



ARTÍCULO ESPECIAL

Pasado, presente y futuro de la angioplastia y stent carotídeo



J.I. Leal Lorenzo

Servicio de Angiología, Cirugía Vascul y Endovascular, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

Recibido el 13 de agosto de 2014; aceptado el 27 de agosto de 2014

Disponible en Internet el 16 de octubre de 2014

PALABRAS CLAVE

Stent carotídeo;
Endarterectomía
carotídea;
Angioplastia
carotídea

KEYWORDS

Carotid artery
stenting;
Carotid
Endarterectomy;
Carotid angioplasty

Resumen Con más de 45.000 pacientes tratados, 33 registros, 8 estudios aleatorizados y 15 años de historia de la angioplastia y stent carotídeo (ASC) existen todavía algunas cuestiones por resolver. La endarterectomía carotídea (ECA) es un tratamiento preventivo con eficacia indudable y establecida en pacientes con enfermedad aterosclerótica de la arteria carótida interna extracraneal. Pero no todo paciente es un perfecto candidato. Si bien en los datos más recientes, la ECA parece el «claro vencedor», la ASC es, sin duda, una herramienta más en nuestro arsenal.

© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Carotid artery stenting: Past, present and future

Abstract With more than 45,000 patients treated worldwide and 33 prospective registries, 8 multicenter randomized trials, and a 15-year history of carotid artery stenting (CAS), there are still many unresolved issues. Carotid endarterectomy (CEA) is a preventive treatment with established preventive efficacy in patients with atherosclerotic disease of the extracranial internal carotid artery. But not all patients are perfect candidates. When analyzing the most recent data, CEA seems to be the «clear winner», but CAS is undoubtedly a very welcome addition to our armamentarium.

© 2014 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad cerebrovascular es hoy en día la segunda causa de muerte en España, la primera si nos referimos a la población femenina. Constituye, además, el primer

Correos electrónicos: jileal@sescam.jccm.es,
llerelei2@hotmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2014.08.006>

0003-3170/© 2014 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

motivo de discapacidad y dependencia y representa entre el 7 y el 10% del gasto español en Sanidad¹. Sabemos que entre un 10 y un 30% de los ACV isquémicos son debidos a embolismos arterioarteriales procedentes de placas localizadas en la bifurcación carotídea. Y también sabemos que la endarterectomía carotídea (ECA) es un tratamiento preventivo con eficacia indudable y establecida en pacientes con enfermedad aterosclerótica de la arteria carótida interna extracraneal².

Sin embargo, existen pacientes que, bien por su situación clínica o bien por sus características anatómicas, no son perfectos candidatos. La angioplastia y stent carotídeo (ASC) es, sin duda, una alternativa viable, segura y menos invasiva si cumplimos una serie de condiciones de aplicación.

Endarterectomía carotídea vs. angioplastia y stent carotídeo: estudios del pasado, estudios del presente y estudios del futuro

Desde 1953, se han publicado más de 9.000 artículos en revistas indexadas sobre la ECA y, sin embargo, todavía hoy, las indicaciones quirúrgicas, la elección de monitorización neurológica, el manejo anestésico e incluso las variantes técnicas de la intervención siguen siendo tema de discusión. En este complejo escenario, la ASC ha ido ganando progresiva popularidad como una alternativa terapéutica, sobre todo en pacientes de alto riesgo.

En este escenario cambiante, surgen numerosos registros prospectivos y ensayos clínicos aleatorizados que comparan los resultados de la ECA y la ASC tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos (CAVATAS³, SAPPHIRE⁴, EVA-3S⁵, SPACE⁶, ICSS⁷, CREST⁸) así como estudios poscomercialización (ARCHer⁹, BEACH¹⁰, CAPTURE¹¹, CASES-PMS¹², CREATE¹³ y CABernET¹⁴) que valoran la seguridad, aplicabilidad e indicaciones de ambas técnicas. Todos ellos han sido diseñados en un intento por demostrar la no inferioridad de la ASC respecto a la ECA con el fin de expandir las indicaciones aprobadas de uso. A pesar de los datos (miles de pacientes), los diseños de todos estos estudios son muy heterogéneos y también lo son los resultados. Teniendo en cuenta que los criterios de inclusión y los protocolos de tratamiento difieren entre sí, ha sido muy difícil poner nombre y apellidos al paciente perfecto para ASC, aunque es cierto que todos estos trabajos, incluso los más sencillos en su diseño, nos han dado herramientas para guiar la toma de decisiones a favor de una u otra técnica. Entre otras:

- la definición de algunos factores predictores de fracaso en la ASC, como son:
 - la edad avanzada (por encima de los 80 años), algo consistente con la mayor parte de técnicas invasivas y procedimientos quirúrgicos
 - el estado sintomático. Además de ser los pacientes que a largo plazo consiguen más beneficio, son también el subgrupo de mayor riesgo. A diferencia de la endarterectomía, los pacientes tratados mediante ASC cuentan con un incremento del riesgo de un ACV en las 2 semanas siguientes al procedimiento 2 veces mayor que después de este periodo ventana, lo que puede estar relacionado

con el comportamiento de la placa carotídea durante el tratamiento endovascular

- el uso de varios stents sobre el mismo paciente y la dilatación sin el uso concomitante de un dispositivo de protección embólica, ambos probablemente relacionados con la inexperiencia del operador o la complejidad anatómica de la lesión;
- aproximadamente el 20% de todos los ACV que acontecen en la ASC (una tasa bruta del 1% aproximadamente) tienen lugar en el territorio contralateral no tratado, siendo este evento independiente de la edad del sujeto, su estado sintomático o asintomático o la experiencia del operador. Esto se encuentra en relación directa con la existencia de embolización durante la manipulación del arco aórtico y la carótida común;
- aproximadamente un tercio de todos los ACV que ocurren relacionados con la ASC se producen más allá de las 24 h después del procedimiento, hecho cuya etiología, hoy en día, sigue en discusión.

Con todo, no podemos hablar de ASC vs. ECA sin utilizar el estudio CREST⁸ uno de los 4 magníficos (junto con el EVA-3S, SPACE y el ICSS) en la evidencia actual de la ASC. Fue diseñado para comparar la eficacia de la ASC en pacientes con riesgo quirúrgico normal y concluyó con la inclusión con un total de 2.522 individuos reclutados en el 2008. Hasta el momento es, por ello, el ensayo aleatorizado más extenso, con la suficiente potencia estadística para detectar diferencias entre los 2 procedimientos. El CREST fue un ensayo ejemplar, y se diferencia del resto, por varias razones:

- uso obligado de dispositivos de protección embólica
- intervencionistas con experiencia
- valoración de la incidencia de IAM, una variable con influencia clara en la mortalidad, algo del todo conocido en la cirugía vascular
- completó su reclutamiento.

Es también el ensayo más reciente que incluye pacientes sintomáticos (con estenosis angiográficas mayores o iguales al 50%, o mayores o iguales al 70% en estudio doppler) y asintomáticos (mayores o iguales al 60% angiográficas o mayores o iguales al 70% en estudio doppler).

El ensayo fue diseñado para cubrir la curva de aprendizaje relacionada con los procedimientos endovasculares (con un claro impacto pronóstico en el territorio carotídeo), para así comparar la ASC de mejor calidad con la cirugía, y requería para la inclusión de cualquier intervencionista una fase de acreditación directamente supervisada por los investigadores. Solo pudieron utilizarse dentro del ensayo el stent Rx Acculink® y el sistema de protección embólica distal Rx Accunet® (ambos manufacturados por Abbot Vascular, Diegem, Bélgica).

Diseñado como un ensayo riguroso y estricto, criterios de inclusión y exclusión de individuos bien definidos, y protocolos cerrados de seguimiento a corto y largo plazo, con un 53% de individuos sintomáticos y un seguimiento medio de 2,5 años, el análisis del criterio compuesto muerte-IAM-ACV no fue capaz de demostrar la existencia de diferencias significativas entre la ASC y la cirugía (7,2 vs. 6,8%; hazard

ratio [HR] 1,11; $p=0,51$), a costa de una incidencia probablemente demasiado elevada de IAM en el grupo endarterectomía (2,3%). La incidencia de cualquier ACV en los 30 días siguientes al procedimiento fue significativamente mayor en el grupo endovascular (4,1 vs. 2,3%; $p=0,01$) sin diferencias que alcanzasen el rango de la significación si tenemos en cuenta solo los ACV mayores (0,9% en el grupo endovascular frente al 0,7% en el grupo quirúrgico). Algunas dudas han surgido en torno al impacto relativo sobre la calidad de vida de los ACV e isquemias miocárdicas periprocedimiento en los pacientes. En el estudio CREST, a un año, la calidad de vida se veía muy reducida en los individuos con ictus mayor o menor, pero no en aquellos con IAM¹⁵. La falta de detección en el detrimento de la calidad de vida en los pacientes con eventos cardiacos periprocedimiento puede deberse a la utilización de técnicas no suficientemente específicas en el diagnóstico de isquemia miocárdica (por ejemplo, los marcadores bioquímicos), lo que puede asimismo explicar que la incidencia de eventos coronarios en el CREST sea mucho mayor que la comunicada en la literatura con anterioridad.

Los resultados comparativos entre stent y endarterectomía estratificados por sexo o estado sintomático no alcanzaron la significación, a pesar de que la incidencia de eventos adversos fue mayor en el grupo sintomático. Respecto al efecto de la edad, y de forma consistente a lo comunicado previamente en el SPACE, los resultados en pacientes menores de 70 años favorecieron a la ASC, mientras que en mayores de esta edad la endarterectomía obtuvo mejores valores.

Pero en el estudio CREST, como en la mayor parte de los grandes estudios, puede leerse entre líneas.

- Para empezar, los componentes del criterio de validación final (cualquier ACV, muerte, IAM) de manera individual han sido los más bajos publicados en la historia en un estudio multicéntrico de esta magnitud. A pesar de que existieron más ictus menores (en torno al 1%) en el grupo ASC y más infartos de miocardio (también en torno al 1%) en el grupo ECA, las consecuencias a largo plazo de estas 2 entidades fueron diferentes: mientras que a 6 meses, el estado neurológico de los pacientes de ambos grupos tras un ictus menor fue equivalente, sin diferencias en cuanto a mortalidad, uno de cada 4 pacientes con un IAM durante el estudio había muerto a los 4 años, y solo uno de cada 10 de los sujetos sin IAM. Podría discutirse si es pertinente o no incluir el IAM como variable a analizar en un estudio sobre revascularización carotídea (que recordemos, busca prevenir ACV), pero es indiscutible que sufrir un IAM se asocia a mortalidad, y es obvio que el beneficio preventivo de la revascularización carotídea necesita, al menos, que el paciente sobreviva.
- Las diferencias en cuanto a edad han sido un tema de discusión, sobre todo si tenemos en cuenta que, con los datos relativos a los mismos pacientes, existen 2 análisis diferentes igualmente válidos: el análisis por intención de tratar del National Institute of Health¹⁶ y el análisis por protocolo de la Food and Drug Administration⁸. El primero indicó que existía una diferencia a favor de la ECA por encima de los 80 años. El segundo, sin embargo, demostró que las HR de las 2 técnicas no diferían por encima de los 80 años (HR 1,01) y, en realidad, existía una mínima

diferencia estadísticamente significativa por debajo de los 60 años a favor de la ASC.

- Aunque el estudio mezcló pacientes sintomáticos y asintomáticos, en el diseño se planteó un análisis de subgrupos que no mostró diferencias significativas en función de la existencia de síntomas recientes entre ambas técnicas.
- A pesar de existir una fase de «entrenamiento» previa, se aprecia el efecto de la curva de aprendizaje en el grupo de ASC (y no en el de ECA), con más eventos al inicio del estudio. De hecho, si tenemos en cuenta solo la segunda mitad del estudio, la más reciente, podría haberse confirmado la hipótesis de no inferioridad de la ASC.
- Algunos eventos fueron significativamente menores en el grupo ASC: en este no se detectaron lesiones de pares craneales (más del 5% en el grupo ECA, persistiendo hasta el 2% a 6 meses y estando mayoritariamente asociadas a déficits motores) y la tasa de complicaciones relacionadas con el acceso que precisaron reoperación fue 8 veces mayor en el grupo ECA.
- Los análisis de calidad de vida de ambos grupos favorecieron a la ASC en los componentes físicos a 2 semanas y 30 días, sin mostrar diferencias a un año.

Pero, ¿está todo dicho después del CREST? ¿Necesitamos más estudios? Tenemos una experiencia mundial de más de 45.000 pacientes tratados, 33 registros, 8 estudios aleatorizados y 15 años historia de la ASC (más de 40 con la ECA). Existen cuestiones que es probable que, simplemente, tengamos que asumir. ¿O necesitamos un estudio que compare EAC frente a ASC en octogenarios sintomáticos y asintomáticos, pacientes de bajo riesgo frente a alto riesgo, contra el «mejor tratamiento médico», comparando acceso transfemorales, transradial o transcervical, diferentes dispositivos de protección embólica...? A pesar de todo, veremos un ACST-2, un SPACE-2 y también un CREST-2 (solo en asintomáticos, comparando, en 2 grupos de aleatorización diferente, ASC vs. tratamiento médico y ECA vs. tratamiento médico a 10 años).

Stent carotídeo: vías de abordaje, embolización cerebral y dispositivos de protección embólica

Si tenemos en cuenta los datos del CREST, hemos de asumir que las tasas de cualquier ACV son mayores que en la ECA (similares si tenemos en cuenta solo los ictus ipsilaterales). Sin embargo, la mayor parte de esos ACV son menores, sin discapacidad asociada, y se producen pasada la intervención. Esa debilidad de la ASC está asociada, sin duda, a un exceso de microembolización. Los datos publicados hasta el momento sobre dispositivos de protección embólica (DPE) (proximales [básicamente el dispositivo Mo.Ma Ultra® de Medtronic Invatec], distales [filtros] y de flujo reverso), un estándar de uso hoy en día en la ASC, arrojan muchas cuestiones para discutir. Existe un claro cambio de tendencia antes y después de la introducción y rápida adquisición de los DPE en torno a los años 2000-2001, con una reducción significativa en la tasa de cualquier ACV y muerte en grandes series de pacientes cuando los DPE se utilizaban de forma rutinaria. En un metaanálisis publicado por Garg et al.¹⁷, usando datos contemporáneos, no controles históricos, los

resultados favorecían a la ASC con DPE frente a la ASC sin protección, con un riesgo relativo (RR) de cualquier ACV de 0,59, estadísticamente significativo. En este análisis fueron añadiendo artículos progresivamente en función de la fecha de publicación para controlar factores de confusión relacionados con la evolución de la técnica de ASC a lo largo de los años; con todo, objetivaron un descenso del 41% en la tasa de ACV con los DPE a partir de 2004, con un RR establecido de 0,6 a partir de 2005. No es arriesgado asegurar, por ello, que la utilización de DPE reduce la tasa de ictus (sobre todo mayores)/muerte perioperatoria. Esta tendencia en la mejora de resultados de la ASC con DPE ha sido ampliamente cuestionada al utilizar marcadores subrogados de embolización cerebral (doppler transcraneal y RMN de difusión perfusión [RMN-DP]). Existen hasta la fecha solo 2 ensayos aleatorizados que comparan los resultados de la ASC no protegida frente a la ASC con filtro distal. La publicación de Barbato et al.¹⁸ objetivó un aumento en la tasa de nuevas lesiones en el grupo con filtro (72%) frente al grupo no protegido (49%) sin alcanzar la significación. En el segundo estudio, publicado por McDonald et al.¹⁹ 30 pacientes con estenosis carotídea mayor del 70% fueron también aleatorizados a ASC protegida vs. ASC. Al comparar los estudios de RMN-DP en 3 puntos del tiempo (tras 1, 3 y 24 h posprocedimiento), se objetivó un incremento en las señales isquémicas en el grupo con filtro, sin alcanzar la significación estadística en el perioperatorio inmediato pero sí a las 24 h (26% en grupo protegido, 12% en grupo no protegido, $p=0,01$). En un subestudio del ICSS publicado recientemente²⁰ esta observación en contra del uso de filtros distales continúa siendo extremadamente concordante. Parece, por todo ello, que aun reduciendo la tasa bruta de ictus, no son capaces de controlar la microembolización, el talón de Aquiles de la ASC moderna. Pero si somos estrictos, esta afirmación solo afecta a la ASC asociada a filtros distales: el efecto de clase atribuido a los DPE en general es rotundamente falso y, de hecho, existen diferencias entre los diferentes tipos. Hemos de tener en cuenta que los filtros no son capaces de capturar las partículas más pequeñas (su poder de atrapamiento es mínimo para partículas menores de 100 μm) y solo entran en funcionamiento una vez atravesada la placa carotídea. Todo lo que sucede antes queda sin protección. Si atendemos a los resultados de los DPE proximales (básicamente, como decíamos, el MoMa Ultra®) en comparación con los distales, podemos observar una reducción en el número de señales microembólicas registradas con doppler transcraneal en todas y cada una de las fases del procedimiento²¹ (navegación del dispositivo y su colocación en la posición adecuada, canalización de la estenosis, lanzamiento del stent, angioplastia con balón y retirada del dispositivo de protección), además de una mínima tasa de complicaciones (cualquier ictus a 30 días del 0,9%)²². Probablemente este beneficio con respecto a los filtros radica en el bloqueo completo (no solo en el efecto «filtrado») del flujo arterial carotídeo antes, durante y después del cruce de la placa. Sin embargo, una de las limitaciones fundamentales de ambos sistemas, proximales y distales, está relacionada no con ellos mismos sino con el acceso arterial: es la necesidad de navegar a través del arco aórtico previamente a su colocación. La manipulación del arco se ha relacionado inequívocamente con la aparición de lesiones isquémicas en hasta el 25% de los pacientes sometidos, simple-

mente, mediante una arteriografía diagnóstica de troncos supraaórticos²³.

Con el fin de superar estas limitaciones, en el año 2004 Criado et al.²⁴ describen un acceso transcervical, invirtiendo el flujo en la carótida interna de manera similar a la técnica de Parodi²⁵ mediante acceso directo a la arteria carótida común a través de una pequeña incisión cervical, y creando una fístula arteriovenosa con la vena yugular interna. La ASC mediante acceso transcervical con flujo reverso tiene la ventaja potencial de disminuir la tasa de complicaciones asociadas con la ASC con filtros distales: la incidencia de nuevas lesiones isquémicas cerebrales posprocedimiento detectadas mediante RMN-DP es significativamente menor, tanto si tenemos en cuenta controles históricos como en estudios prospectivos^{26,27}. Basada en esta técnica, la técnica de Sik Road con el nuevo dispositivo de neuroprotección MICH (disponible en Europa) supone una alternativa eficiente con excelente éxito técnico, clínico y subclínico²⁸. El estudio ROADSTER (Investigation of transcarotid CAS with dynamic flow reversal in subjects with significant extracranial carotid stenosis), de diseño multicéntrico (20 centros de EE.UU., un centro europeo), prospectivo y de grupo único, con el fin de soportar la aprobación del dispositivo por la FDA americana, ha concluido su fase de reclutamiento recientemente y los resultados finales serán presentados próximamente.

Con todo, existe un nivel de evidencia razonablemente bueno para considerar las tasas de microembolización durante la ASC diferentes en función del DPE empleado, con peores resultados utilizando filtros y mejores con dispositivos de protección proximal o flujo reverso. Probablemente, en el momento en el que nos encontramos, necesitamos estudios comparando el comportamiento de los diferentes DPE y controlados con ECA.

El futuro

Hoy por hoy, la ASC sigue viva y la ECA parece «el claro vencedor» en una lucha tecnológica que dura más de 10 años y en la que todavía se admiten apuestas. La ASC es, sin duda, una herramienta más en nuestro arsenal, pero es un hecho que no ha cumplido su promesa de sobrepasar a la ECA como tratamiento de elección en los pacientes con enfermedad carotídea susceptible de intervención. Podemos seguir llenando páginas de argumentos perfectamente válidos a favor tanto de una como de otra, pero pretender que solo una prevalecerá es demasiado simple: tan simple como que no podemos realizar una ECA en todos los pacientes, ni tampoco todos los sujetos son perfectos candidatos para la ASC.

Es sorprendente que las mismas limitaciones que se plantearon en los inicios de la ASC hayan vuelto a ser actualidad para comprometer la utilidad y aplicabilidad de esta técnica y son, por este orden, el problema de la embolización cerebral, la ruta de acceso a la placa carotídea y, probablemente también, el diseño de los propios stents. Estas debilidades no tienen la misma trascendencia pero todas son parte de la foto final.

Hablar de ASC «a secas» es una simplificación que no podemos permitirnos: las diferentes variantes técnicas y los diferentes sistemas de neuroprotección están mostrando

resultados tan dispares que deben ser tenidos en cuenta por separado. Sin duda, la ASC seguirá teniendo su papel en el futuro, aunque definir este papel de manera precisa es, todavía, precipitado. Y todo queda supeditado al desarrollo tecnológico: mejoras en la ruta de acceso como el abordaje transcarotídeo, DPE más eficientes basados en los sistemas de protección proximal o flujo reverso y mejoras en el propio diseño de los stents.

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 en este artículo no aparecen datos de pacientes.

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

Conflicto de intereses

J.I. Leal Lorenzo es consultor de SilkRoad Medical Inc (Sunnyvale, California).

Bibliografía

- Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid: Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud.; 2009.
- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *The New England journal of medicine.* 1998;339:1415–25.
- Endovascular vs. surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): A randomised trial. *Lancet.* 2001;357:1729–37.
- Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R, et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73:129–36.
- Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albuquer JF, Rousseau H, Viguier A, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: Results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:885–92.
- Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty vs. carotid endarterectomy in symptomatic patients: A randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2006;368:1239–47.
- Featherstone RL, Brown MM, Coward LJ, ICSS Investigators. International carotid stenting study: Protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis.* 2004;18:69–74.
- Brott TG, Hobson 2nd RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting vs. endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010;363:11–23.
- Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, Davis T, Wholey M, Atkinson R, et al. Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients: The ARChER results. *J Vasc Surg.* 2006;44:258–68.
- Iyer SS, White CJ, Hopkins LN, Katzen BT, Safian R, Wholey MH, et al. Carotid artery revascularization in high-surgical-risk patients using the Carotid WALLSTENT and FilterWire EX/EZ: 1-year outcomes in the BEACH Pivotal Group. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:427–34.
- Gray WA, Yadav JS, Verta P, Scicli A, Fairman R, Wholey M, et al. The CAPTURE registry: Predictors of outcomes in carotid artery stenting with embolic protection for high surgical risk patients in the early post-approval setting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:1025–33.
- Katzen BT, Criado FJ, Ramee SR, Massop DW, Hopkins LN, Donohoe D, et al. Carotid artery stenting with emboli protection surveillance study: Thirty-day results of the CASES-PMS study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:316–23.
- Safian RD, Bresnahan JF, Jaff MR, Foster M, Bacharach JM, Maini B, et al. Protected carotid stenting in high-risk patients with severe carotid artery stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2384–9.
- Hopkins LN, Myla S, Grube E, Wehman JC, Levy EI, Bersin RM, et al. Carotid artery revascularization in high surgical risk patients with the NexStent and the Filterwire EX/EZ: 1-year results in the CABERNET trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:950–60.
- Cohen DJ, Stolker JM, Wang K, Magnuson EA, Clark WM, Demaerschalk BM, et al. Health-related quality of life after carotid stenting vs. carotid endarterectomy: Results from CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial). *Journal of the American College of Cardiology.* 2011;58:1557–65.
- Gray WA, Simonton CA, Verta P. Overview of the 2011 Food and Drug Administration Circulatory System Devices Panel meeting on the ACCULINK and ACCUNET Carotid Artery Stent System. *Circulation.* 2012;125:2256–64.
- Garg N, Karagiorgos N, Pisimisis GT, Sohal DP, Longo GM, Johanning JM, et al. Cerebral protection devices reduce periprocedural strokes during carotid angioplasty and stenting: a systematic review of the current literature. *J Endovasc Ther.* 2009;16:412–27.
- Barbato JE, Dillavou E, Horowitz MB, Jovin TG, Kanal E, David S, et al. A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection. *J Vasc Surg.* 2008;47:760–5.
- Macdonald S, Evans DH, Griffiths PD, McKeivitt FM, Venables GS, Cleveland TJ, et al. Filter-protected vs. unprotected carotid artery stenting: A randomised trial. *Cerebrovasc Dis.* 2010;29:282–9.
- Rostamzadeh A, Zumbun T, Jongen LM, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Lyrer PA, et al. Predictors of acute and persisting ischemic brain lesions in patients randomized to carotid stenting or endarterectomy. *Stroke.* 2014;45:591–4.
- Schmidt A, Diederich KW, Scheinert S, Bränlich S, Olenburger T, Biamino G, et al. Effect of two different neuroprotection systems on microembolization during carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1966–9.
- Ansel GM, Hopkins LN, Jaff MR, Rubino P, Bacharach JM, Scheinert D, et al. Safety and effectiveness of the INVA-TEC MO.MA proximal cerebral protection device during carotid artery stenting: Results from the ARMOUR pivotal trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76:1–8.
- Bendszus M, Koltzenburg M, Burger R, Warmuth-Metz M, Hofmann E, Solymosi L. Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: A prospective study. *Lancet.* 1999;354:1594–7.
- Criado E, Doblas M, Fontcuberta J, Orgaz A, Flores A. Transcervical carotid artery angioplasty and stenting with carotid flow reversal: Surgical technique. *Ann Vasc Surg.* 2004;18:257–61.

25. Parodi JC, La Mura R, Ferreira LM, Mendez MV, Cersósimo H, Schönholz C, et al. Initial evaluation of carotid angioplasty and stenting with three different cerebral protection devices. *J Vasc Surg.* 2000;32:1127–36.
26. Leal JI, Orgaz A, Fontcuberta J, Flores A, Doblaz M, Garcia-Benassi JM, et al. A prospective evaluation of cerebral infarction following transcervical carotid stenting with carotid flow reversal. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39:661–6.
27. Leal I, Orgaz A, Flores A, Gil J, Rodriguez R, Peinado J, et al. A diffusion-weighted magnetic resonance imaging-based study of transcervical carotid stenting with flow reversal vs. transfemoral filter protection. *J Vasc Surg.* 2012;56:1585–90.
28. Pinter L, Ribo M, Loh C, Lane B, Roberts T, Chou TM, et al. Safety and feasibility of a novel transcervical access neuroprotection system for carotid artery stenting in the PROOF Study. *J Vasc Surg.* 2011;54:1317–23.