



ORIGINAL

Seguimiento de la estenosis carotídea en pacientes asintomáticos: ¿se debe llevar a cabo en todos los pacientes? ☆

P. Calvín Álvarez*, M. Botas Velasco, M.J. Ramos Gallo, F. Vaquero Lorenzo, M. Vicente Santiago, A. Álvarez Salgado, A.A. Zanabili Al Sibbai, M.J. Vallina Victorero y L.J. Álvarez Fernández

Servicio de Angiología, Cirugía Vasculat y Endovascular, Hospital de Cabueñes, Gijón, España

Recibido el 18 de julio de 2011; aceptado el 9 de mayo de 2012

Disponible en Internet el 18 de julio de 2012

PALABRAS CLAVE

Estenosis carotídea;
Asintomático;
Factores de riesgo;
Ecografía Doppler

Resumen

Introducción: El seguimiento de los pacientes asintomáticos con estenosis carotídea (EC) es una práctica clínica habitual pero continúa siendo controvertido dado el bajo riesgo de ictus anual. **Objetivos:** Conocer los niveles de progresión de la EC en pacientes asintomáticos en nuestra población y qué factores de riesgo pueden estar relacionados con la progresión de la enfermedad.

Material y métodos: De forma retrospectiva, recogimos 177 estenosis carotídeas asintomáticas en 123 pacientes con una media de seguimiento de 44,65 meses realizado entre los años 2004 y 2010. Se analizaron los diferentes factores de riesgo vascular clásicos, así como la toma de tratamiento médico adecuado. El criterio de progresión se estableció en función de las velocidades pico sistólicas (VPS) iniciales y finales medidas por eco-Doppler. Finalmente, se realizó una comparación de frecuencias observadas entre los pacientes con estabilización y aquellos con progresión de la enfermedad utilizando el test de ji al cuadrado y se calcularon los riesgos relativos utilizando un modelo de Cox.

Resultados: Se encontró una progresión en 42 casos (23,7%). De 56 carótidas con un grado de estenosis inicial 30-50%, 15 (26,8%) evolucionaron a 50-70% y 5 (8,9%) a > 70%. De 84 que partían de 50-70%, evolucionaron a > 70% 22 casos (26,2%). Del conjunto, fueron subsidiarias de cirugía 13 casos (7,3%), siendo sintomáticas 2 (1,1%). Ninguno de los factores de riesgo, incluida la toma de estatinas, demostró diferencias entre los grupos estudiados.

Conclusiones: Dada la tasa de progresión media de un 23,7%, se recomienda el seguimiento con eco-Doppler en aquellos pacientes con estenosis carotídea asintomática > 30%. En este estudio, ningún factor clínico o demográfico fue predictivo de progresión.

© 2011 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

☆ La información de este manuscrito fue presentada en el pasado 57 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculat.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: calvinalvarez@hotmail.com (P. Calvín Álvarez).

KEYWORDS

Carotid stenosis;
Asymptomatic;
Risk factors;
Doppler
ultrasonography

Monitoring asymptomatic patients with carotid stenosis: should it be conducted in every patient?**Abstract**

Introduction: Monitoring asymptomatic patients with Carotid Stenosis (CS) is a standard dynamical practice but it still has controversy due to the low annual risk of strokes.

Objectives: To know the levels of progression of CS in asymptomatic patients in our population and which factors of risk can be related with the progression of the disease.

Material and methods: In a retrospective way, we collected 177 asymptomatic CS in 123 patients with a following average time of 44,65 months between the years 2004 and 2010. Different factors of classical vascular risks were analyzed and also the appropriate medical treatment was applied. The criterion of the progression was established based on the peak systolic velocities (PSV) at the beginning and at the end measured by Doppler ultrasonography. Finally, a comparison of the observed frequencies between patients with stabilization and patients with disease progression was realised using the Chi-squared test and the relative risks were calculated using a Cox model.

Results: We found a progression in 42 cases (23,7%). Of 56 cases with an initial degree of 30-50%, 15 (26,8%) evolved to 50-70%, and 5 (8,9%) to more than 70%. Of 84 cases with an initial degree of 50-70%, 22 (26,2%) evolved to more than 70%. Of the group, 13 cases (7,3%) were candidates of surgery, being 2 (1,1%) symptomatic. None of the factors of risks, including taking statins, showed any difference between the groups.

Conclusions: Given that the average of progression is 23,7%, it is recommended to follow it up with Doppler ultrasonography in those patients with more than 30% asymptomatic CS. In this study, no clinic or demographic factors were predictive of progression.

© 2011 SEACV. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La estenosis carotídea asintomática es un hallazgo frecuente en la población añosa. La prevalencia de estenosis moderada oscila entre el 3,6-9,3% (en menores y mayores de 70 años, respectivamente). La estenosis severa, en cambio, tiene una prevalencia estimada del 1,7%¹. Aunque la historia natural de la enfermedad es claramente benigna, observándose un riesgo global de ictus anual del 2%^{2,3}, que incluso está sobrestimado, teniendo en cuenta la mejora e incremento del tratamiento médico en la actualidad. Los estudios que analizaron los factores de riesgo de progresión de la enfermedad no obtuvieron resultados concluyentes⁴⁻⁷ y los principales ensayos controlados fallan en identificar ese subgrupo de pacientes que podrían beneficiarse de una intervención carotídea^{8,9}. Qué casos debemos tratar, pero sobre todo, qué pacientes debemos seguir, son preguntas que siguen generando una amplia discusión. El objetivo de este estudio es conocer los niveles de progresión de la estenosis carotídea en pacientes asintomáticos en nuestra población y qué factores de riesgo pueden estar relacionados con la progresión de la enfermedad.

Material y métodos

Desarrollamos un estudio de cohorte, retrospectivo, recogiendo aquellos pacientes en seguimiento por estenosis carotídea asintomática durante los años 2004-2010. La mayoría de los casos estaban diagnosticados en función de un protocolo de cribado sobre enfermedad arterial periférica, por hallazgo de soplo carotídeo o bien por presencia de enfermedad carotídea contralateral. Los criterios

de inclusión fueron: *a)* estenosis carotídeas asintomáticas > 30%, y *b)* seguimiento mínimo de 18 meses. Los criterios de exclusión fueron: *a)* estenosis carotídea asintomática < 30%; *b)* cirugía de entrada (estenosis carotídeas sintomáticas o asintomáticas críticas); *c)* seguimiento inferior a 18 meses, y *d)* seguimiento de reestenosis.

El criterio de progresión se estableció en función de las velocidades pico sistólicas (VPS) iniciales y finales medidas por eco-Doppler, analizando la progresión hacia un grado superior de estenosis, así como la búsqueda de posibles factores de riesgo (FR) cardiovascular predictivos de progresión (edad, sexo, hipertensión arterial [HTA], diabetes mellitus [DM], dislipidemia [DL], tabaquismo), la asociación con otras enfermedades cardiovasculares (enfermedad arterial periférica [EAP] y enfermedad coronaria [EC]), y la toma de estatinas como factor protector. Las velocidades eco-Doppler utilizadas fueron las del consenso sobre los criterios Doppler en el diagnóstico de la estenosis de carótida interna de la sociedad de radiólogos en ultrasonidos¹⁰ (tabla 1), al que añadimos como límite inferior el 30% (VPS < 120 pero con un ensanchamiento espectral durante toda la sístole) utilizado como criterio de exclusión. Los rangos utilizados fueron de estenosis leve (30-50%), moderada 50-70% y severa > 70% con un seguimiento anual, semestral y trimestral, respectivamente. Los hallazgos de un primer control fueron confirmados en las exploraciones ecográficas subsiguientes, así como los casos donde se detectó progresión hacia una estenosis > 70%, confirmados mediante angio-RM o angio-TC. Las exploraciones fueron realizadas con ecógrafo dúplex color con frecuencia de 8 MHz y transductor de 40 mm. Todos los operadores estaban acreditados por el capítulo del diagnóstico vascular no invasivo de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular.

Tabla 1 Consenso sobre los criterios Doppler en el diagnóstico de la estenosis de carótida interna de la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonidos

	Parámetros primarios		Parámetros adicionales	
	PSV CI (cm/s)	% en modo B según placa	CI/CC PSV	CI EDV
<i>Grado de estenosis</i>				
Normal	< 125	Ausencia de placa	<2	< 40
< 50%	< 125	< 50	<2	< 40
50-69%	125-230	≥ 50	2-4	40-100
≥ 70%	> 230	≥ 50	>4	> 100
Seudooclusión	Alta, baja o no detectable	Visible	Variable	Variable
Oclusión total	No detectable	Visible, sin detectar luz	No aplicable	No aplicable

Fuente: Grant EG, et al.¹⁰

El análisis estadístico de los FR se llevo a cabo realizando una comparación de las frecuencias observadas entre los pacientes con estabilización y progresión de la estenosis aplicando el test de χ^2 y calculando los riesgos relativos mediante un modelo de Cox. Los paquetes estadísticos utilizados fueron el Epidat 3.1 y el SPSS versión 19.0.

Resultados

Se estudiaron 177 carótidas en 123 pacientes con un seguimiento medio de 44,65 meses ($\pm 14,40$). La edad media de la muestra fue de 72,20 años ($\pm 8,52$) y el sexo fue predominantemente varones (87 frente a un 13% de mujeres) (tabla 2). Al finalizar el estudio, todos los pacientes recibían antiagregación y hasta un 76% tomaban estatinas (en comparación con el 38,2% al inicio).

El porcentaje de casos con una estenosis inicial en el rango de 30-50% fue del 35,6%, de estenosis 50-70% del 48,6% y de estenosis > 70% del 15,8%. Se observó un 9% de oclusiones contralaterales (16 casos) en el conjunto de carótidas estudiadas.

Tabla 2 Características de la muestra

<i>Edad</i>	72,20 \pm 8,52 años
<i>Sexo</i>	
Varones	87%
Mujeres	13%
<i>Tabaco</i>	
Fumador	22,8%
Ex fumador	52,8%
<i>HTA</i>	65%
<i>DM</i>	38,2%
<i>DL</i>	63,4%
<i>Enfermedad coronaria</i>	35%
<i>Arteriopatía periférica</i>	52%
<i>Estatinas (fin)</i>	76,4%
<i>Estatinas (inicio)</i>	38,4%
<i>Estenosis inicial</i>	
30-50%	35,6%
50-70%	48,6%
> 70%	15,8%

La progresión observada fue del 23,7% (42 casos), con una media de seguimiento de 44,46 meses ($\pm 13,97$). Analizados de forma independiente y para una estenosis leve inicial (30-50%), el 26,8%(15 casos) evolucionaron a estenosis moderada, destacando una evolución a estenosis > 70% en el 8,9% de los casos. Partiendo de estenosis 50-70%, el 26,2%(22 casos) alcanzaron una estenosis superior al 70% (figs. 1 y 2).

La tasa de incidencia correspondió a 6,2 casos de progresión/100 carótidas/año (IC 95% [4,5-8,5]) y la incidencia acumulada al 23,16% (IC 95% [16,6-29,6]).

El análisis de FR incluyendo sexo (RR = 1,10; IC 95% [0,48-2,52]; p = 0,84), edad > 70 años (RR = 1,8; IC 95% [0,97-3,36]; p = 0,0507), HTA (RR = 1,17; IC 95% [0,65-2,09]; p = 0,58), DM (RR = 1,33; IC 95% [0,78-2,27]; p = 0,29), DL (RR = 0,71; IC 95% [0,41-1,21]; p = 0,21) y tabaquismo (RR = 0,54; IC 95% [0,25-1,19]; p = 0,10 al comparar no fumadores con ex fumadores y RR = 0,71; IC 95% [0,39-1,29]; p = 0,27 al comparar fumadores y no fumadores) no demostró diferencias estadísticamente significativas. La asociación con EAP (RR = 0,81;

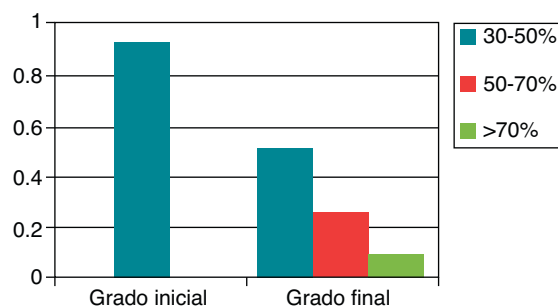


Figura 1 Progresión a partir de estenosis leve inicial.

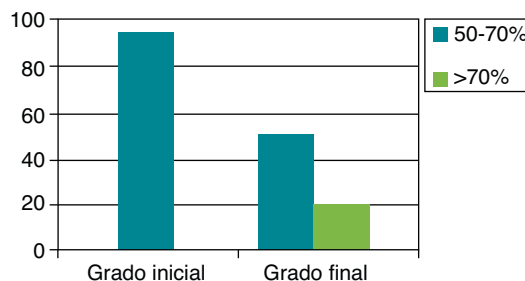


Figura 2 Progresión a partir de estenosis moderada inicial.

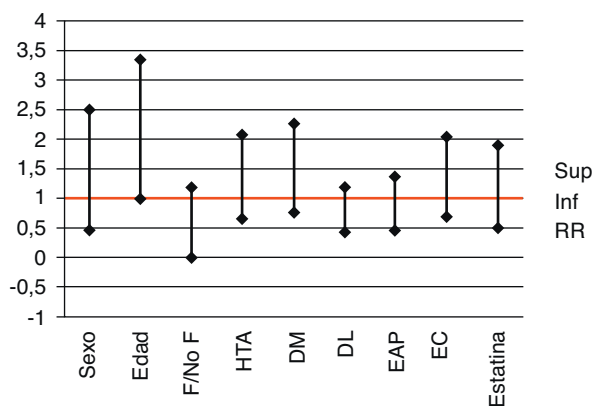


Figura 3 Riesgos relativos e IC al 95% (límites superior e inferior).

IC 95% [0,48-1,39]; $p=0,46$), EC (RR = 1,17; IC 95% [0,67-2,03]; $p=0,57$) o la toma de estatinas como factor protector (RR = 0,99; IC 95% [0,52-1,90]; $p=0,99$) tampoco demostraron diferencias. De los estudiados, se observó una tendencia mayor en los casos > 70 años y en DM, más acentuada para la edad que, en cualquier caso, no llegaron a alcanzar significación estadística (fig. 3).

Finalmente, de los que progresaron, alcanzaron criterios de cirugía el 7,3% (13 casos) con una media de seguimiento de 41,85 meses (± 14) de los cuales solo 2 fueron sintomáticos (partiendo en un caso de estenosis moderada y otro de estenosis > 70%). De los 11 asintomáticos restantes, 6 casos partían de estenosis severa, 4 de estenosis moderada y uno de estenosis leve. La tasa de cirugía derivada fue de 1,9 casos/100 carótidas/año.

Discusión

El seguimiento de los pacientes con estenosis carotídea asintomática sigue siendo un tema controvertido. La última guía del año 2011 del *Journal American College of Cardiology* ha variado en algunos aspectos¹¹. La mayor evidencia (clase I) en estenosis asintomática la da sobre la utilidad de la ecografía Doppler como medida diagnóstica inicial en caso de sospecha o estenosis carotídea conocida, siendo menor para el soplo carotídeo o en el seguimiento de aquella superior al 50% (clase 2A). La EAP o la población sin evidencia clínica de aterosclerosis pero con ≥ 2 FR cardiovascular tienen aún menos peso (clase 2B). En todas las recomendaciones el nivel de evidencia es de tipo C, con lo cual en ningún caso está respaldado por ensayos controlados. Y es que, en realidad, no hay un consenso acerca de los pacientes a los cuales debería aplicarse un programa de cribado.

Los estudios que analizan los FR específicos de progresión tampoco obtuvieron resultados concluyentes. Garvey et al., en un estudio prospectivo sobre 1.470 carótidas, observaron una progresión anual del 9,3% encontrando significación estadística para la edad, el sexo, la presión de pulso (PP = presión arterial sistólica - presión arterial diastólica), la presión arterial sistólica, el colesterol total y el colesterol HDL, pero en el análisis multivariante solo mantuvieron significación como predictores independientes de progresión la presión de pulso y los niveles bajos de colesterol⁴. Liapis

et al., el mismo año, en 442 carótidas y con una progresión en 82 casos (19%) obtuvieron diferencias significativas en la EC y placas ecolucenles pero no para el estado neurológico inicial, la edad, el sexo o el antecedente de HTA, DM, DL y el tabaquismo⁵. Spence et al. estudiaron el papel de la medición del área de la placa y su progresión para identificar pacientes de riesgo elevado pero al analizar los RR solo la edad, el sexo y los niveles elevados de colesterol obtuvieron significación estadística. Además, establece el concepto de que el área de la placa se relaciona más con los FR tradicionales que el grado de estenosis, ya que este no sería una expresión de la progresión de la placa, sino de rotura y cicatrización de la misma⁶.

Ballota et al., en un estudio prospectivo de 10 años de seguimiento sobre 699 carótidas asintomáticas contralaterales a carótidas intervenidas mediante endarterectomía, observaron progresión en el 25,2% desarrollando clínica el 3,2% aunque tampoco encontraron ningún FR clásico predictivo de progresión⁷ apoyando el concepto propuesto por Spence sobre el área de la placa. Aunque son estudios claramente superiores, tanto el nivel de progresión observado en este trabajo como la no significación de muchos FR se asemeja a lo existente en la literatura médica (disparidad de resultados). La limitación más evidente es el pequeño tamaño muestral que no permitió alcanzar el objetivo secundario del estudio. Únicamente, y en función de la progresión observada, vemos que la estenosis carotídea asintomática incluso leve es relevante y susceptible de seguimiento. Por ello, proponemos un modelo de seguimiento anual para la estenosis carotídea asintomática leve, semestral para la moderada y trimestral para la severa.

No haber estudiado la naturaleza de la placa, así como la no utilización del ratio como criterio de progresión (al corregir esta última la variabilidad interoperador e interequipo que pueden tener las VPS) pueden ser otras limitaciones del estudio. También se tuvo en cuenta la oclusión contralateral como variable de sobrestimación de las VPS, pero al incluirlo como factor de confusión en un análisis multivariante esta no fue significativa.

Conclusiones

A la vista de los resultados, de los FR estudiados, no hemos encontrado ninguno predictivo de progresión relacionado con la estenosis, aunque por la progresión observada es razonable continuar el seguimiento en todos los pacientes con una estenosis superior al 30%.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. De Weerd M, Greving JP, de Jong AWF, Buskens E, Bots ML. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex. Systematic review and meta-regression analysis. *Stroke*. 2009;40:1105–13.
2. Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RK, Meldrum HE, et al. The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal-carotid-artery stenosis. North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. *N Engl J Med*. 2000;342:1693–700.
3. Redgrave JN, Rothwell PM. Asymptomatic carotid stenosis: what to do. *Curr Opin Neurol*. 2007;20:58–64.
4. Garvey L, Makaroun MS, Muluk VS, Webster MV, Muluk SC. Etiologic factors in progression of carotid stenosis: a 10-year study in 905 patients. *J Vasc Surg*. 2000;31 Pt 1:31–8.
5. Liapis C, Kakisis J, Papavassiliou V, Ntanou A, Kontopoulou S, Kaperonis E, et al. Internal carotid artery stenosis: rate of progression. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;19:111–7.
6. Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, Hackam DG, Galil R, Lohmann T. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke*. 2002;33:2916–22.
7. Ballotta E, Da Giau G, Meneghetti G, Barbon B, Militello C, Baracchini C. Progression of atherosclerosis in asymptomatic carotid arteries after contralateral endarterectomy: a 10-year prospective study. *J Vasc Surg*. 2007;45:516–22.
8. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group. Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995;273:1421–8.
9. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al., Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010;376:1074–84.
10. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis. Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003;229:340–6.
11. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1002–44.