la seguridad y efectividad de la angioplastia carotídea de nuestros pacientes en función de si son mayores o menores de 75 años.

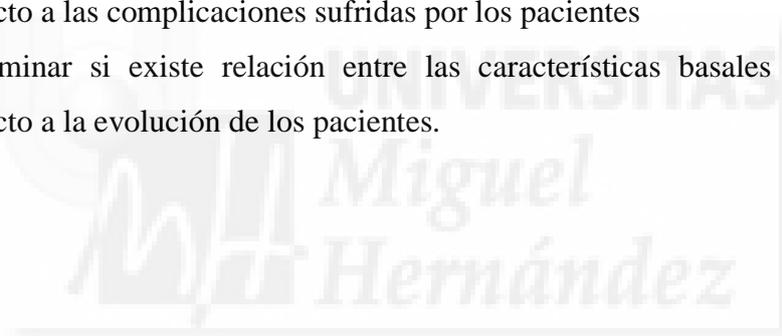


## **OBJETIVOS**

El objetivo principal del trabajo es evaluar la seguridad y efectividad a corto y medio plazo del tratamiento endovascular para la prevención secundaria del ictus isquémico en función de la edad.

Los objetivos secundarios de este trabajo son:

1. Describir las características basales clínicas y anatómicas de los pacientes sometidos a angioplastia carotídea.
2. Describir las complicaciones intra y postprocedimiento de las angioplastias carotídeas.
3. Describir la evolución a medio y largo plazo de los pacientes sometidos a angioplastia.
4. Determinar si existe relación entre las características basales y anatómicas respecto a las complicaciones sufridas por los pacientes
5. Determinar si existe relación entre las características basales y anatómicas respecto a la evolución de los pacientes.



## **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO:**

Se trata de un estudio observacional, longitudinal de análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes en los que se realiza una revascularización carotídea endovascular con recogida de datos prospectiva.

Los pacientes se agrupan en función de la edad en dos grupos, mayores de 75 años o menores de 75 años.

### **ÁMBITO:**

Este estudio se realizó en la Unidad de Ictus del Servicio de Neurología del Hospital San Pedro de Alcántara (HSPA) de Cáceres. Se trata de un hospital de tercer nivel cuya Unidad de Ictus tiene disponibilidad para hasta cinco camas, y es donde ingresan los pacientes tras el procedimiento de revascularización carotídea.

### **TIEMPO DE EJECUCIÓN:**

El trabajo se ha realizado entre los meses de Noviembre de 2016 y Mayo de 2017.

### **SUJETOS DEL ESTUDIO:**

Se analizaron pacientes en los que se realizó angioplastia carotídea desde Enero de 2012 hasta Enero de 2016, realizándose un seguimiento posterior a los tres meses y al año. Los pacientes se dividen dos grupos: Pacientes mayores de 75 años y pacientes menores de 75 años.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes mayores de 50 años con ictus previo y estenosis de las arterias carótidas que hayan sido sometidos a un procedimiento de revascularización carotídea mediante angioplastia con stent en nuestro centro.
- Disponibilidad de las imágenes del procedimiento.

Criterios de exclusión:

- Pacientes en los que los procedimientos hayan sido realizados en arterias diferentes de las arterias carótida común o arteria carótida interna (por ejemplo, en las arterias subclavias).

## **VARIABLES A ESTUDIO**

Se recogen distintas variables:

- Variables sociodemográficas y factores de riesgo: sexo, edad, presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, cardiopatía isquémica, arritmia embolígena, síndrome apnea-hipopnea del sueño, consumo de tabaco y consumo de alcohol.
- Para describir las características anatómicas de la arteria se recogen los siguientes datos: si la arteria tratada es la sintomática o la contralateral, si la estenosis ipsilateral es mayor al 90%, si la estenosis contralateral es mayor al 90% o si existe oclusión de la arteria contralateral.
- Las características de la placase recogen como: longitud (medida en milímetros a lo largo de toda la placa), la presencia de ulceración (determinada de manera visual si se objetiva un nicho formado al romperse la cobertura de la placa) y si hay tortuosidad distal o proximal a la placa. Se entiende como presencia de tortuosidad si el ángulo entre la dirección del flujo sanguíneo y la curva que hace la arteria en la arteriografía es mayor a 30 grados.
- Para la evaluación de la seguridad, se recogen las complicaciones intraprocedimiento o las postprocedimiento (en las 48 horas siguientes), distinguiendo entre clínicas: ictus, focalidad neurológica transitoria, edema cerebral, síndrome de reperfusión, cardiopatía isquémica o fallecimiento; y mecánicas: presencia de vasoespasmos, disección arterial o lesión arterial mecánica.
- Por último, se determina la efectividad, ya sea precoz (a los 3 meses) o tardía (al año) por la presencia de reestenosis o recurrencia ipsilateral, recogidas tanto por anamnesis como por estudio doppler. También se recoge la mortalidad por cualquier causa durante el seguimiento.

## **RECOGIDA DE VARIABLES**

La recogida de datos se realizó al ingreso del paciente para la realización del procedimiento, donde se obtuvieron los datos sociodemográficos y del evento sufrido. Tras la realización del procedimiento, el paciente ingresa durante 24 horas en la unidad de ictus, en las que se recogerán los datos de la prueba respecto a las características de la arteria y de la placa, así como la presencia de complicaciones intra y postprocedimientos. Estos pacientes son seguidos en consulta periódicamente, al mes del procedimiento, a los tres meses, a seis meses, al año y luego anualmente; en estas consultas se recogerá la presencia de recurrencia ipsilateral o reestenosis, mediante estudio neurosonológico realizado en las revisiones. Así como si procediera, la mortalidad y la causa.

## **ANÁLISIS DE DATOS**

El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS versión 23.

Las variables cuantitativas se expresan por la media  $\pm$  desviación típica o la mediana y el rango intercuartílico según la normalidad de la distribución. Las variables categóricas se presentan con su frecuencia absoluta y relativa. La asociación entre variables cualitativas se estudió mediante el test de la ji al cuadrado y las cuantitativas con la prueba de t de Student o la U de Mann Whitney, según la normalidad de las variables.

Para determinar los factores posiblemente asociados a una peor evolución de los pacientes mayores de 75 años se analizaron las complicaciones intraprocedimiento, la presencia de reestenosis a los 90 días y al año, la recurrencia del evento al año y la mortalidad durante el seguimiento, se realizaron los modelos de análisis multivariante mediante regresión logística binaria, siendo las variables dependientes las comentadas y como variables independientes aquellas que presentaban una asociación en el análisis bivariante con un nivel de significación  $< 0,20$ . Las variables que se mantuvieron en el modelo fueron aquellas que seguían manteniendo la asociación con el mismo nivel de significación ( $p < 0,20$ ), con elevado valor clínico o las que hacían variar la odds ratio (OR) de alguna de las variables ya presentes al menos un 10%. El método utilizado fue el de *introducir* para forzar el ajuste.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

La presentación de los proyectos en los que se analizan los datos surgidos de los ingresos realizados en la Unidad de Ictus han sido aprobados por la dirección del centro hospitalario así como por el Comité de ética e investigación clínica del mismo.



## **PLAN DE TRABAJO**

### **ETAPAS DE DESARROLLO DEL PROYECTO:**

Primera etapa: entre Noviembre y Diciembre de 2016:

- Revisión bibliográfica. Estado actual de la cuestión.
- Determinación de variables para el análisis. Diseño de la base de datos.

Segunda etapa: entre Enero y Marzo de 2016:

- Recogida de datos. Revisión de las imágenes de los procedimientos para los datos referentes a la anatomía de la arteria afectada.

Tercera etapa: entre Abril y Mayo de 2017:

- Análisis estadístico. Interpretación de los resultados.
- Redacción del trabajo.

### **DISTRIBUCIÓN DE TAREAS DEL EQUIPO INVESTIGADOR**

La investigadora principal se encargó de la revisión bibliográfica, así como de la determinación del estado actual de la cuestión. También se encargó de seleccionar las variables para el análisis y diseñar la base de datos. En la segunda etapa, se encargó de la recogida de los datos clínicos así como de la revisión, junto a un investigador colaborador, de todas las imágenes de los procedimientos para recoger los datos de las arterias afectadas. En la última etapa realizó el análisis estadístico y la interpretación del mismo junto al investigador colaborador principal. Y, por último se encargó de la redacción del trabajo fin de máster.

## **RESULTADOS**

### **ANÁLISIS DESCRIPTIVO**

Durante el periodo de tiempo del estudio se realizaron un total de 83 angioplastias con stent, de las cuales 7 fueron excluidas por ser de la arteria subclavia y, 5 por no disponer de las imágenes angiográficas para revisión de las características de las placas.

Por lo tanto, la población final del estudio fueron 70 pacientes, de los cuales 61 (el 87,1%) eran varones. La edad media fue de 71 años ( $\pm 9,3$  años). El factor de riesgo cardiovascular más frecuente fue la hipertensión arterial, presente en 54 pacientes (77,1%). Respecto a los hábitos tóxicos, 21 pacientes (el 30%) continuaban fumando en el momento de la intervención.

De los 70 pacientes incluidos, se realizaron dos grupos en función de la edad, el grupo A de mayores de 75 años que incluyó a 33 pacientes (un 47% de la muestra) y el grupo B de menores de 75 años, que incluyó a los 37 pacientes restantes (un 53%).

La potencia estadística del trabajo varía en función de las variables estudiadas, siendo del 31% para la mortalidad al año, 41% para las complicaciones intraprocedimientos, 51% para las complicaciones postprocedimientos, 55% para la recurrencia a los 90 días del procedimiento, y 75% para la mortalidad a los 90 días postprocedimiento.

### **ANÁLISIS COMPARATIVO**

Respecto a las características basales de los pacientes, se analizaron tanto las características sociodemográficas como las características de la arteria tratada y de las placas (tabla 2).

El grupo A (mayores de 75 años) presentó una edad media de 78 ( $\pm 3$ ) años mientras que la edad media en el grupo B (menores de 75 años) fue de 64 ( $\pm 8$ ) años, sin ser significativa estas diferencias. Sí se encontraron diferencias significativas respecto al sexo ya que en el grupo A había 32 varones (97%) mientras que en el B había 29 (78,4%), con una  $p=0.02$ . En los factores de riesgo estudiados: hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, presencia de arritmia embolígena, cardiopatía isquémica, síndrome de apnea-hipopnea del sueño y consumo de tabaco o alcohol, no se encontraron diferencias entre ambos grupos.

Cuando nos referimos a la arteria tratada, distinguimos si se trata de la estenosis sintomática o asintomática, y respecto al estado de la arteria ipsilateral o contralateral a la tratada, si es mayor al 90%, o si la contralateral está ocluida, tampoco se encontraron diferencias significativas.

Por último, respecto a las características de la placa, tampoco se encontraron diferencias significativas ni para la longitud, la presencia de ulceración, la tortuosidad proximal ni para la presencia de tortuosidad distal.

**TABLA 2. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES. DISTRIBUCIÓN DE LA ARTERIA SINTOMÁTICA. CARACTERÍSTICAS DE LA PLACA**

	Grupo A (mayores de 75 años) n=33	Grupo B (menores de 75 años) n=37	P
<i>Características sociodemográficas</i>			
Edad, media ± DE	78±3	64±8	
Sexo varón n(%)	32 (97%)	29 (78.4%)	0.02
<i>Factores de riesgo, n(%)</i>			
Hipertensión arterial	27 (81.8)	27 (73%)	0.38
Hipercolesterolemia	14 (42.4%)	23 (62.4%)	0.99
Diabetes	15 (45.5%)	11 (29.7%)	0.17
Alcohol	4 (12.1%)	5 (13.1%)	0.86
Tabaquismo	8 (24.2%)	13 (35.1%)	0.32
Arritmia embolígena	1 (3%)	1 (2.7%)	0.93
Cardiopatía isquémica	4 (12%)	9 (24.3%)	0.19
SAOS	0	1 (2.7%)	0.34
<i>Características de la arteria tratada, n(%)</i>			
Tratamiento de la sintomática	26 (78.8%)	25 (67.6%)	0.29
Estenosis ipsilateral >90 %	18 (58.1%)	18 (51.4%)	0.58
Estenosis contralateral >90%	8 (25.8%)	11 (32.4%)	0.78
Oclusión contralateral	5 (16.1%)	4 (11.4%)	
<i>Características de la placa, n(%)</i>			
Longitud, mediana (RI)	15.63 (10.4-21.9)	16.05 (11.6-22.2)	0.73
Ulceración	11 (30.4%)	8 (25%)	0.61
Tortuosidad proximal	3 (9.4%)	5 (13.9%)	0.56
Tortuosidad distal	11 (34.4%)	11 (30.6)	0.73

Al estudiar la seguridad de la técnica (tabla 3) vemos que no hay diferencias significativas entre los grupos mayores y menores de 75 años. En el grupo de mayores de 75 años, 3 pacientes (9.1%) sufrieron complicaciones intraprocedimiento, de las cuales dos fueron clínicas, una fue un ictus y otra una focalidad neurológica transitoria, y, el tercer paciente sufrió una complicación mecánica, una lesión arterial mecánica; también hubo una complicación postprocedimiento en las 48 horas siguientes al mismo, fue un ictus. En el grupo de los menores de 75 años, fueron seis las complicaciones intraprocedimientos, de las cuales dos fueron clínicas, focalidades neurológicas transitorias, y cuatro mecánicas, entre las que encontramos tres vasoespasmos y una lesión arterial mecánica; en este grupo no hubo ninguna complicación en las 48 horas siguientes al procedimiento.

**TABLA 3. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO**

	Grupo A (Mayores de 75 años)	Grupo B (Menores de 75 años)	P
<i>Compl. intraprocedimiento</i>	3 (9.1%)	6 (16.2%)	0.18
Clínicas	2 (6.1%)	2 (5.4%)	
Mecánicas	1 (3%)	4 (10.4%)	
<i>Compl. postprocedimientos</i>	1 (3%)	0	0.28
Clínicas	1 (3%)	0	
Mecánicas	0	0	

Considerando la eficacia precoz a los 90 días del procedimiento, y la tardía al año de seguimiento (tabla 4), no hubo diferencias significativas en las tasas de reestenosis, de recurrencias del cuadro ni de mortalidad por ninguna causa, entre ambos grupos, ni en la evolución precoz ni en la tardía. En el grupo A en los primeros 90 días tras el procedimiento hubo dos estenosis, una recurrencia y dos fallecidos; y en el seguimiento a un año, hubo una nueva reestenosis y dos recurrencias, ningún nuevo fallecido; mientras que en el grupo B encontramos tres reestenosis precoces a los 90 días de seguimiento sin ninguna recurrencia y ningún fallecido, mientras que en el seguimiento a un año hubo dos nuevas reestenosis, una recurrencia y un fallecido.

**TABLA 4. EFICACIA PRECOZ Y TARDÍA**

	Grupo A (Mayores de 75 años)	Grupo B (Menores de 75 años)	P
<i>Precoz, a los 90 días del procedimiento</i>			
Reestenosis	2 (6.1%)	3 (8.1%)	0.74
Recurrencias	1 (3.4%)	0	0.27
Mortalidad	2 (6.1%)	0	0.12
<i>Tardía, al año del procedimiento</i>			
Reestenosis	3 (9.1%)	5 (13.5%)	0.56
Recurrencias	3 (9.1%)	1 (2.7%)	0.25
Mortalidad	2 (6.1%)	1 (2.7%)	0.48

## **ANÁLISIS MULTIVARIANTE. MAGNITUD DE LA ASOCIACIÓN**

En la tabla 5 analizamos si el sexo, los factores de riesgo cardiovasculares, el estado sintomático de la arteria o las características de la placa, son factores asociados a la edad en la seguridad y evolución en el tratamiento con angioplastia carotídea. Resultando todos ellos factores independientes de la edad, tanto las complicaciones intraprocedimiento, las reestenosis, tanto a los 90 días como al año, y, en la recurrencia y mortalidad durante el seguimiento.

**TABLA 5. ANÁLISIS MULTIVARIANTE PARA LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE EN PACIENTES MAYORES A 75 AÑOS.**

	Análisis bivariante. OR mayores 75 años (IC 95%)	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4
Complicaciones intraprocedimiento	0.99 (0.91-1.07)	0.33 (0.62-1.78)	0.38 (0.07 – 2.12)	0.33 (0.06-1.78)	0.20 (0.02-2.22)
Reestenosis a los 90 días	1.36 (0.21-8.73)	1.73 (0.26-11.17)	1.26 (0.16-9.69)	1.43 (0.22-9.3)	1.07 (0.11-9.66)
Reestenosis al año	1.56 (0.34-7.11)	1.56 (0.34-7.11)	1.76 (0.34-9.17)	1.36 (0.29-6.44)	0.54 (0.11-2.59)
Recurrencia al año	0.28 (0.02-2.90)	0.28 (0.02-2.90)	0.28 (0.02-2.90)	0.27 (0.02-2.97)	-
Recurrencia al año	0.43 (0.03-4.98)	0.53 (0.04-6.24)	0.48 (0.03-5.93)	0.5 (0.04-5.88)	2.63 (0.20-33.62)

Análisis bivariante sin ajustar. Modelo 1: ajustado según el sexo. Modelo 2: Ajustado según los factores de riesgo cardiovasculares. Modelo 3: Ajustado según el estado de la arteria. Modelo 4: ajustado según las características de la placa.

## **DISCUSIÓN**

En este estudio observamos que tanto en seguridad como en la evolución de los pacientes a los 90 días y a los 365 días seguimiento, no encontramos diferencias entre los mayores y menores de 75 años, siendo así distintos los resultados que en otros estudios publicados recientemente.

Nos planteamos cuáles son las razones de esta diferencia.

La primera razón, y probablemente, la más importante de esta diferencia, es el no disponer de un tamaño muestral adecuado, ya que resulta muy pequeño en comparación con otros estudios. Con nuestro tamaño muestral se ha calculado una potencia estadística para los distintos objetivos de nuestro estudio, variando entre un 35% para las variables que menos tiene has un 75% en los objetivos en las que más potencia se ha conseguido, siendo ésta la mortalidad a los 90 días del procedimiento.

En cuanto a las complicaciones intra y postprocedimiento, con tasas más altas de complicaciones en nuestro estudio que en otros, observamos que mientras en otros estudios tienen en cuenta las tasas de ictus o muerte, en este estudio se recogen más complicaciones, aunque sean de carácter más leve. Entre las complicaciones clínicas recogemos: nuevos ictus, focalidades neurológicas transitorias, edema cerebral, síndrome de reperfusión, cardiopatía isquémica o muerte; y, entre las complicaciones mecánicas, recogemos la aparición de vasoespasmos, disecciones arteriales, u otro tipo de lesiones arteriales.

Otro aspecto a tener en cuenta, es si la elección de los pacientes para la realización del tratamiento invasivo supone un factor asociado a los resultados obtenidos, ya que antes se trata de agotar todas las fuentes de tratamiento médico intensivo y tener en cuenta las características basales del paciente, de las arterias tanto sintomáticas como asintomáticas, de la placa y plantear cada caso en sesión clínica junto a los neurorradiólogos intervencionistas de nuestro centro, es decir, individualizando cada caso antes de intervenirlo.

La principal fortaleza de este estudio es la información detallada que recoge en relación a otros estudios, por ejemplo al recoger las características angiográficas de las estenosis tratadas. Sin embargo, no carece de limitaciones como el pequeño tamaño muestral disponible.

## **CONCLUSIÓN**

En nuestra serie, independientemente del sexo, la arteria sintomática o las características de la estenosis, la edad no influye en los resultados de seguridad ni eficacia a corto ni medio plazo en el tratamiento de revascularización mediante angioplastia carotídea, por lo que no lo consideramos el factor determinante a la hora de descartar la opción de este tratamiento en algunos pacientes, sino un factor más a la hora de individualizar cada caso en sesión de neurología vascular con los neurorradiólogos intervencionistas.



## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* (London, England). 2012 Dec 15;380(9859):2095–128.
2. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Mar 7;135(10):e146–603.
3. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35–41.
4. Harmsen P, Lappas G, Rosengren A, Wilhelmsen L. Long-term risk factors for stroke: twenty-eight years of follow-up of 7457 middle-aged men in Göteborg, Sweden. *Stroke*. 2006 Jul 1;37(7):1663–7.
5. Hankey GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke: what is their potential? *Stroke*. 2006 Aug 1;37(8):2181–8.
6. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin*. 2008 Nov;26(4):871–95, vii.
7. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* (London, England). 2016 Aug 20;388(10046):761–75.
8. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 45, *Stroke*. 2014. 2160-2236 p.
9. Vangen-Lønne AM, Wilsgaard T, Johnsen SH, Løchen M-L, Njølstad I,

- Mathiesen EB. Declining Incidence of Ischemic Stroke: What Is the Impact of Changing Risk Factors? The Tromsø Study 1995 to 2012. *Stroke*. 2017 Mar;48(3):544–50.
10. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet (London, England)*. 2014 Jan 18;383(9913):245–54.
  11. Mughal MM, Khan MK, DeMarco JK, Majid A, Shamoun F, Abela GS. Symptomatic and asymptomatic carotid artery plaque. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2011 Oct;9(10):1315–30.
  12. Jaff MR, Goldmakher G V, Lev MH, Romero JM. Imaging of the carotid arteries: the role of duplex ultrasonography, magnetic resonance arteriography, and computerized tomographic arteriography. *Vasc Med*. 2008 Nov;13(4):281–92.
  13. Portilla Cuenca JC, Ramírez-Moreno JM, Fernández de Alarcón L, García Castañón I, Caballero Muñoz M, Serrano Cabrera A, et al. Validation of supra-aortic trunks ultrasound in the diagnosis of atherosclerotic disease of the internal carotid artery. Comparison of the results with angiography. *Neurologia*. 2010;25(6):357–63.
  14. Serena J, Irimia P, Calleja S, Blanco M, Vivancos J, Ayo-Martín Ó, et al. Cuantificación ultrasonográfica de la estenosis carotídea: recomendaciones de la Sociedad Española de Neurosonología. *Neurología*. 2013 Sep;28(7):435–42.
  15. Corti R, Ferrari C, Roberti M, Alerci M, Pedrazzi PL, Gallino A. Spiral computed tomography: a novel diagnostic approach for investigation of the extracranial cerebral arteries and its complementary role in duplex ultrasonography. *Circulation*. 1998 Sep;98(10):984–9.
  16. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke*. 1991 Jun;22(6):711–20.
  17. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet (London, England)*. 1991

- May;337(8752):1235–43.
18. Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC. Surgery for prevention of stroke. *Lancet* (London, England). 1998 May;351(9113):1372–3.
  19. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991 Aug;325(7):445–53.
  20. Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, Vitek J, King P, Jordan WD, et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation*. 1997 Jan;95(2):376–81.
  21. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010 Jul;363(1):11–23.
  22. Howard G, Roubin GS, Jansen O, Hendrikse J, Halliday A, Fraedrich G, 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* (London, England). 2016 Mar;387(10025):1305–11.
  23. Bonati LH, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown MM. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. Brown MM, editor. *Cochrane database Syst Rev*. 2012 Sep;(9):CD000515.
  24. Mudra H, Staubach S, Hein-Rothweiler R, Segerer M, Strohm H, Weber H, et al. Long-Term Outcomes of Carotid Artery Stenting in Clinical Practice. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016 Sep;9(9):e003940.
  25. Jonsson M, Lindström D, Gillgren P, Wanhainen A, Malmstedt J. Long-Term Outcome After Carotid Artery Stenting. *Stroke*. 2016 Aug;47(8):2083–9.
  26. Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Ederle J, van der Worp HB, de Borst GJ, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet* (London, England). 2015 Feb;385(9967):529–38.
  27. Velez CA, White CJ, Reilly JP, Jenkins JS, Collins TJ, Grise MA, et al. Carotid artery stent placement is safe in the very elderly (80 years). *Catheter Cardiovasc*

- Interv. 2008;72(3):303–8.
28. Dumont TM, Mokin M, Wach MM, Drummond PS, Siddiqui AH, Levy EI, et al. Understanding risk factors for perioperative ischemic events with carotid stenting: is patient age over 80 years or is unfavorable arch anatomy to blame? *J Neurointerv Surg*. 2014 Apr;6(3):219–24.
  29. Belkin M, Bhatt DL. Carotid stenting in the elderly: Is 80 the new 60? *Circulation*. 2009;119(17):2302–4.
  30. Müller MD, Ahlhelm FJ, von Hessling A, Doig D, Nederkoorn PJ, Macdonald S, et al. Vascular Anatomy Predicts the Risk of Cerebral Ischemia in Patients Randomized to Carotid Stenting Versus Endarterectomy. *Stroke*. 2017 May;48(5):1285–92.
  31. Voeks JH, Howard G, Roubin G, Farb R, Heck D, Logan W, et al. Mediators of the age effect in the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST). *Stroke*. 2015;46(10):2868–73.
  32. Lam RC, Lin SC, DeRubertis B, Hyncek R, Kent KC, Faries PL. The impact of increasing age on anatomic factors affecting carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg*. 2007 May;45(5):875–80.
  33. White CJ, Ramee SR, Collins TJ, Jenkins JS, Silva JA, Chan AW, et al. Carotid stents to prevent stroke: a nonsurgical option. *Ochsner J*. 2003;5(1):18–23.