

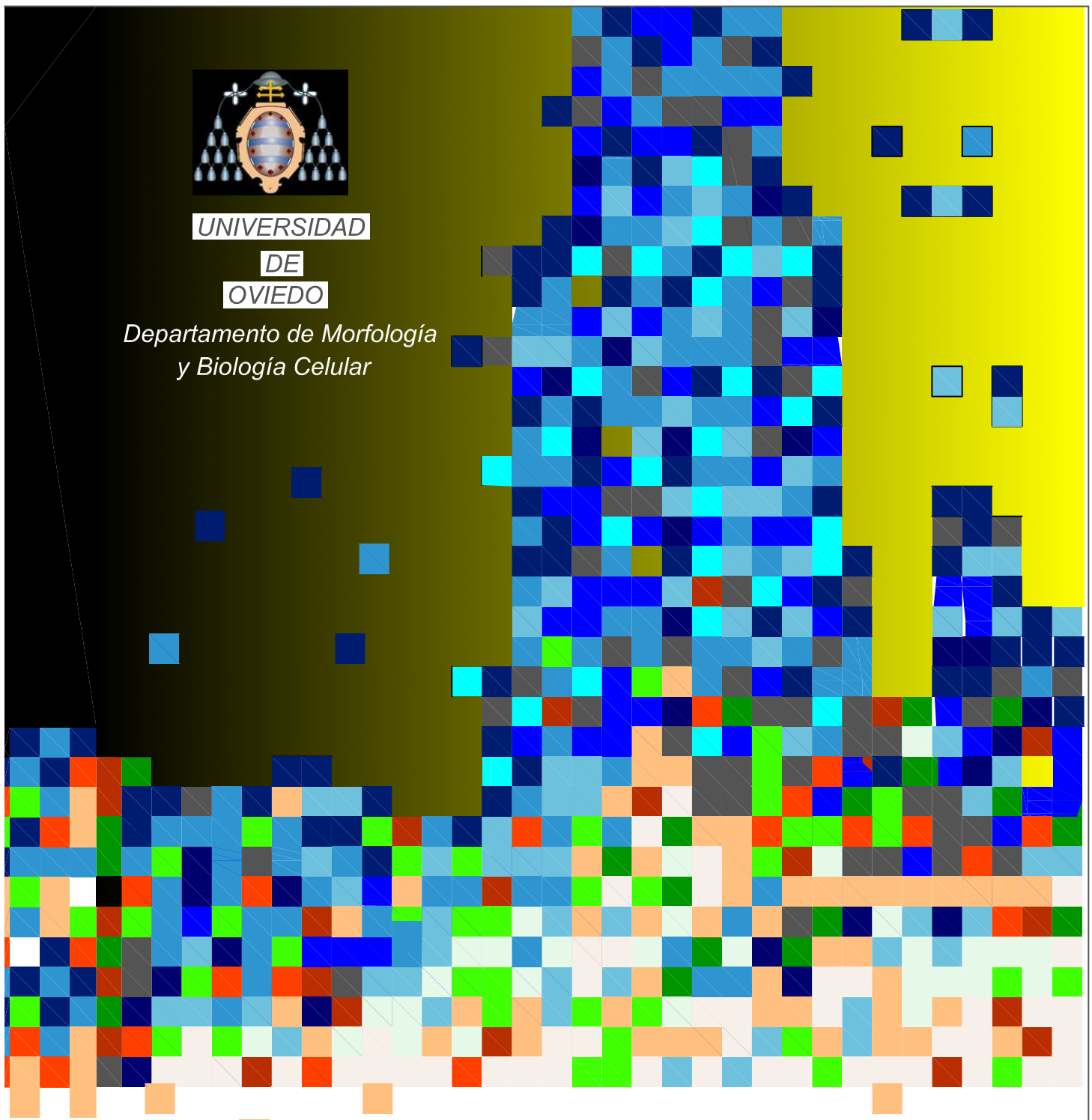


UNIVERSIDAD

DE

OVIEDO

Departamento de Morfología
y Biología Celular



**MONITORIZACIÓN ULTRASONOGRÁFICA DE ENDARTERECTOMÍA
CAROTÍDEA Y ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA** COMO
PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN CAROTÍDEA EN ESTENOSIS
DE ALTO GRADO DE LA ARTERIA CARÓTIDA INTERNA EXTRACRANEAL

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes del HUCA, por su paciencia y confianza en la intimidad de la enfermedad, porque espero no olvidar que todo debe ser por y para ellos, a pesar de las dificultades.

Al Dr. Calleja, porque transmite el conocimiento como nadie, contagia su ilusión, recuerda dónde está el norte de los valores y siempre da otra oportunidad al esfuerzo, porque en definitiva, es mi maestro. Y a Sergio, por ser mi amigo.

Al Dr Lahoz, por su eterna confianza, su apoyo y afecto, porque aporta ese extra que da la experiencia y el peso no sólo del conocimiento, porque sin su insistencia esta Tesis aún no vería la luz.

Al Dr. Salas, mi tutor de residentes, por transmitir su entusiasmo y permitir dirigiendo mi Proyecto de Investigación que algún día pudiera llegar a desarrollar esta Tesis. Y a esos otros maestros del pasado que contribuyen tanto a imprimir carácter y sigo teniendo presentes.

Al Servicio de Cirugía Vascular II y al de Neurorradiología Intervencionista, por su acogida hospitalaria en sus respectivos quirófanos y su interés por lo que el Doppler tuviera que decir en sus procedimientos.

A mis compañeros, una ya dilatada lista de médicos con los que compartí y comparto un aspecto fundamental de mi vida, que es mi trabajo. Por los mejores y peores momentos que pasamos juntos. De igual modo, a las enfermeras de la 6ª este y ahora afortunadamente también de la Unidad de Ictus, por intentar dar siempre lo mejor para conformar un equipo digno. Por el apoyo que todos me brindaron siempre y llevo con tanto orgullo.

A la nueva etapa de la Neurología que me toca vivir de la mano del Dr. Pascual, por brindarme la oportunidad de hacerlo, con ilusión por contribuir a que salga lo mejor posible.

Al Dr. Pablo Camblor, matemático del CAIBER, por su inestimable ayuda para el análisis estadístico de este trabajo. Y al dr. Pedro Oliva, porque contribuyó en los comienzos.

A esas personas especiales, que saltan como ranas a mi paso, y me enseñan otras vidas y me hacen sentir tanto.

A mis padres, por ser los más incondicionales, por quererme más que a sí mismos, por darme todo con tanto rigor desde su más temprana edad. Y a ella, porque está presente en todos los días de mi vida, y esto le gustaría.

Y a Bienve, por ser un excelente compañero para ese viaje que es la vida.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AAS: Ácido acetilsalicílico

ACA: Arteria cerebral anterior

ACAS: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study

ACM: Arteria cerebral media

AcomA: Arteria comunicante anterior

AcomP: Arteria comunicante posterior

ACP: Arteria cerebral posterior

ACST: Asymptomatic Carotid Surgery Trial

AIT: Ataque isquémico transitorio

DTC: Doppler transcraneal

EAC: Endarterectomía carotídea

ECST: European Carotid Surgery Trial

FOP: Foramen oval permeable

FSC: Flujo sanguíneo cerebral

HBPM: Heparinas de bajo peso molecular

HIC: Hemorragia intracerebral

HITS: High Intensity Transient Signals

HSA: Hemorragia subaracnoidea

HTA: Hipertensión arterial

HUCA: Hospital Universitario Central de Asturias

IMT: Intima-media thickness (grosor íntima-media)

IP: Índice de pulsatilidad

LACI: Lacunar Anterior Circulation Infarction

LDL: Low density lipoprotein

LSR: Lausanne Stroke Registry

MAV: Malformación arterio-venosa

MES: Microembolic signals

NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

NNT: Número necesario a tratar

OCSP: Oxfordshire Community Stroke Project

PACI: Parcial Anterior Circulation Infarction

PAM: Presión arterial media

PET: Tomografía de emisión de positrones

PIC: Presión intracraneal

POCI: Posterior Circulation Infarction

PPC: Presión de perfusión cerebral

RM: Resonancia magnética

SH/SR: Síndrome de hiperperfusión/Síndrome de reperfusión

TACI: Total Anterior Circulation Infarction

TC: Tomografía computarizada

VM: Velocidad media

VSC: Volumen sanguíneo cerebral

VRC: Vasorreactividad cerebral

ÍNDICE

JUSTIFICACIÓN	11
INTRODUCCIÓN	17
ESTENOSIS CAROTÍDEA	19
1. ATEROSCLEROSIS	19
2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA.....	23
3. DIAGNÓSTICO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA	24
4. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA	27
5. ESTENOSIS CAROTÍDEA ASINTOMÁTICA.....	29
6. ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA	31
7. MECANISMO EMBÓLICO EN EL ICTUS CAROTÍDEO	34
8. FACTORES HEMODINÁMICOS IMPLICADOS EN EL ICTUS CAROTÍDEO	36
9. ACTIVIDAD DE LA PLACA CAROTÍDEA	40
10. TRATAMIENTO MÉDICO.....	41
COLESTEROL Y ESTATINAS	41
HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	43
HIPERHOMOCISTEINEMIA.....	45
11. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	46
12. TRATAMIENTO ENDOVASCULAR.....	52
13. TRATAMIENTO DE LAS OCLUSIONES CAROTÍDEAS SINTOMÁTICAS NO AGUDAS	56

14. SÍNDROME DE HIPERPERFUSIÓN/REPERFUSIÓN	
CAROTÍDEA	59
DOPPLER TRANSCRANEAL.....	65
1. HISTORIA Y DESARROLLO	65
2. PATRONES DE NORMALIDAD POR ULTRASONOGRAFÍA	
INTRACRANEAL.....	71
3. APLICACIONES CLÍNICAS DEL DOPPLER TRANSCRANEAL	
.....	73
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA.....	76
Oclusión arterial.....	76
Colaterales	77
Evidencia de microembolización.....	80
REACTIVIDAD VASOMOTORA CEREBRAL.....	83
4. DETECCIÓN DE SEÑALES MICROEMBÓLICAS CON	
DOPPLER TRANSCRANEAL	85
DEFINICIÓN DE LAS SEÑALES MICROEMBÓLICAS.....	85
MÉTODO DE DETECCIÓN DE LAS SEÑALES	
MICROEMBÓLICAS	87
APLICACIONES CLÍNICAS.....	90
Cirugía cardíaca	90
Fuentes potencialmente cardioembólicas	91
Estenosis carotídeas	91
Evaluación de la eficacia de tratamientos.....	92

Cirugía carotídea y angioplastia	93
OBJETIVOS	95
MATERIAL Y MÉTODOS	101
ESCENARIO, PERIODO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	103
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	104
VARIABLES CLÍNICAS CONSIDERADAS.....	105
ESTUDIOS NEURORRADIOLÓGICOS.....	106
PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN CON DTC	110
Endarterectomía carotídea	112
Angioplastia-stent carotídeo	114
INTERPRETACIÓN DE LOS HALLAZGOS	
ULTRASONOGRÁFICOS	117
ESTUDIOS DE LABORATORIO	120
VALORACIÓN PRONÓSTICA.....	120
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	121
RESULTADOS	123
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	125
HÁBITOS Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR	127
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	130
Tratamiento médico previo al ictus	130
Tratamiento médico posterior a la revascularización	131
ESTENOSIS CAROTÍDEAS SINTOMÁTICAS / ASINTOMÁTICAS Y	
LATERALIDAD DE LA LESIÓN	135

GRADO FUNCIONAL O INDEPENDENCIA DE LOS PACIENTES	
.....	137
TIEMPO DE DEMORA DE LA INTERVENCIÓN	139
DATOS DE LABORATORIO	139
NEUROIMAGEN CEREBRAL.....	140
GRADO DE ESTENOSIS Y LESIONES CONCOMITANTES EN TSA	
.....	143
VALORES HEMODINÁMICOS DEL DOPPLER TRANSCRANEAL	
.....	147
Relación de la reserva hemodinámica cerebral con el resto de	
parámetros hemodinámicos	149
Relación de los vasos colaterales con el resto de parámetros	
hemodinámicos	154
Relación del retardo del pico sistólico con el resto de parámetros	
hemodinámicos	157
Parámetros hemodinámicos que condicionan el flujo posterior a la	
revascularización carotídea.....	163
COMPLICACIONES INMEDIATAS DE LA INTERVENCIÓN	180
MONITORIZACIÓN ULTRASONOGRÁFICA DE LOS	
PROCEDIMIENTOS	183
MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE ENDARTERECTOMÍA	
CAROTÍDEA	183
Presión retrógrada.....	183

Cierre de endarterectomía.....	190
Cambios hemodinámicos en los diferentes momentos de la cirugía	190
Registro de señales microembólicas.....	195
MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE ANGIOPLASTIA-STENT	
CAROTÍDEO	198
Dispositivos de protección distal.....	198
Angioplastias pre- y post-stent	199
Stents.....	199
Cambios hemodinámicos en los diferentes momentos de la intervención	200
Registro de señales microembólicas.....	205
Registro de señales microembólicas en función del empleo o no de dispositivos de protección distal.....	208
MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTES CON	
CARÓTIDA OCLUIDA RECANALIZADA MEDIANTE	
ANGIOPLASTIA-STENT CAROTÍDEO	210
COMPARACIÓN DE LOS FENÓMENOS HEMODINÁMICOS	
REGISTRADOS DURANTE LOS PROCEDIMIENTOS EN EL	
GRUPO EAC Y EL GRUPO ASC.....	215
COMPARACIÓN DE LAS MES REGISTRADAS DURANTE LOS	
PROCEDIMIENTOS EN EL GRUPO EAC Y EL GRUPO ASC ...	216
DISCUSIÓN	219

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LOS	
PACIENTES	221
Sexo, edad y factores de riesgo vascular	221
Tratamientos empleados	223
Estenosis sintomáticas / asintomáticas y lateralidad de la lesión	
.....	226
Grado funcional previo y posterior a la intervención	227
Tiempo hasta la intervención.....	229
Estudios de imagen cerebral y vascular.....	229
VALORES HEMODINÁMICOS DEL DOPPLER TRANSCRANEAL	
.....	231
Hallazgos del Doppler transcraneal basal.....	231
Retardo del pico sistólico.....	234
Análisis de la hemodinámica cerebral con relación a los vasos	
colaterales	236
Análisis de la hemodinámica cerebral en función de las asimetrías	
de Vm e IP entre ambas ACM previas y posteriores a la	
revascularización	237
COMPLICACIONES PERIPROCEDIMIENTO.....	244
MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE ENDARTERECTOMÍA	
CAROTIDEA	248
Empleo de shunt	248
Tiempo de clampaje.....	250

Presión retrógrada	250
Variación de la Vm en la ACM homolateral	254
Variación del IP en la ACM homolateral	255
Recuperación del retardo del pico sistólico	256
Registro de señales microembólicas	257
MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE ANGIOPLASTIA-STENT	
CAROTIDEO	261
Empleo de filtro protector, angioplastia previa y posterior al stent	261
Variación de la Vm en la ACM homolateral	262
Variación del IP en la ACM homolateral	264
Recuperación del retardo al pico sistólico	266
Registro de señales microembólicas	267
MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTES CON	
CARÓTIDA OCLUIDA.....	271
COMPARACIÓN DE LOS FENÓMENOS HEMODINÁMICOS Y	
REGISTRO DE MES ENTRE EL GRUPO EAC Y EL GRUPO ASC	273
CONCLUSIONES	279
ANEXOS.....	285
BIBLIOGRAFÍA	309

JUSTIFICACIÓN

La patología cerebrovascular es la tercera causa de muerte, después de la cardiopatía isquémica y el cáncer, en los países desarrollados. Es la primera causa de dependencia en la edad adulta y la segunda causa de demencia, después de la enfermedad de Alzheimer. Por ello, entraña un problema de salud de primera entidad y unas implicaciones socioeconómicas de importancia creciente, a la luz del envejecimiento poblacional y el aumento de la incidencia de esta patología con la edad. Esto justifica el abordaje de este problema desde cualquiera de sus puntos de vista, y debería motivar el esfuerzo continuo y el ahínco de los profesionales y autoridades para trabajar en este campo.

El ictus aterotrombótico y, concretamente la ateromatosis carotídea, es la responsable del 15-20% de todos los ictus, lo que implica una incidencia aproximada de 20.000 casos nuevos anuales en España, donde existen un total de algo más de 100.000 nuevos ictus al año. El ictus secundario a la enfermedad carotídea afecta frecuentemente a una extensa topografía del parénquima cerebral e implica una elevada morbi-mortalidad y alto grado de dependencia. La ateromatosis carotídea ha sido conocida y estudiada a lo largo de mucho tiempo, y presenta un fácil abordaje para el tratamiento quirúrgico por la disposición anatómica. Sin embargo, existen múltiples sombras que alternan con las luces de los conocimientos acerca de su tratamiento y en muchos pacientes la decisión terapéutica sigue siendo complicada.

La actuación sobre el sistema carotídeo cervical como tratamiento revascularizador de las estenosis u oclusiones carotídeas data de 1951, cuando Carrea, Molins y Murphy hicieron la primera intervención, que consistió en la resección de la parte trombosada de la arteria carótida interna y posterior anastomosis término-terminal. En 1953 DeBakey realizó la primera tromboendarterectomía. Desde entonces se produjo un crecimiento exponencial del número de endarterectomías realizadas con una técnica quirúrgica que se ha modificado poco desde entonces. El número de tratamientos realizados se redujo a la luz de los resultados de los grandes ensayos (NASCET, ECST, ACAS, ACST), los cuales marcaron las indicaciones terapéuticas que se han seguido hasta el presente. En pacientes con estenosis asintomáticas o grados de estenosis inferiores al 70%, la indicación quirúrgica sigue siendo controvertida.

Con el desarrollo de las técnicas angiográficas y la fabricación de sistemas de navegación con microcatéteres surge hace aproximadamente 20 años el abordaje endovascular para la revascularización carotídea. Inicialmente había sido aplicada a otros territorios vasculares, evitándose su uso en la carótida por el riesgo potencial de embolización. Pero se fueron progresivamente desarrollando sistemas de seguridad con filtros para evitar esta temida complicación y el uso de la técnica fue incrementándose por parte de neurólogos, radiólogos intervencionistas y cirujanos vasculares,

con múltiples defensores y detractores de la misma, a falta de estudios definitivos acerca de su seguridad y eficacia.

En un hospital como el HUCA (Hospital Universitario Central de Asturias), con gran trayectoria quirúrgica de la endarterectomía carotídea, aparece en 2005 la oferta del tratamiento endovascular de la mano de la Radiología Intervencionista a la que posteriormente se incorporaría la Cirugía Vascular. Así, la realidad del tratamiento intervencionista de la estenosis carotídea en nuestro hospital supone un momento ideal para monitorizar ambos procedimientos con una única técnica, el Doppler transcraneal, intentando ahondar en el conocimiento y comparar los fenómenos hemodinámicos que ocurren en el cerebro de los pacientes sometidos a sendos procedimientos.

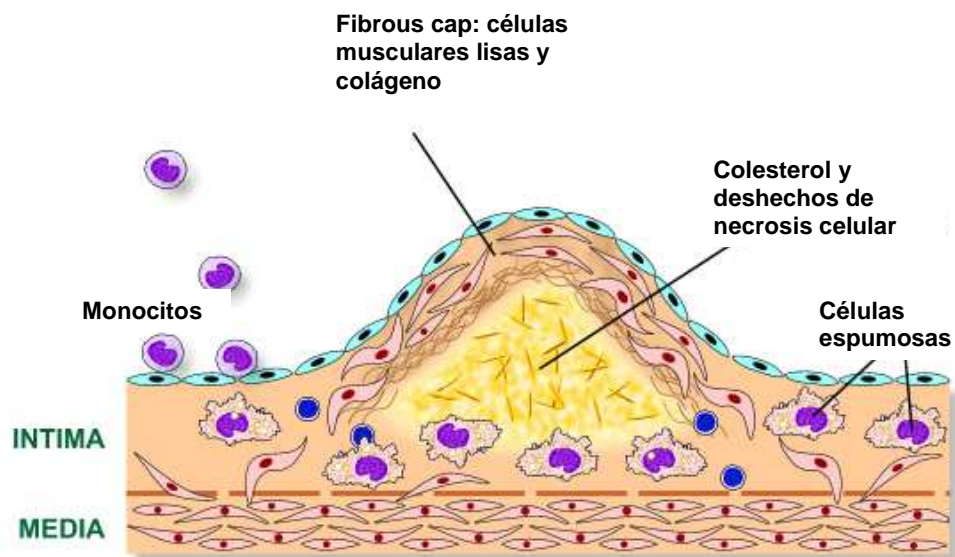
INTRODUCCIÓN

ESTENOSIS CAROTÍDEA

1. ATEROSCLEROSIS

El término “aterosclerosis” proviene de los vocablos griegos *athero* (pasta) y *skleros* (duro, piedra), a diferencia de “arteriosclerosis”, que proviene de *arterio* (arteria) y *skleros*. La arteriosclerosis es un término generalizado para cualquier endurecimiento con pérdida de elasticidad de las arterias. La aterosclerosis es la forma más común de arteriosclerosis, cuya visión clásica era la de una enfermedad progresiva caracterizada por la infiltración y depósito de lípidos y elementos fibrosos en las paredes de las arterias de mediano y grueso calibre predominantemente ¹.

Figura 1. PLACA ATEROMATOSA



Sin embargo, en las últimas décadas se ha visto que esa formación de placas es la culminación de un extenso proceso inflamatorio. La primera afectación de la pared vascular es la disfunción del endotelio. El paso de colesterol y su oxidación en la íntima provoca una reacción inflamatoria con migración de monocitos que se transforman en macrófagos y fagocitan el colesterol, constituyendo las “células espumosas”. Las “estrías grasas” son las lesiones más tempranas de la enfermedad. Según se puede observar en las necropsias, de manera subclínica están presentes en la primera década de la vida en la aorta; en las arterias coronarias, en la segunda década y en las arterias cerebrales en la tercera o cuarta década ¹. Estas “estrías grasas” son precursoras de las “placas fibrosas”, lesiones más avanzadas caracterizadas por el acúmulo de células musculares lisas y desechos necróticos ricos en contenido lipídico. Las placas pueden hacerse más complejas y sufrir ulceración de la superficie, hemorragia de la red de neovascularización que se forma en la capa media del vaso y por último, calcificación. Las lesiones pueden progresar reduciendo la luz del vaso (estenosis) y dar lugar a la formación de trombo, frecuentemente asociado a la ruptura o erosión de la superficie de la placa, con la activación y agregación plaquetaria que puede llevar a la trombosis in situ o a la embolización distal.

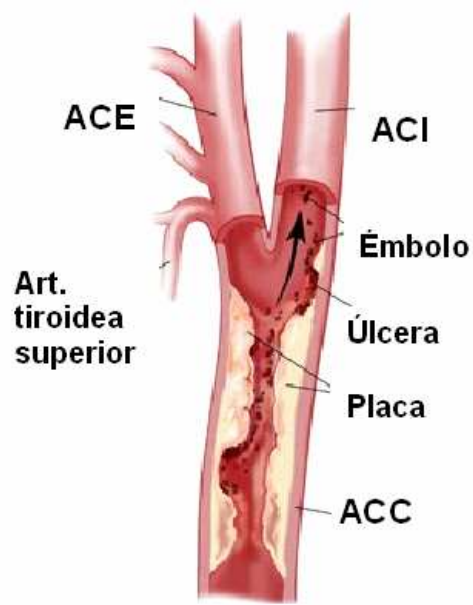


Figura 2. Lesiones ateromatosas en la bifurcación carotídea cervical.

La inflamación juega un papel fundamental en todo el proceso aterosclerótico, desde el inicio de la placa hasta la inestabilización de la misma, mientras que la disfunción endotelial cobra especial importancia en los estadios iniciales².

El acúmulo de las células musculares se produce mediante la migración desde la capa media del vaso, contribuyendo a un progresivo crecimiento de la placa, que inicialmente lo hace de manera centrífuga hacia la adventicia, pero después también hacia el lumen. Se trata de un equilibrio inestable entre la síntesis de material fibroso, aislante del núcleo lipídico de la placa y la degradación enzimática de esa misma capa fibrosa.

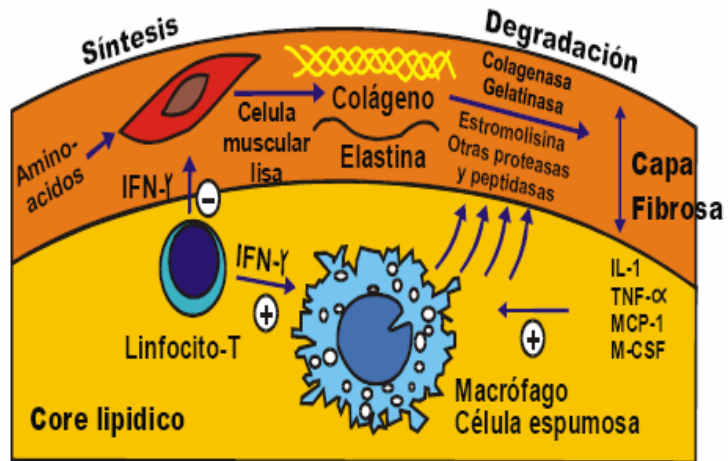


Figura 3. Fisiopatología de la placa aterosclerótica

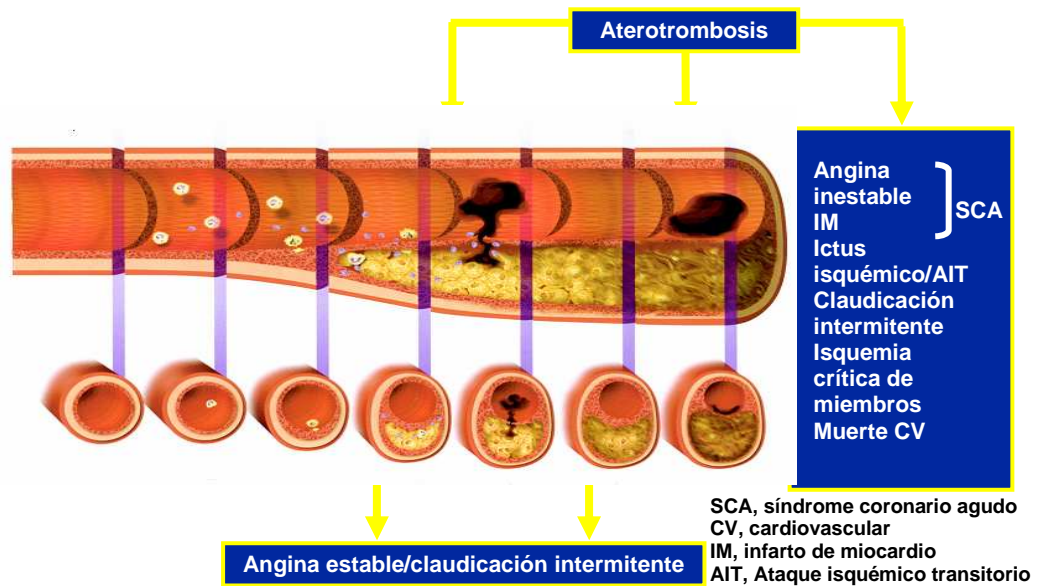


Figura 4: Aterotrombosis: una enfermedad generalizada y progresiva. Jager A, Stehouwer CDA. Heart and Metabolism. www.heartandmetabolism.org/HMScardiac_metabolism.htm



Figura 5: Placa carotídea con ulceración y hemorragia en fresco después de endarterectomía carotídea.

2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA

Las estenosis de la arteria carótida se producen sobre todo como consecuencia de la aterosclerosis, que tiene predilección por las arterias de grande y mediano tamaño y, como enfermedad sistémica, puede conducir al infarto en los diferentes órganos en los que asienta. A través de sus diversas manifestaciones, la arteriosclerosis es causa primordial de incapacidad y mortalidad³.

La enfermedad aterosclerótica de las arterias extra e intracraneales es responsable de aproximadamente el 15-20% de la etiología de los ictus isquémicos ^{4,5}.

La arteriosclerosis asienta en unas localizaciones preferentes dentro de la circulación carotídea, como la bifurcación extracraneal, especialmente en los 2 cm iniciales de la carótida interna y, menos frecuentemente, en la porción intracraneal en el sifón carotídeo y en el origen de las arterias cerebrales media y anterior ⁶. Sin embargo, esta distribución varía según las etnias, registrándose una mayor prevalencia de la aterosclerosis intracraneal en las poblaciones negras y orientales ⁷.

3. DIAGNÓSTICO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA

Desde el punto de vista clínico es posible detectar la estenosis carotídea mediante la identificación de un soplo cervical a la auscultación, pero éste es un hallazgo que carece de una adecuada fiabilidad ⁸. Son varias las técnicas no invasivas con razonable sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la estenosis carotídea, como la Ecografía-Doppler, la Angio-RM o el Angio-TC, todos ellos validados frente a la Angiografía convencional ⁹⁻¹¹.

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Falsos positivos (%)
Dúplex carotídeo			
Estenosis carotídea >70%	87-95	86-97	
Oclusión carotídea			2-7.5
Doppler transcraneal			
Estenosis intracraneal >50%	89-98	87-96	
Angiografía por TC			
Estenosis carotídea >70%	74-100	83-100	
Oclusión carotídea			0
Estenosis intracraneal >70%	78		
Angiografía por RM			
Estenosis carotídea >70%	83-95	89-94	
Oclusión carotídea			2
Estenosis intracraneal >50%	85-88	96-97	

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de algunos test diagnósticos para la detección de estenosis y oclusión arterial. Blacker DJ, Flemming KD, Link MJ, Brown RD. The preoperative cerebrovascular consultation: Common cerebrovascular questions before general or cardiac surgery. Mayo Clin Proc 2004; 79: 223-229.

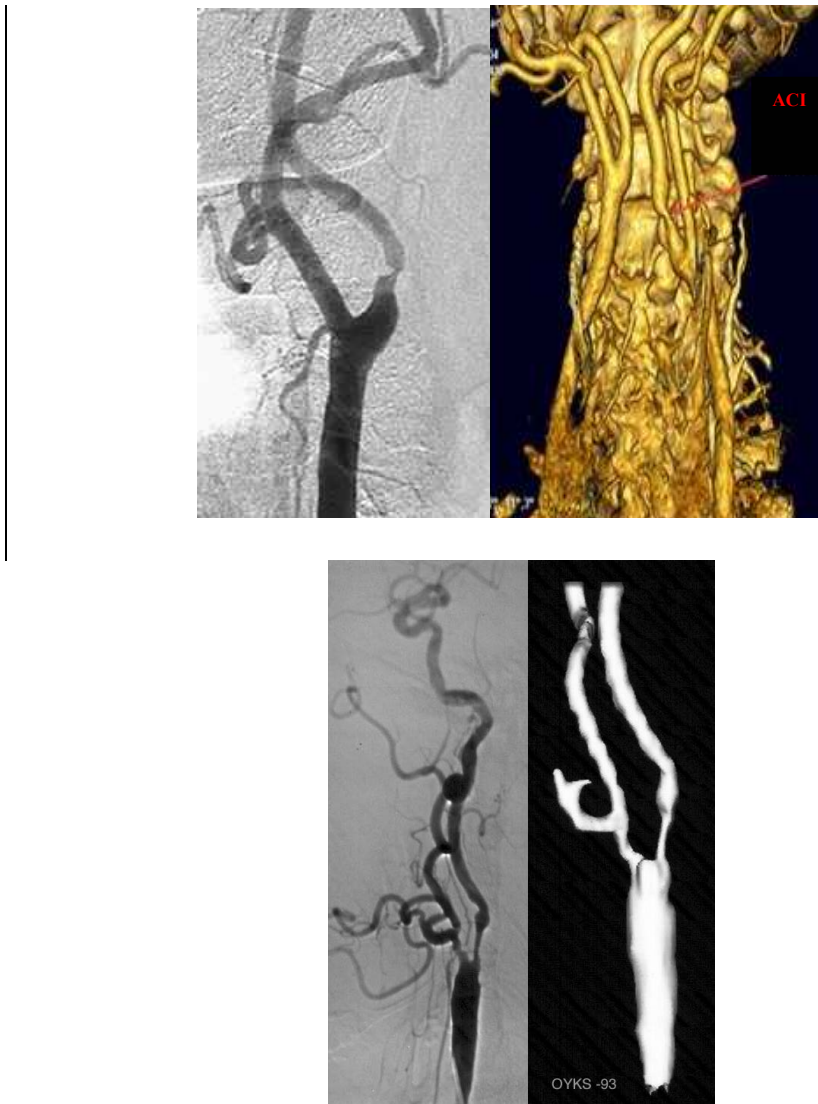


Figura 6. Estenosis carotídea. Imágenes superior e inferior izquierdas: Angiografía con sustracción digital. Superior derecha: AngioTC. Inferior derecha: AngioRM.

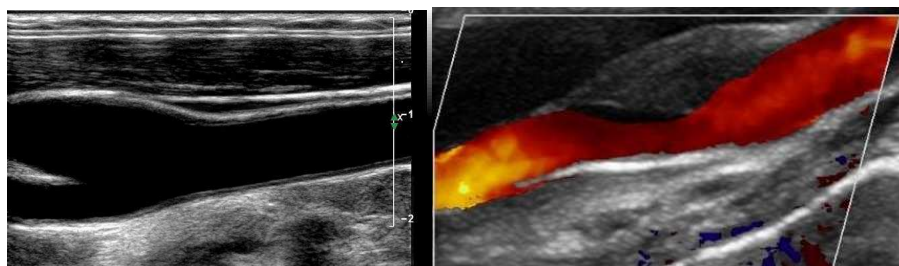


Figura 7. Dúplex carotídeo: Bifurcación normal (modo-B) y estenosis carotídea interna (Doppler color)

4. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA

En los estudios poblacionales la edad y el sexo masculino son los factores de riesgo más consistentes para la estenosis carotídea, siendo dos veces más frecuente en hombres que en mujeres, si bien en edades avanzadas la influencia del sexo parece atenuarse¹²⁻¹⁴.

Entre los factores de riesgo modificables, la hipertensión arterial, en particular la sistólica, ha sido correlacionada con la severidad de la aterosclerosis carotídea^{10, 11, 15}, con una odds ratio de 4.8 para el desarrollo de estenosis carotídea >50% en pacientes hipertensos con respecto a los normotensos¹³.

El tabaquismo es otro factor de riesgo modificable bien conocido. En el Cardiovascular Health Study¹⁶, un estudio poblacional en ancianos, se detectó una prevalencia del 4.4% para la estenosis carotídea >50% en individuos no fumadores, del 7.3% en ex-fumadores y del 9.5% para los fumadores. Incluso llegó a postularse el tabaquismo como el predictor independiente más potente para la aterosclerosis carotídea severa, cuando se comparaba con otros factores de riesgo como la edad, la hipertensión y el sexo masculino¹⁷.

La presencia de diabetes mellitus, especialmente la tipo 2 y las cifras elevadas de colesterol, también se asocian con la severidad de la estenosis carotídea ¹⁸, como se refiere en el Estudio Framingham ¹⁹. En este estudio parece tener una especial relevancia el tiempo de exposición al factor de riesgo, el cual incrementa el riesgo de ateromatosis carotídea más que las determinaciones aisladas de dichos factores a estudio. Del mismo modo, se detectó un mayor riesgo de aterosclerosis carotídea severa asintomática en pacientes con estilo de vida no saludable, incluyendo el sedentarismo y los patrones dietéticos inadecuados. Pero el beneficio aportado por el estilo de vida saludable desaparecía en los pacientes fumadores activos y en los ex-fumadores ²⁰.

Adicionalmente a los factores de riesgo tradicionales, existen evidencias de una influencia genética sustancial, al menos para la expresión subclínica de aterosclerosis, como revelan los estudios de IMT o de la presencia de placas carotídeas ²¹⁻²³.

Actualmente, existe un gran interés por el potencial valor diagnóstico y pronóstico de biomarcadores de inflamación y trombosis, tales como la homocisteína, fibrinógeno, fragmentos de protrombina, proteína C reactiva, moléculas de adhesión..., algunas con resultados prometedores como factores pronósticos, sobre todo en el ictus agudo.

Finalmente, la presencia de enfermedad aterosclerótica carotídea tiene una fuerte correlación con la cardiopatía isquémica y la enfermedad vascular periférica^{24, 25}.

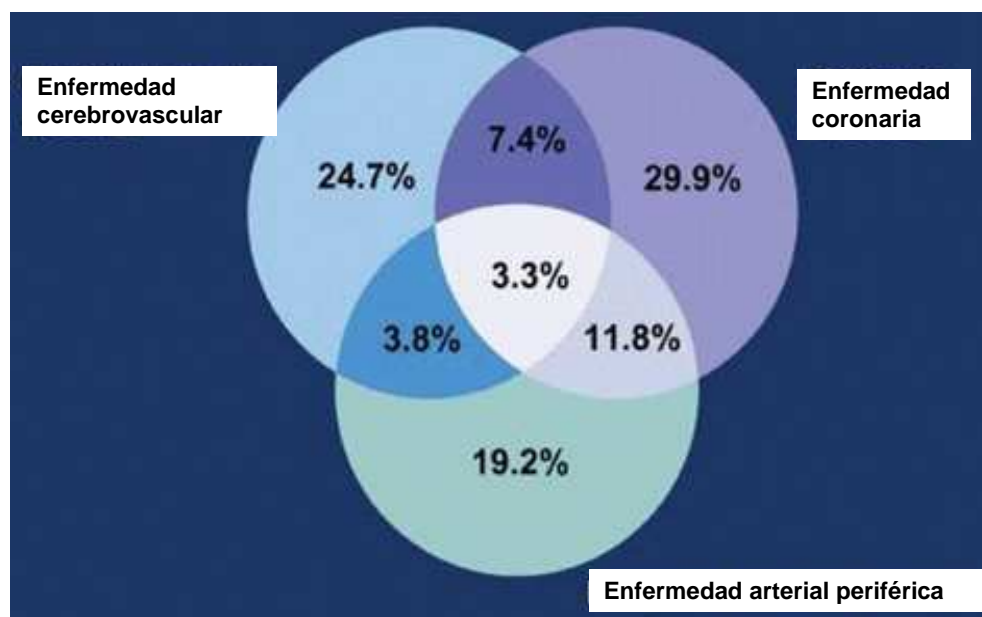


Figura 8: Ateromatosis, enfermedad polivascular. Tomado de “A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE)”. CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996 Nov 16; 348(9038):1329-39.

5. ESTENOSIS CAROTÍDEA ASINTOMÁTICA

En los estudios poblacionales la prevalencia de la placa carotídea oscila entre el 13-30%, y aumenta con la edad, alcanzando el 80% en la población más anciana^{11, 12}. En cuanto a la estenosis carotídea extracraneal

asintomática mayor del 50% parece ser menos prevalente, entre el 1.5-9%^{11, 26}. De acuerdo con el estudio de Framingham la prevalencia de la estenosis carotídea >50% en la población mayor de 65 años oscila entre el 5-7% en mujeres y el 7-9% en hombres²⁷. En cualquier caso, estas estenosis implican un riesgo absoluto de ictus bajo (<1-1.5% anual)²⁴, siendo mayor en aquellos pacientes en quienes la estenosis carotídea asintomática se asocia a más enfermedad vascular (2.5-3.4% de riesgo de ictus incrementado por año). El grado de estenosis, junto con el tipo de población estudiado influirá en el incremento anual del riesgo, siendo del 4.2-8.8% en pacientes con estenosis del 80% o superiores²⁸. En lo concerniente a la etiología del ictus, hay que tener en cuenta también otras posibles causas que pueden provocar un ictus distal a una carótida estenosada. Así, el estudio NASCET sugiere que más del 45% de los ictus isquémicos en pacientes con estenosis carotídea asintomática del 60-99% se pueden atribuir a infartos lacunares o a una fuente cardioembólica. De igual modo, también sugiere un riesgo de ictus bajo para aquellas carótidas asintomáticas preoclusivas (95-99%) o completamente ocluidas, probablemente debido, al menos en parte, a una situación hemodinámica compensada²⁹.

Un aspecto problemático con respecto a la presencia de estenosis carotídeas asintomáticas es el caso de los pacientes sometidos a cirugía mayor por patologías cardíacas o sistémicas, especialmente para el by-pass

coronario, pasando en estos casos de tener un riesgo de ictus perioperatorio del 2% al 8% en presencia de una carótida ocluida ³⁰.

Asimismo, se presenta controvertido el seguimiento de los pacientes con estenosis carotídeas asintomáticas. Existen defensores de realizar examen ultrasonográfico cada 6-12 meses, mientras que los detractores no ven un potencial valor de la técnica para predecir eventos, tanto por la baja frecuencia de éstos como por la lenta progresión de la enfermedad arterial en esos casos ³¹.

6. ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA

Son varios los registros de pacientes que han examinado la frecuencia de sujetos con estenosis carotídea moderada-alta u oclusión y los diferentes subtipos de ictus. El *Oxfordshire Community Stroke Project*, llevó a cabo una clasificación de los ictus basada en su localización y extensión (Anexo 1), y encontró que en torno al 40% de los ictus de los subgrupos TACI o PACI tenían una estenosis carotídea mayor del 50% o una oclusión ³². En el *Lausanne Stroke Registry*, donde no estaban excluidos los subgrupos LACI y POCI, eran el 13% de los pacientes con ictus los que tenían estenosis carotídea >50% ⁴. Los mecanismos por los que se

manifiesta clínicamente una estenosis carotídea incluyen la embolización distal (embolia arterio-arterial) o el mecanismo hemodinámico por hipoperfusión³³.

Los AIT, que en su mayoría duran menos de 15 minutos³⁴ y, según la definición actual, menos de 1 hora, pueden manifestarse con síntomas hemisféricos o con la clásica *amaurosis fúgax*, descrita como la visión de una cortina descendente o simplemente como pérdida o borrosidad visual que suele durar menos de 5 minutos y supone el 24% de todos los AIT. Los AIT hemisféricos alcanzan el 75% y típicamente duran menos de 15 minutos. El *limb-shaking*, sin embargo, rara vez constituye un AIT. La máxima correlación con una estenosis severa de carótida se da en los pacientes que experimentan los dos tipos de AIT, separadamente, en el mismo territorio carotídeo³⁴. El término AIT *in crescendo* se refiere al incremento en frecuencia de AIT durante horas o días que implican cada vez mayor gravedad y duración, considerados como anticipadores de un infarto y frecuentemente asociados con estenosis de alto grado³⁵.

La localización de los infartos es muy diversa. A nivel ocular pueden ser retinianos o producir una neuropatía óptica isquémica. Y los hemisféricos pueden localizarse en los territorios de los grandes vasos (ACM y ACA), en ramas de éstos, en ramas perforantes o en los territorios frontera entre la ACA y ACM (frontera anterior), la ACM y ACP (frontera

posterior) o a nivel de las arterias perforantes lenticuloestriadas (frontera interna).

Los datos de recurrencia de ictus ipsilateral en pacientes con estenosis carotídea derivan de los brazos de tratamiento médico en los estudios NASCET ³⁶ y ECST ³⁷:

- NASCET. Recurrencia a 2 años:

- Estenosis del 70-99%..... 26% de recurrencia

- Estenosis del 50-69%.....14.6% de recurrencia

- ECST. Recurrencia a 3 años:

- Estenosis del 80-99%.....21% de recurrencia

Y en general, el riesgo de recurrencia se correlaciona con el grado de estenosis en el ictus de inicio ^{36, 37}, además de influirse por otros factores, a saber el tipo de AIT (los hemisféricos suponen el doble de riesgo que los oculares, siempre y cuando no existan tres o más factores de riesgo cardiovascular asociados) ³⁸, la claudicación hemodinámica en el caso de la oclusión carotídea contralateral; las estenosis preoclusivas (95-99% de estenosis), cuyo riesgo de recurrencia disminuye por el desarrollo de colaterales y la menor perfusión cerebral que hace decrementarse el riesgo de embolia.

7. MECANISMO EMBÓLICO EN EL ICTUS CAROTÍDEO

El término “embolismo” fue acuñado por Rudolf-Virchow en 1847 en la descripción de lesiones pulmonares gangrenosas causadas por coágulos del corazón. El autor sugería este mismo proceso como posible causante de daño cerebral ³⁹. Sin embargo, el papel de la embolia desde la placa carotídea en la patogénesis del ictus fue ninguneado hasta los años cincuenta, a pesar de que en 1905, Chiari ya había llamado la atención sobre la frecuencia de la aterosclerosis en la bifurcación de la carótida, sugiriendo la embolización de material ateromatoso como posible causa de ictus ⁴⁰. Durante algún tiempo la teoría más popular era que la trombosis in situ de la placa resultaba en la oclusión de la carótida, pero a partir de los años cincuenta se aceptó el papel predominante de la embolia, lo que no excluye el compromiso hemodinámico o la trombosis in situ en una minoría de los pacientes. Esta teoría surgió de diferentes estudios, como la realización de angiografía en las primeras horas del ictus, demostrando la oclusión de vasos distales intracerebrales como lugar de impacto de los émbolos ⁴¹. Asimismo, estudios realizados a finales de los años cincuenta y durante los sesenta mostraron embolizaciones en los vasos de la retina. Miller Fischer realizó exámenes fundoscópicos y vio cuerpos blancos pasando a través de las arterias retinianas durante una ceguera monocular transitoria ⁴².

En la placa, el sustrato para embolizar aumenta a medida que lo hace la estenosis, por eso en parte se asocia el grado de la misma con el riesgo de ictus ⁴³. Por su parte, el Doppler transcraneal, permite por primera vez visualizar los émbolos circulantes ⁴⁴. Aparecen como señales de alta intensidad y corta duración en el espectro Doppler (High Intensity Transient Signals o HITS), porque reflejan más los ultrasonidos que los hematíes que los rodean. Estudios in vitro y estudios animales demostraron que la técnica tiene alta sensibilidad y especificidad, y que puede detectar una amplia variedad de materiales, incluyendo agregados plaquetarios, trombos y desechos ateromatosos ⁴⁵. Esta técnica permitió comprobar que la existencia de embolias asintomáticas es frecuente. Durante monitorizaciones de una hora, se detectan HITS en la ACM ipsilateral en aproximadamente un 40% de los pacientes con estenosis carotídeas sintomáticas ⁴⁶. Con la monitorización continua durante cinco horas se detectaron HITS en 11 de 12 pacientes ⁴⁷.

La consecuencia clínica del fenómeno de la embolización depende de múltiples factores, incluyendo el tamaño de los émbolos, la frecuencia de los mismos o el número total de éstos, así como la suplencia por colaterales y el estado del lecho vascular donde el émbolo asienta ⁴⁸. Los HITS detectados por Doppler son marcadores relevantes de la actividad de la enfermedad carotídea, ya que son más frecuentes en los pacientes considerados de mayor riesgo de recurrencia de ictus, a saber, estenosis

sintomáticas versus asintomáticas ⁴⁶, estenosis de alto grado, placas ulceradas y existencia de síntomas recientes ⁴⁹. Además, los HITS podrían ser predictores independientes del riesgo de ictus y AIT futuros tanto en estenosis sintomáticas como asintomáticas ^{46, 48, 49}. Actualmente, la investigación está enfocada hacia la diferenciación entre los émbolos de plaquetas de los trombos o colesterol. Sin embargo, en pacientes con estenosis carotídeas sintomáticas, el número de HITS disminuye con la administración de antiagregantes plaquetarios ⁵⁰ y desaparecen por completo con un inhibidor del óxido nítrico, el S-nitrosoglutation (GSNO), potente inhibidor de la adhesión y agregación plaquetaria con el que se investiga para el tratamiento agudo de los procesos vasculares ⁵¹. Por el contrario, la heparina tiene poco efecto en su frecuencia ⁵².

8. FACTORES HEMODINÁMICOS IMPLICADOS EN EL ICTUS CAROTÍDEO

La teoría hemodinámica como explicación de los ictus en pacientes con estenosis carotídea, especialmente en el caso de los AITs, adquirió pujanza a mediados del siglo XX. Sin embargo, actualmente, los factores hemodinámicos se consideran escasamente relevantes como responsables de los ictus carotídeos. Se ha comprobado que las hipotensiones marcadas

resultan en síncope o dan lugar a síntomas globales más que focales, a pesar de la presencia de estenosis carotídeas de alto grado. Además, existe menor riesgo de ictus en las carótidas ocluidas que en aquellas con estenosis de alto grado no colapsadas ⁵³ y la frecuencia de embolias asintomáticas también es menor en los pacientes con estenosis de muy alto grado con respecto a los que sufren estenosis inferiores, lo que resta importancia a la situación hemodinámica como mecanismo productor del ictus o AIT ⁵⁴.

Sin embargo, autores como LR Caplan ⁴⁸, abogan por la coexistencia e interacción de ambos mecanismos, ya que la estenosis facilita la formación y embolización de trombos. A su vez, la escasa perfusión limita la posibilidad del flujo sanguíneo de transportar distalmente embolias y microembolias que facilitan la isquemia en zonas más amplias así como el bloqueo de colaterales.

La distribución típica de los infartos que sugieren un mecanismo hemodinámico es aquella que afecta a áreas fronterizas o limítrofes entre los territorios de la ACM y ACA, la ACM y ACP o entre las ramas profundas y superficiales de la ACM en el espesor de la sustancia blanca. También puede producirse un ictus hemodinámico en el contexto de una hipoperfusión sistémica, cuyo ejemplo más genuino es la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea ⁵⁵.

Un papel fundamental en el ictus hemodinámico es el que ejercen los vasos colaterales. Existen vías de colateralización primaria, representadas por las arterias comunicantes anterior y posterior, y otras de menor entidad o secundarias, entre las que destacan las colaterales leptomeníngicas. Una oclusión carotídea puede seguirse de un infarto hemisférico masivo si no hay integridad del Polígono de Willis o ser asintomática si las arterias comunicantes están patentes ⁵⁵.

Asimismo, el estudio de la situación hemodinámica cerebral distal a la estenosis puede aportar gran información de cara a la indicación del tratamiento. En condiciones normales, gracias a la capacidad de autorregulación cerebral el FSC permanece estable a pesar de existir una estenosis ⁵⁵. En la figura a continuación se refleja el comportamiento del flujo de acuerdo a los autores Spencer y Reid.

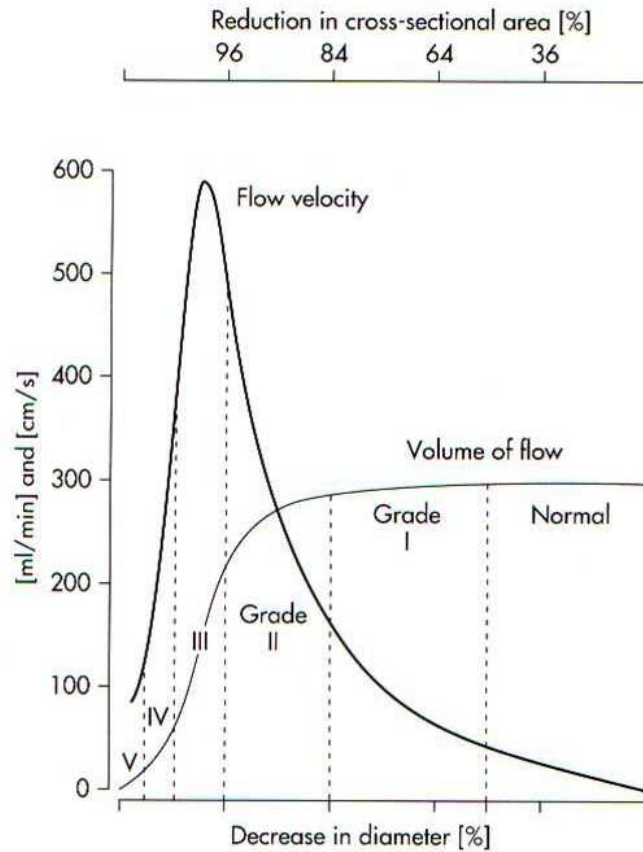


Figura 9. Relación teórica entre la velocidad de flujo y la tasa de flujo con los grados de estenosis. Tomado de Spencer MP: Blood flow in arteries. En Spencer MP, Reid JM: Cerebrovascular evaluation with Doppler ultrasound, The Hague, 1981, Martines Nijhoff.

A medida que la PPC distal cae, las arteriolas se dilatan para mantener el FSC, lo que resulta en un incremento del VSC. Si la caída de la PPC persiste y rebasa los límites de adaptación de las arteriolas, porque ya tienen la máxima vasodilatación, el FSC cae, intentando compensarse con un aumento en la fracción de extracción de oxígeno celular, mecanismo que es posible objetivar mediante PET. Habitualmente se emplean diferentes estímulos vasodilatadores para calcular esa autorregulación cerebral. Los

más comúnmente empleados son la inhalación de dióxido de carbono, la acetazolamida (inhibidor de la anhidrasa carbónica) o la apnea. Esa vasoreactividad está más frecuentemente disminuida en los pacientes con estenosis carotídeas sintomáticas que en las asintomáticas y se considera predictora de futuros AIT o ictus tanto en los pacientes sintomáticos como en los pacientes asintomáticos, aunque en éstos en menor medida ⁵⁶⁻⁵⁸.

Finalmente, según la hipótesis de Caplan ⁴⁸ acerca de la facilitación de creación de embolias y la dificultad para el aclaramiento de las mismas que condicionan los factores hemodinámicos, éstos, representados por la presión de perfusión y por las respuestas de los vasos intracraneales ^{57, 58}, pueden determinar si un émbolo resulta en una oclusión vascular permanente o se fragmenta dando lugar a la reperusión del tejido.

9. ACTIVIDAD DE LA PLACA CAROTÍDEA

La estenosis carotídea es un proceso dinámico y la placa presenta diferentes momentos evolutivos que implican un diferente riesgo de ictus según su estadio. Así, las carótidas estenóticas sintomáticas recientes tienen un riesgo de recurrencia del 10-20% durante el primer año, mientras que las asintomáticas sólo un 2% al año.

La historia natural de la estenosis de carótida, reflejada en los brazos de tratamiento médico de los estudios NASCET y ECST^{34, 35}, cursa con un riesgo elevado de recurrencia de ictus para las carótidas sintomáticas en los dos primeros años, especialmente en los primeros seis meses, cayendo posteriormente hasta igualar el riesgo de los pacientes con estenosis asintomáticas. Por otro lado, se demostró por angiografía la asociación entre la ulceración de la placa y el mayor riesgo de recurrencia de ictus, ya fueran estenosis de alto grado como no^{59, 43}. También se consideran factores sistémicos como la inflamación o situaciones de infección crónica que pueden contribuir a la inestabilización de la placa⁶⁰.

10. TRATAMIENTO MÉDICO

COLESTEROL Y ESTATINAS

Antes de la introducción de las estatinas, las estrategias para reducir los niveles de colesterol en sangre, ya fueran dietéticas o farmacológicas, no conseguían reducir significativamente la incidencia de ictus⁶¹. Aunque los niveles de colesterol se relacionan estrechamente con la aterosclerosis carotídea y ésta con el ictus aterotrombótico, paradójicamente, no se ha

podido establecer el nexo entre los niveles de colesterol y el riesgo de ictus⁶². Sin embargo, en la pasada década, nueve grandes ensayos han demostrado que el descenso de los niveles de colesterol con las estatinas reduce significativamente el infarto de miocardio en prevención primaria y secundaria⁶³⁻⁷⁰. La mayoría de estos estudios también demuestran una reducción del riesgo de ictus, tanto infartos cerebrales como AIT y hemorragias^{71, 72}.

En 2001, el *National Cholesterol Education Program* (NCEP) recomendó unas cifras de colesterol para la prevención secundaria en la estenosis carotídea sintomática y la coronariopatía, considerando los riesgos equivalentes en ambas entidades. Dichas cifras se ajustaban a unos valores de LDL<100mg/dl⁷³. En la actualización del NCEP también se incluyen como entidades de especial riesgo, que exigen un óptimo control de los niveles de colesterol, al AIT, ictus de origen carotídeo o la existencia de estenosis de arteria carótida >50%, por presentar riesgo cardiovascular equivalente al coronario⁷⁴.

A la vista de los datos acerca de los beneficios de las estatinas obtenidos de acuerdo a los resultados del estudio SPARCL⁷², la Asociación Americana de Ictus (ASA) sugiere el inicio del tratamiento con estatinas en el hospital para aquellos pacientes con ictus de origen aterotrombótico⁷⁵. Por su parte, la Organización Europea de Ictus (ESO) publicó las nuevas

guías para el manejo del ictus, recomendando con clase I y nivel de evidencia Al el empleo de estatinas para bajar los niveles altos de colesterol y aprovechar los efectos pleiotrópicos de dichos fármacos, especialmente en el ictus aterotrombótico ⁷⁶. Además de inhibir la síntesis de colesterol, la inhibición de la enzima por lo que se produce este efecto, la HMG-CoaA reductasa, afecta también a la síntesis de otras moléculas que desempeñan un papel significativo en diferentes vías metabólicas. De acuerdo con este hecho, cada vez más refrendado por diferentes series de estudios epidemiológicos y experimentales, se establece el concepto crecientemente comentado en los últimos años acerca de los efectos pleiotrópicos de las estatinas, tales como la mejoría de la función endotelial, el descenso de la agregación plaquetaria y la reducción de la inflamación vascular ⁷⁷.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La HTA es muy frecuente entre los pacientes con estenosis de carótida. En el estudio NASCET ³⁶ el 61% de los pacientes tenían historia de HTA, y en el caso de los pacientes con estenosis carotídea asintomática, el 64% eran hipertensos en el estudio ACAS ⁷⁸ y el 65% en el ACST ⁷⁹.

La HTA es el factor de riesgo más importante cuantificable y tratable para sufrir un ictus. Es un factor de riesgo mucho más potente para

los ictus que para la enfermedad coronaria ⁸⁰. Contribuye de manera diferente al proceso de la aterosclerosis que a la enfermedad hipertensiva de pequeño vaso ⁸¹. En ésta última, groseramente podemos encontrar dos tipos etiológicos de ictus: el infarto lacunar y la hemorragia intracerebral, que ocurren en los territorios de las arterias perforantes. Cuando estos vasos se ocluyen el resultado es un infarto lacunar y cuando se rompen una hemorragia. En el caso de la aterosclerosis la hipertensión condiciona cizallamiento y lesión endotelial provocando los fenómenos inflamatorios que dan paso a la aterosclerosis. Este círculo se retroalimenta porque la aterosclerosis se establece también en las arterias renales contribuyendo a un peor control de la hipertensión ⁸¹.

A pesar de las evidencias en los grandes estudios acerca de la repercusión favorable que supone el control de la HTA para la evolución de los ictus, algunos profesionales siguen temiendo bajar las cifras de tensión arterial por el riesgo de hipoperfusión cerebral en pacientes con estenosis carotídea. Sin embargo, en un metaanálisis se demuestra el incremento en el riesgo de ictus a medida que aumenta la tensión arterial, tanto en pacientes con estenosis carotídea >70% como por debajo de ésta. Sólo en un pequeño grupo de pacientes (3%) con estenosis bilateral severa o estenosis severa con carótida contralateral ocluida parece tener un efecto protector la HTA, el cual desaparece tras la endarterectomía ⁸².

HIPERHOMOCISTEINEMIA

Los niveles elevados de homocisteína pueden iniciar la trombosis arterial e inhibir la trombólisis endógena ⁸³. Estudios animales e in vitro confirman que los niveles aumentados en sangre de esta sustancia producen toxicidad en las células endoteliales ⁸⁴, la agregación plaquetaria ⁸⁵, tienen actividad procoagulante, aumentan la proliferación de células musculares lisas ⁸⁶ y promueven la síntesis intravascular de colágeno ⁸⁷. Además, estudios observacionales en humanos demuestran la estrecha relación entre los niveles elevados de homocisteína y el aumento de la peroxidación lipídica, así como el ascenso de los niveles de colesterol total ⁸⁸ y de la lipoproteína (a) ⁸⁹.

En el caso concreto de la arteriosclerosis carotídea, también podría existir correlación con la hiperhomocisteinemia, como se deduce a partir del engrosamiento de la IMT (distancia entre la interfase luz-intima y media-adventicia), cuantificado mediante Dúplex ⁹⁰.

Sin embargo, las vitaminas que reducen la homocisteína (folato, vitamina B6, B12) no parecen reducir el riesgo de recurrencia isquémica y pueden aumentar el de eventos vasculares, aunque existen estudios en curso al respecto ⁹¹. Por tanto, actualmente no podemos establecer que la homocisteína sea un claro factor de riesgo para el ictus.

11. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La endarterectomía carotídea reduce el riesgo de ictus en pacientes con estenosis carotídea severa recientemente sintomática, y en menor medida en pacientes con estenosis moderada con síntomas recientes o estenosis severa asintomática^{31, 34, 35, 92}. Pero el procedimiento no está exento de complicaciones, lo que limita el beneficio de la cirugía para pacientes que, con tratamiento médico, tienen un riesgo de ictus bajo o moderado.

De los 3157 pacientes con EAC sintomática que entraron en los ensayos de estenosis carotídea sintomática, y que se analizaron posteriormente de manera conjunta, se computaron 222 ictus o muertes relacionados con la cirugía (7%)³³, aunque algunos cirujanos argumentan recientemente que los datos del ECST y NASCET^{36, 37} estarían obsoletos, al producirse posteriormente a los mismos un perfeccionamiento de la técnica quirúrgica, con el consiguiente descenso del riesgo. Este hecho les permitiría ampliar los márgenes de indicación en la cirugía. Sin embargo, se debe tener en cuenta que es el tratamiento médico el que ha mejorado más en este tiempo desde esos estudios, tanto por pautas terapéuticas como por nuevas moléculas. Además, un análisis sistemático de todos los estudios publicados entre 1980 y 2001, encuentra unos riesgos de ictus y muerte debidos a la EAC en caso de estenosis carotídea sintomática comparables a

los del NASCET y ECST, e incluso con mayor mortalidad quirúrgica ⁹³. En parte se justifica por la selección extremadamente rigurosa de los pacientes en los ensayos, que reúnen las condiciones ideales, pero no reales de la práctica clínica habitual.

A su vez, el riesgo quirúrgico de los pacientes con estenosis carotídea sintomática es diferente según el cuadro clínico que hayan presentado. Se considera el mismo riesgo quirúrgico para los pacientes que sufrieron un infarto o AIT hemisférico, pero es menor para los que tuvieron un AIT de localización ocular. La amaurosis fugax parece entrañar menor riesgo de ictus secundario a la cirugía, incluso menos que las estenosis asintomáticas. Por su parte, el riesgo quirúrgico en caso de re-estenosis después de una intervención es superior que el de la cirugía de primera intención ⁹⁴.

El riesgo quirúrgico de ictus o muerte de las estenosis carotídeas asintomáticas, inferior a las sintomáticas, se sitúa entre el 3% y 3.4% ⁹¹. A continuación se muestran tablas con los datos de los ensayos clínicos más relevantes en estenosis carotídeas sintomáticas y asintomáticas.

Ensayo	N	Estenosis	Brazo médico	Brazo quirúrgico	Valor de p
NASCET ¹ 1991	659	>70%	26%	9%	<.001
NASCET ¹	858	50-69%	22.2%	15.7%	.045
NASCET ¹	1368	<50%	18.7%	14.9%	NS
ECST ² 1998	3008	>70 50-69%	21.9%	12.3%	<.001 NS
VASST	189	>50%	19.4%	7.7%	.011

Tabla 2. Endarterectomía carotídea en las estenosis sintomáticas. 1 Tasa de ictus ipsilateral a los dos años; 2 Tasa de ictus ipsilateral o muerte a los tres años

Ensayo	N	Estenosis	Brazo médico	Brazo quirúrgico	Valor p
VA 1993	444	>50%	20.6%	8%	<.001 ¹
ACAS 1995	1662	>60%	11%	5.1%	.004 ²
CASANOVA	410	50-90%	NS	NS	NS
ACST 2004	3120	>60%	11.8%	6.4%	.0001 ³

Tabla 3. Endarterectomía carotídea en las estenosis asintomáticas. 1 Eventos neurológicos ipsilaterales, incluyendo AITs en 4 años; 2 Ictus ipsilateral, ictus o muerte perioperatoria, seguimiento a 2 años; 3 Cualquier ictus o muerte en 5 años

Cuando se valora el riesgo de la EAC, es importante tener en cuenta también la variable del sexo. Aunque no esté claro por qué, en el estudio ECST, el sexo femenino era la variable independiente con mayor riesgo quirúrgico, junto con la HTA sistólica y la enfermedad vascular periférica³⁵. Análisis posteriores del NASCET y ECST demuestran un menor beneficio de la EAC en las mujeres en parte por sumar mayor riesgo

quirúrgico que los varones ⁹⁵. Sin embargo, no existen datos consistentes que demuestren una mayor mortalidad operatoria en las mujeres, de lo que se deduce que ese mayor riesgo se vincula a una mayor tasa de ictus no fatales ⁹⁶.

También merece la pena mencionar el factor edad para considerar los riesgos de la EAC. Los pacientes tratados son cada vez más ancianos, lo que debe hacernos reconsiderar el riesgo con respecto al beneficio de la EAC. Según los análisis de los diferentes estudios parece mayor el beneficio de tratar a los pacientes >75 años, debido al mayor riesgo de ictus que tienen estos pacientes ⁹². Así, parece que la edad no debe ser una contraindicación para la EAC, siempre que se seleccionen los pacientes adecuadamente.

Un aspecto importante en la decisión quirúrgica, y con frecuencia controvertido, es la elección del momento de la cirugía. Inicialmente se pensaba que la EAC realizada horas o días después de un infarto grande implicaba un alto riesgo de hemorragia intracraneal. Actualmente muchos cirujanos todavía demoran la intervención 4-6 semanas por esa razón, incluso en casos de ictus recuperados. La EAC urgente en caso de clínica en progresión supone un riesgo mayor que si se lleva a cabo en situaciones de síntomas estables. Sin embargo, no existe diferencia de riesgo entre la cirugía precoz (<3-6 semanas) y la tardía (>3-6 semanas) cuando los

pacientes tienen una situación clínica estable⁹¹. La relevancia de este hecho se basa en la existencia del máximo riesgo de recurrencia de ictus en los primeros días y semanas desde la presentación de la clínica, con una rápida caída del beneficio de la EAC en la reducción del riesgo absoluto de ictus ipsilateral a medida que pasa el tiempo. El NNT para evitar un ictus en 5 años es de 5 pacientes en las primeras 2 semanas desde el ictus y de 125 a partir de la semana 12⁹².

El tratamiento quirúrgico de las estenosis carotídeas asintomáticas entraña mayor complejidad de indicación y los resultados en los diferentes estudios no son tan claros. La dificultad radica en la incapacidad para discernir los casos que se beneficiarían del tratamiento intervencionista. Es difícil determinar el riesgo de ictus en cada caso y asumir el riesgo de la intervención. Se estima la incidencia de estenosis carotídea asintomática mayor o igual al 50% en un 0.5% entre la población en la sexta década de la vida, el 3% en la séptima década, el 6% en la octava y el 10% en mayores de 80 años, lo que supone en total en los países desarrollados un 10% de los hombres >65 años y 5-7% de las mujeres⁹⁷. Pero la estenosis carotídea asintomática está asociada a un riesgo de ictus ipsilateral bajo, del 1-2% por año en estenosis moderada-severa (60-99%) y del 0.5% por año en caso de estenosis menores, riesgo anual que permanece estable⁹⁸.

Los datos de los ensayos randomizados ^{75, 99} indican que en la mayoría de pacientes con estenosis carotídea asintomática el balance riesgo-beneficio de la cirugía no es ventajoso. Por ello hay que tener en cuenta la expectativa de vida de esos pacientes y sus respectivas enfermedades concomitantes, así como la experiencia del cirujano, cuyo riesgo quirúrgico no debe exceder el 3%, lo que ocurre cuando el paciente es mujer o es portador de hipertensión sistólica, enfermedad arterial periférica u oclusión de la ACI contralateral o ACE ipsilateral. Por otro lado, el 1-2% de riesgo anual de ictus de una carótida asintomática de alto grado, puede verse incrementado cuando se trata de placas de superficie irregular, colaterales deficientes o reserva hemodinámica cerebral disminuida.



Figura 10: Endarterectomía carotídea. Imagen de placa trombosada desde la adventicia a la izquierda. Luz vascular y placa desde la íntima a la derecha.

12. TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

Tradicionalmente se tenía cierto recelo al tratamiento endovascular en el territorio carotídeo, a diferencia de la experiencia en el corazón o las arterias periféricas, por el miedo a la embolización distal al cerebro derivada del procedimiento. Sin embargo, fueron desarrollándose dispositivos que protegen de tales embolismos permitiendo cada vez una técnica más segura y eficaz.

Este procedimiento cuenta con la ventaja de evitar la anestesia general, la intubación orotraqueal, herida quirúrgica, sección de nervios cutáneos o cervicales. Consigue acortar la estancia hospitalaria y los costes con respecto a la cirugía e implica un menor riesgo de complicaciones fatales como el infarto de miocardio o el embolismo pulmonar derivados de la anestesia y el procedimiento quirúrgico. Sin embargo, la angioplastia transluminal percutánea con o sin stent es una técnica no tan extendida y estudiada como la EAC, que aparentemente supone mayor riesgo de tromboembolismo durante el propio procedimiento al fragmentar la placa con la angioplastia, así como de la disección de la pared vascular. La utilización del stent intenta corregir estos hechos aportando mayor estabilidad ¹⁰⁰. Los momentos clave para la embolización se producen cuando se pasa inicialmente el mecanismo de protección a través de la estenosis y durante la angioplastia, ya sea la realizada previamente a la

implantación del stent o posterior a la colocación del mismo, como se demuestra en estudios de monitorización por Doppler transcraneal ¹⁰¹. Por este motivo, se desarrollan cada vez dispositivos más perfectos para proteger distalmente de las embolias, a modo de filtros o balones, que demuestran disminuir el riesgo de ictus o muerte a 30 días, comparados con la revascularización endovascular sin protección ¹⁰².

Los resultados del procedimiento revascularizador endovascular se resumen en una revisión de la Cochrane ¹⁰³, la cual revela que no hay diferencia significativa en la tasa de muerte o ictus entre la cirugía y el procedimiento endovascular, como tampoco de infarto de miocardio. Sí existe más tasa de re-estenosis significativa (>70%) en los casos de tratamiento endovascular con angioplastia sola, siendo esa diferencia no significativa cuando se compara la cirugía con angioplastia más stent, según resultados con seguimiento de 8 años en el estudio CAVATAS 2, que valora 504 pacientes con tratamiento endovascular de estenosis carotídea o vertebral cervicales ¹⁰⁴. En este estudio, el único factor de riesgo independiente significativo para re-estenosis es el tabaquismo, y no significativos la hipertensión, el género femenino y la edad. Por otro lado se publica el estudio EVA-3S ^{105, 106}, que compara el riesgo de la endarterectomía versus la angioplastia en 527 pacientes con un seguimiento de 4 años, siendo los riesgos periprocedimiento a 30 días superiores en el tratamiento endovascular y el efecto protector a 4 años similar en ambas

técnicas. Los nuevos resultados de seguridad que comparan las dos técnicas, analizados en el estudio ICSS (*Internacional Carotid Stenting Study*), a partir de 1710 pacientes randomizados, también muestran una relación significativa entre el procedimiento endovascular y la existencia de ictus, muerte o infarto agudo de miocardio; sin embargo, el ictus con dependencia ocurre igual en ambos tipos de tratamiento^{104, 107}. Hay que tener en cuenta que los resultados eran más favorables en los centros con experiencia para la técnica endovascular con respecto a los que no la tenían. En cualquier caso, los pacientes que se someten a angioplastia son muy heterogéneos, así como los diseños de los diferentes estudios (CREST, SAPPHIRE, SPACE)¹⁰⁸⁻¹¹⁰, por lo que aún no existen resultados definitivos al respecto. En cualquier caso, recientemente dos ensayos sobre revascularización carotídea que despertaban gran expectación se han parado. El ensayo CREST randomizó más de 2500 pacientes con estenosis carotídea de alto grado sintomática y asintomática a angiografía con stent o endarterectomía, siguiéndolos después durante cinco años. Los intervencionistas debían acreditar una experiencia mínima, y el estudio tiene suficiente potencia estadística como para detectar una diferencia del 1% con un intervalo de confianza del 90%. El objetivo primario del estudio era un riesgo combinado de ictus, infarto agudo de miocardio o muerte, y no difería entre las dos técnicas de revascularización carotídea. Durante el período periprocedimiento se obtuvo mayor riesgo de ictus en el grupo endovascular y mayor riesgo de infarto de miocardio con la endarterectomía. El estudio

TACIT (*Transatlantic Asymptomatic Carotid Intervention Trial*), que despertaba gran expectación en la revascularización carotídea se ha parado tras numerosos intentos fallidos de encontrar financiación. Buscaba la asignación aleatoria de pacientes con patología carotídea asintomática a tres grupos: tratamiento médico óptimo, tratamiento médico óptimo más stent carotídeo o tratamiento médico óptimo más endarterectomía carotídea. Su atractivo diseño había despertado muchas expectativas, al incluir por primera vez en mucho tiempo un brazo de tratamiento médico que permitiría comprobar el efecto de los avances farmacológicos obtenidos en los últimos años frente a las terapias de recanalización ¹¹¹.

En lo que respecta a las estenosis carotídeas asintomáticas, el procedimiento endovascular está habitualmente contraindicado. Sin embargo, se aplica a aquellos casos excluidos del procedimiento quirúrgico por presentar elevado riesgo para el mismo en base a la presencia de enfermedades o situaciones concomitantes. Estos aspectos condicionan la heterogeneidad y dificultan la comparación de ambas técnicas en los diferentes estudios, ya que cuentan con un perfil de pacientes muy diferente. A pesar de este sesgo de selección, algunas series alcanzan una tasa de complicaciones periprocedimiento de stent comparables a las de la endarterectomía ^{112, 113}. Tales resultados sugieren la competitividad, al menos en seguridad, del método endovascular con el quirúrgico. No obstante, no se puede afirmar con seguridad, pendientes aún de datos

definitivos. Entre las indicaciones que frecuentemente se utilizan para la aplicación del método endovascular figuran las re-estenosis post-endarterectomía, la existencia de oclusión carotídea contralateral o la asociación de enfermedad coronaria ¹¹⁴⁻¹¹⁶, casos que no cumplirían los criterios de inclusión en los grandes ensayos de EAC.

13. TRATAMIENTO DE LAS OCLUSIONES CAROTÍDEAS SINTOMÁTICAS NO AGUDAS

La oclusión de la arteria carótida interna está considerada como una causa infrecuente de ictus. El riesgo de embolia arterio-arterial puede ser bajo, pero el compromiso de la perfusión cerebral puede dar clínica isquémica. El riesgo anual de recurrencia de ictus es del 6-20% ^{117, 118}. El by-pass arterial extra-intracraneal y la endarterectomía fracasaron como tratamiento de la oclusión carotídea crónica ^{119, 120}. Sin embargo, la evidencia acumulada muestra que la revascularización puede estar indicada en algunos casos bien seleccionados de oclusión carotídea ¹²¹. La recanalización endovascular de una oclusión carotídea crónica es posible, pero con el riesgo de posibles complicaciones graves como la lesión del vaso o el tromboembolismo ¹²².

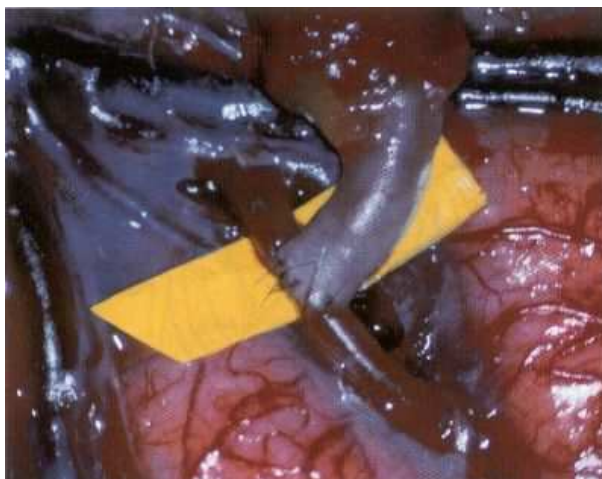


Figura 11: Anastomosis de arteria temporal superficial a rama de arteria cerebral media en el by-pass extra-intracranial.

Hay algunos resultados de series cortas y con escaso seguimiento que auguran la superioridad de la técnica endovascular, con resultados similares a los obtenidos del tratamiento quirúrgico o endovascular en las estenosis. Así, en la serie de Lin MS, fue posible la recanalización del 65% de 54 pacientes con oclusión carotídea e ictus ipsilateral, cuya demora media fue de 237 días. La tasa de ictus o muerte a los 3 meses fue del 4%, las complicaciones vasculares del 6% y ninguna secuela clínica ¹²³. Los autores de esta serie consideran el compromiso de la perfusión cerebral como la etiología más importante de los eventos isquémicos homolaterales a la oclusión carotídea, en lugar del embolismo.

En el registro de ictus de Harvard, el 20% de los pacientes con ictus sufrieron un deterioro después del evento inicial, y el 33% tenían una

oclusión de gran arteria ¹²⁴. Se postula que el descenso de la perfusión o la escasa capacidad para desarrollar colaterales es lo que causa el desarrollo de la isquemia posterior ¹²⁵. Asimismo, una vez que la arteria se ocluye, la caída del flujo en el vaso produce la formación de trombo a lo largo del mismo hasta la primera rama con flujo, que suele ser la arteria oftálmica. La desembocadura de esa columna de trombo es una fuente potencial de embolias ¹²⁶, por lo que una de las principales preocupaciones en la recanalización de la arteria es la posible embolización distal. Sin embargo, en una serie pequeña publicada por Spearman, el paso de los catéteres a través del trombo fresco y la revascularización de la oclusión no causaron embolias ¹²⁷. En una oclusión crónica, el contenido trombótico del muñón está organizado, lo que reduce la posibilidad de embolizar desechos del mismo. Además, el flujo anterógrado después del paso con las guías y pequeña dilatación inicial es lento.

Otra preocupación fundamental en este tipo de manejo de la oclusión carotídea es la hiperperfusión, que puede jugar un papel fundamental en la hemorragia cerebral espontánea que sobreviene tras la revascularización carotídea. Se postula que la autorregulación cerebral en regiones con isquemia crónica puede ser deficiente, y que un súbito incremento de la perfusión después de eliminar una estenosis de alto grado u oclusión puede llevar al tejido a edematizarse o incluso sangrar. En estos casos el control de la TA es crucial ¹²⁸⁻¹³⁰.

14. SÍNDROME DE HIPERPERFUSIÓN/REPERFUSIÓN CAROTÍDEA

Clásicamente el síndrome de hiperperfusión se ha considerado una complicación poco frecuente, aunque potencialmente devastadora, de la revascularización carotídea ¹³¹. El mejor conocimiento de su fisiopatología en los últimos años ha llevado a la convicción de que probablemente se trate de una entidad más infradiagnosticada que infrecuente y con un pronóstico no tan sombrío, pudiendo manifestarse los síntomas en un amplio espectro de gravedad ¹³². Ha sido definido semiológicamente por la tríada de cefalea de características migrañosas (habitualmente homolateral al hemisferio revascularizado, si bien puede presentarse bilateralmente), crisis epilépticas y hemorragia intraparenquimatosa. Las series publicadas estiman su frecuencia en un 1.1-5% de las revascularizaciones carotídeas, apareciendo la HIC en el 0.3-4.4% y elevándose la mortalidad en este último supuesto hasta el 63% ¹³³⁻¹⁴¹.

Sundt y cols. describieron en el año 1981 un nuevo síndrome clínico que afectaba a 20 (1.8%) de una amplia serie de 1145 pacientes que habían sido sometidos a una endarterectomía carotídea y cuyas principales manifestaciones eran cefalea, déficit neurológicos focales y crisis, todos ellos referidos al hemisferio cerebral dependiente de la carótida intervenida. Cinco de sus pacientes sufrieron HIC, con resultados mortales en cuatro de

ellos. Estos autores acuñaron el término *Síndrome de hiperperfusión* porque el FSC se doblaba o incluso triplicaba en esos pacientes ¹⁴².

Se pensaba que los pacientes con mayor riesgo de desarrollar este síndrome serían aquellos con estenosis carotídea de alto grado, por el contraste que supondría la restauración del flujo en un cerebro crónicamente isquémico. Sin embargo, hay muchos pacientes con estenosis importantes que se someten a procedimientos de revascularización carotídea sin complicaciones.

Hoy se considera que son múltiples los factores que influyen en el desarrollo del SH, y no siempre es posible constatar un FSC elevado. Algunos autores sugieren por ello cambiar la denominación “Síndrome de hiperperfusión” por “Síndrome de reperfusión”, considerando que esta última constituye una descripción más exacta de lo que ocurre en el hemisferio dañado ¹⁴³.

Diferentes estudios han sugerido que el agotamiento de la reserva hemodinámica cerebral es el factor de riesgo más potente para el desarrollo de un SH ¹⁴⁴⁻¹⁴⁶. Para lograr un FSC estable, las arteriolas deben reaccionar con vasoconstricción o vasodilatación ante los cambios de la presión de perfusión cerebral. Los vasos gravemente hipoperfundidos (en general consecutivamente a una estenosis arterial de alto grado) intentarán

compensar mediante vasodilatación el insuficiente FSC. Si la hipoperfusión es muy severa los vasos pueden llegar a su grado máximo de vasodilatación, por lo que caídas adicionales de la presión de perfusión no podrán ser compensadas mediante la vasorreactividad cerebral. Estos vasos dañados tampoco tendrán capacidad vasoconstrictora para frenar el hiperaflujo consecutivo a la revascularización carotídea, observándose un aumento del FSC mucho más manifiesto en el grupo de pacientes con VRC mermada que en aquellos con VRC íntegra ^{144, 145}. A su vez, los vasos crónicamente hipoperfundidos sufren cambios estructurales que facilitan la extravasación por ruptura de las “tight-junctions” del endotelio, favoreciendo el paso de proteínas que a su vez arrastran líquido al espacio intersticial, conformando el edema vasogénico propio del SH ¹⁴⁷. Cuando el proceso es suficientemente severo también existe necrosis fibrinoide en la pared vascular asociada al edema, hallazgos similares a los que ocurren en la hipertensión maligna ¹⁴⁸.

Aunque el SH puede ocurrir en presencia de cifras normales de tensión arterial está más asociado a la hipertensión severa, por lo que se recomienda un control estricto de la misma en el postoperatorio inmediato, o incluso ya durante la intervención y previamente a ella, como medida de prevención del síndrome. No sólo se ha considerado a la HTA como principal factor precipitante, sino también como importante contribuyente al

arriba mencionado daño endotelial durante el período de máxima vasodilatación en el territorio hipoperfundido ¹⁴⁹.

Otros factores que influyen en la fisiopatología y posible desarrollo del SH son la presencia de infarto cerebral previo, enfermedad isquémica de sustancia blanca o microhemorragias, enfermedad carotídea contralateral o la existencia de tratamiento antitrombótico previo.

Algunas publicaciones han sugerido un mayor riesgo de SH cuando la revascularización carotídea se lleva a cabo por métodos endovasculares, atribuyéndolo al mayor empleo de agentes antitrombóticos que aumentarían el riesgo de sangrado, al peor control de la TA con el estrés de la intervención en un paciente sin anestesia, a la mayor rapidez en la transición de la situación de isquemia a la revascularización (el clampaje de la endarterectomía otorgaría un retorno al FSC más lento con mayor tiempo para la adaptación de los capilares) y quizás también a la mayor comorbilidad que presentan muchos de los pacientes en quienes se indican procedimientos endovasculares. En cualquier caso carecemos aún de datos definitivos que aclaren si existe alguna diferencia en el riesgo de SH implícito al procedimiento revascularizador ^{132, 149}.

Para el diagnóstico del SH se han empleado diferentes técnicas con ventajas y limitaciones propias de cada una y resultados a veces

contradictorios. El Doppler transcraneal permite medir la velocidad del flujo en las arterias cerebrales medias, y algunos autores han demostrado velocidades muy elevadas en la arteria cerebral media ipsilateral a la hiperperfusión, pero hay casos con SH probado clínicamente o mediante SPECT que no tienen asimetría significativa de velocidades ¹⁴⁴. Las velocidades no se correlacionan bien con el volumen sanguíneo cerebral, como puede ocurrir en el caso del SPECT ¹⁴⁴⁻¹⁴⁶, aunque probablemente en éste la hipercaptación del SH se corresponda con el edema vasogénico más que con un aumento del flujo real, a la vista de la normalización de valores en la secuencia de perfusión en RM (PWI), respecto a la situación previa a la revascularización y no una hiperperfusión real. De ahí la sustitución del nombre de SH por síndrome de reperfusión ¹⁴³.

La existencia de ese edema vasogénico justificaría la tendencia actual al tratamiento del SH con esteroides, incluso de manera profiláctica en el postoperatorio inmediato en aquellos casos con mayor riesgo.

El SH es, en conclusión, una entidad en revisión tanto desde el punto de vista conceptual como fisiopatológico, con un alcance clínico muy diverso, que abarca desde una cefalea o discretos deficit focales hasta status convulsivos, coma y muerte. Aún quedan puntos oscuros en la fisiopatología por la compleja interrelación de los diferentes factores que contribuyen al síndrome, pero se reconoce la vasoreactividad cerebral

mermada como factor de riesgo independiente más determinante, a lo que contribuye el largo tiempo de hipertensión mantenida, la isquemia crónica del hemisferio y la enfermedad carotídea contralateral. Dado que no es posible determinar exactamente qué pacientes que van a sufrir SH tras la revascularización carotídea parece lo más indicado controlar estrictamente la tensión arterial, especialmente durante el procedimiento y en el postoperatorio, y quizás el empleo de corticoides desde la intervención en aquellos casos de mayor riesgo ¹⁴⁹.

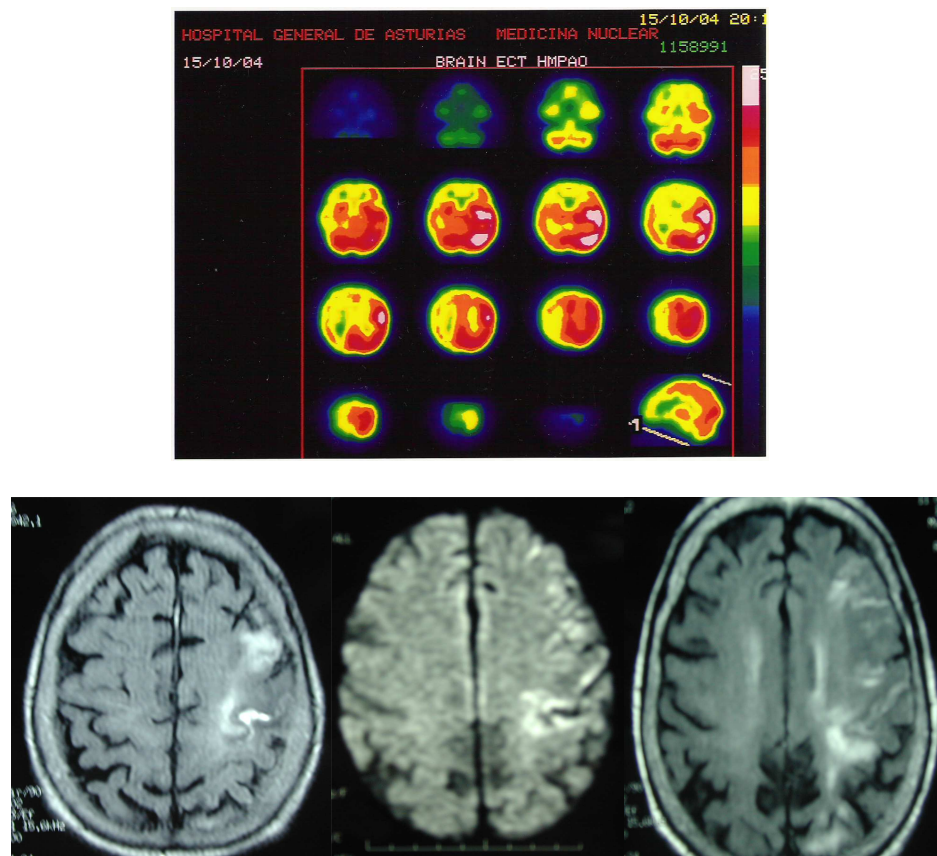


Figura 12. SPECT cerebral y RM (T1, DWI, FLAIR-T2) en un paciente con síndrome de reperusión carotídea.

DOPPLER TRANSCRANEAL

1. HISTORIA Y DESARROLLO

El Doppler transcraneal es una técnica ultrasonográfica que se emplea para examinar las arterias intracraneales desde 1982¹⁵⁰. Fueron *Aaslid y cols* quienes publicaron entonces un trabajo en el que explicaban cómo medían las velocidades de flujo de las arterias cerebrales, colocando una sonda de ultrasonidos de baja frecuencia (1-2 MHz), que permitía pasar la señal a través del hueso donde éste es más fino, en la zona temporal, justo por encima del arco cigomático. Valoraron 50 sujetos sanos y pudieron medir la velocidad de flujo en ACM, ACA y ACP, obteniendo una velocidad media (V_m) a partir del cociente $(VS+2VD)/3$ (velocidad sistólica más dos veces la diastólica dividido por tres), para los vasos explorados de 62 ± 12 , 51 ± 12 , y 44 ± 11 cm/s, respectivamente. Estos autores definieron la ventana de insonación temporal, que sigue siendo la fundamental para el examen de DTC, ya que es la más rica en información. Describieron, entonces, un área estrecha por encima del arco cigomático, de 1 a 5 cm por delante de la oreja.

Posteriormente, se descubrió la posibilidad de completar el estudio ultrasonográfico intracraneal aprovechando otras ventanas craneales. El

formen magno permitía esquivar la escama del hueso occipital aportando información de los flujos de las arterias vertebrales intracraneales y del tronco basilar, por lo que se describía la ventana occipital. Asimismo, la órbita permitía el estudio de la arteria oftálmica y el sífon carotídeo, constituyendo la ventana oftálmica y desde la región submandibular se podía insonar los últimos segmentos de la arteria carótida interna antes de adentrarse en el cráneo, por lo que surge la posibilidad de la ventana submandibular (Figura 13).

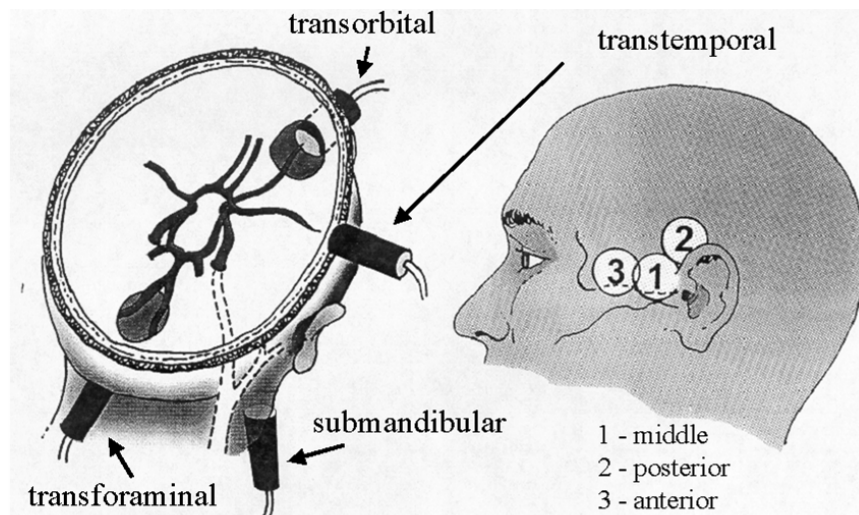


Figura 13. Esquema de las ventanas de insonación para el Doppler transcerebral.

El trabajo de *Aaslid y cols*¹⁵⁰ fue una auténtica revolución en cuanto a las técnicas diagnósticas en Neurología, puesto que se ofrecía un método con muchas posibilidades de aplicación diagnóstica, inocuo y que se podía repetir cuantas veces fuese necesario, brindando así la posibilidad de establecer un seguimiento de los diferentes procesos. Hay que tener en

cuenta que hasta entonces únicamente se había desarrollado la angiografía convencional, con el gran inconveniente de ser una técnica cruenta. Es también la época del gran desarrollo de las técnicas de imagen por TC y RM, si bien éstas implican la necesidad de radiación en el caso de la TC o de largo tiempo para los estudios en el caso de la RM, lo que las hace mucho más caras que la ecografía. Además, tanto la TC como la RM requieren una equipación con unas instalaciones complejas que las hacen inmóviles e impiden la realización de los estudios a la cabecera del paciente como permite el Doppler.

Desde entonces el DTC cobró un interés especial y se fueron explorando diversas aplicaciones, como la detección del vasoespasmó que sigue a las hemorragias subaracnoideas, o evaluar las oclusiones intracraneales, aparte de las de las arterias carótidas y de las vertebrales. Así, en 1984, también *Aaslid y cols*¹⁵¹ proponen por primera vez la medición del vasoespasmó en la ACM; les costaba más la determinación en la ACA por la presencia de colaterales primarias en el Polígono de Willis. Un año más tarde el mismo autor colabora con *Lindgaard*¹⁵² y comienzan a describir los signos indirectos detectables en las arterias intracraneales cuando hay estenosis carótideas del 75% o más. Para ello estudiaron los cambios de las características de flujo en 77 pacientes, objetivando una reducción del índice de pulsatilidad [$IP = (VS - VD) / Vm$], definido como el cociente entre la resta de la velocidad sistólica menos la diastólica partido

de la velocidad media, en la ACM homolateral a la carótida enferma. Observaron que esta reducción era significativamente mayor en los pacientes con estenosis carotídeas bilaterales, lo que indicaba una imposibilidad de actuación de las arterias colaterales y argüían el valor del índice de pulsatilidad como marcador acerca de la suplencia de colaterales y la respuesta autorreguladora cerebral. Al correlacionar con el *gold standard*, que es la angiografía convencional, demuestran la presencia de flujo inverso en el segmento proximal de la ACA homolateral a la carótida estenótica en 29 de los 31 pacientes que lo tenían por angiografía, viendo en 26 de ellos que además la ACA contralateral tenía un incremento de velocidad. En el caso de las ACP, encontraron aceleraciones en 26 pacientes de los 30 que lo presentaban en la angiografía.

Los mismos autores publicaron en 1986 un estudio que correlacionaba el DTC con la angiografía para el diagnóstico de las MAV en 28 pacientes¹⁵³. Las velocidades y pulsatilidades en las arterias lejanas a la MAV eran normales, mientras que las nutrientes de la MAV se identificaban por altas velocidades de flujo (75-237 cm/s) y un IP medio de 0.48, menor de lo normal, ambos resultados con una diferencia estadísticamente significativa con respecto a las arterias alejadas de la MAV ($p < 0.001$). También experimentaron con la hiperventilación y observaron diferencias entre los lechos vasculares normales y los de la MAV. El diagnóstico de MAV fue posible con DTC en 26 de los 28 pacientes.

Ese mismo año, y esos mismos autores, proponen la validación del DTC para diagnosticar estenosis intracraneales ¹⁵⁴. Valoraron 11 pacientes con estenosis conocidas en las arterias intracraneales mayores. Recogieron velocidades elevadas en estenosis del sifón, ACM, ACA y AB con una clara relación inversa entre la luz residual vista por angiografía convencional y la velocidad del flujo ($p = 0.0001$), por lo que apuntaban ya la validez del DTC como diagnóstico, si bien eran pocos pacientes.

En 1987 se publica en *Stroke* la primera serie grande que plantea la evaluación de la enfermedad cerebrovascular mediante la combinación del DTC con el Doppler extracraneal ¹⁵⁵. Los autores practicaron DTC y cervical a un total de 1.039 pacientes, con sólo el 2.7% de los casos sin buena ventana transcraneal, una visualización del flujo colateral del 94% para el territorio anterior y el 88% para el posterior, según correlaciones con los resultados angiográficos. Se muestran también buenos resultados para la detección de estenosis intracraneales y el vasoespasmó, diagnosticado éste con una sensibilidad del 80% (93% en caso de aneurisma roto y 56% en caso de HSA sin aneurisma roto). De este modo se establece la indicación de la monitorización del vasoespasmó por su curso tan cambiante y la oscilación en la severidad del mismo. Igualmente diagnostican un 95% de las MAV, caracterizadas por las velocidades elevadas y las bajas pulsatilidades.

En 1988, *Hassler y cols* publican un artículo acerca del DTC en la presión intracraneal elevada y parada circulatoria cerebral ¹⁵⁶. Monitorizaron 71 pacientes con hipertensión intracraneal y muerte cerebral. En 29 de ellos también se había registrado la presión arterial sistémica y PIC epidural, de manera que pudiera establecerse la correlación entre la PPC, o diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneal ($PPC=PAM-PIC$) y las ondas registradas por DTC. Se realizó angiografía convencional de 4 vasos a 33 de los pacientes después de la muerte cerebral. Con el incremento de la PIC las ondas del DTC se mostraban con características de alta resistencia, cuando con una diástole pequeña, cuando inexistente o incluso invertida, dependiendo de la PIC y la presión sistémica, es decir, de la PPC.

Ese mismo año se publican en *Stroke* ¹⁵⁷ los hallazgos por DTC de la circulación colateral carotídea-basilar y vertebral-vertebral en la patología del robo de subclavia en un paciente que tenía flujo inverso permanente en la arteria basilar. El robo de subclavia había influido en la hemodinámica del polígono de Willis tanto en reposo como durante los test funcionales de suplencia hacia el miembro superior del robo mediante compresión del mismo, lo que se llama *Test de isquemia*. Se veía el incremento de la velocidad de flujo en la arteria carótida cuando se descomprimía el miembro superior.

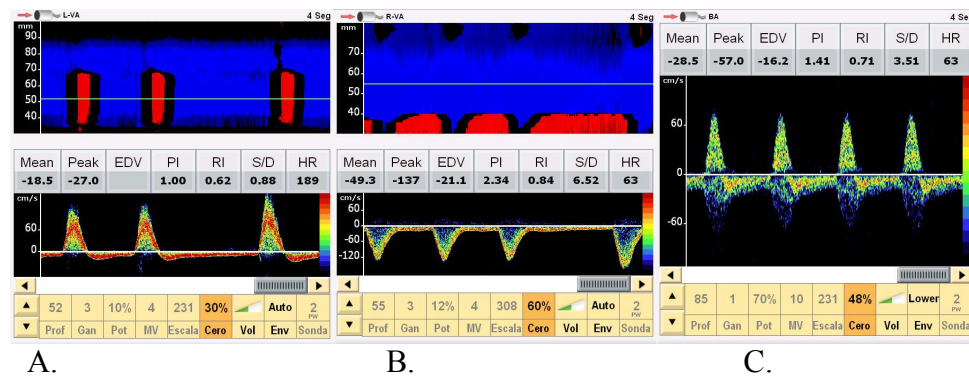


Figura 14. Robo de subclavia izquierda. A: Arteria vertebral izquierda con flujo invertido en modo M y Doppler por robo casi completo. B: Arteria vertebral derecha con hiperflujo compensador. C: Arteria basilar con robo parcial.

2. PATRONES DE NORMALIDAD POR ULTRASONOGRAFÍA INTRACRANEAL

El examen DTC o duplex revela múltiples hallazgos, que incluyen las ondas de flujo con diferente morfología en la circulación anterior y posterior, la pulsatilidad y las velocidades. La variedad de datos depende de muchos factores, como son la anatomía del polígono de Willis, las diferencias por el ángulo de insonación, la modulación de la velocidad del flujo con los ciclos respiratorios y las respuestas de autorregulación cerebral, así como por el gasto cardíaco y la hipertensión crónica.

Varios estudios establecieron los rangos de normalidad para los flujos intracraneales examinados por DTC, analizando el valor de los parámetros en índices ^{152, 158}. Se reflejan esos datos en la tabla 4 y figura 15.

Arteria	Profundidad (mm)	Dirección	Velocidad media (cm/s) (adultos)
M2	30-45	Bidireccional	<80
M1	45-65	Acercándose	<80
A1	62-75	Alejándose	<80
A2	45-65	Acercándose	<80
Sifón carotídeo	60-64	Bidireccional	<70
Arteria oftálmica	50-62	Acercándose	Variable
ACP	60-68	Bidireccional	<60
AB	80-100	Alejándose	<60
AV	45-80	Alejándose	<50

Tabla 4: Modificada de “Normal depth, direction and mean flow velocities at assumed 0° angle of insonation of the arteries of the circle of Willis”. En Diagnostic criteria for cerebrovascular ultrasound. Cerebrovascular Ultrasound in Stroke Prevention and Treatment. A.V. Alexandrov. Blackwell Publishing 2004. M2, M1: segmentos de la ACM; A1, A2: segmentos de la ACA.

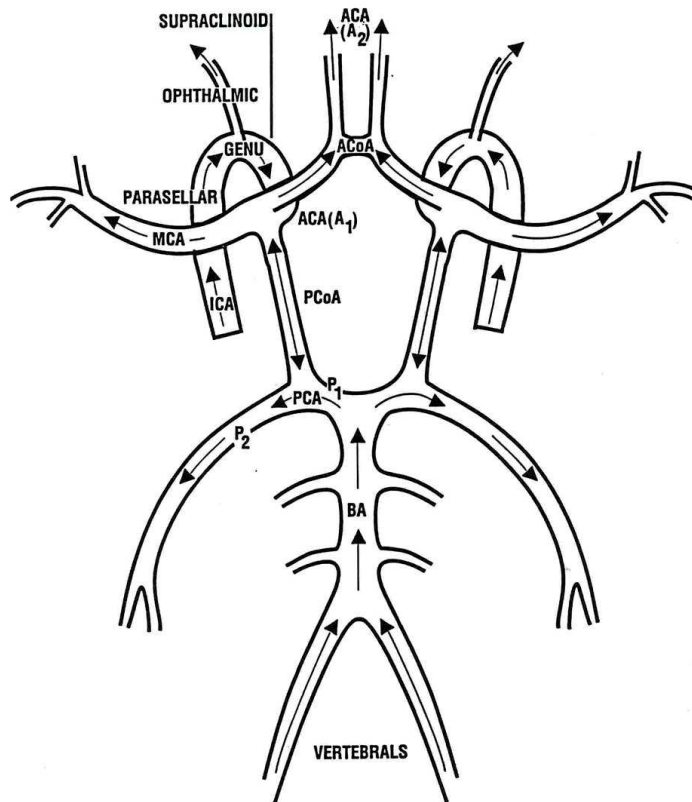


Figura 15: Direcciones de los flujos normales en el polígono de Willis.

3. APLICACIONES CLÍNICAS DEL DOPPLER TRANSCRANEAL

La Academia Americana de Neurología publicó en 1990 ¹⁵⁹ la validación del DTC para el diagnóstico de estenosis intracraneales, colaterales, hemorragia subaracnoidea y muerte cerebral con respecto al *gold standard* para el diagnóstico de cada patología. Periódicamente una

revisión de expertos actualiza las indicaciones en el 2000 ¹⁶⁰ en base a la fuerza creciente de la técnica y la literatura publicada. Una nueva revisión tuvo lugar en 2004 ¹⁶¹, cuyas indicaciones y grados de evidencia se muestran a continuación en la siguiente tabla.

INDICACIÓN	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %	ESTÁNDAR DE REFERENCIA	EVIDENCIA / CLASE
Anemia falciforme	86	91	Angiografía convencional	A/I
Shunt derecha- izquierda	70-100	>95	Ecocardiografía transesofágica	A/II
Estenosis intracraneal				
Circ. Anterior	70-90	90-95	Angiografía convencional	B/II-III
Circ. Posterior	50-80	80-96		B/III
Oclusión intracranial				
ACM	85-95	90-98	Angiografía convencional	B/III
ACI, AV, AB	55-81	96		B/III
Estenosis ACI extracraneal				
Batería datos DTC	45-95	42-100	Angiografía convencional	C/II-III
Batería DTC + TSA	89	100		C/II-III
Reactividad vasomotora			Angiografía convencional	B/II-III
Endarterectomía carotídea			EEG, RM, datos clínicos	B/II

INDICACIÓN	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %	ESTÁNDAR DE REFERENCIA	EVIDENCIA / CLASE
Microembolización			Modelos experimentales, angio-RM, tests neuropsicológicos	B/II-IV
Trombosis cerebral				
Oclusión completa	50	100	Angiografía convencional,	B/II-III
Oclusión parcial	100	76	angio-RM,	
Recanalización	91	93	evolución clínica	
Vasoespasmo tras HSA				
ACI intracraneal	25-30	83-91	Angiografía convencional	I-II
ACM	39-94	70-100		
ACA	13-71	65-100		
AV	44-100	82-88		
AB	77-100	42-79		
ACP	48-60	78-87		
Vasoespasmo tras HSA traumática			Angiografía convencional	I-II
Parada circulatoria cerebral y muerte encefálica	91-100	97-100	Angiografía convencional, EEG, pronóstico clínico	II

Tabla 5. Indicaciones del Doppler transcraneal y grados de evidencia para sus utilizaciones diagnósticas. *Neurology* 2004; 62:1468-1481.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA

El DTC está indicado en pacientes con ictus isquémico establecido, AIT o pacientes asintomáticos de alto riesgo porque puede detectar:

- Estenosis intracranial proximal;
- Oclusión arterial;
- Colaterales;
- Evidencia de microembolización.

Oclusión arterial

El DTC puede utilizarse en pacientes con isquemia aguda (<12 horas) para identificar una oclusión o estenosis de una gran arteria, así como documentar la propia recanalización (Figura 5). Una oclusión arterial proximal se ve patente en el DTC en el 69% de los pacientes candidatos a trombolisis en las primeras seis horas. La recanalización ocurre rápidamente y sólo el 24% de los pacientes permanecen con la oclusión en el DTC en las 6-24 horas siguientes al ictus ¹⁶².

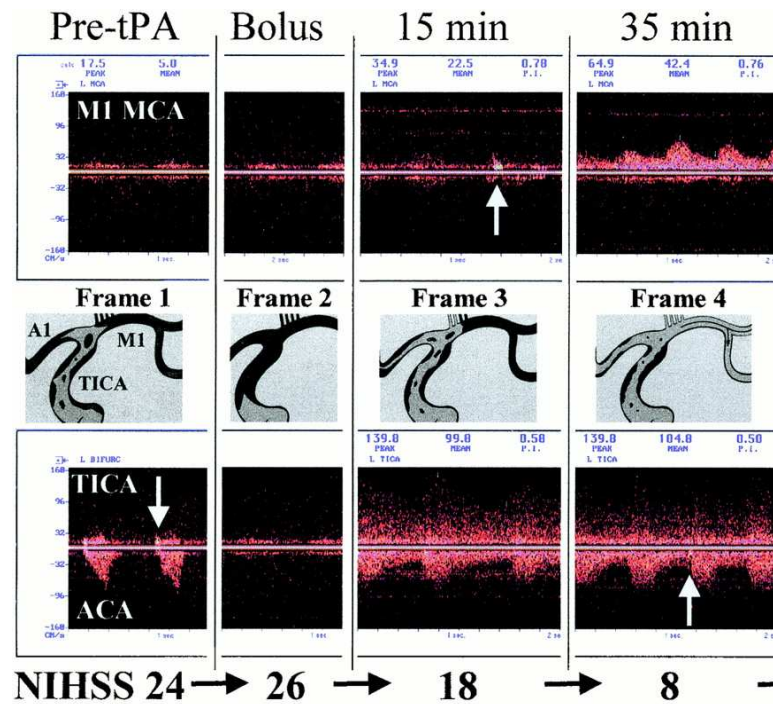


Figura 16: Monitorización por DTC de la recanalización de la ACM

Colaterales

En los pacientes en fase subaguda, el DTC ayuda a identificar los mecanismos patogénicos del ictus y perfilar otros hallazgos, caso de las estenosis bilaterales en el dúplex carotídeo, la ausencia de flujos y los artefactos en la Angio-RM, etc. La presencia de colaterales y la aceleración sistólica del flujo retardada en el DTC indica habitualmente una lesión hemodinámicamente significativa en ACI, que supone una estenosis >80% u oclusión. El DTC también puede desenmascarar las estenosis carotídeas distales hemodinámicamente significativas y las lesiones en tandem ¹⁶³.

Wilterdink y cols ¹⁶⁴ describieron en 1997 una batería de hallazgos en el DTC que muestran ser signos indirectos fiables para identificar una estenosis severa en la ACI cervical, tras estudiar 138 pacientes a los que también se les realizó angiografía convencional. Encontraron cuatro signos individuales significativamente asociados a estenosis carotídeas $\geq 70\%$:

1. Inversión de flujo en la arteria oftálmica.
2. Inversión de flujo en la ACA.
3. Escasa aceleración del flujo en la ACM.
4. Descenso de la pulsatilidad en la ACM con respecto al otro lado.

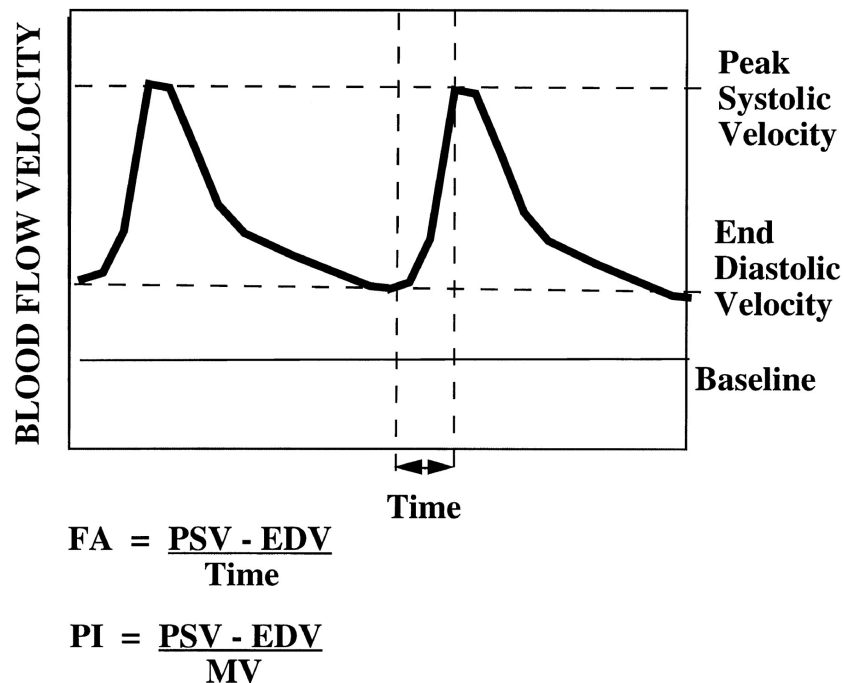


Figura 17. Velocidad de flujo. PSV: Velocidad pico sistólica. EDV: Velocidad diastólica. FA: aceleración de flujo. PI: Índice de pulsatilidad. *Wilterdink et al. Stroke 1997; 28: 133-136.*

Los criterios enumerados anteriormente descritos por *Wilterdink* y *cols*¹⁶⁴ tenían sensibilidades de hasta el 83% y especificidades de hasta el 100%. De igual modo, *Demchuk* y *cols* consiguen para el DTC una sensibilidad del 94% y especificidad del 97% como diagnóstico de lesiones en la ACI proximal hemodinámicamente significativas y un 81% de sensibilidad y 96% de especificidad para las lesiones en ACI distal¹⁶⁵.

Estos hallazgos son muy útiles para establecer el grado de estenosis carotídea si el dúplex obvia estenosis carotídeas proximales, encuentra carótidas elongadas o trombos que imposibilitan medir velocidades con fiabilidad. Asimismo, el DTC es de gran utilidad para informar de la situación hemodinámica cerebral en caso de estenosis carotídeas bilaterales o aportar una evidencia indirecta de lesión en la ACI distal. En el 26% de los pacientes, el DTC aporta información adicional a otros estudios de imagen vascular acerca de la severidad de la estenosis y la patogénesis del ictus, por lo que es un complemento útil del dúplex de carótida y la Angio-RM o Angio-TC en la evaluación del ictus agudo¹⁶⁶.

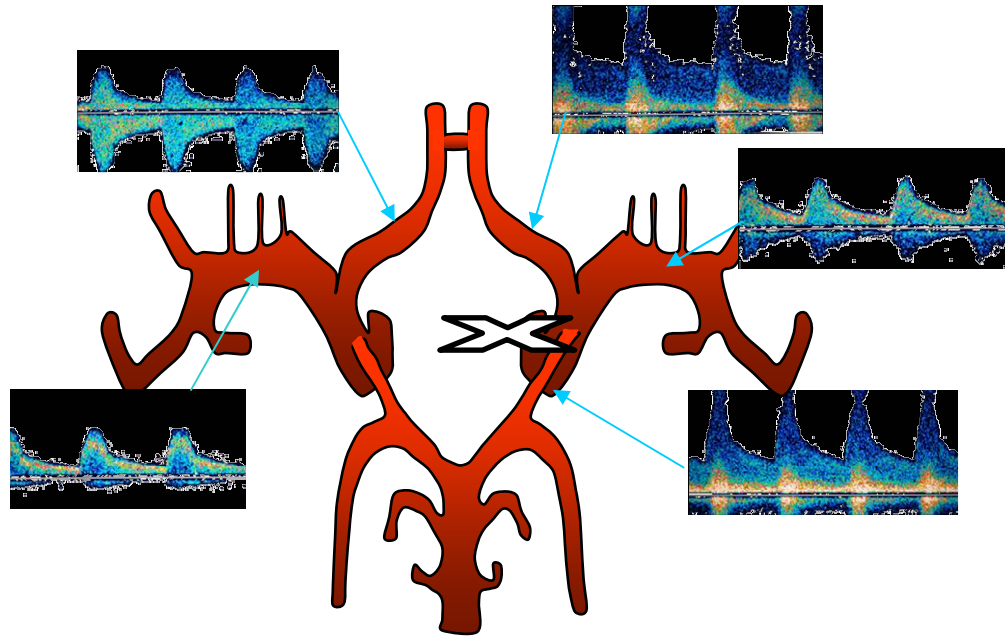


Figura 18. Signos indirectos por Doppler transcraneal de una estenosis carotídea extracraneal hemodinámicamente significativa.

Evidencia de microembolización

El DTC puede ser útil para detectar señales microembólicas cerebrales (MES) en pacientes con potenciales fuentes embolígenas, como fibrilación auricular, foramen oval permeable, lesiones carotídeas extracraneales y estenosis intracraneales. El DTC puede ayudar a localizar la fuente de embolización mediante monitorización simultánea de las dos ACM o ACM unilateral y ACI.

En el caso del shunt derecha-izquierda, o comunicación de la circulación sanguínea entre las cavidades derechas del corazón con la que

emerge de las cavidades izquierdas, el DTC puede ser un método diagnóstico sensible y específico, aprovechando la introducción de pequeñas burbujas de aire en la circulación venosa y registrándolas en la circulación arterial intracraneal, en la cual están presentes si existe una comunicación que evite el paso por los capilares pulmonares. Para consensuar la técnica se celebró una reunión internacional de expertos que culminó con el llamado *Protocolo de Venecia*¹⁶⁷. Las recomendaciones arrojadas por el mismo son las siguientes:

- Paciente en decúbito supino con vía venosa cubital
- Insonación de al menos una ACM con el DTC
- Emulsión de 9ml de suero salino isotónico y 1ml de aire mezclados al pasar entre dos jeringas a través de una llave de tres pasos e inyección en bolo
- En caso de detectar pocas o ninguna microburbuja en forma de MES en la ACM en condiciones basales, repetir el examen con la maniobra de Valsalva (MV)
- Introducir la emulsión 5 segundos después de iniciar la MV y mantener ésta un total de 10 segundos
- Registrar el tiempo en que aparecen las MES

Si se detectan precozmente MES puede establecerse el diagnóstico de FOP funcional. Un patrón de MES en “ducha” o “cortina” indica un FOP

funcionalmente masivo con fiabilidad comparable a la ecocardiografía transesofágica, que es el patrón de referencia ^{168, 169}. Sin embargo, con el DTC no se puede asegurar la procedencia de los MES, aunque con frecuencia procedan de un FOP. Al no objetivar el shunt in situ, no se puede descartar la existencia de una fístula a otro nivel, más probable cuando las MES aparecen tardíamente desde la infusión del suero, aunque el límite de tiempo de aparición sigue en discusión. Por su parte, la ecocardiografía localiza el FOP y da información anatómica, así como de la asociación o no de otras lesiones como el aneurisma de septo, considerado como factor que incrementa el riesgo de ictus ¹⁷⁰. Pero este método no detecta las embolias paradójicas de otro origen, lo que sí registra el DTC. Asimismo, la MV es más fácilmente realizable durante el DTC que durante la Ecocardiografía transesofágica, prueba por otro lado más cruenta.

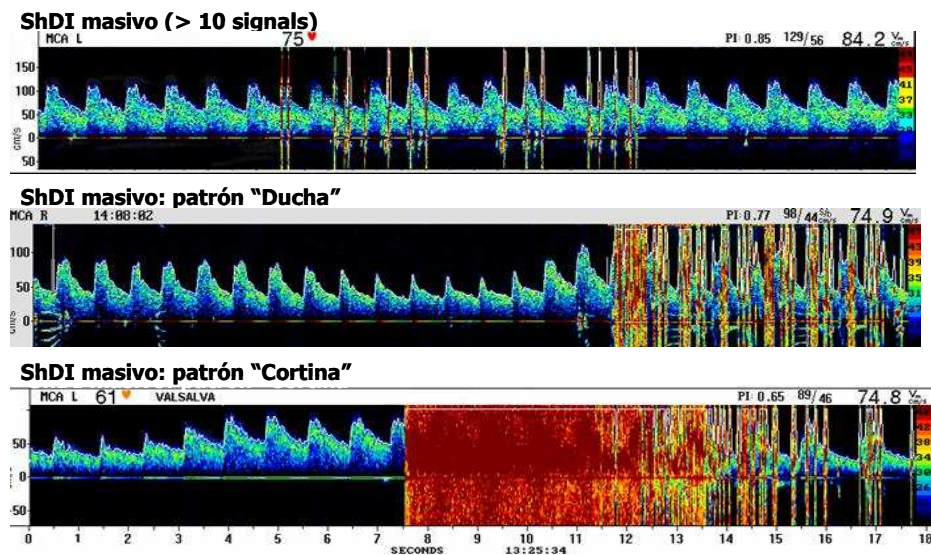


Figura 19. Patrones de test de shunt derecha-izquierda positivo masivo con DTC. (<http://www.estudio-codicia.org>)

REACTIVIDAD VASOMOTORA CEREBRAL

Los cambios en la presión de perfusión de un tejido llevan a cambios en el volumen de flujo. Sin embargo, el cerebro ha desarrollado un mecanismo intrínseco que le permite ajustar las resistencias vasculares para mantener el flujo sanguíneo constante en un rango de presión sanguínea de 50-150mmHg en caso de individuos normotensos ¹⁷¹ y asegurar así un flujo sanguíneo cerebral en situaciones adversas para el mismo, caso de la hipotensión sistémica o la hipercapnia.

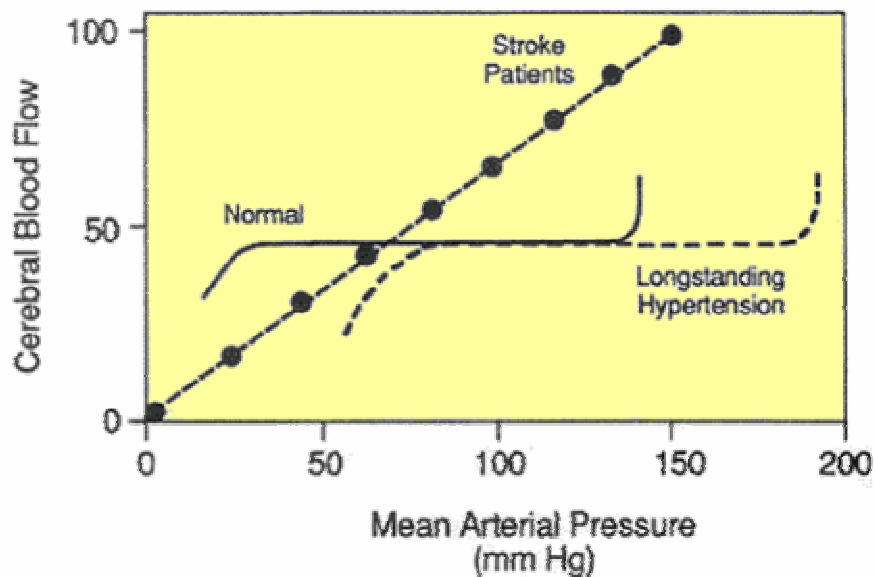


Figura 20. Relación entre el flujo sanguíneo cerebral y la presión arterial en el cerebro. En condiciones de isquemia la curva de autorregulación se pierde. National Stroke Research Institute.

La autorregulación también disminuye las resistencias distales al flujo cuando existe una estenosis importante u oclusión proximal, facilitando así un gradiente de presiones favorable al aporte de flujo sanguíneo al parénquima en riesgo. Cuando la vasorregulación llega a su límite y los vasos distales alcanzan el máximo de dilatación, un nuevo estímulo vasodilatador no consigue respuesta alguna, y la caída de la presión arterial, la oxigenación o deshidratación puede desencadenar una hipoperfusión o isquemia ¹⁷².

Aunque la velocidad de flujo no sea equivalente al flujo sanguíneo propiamente, existe una buena correlación entre ambos si las condiciones de medida son constantes ¹⁷³. Así, el DTC es capaz de cuantificar la respuesta de los vasos cerebrales a diferentes estímulos que permiten medir esa reactividad vasomotora cerebral. Se utilizan estímulos hemodinámicos como la Maniobra de Valsalva, ejercicio ergométrico o el ortostatismo ¹⁷⁴; la inhalación de dióxido de carbono ¹⁷⁵, inyección de acetazolamida ¹⁷⁶, el Índice de apnea durante 30 segundos (*Brain Holding Index*) ¹⁷⁷, o la respuesta a la hiperemia transitoria.

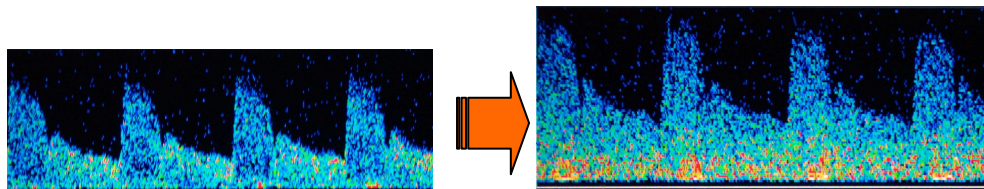


Figura 21. Modificación de la velocidad de flujo en la ACM con el Test de apnea.

4. DETECCIÓN DE SEÑALES MICROEMBÓLICAS CON DOPPLER TRANSCRANEAL

DEFINICIÓN DE LAS SEÑALES MICROEMBÓLICAS

Las señales transitorias de alta intensidad o HITS (*High-intensity transient signals*), se observaron inicialmente en las monitorizaciones intraoperatorias por DTC en pacientes sometidos a endarterectomía carotídea. Desde entonces diferentes modelos experimentales demostraron que esas señales están causadas por material embólico^{178, 179}, por lo que se adoptó el término de señales microembólicas o MES (*Microembolic signals*). La detección de MES por DTC demostró ser una técnica de alta sensibilidad, capaz de identificar material embólico sólido o gaseoso, con un diámetro de 40 ó 10 μm respectivamente¹⁸⁰.

A finales de los años ochenta crecía la evidencia de que la presencia de microembolias sólidas asintomáticas detectadas por ultrasonografía Doppler en la ACM se asociaba con mayor riesgo de ictus en pacientes con enfermedad carotídea¹⁸¹⁻¹⁸³, válvulas cardíacas protésicas¹⁸⁴, o coagulopatías¹⁸⁵. Por tanto, el registro con DTC prometía ser útil en la detección del riesgo individual con la consiguiente mejora de los tratamientos preventivos en pacientes predisuestos¹⁸⁶⁻¹⁸⁸.

Los primeros autores definieron los MES como picos de energía en el espectro de velocidades que eran unidireccionales, de corta duración (10-100ms^{181, 189} o <70ms^{182, 183}), elevada intensidad (3-60dB^{181, 189} o 12dB^{182, 183} más que el espectro de fondo), y un sonido característico^{181-183, 189}.

Los siguientes criterios fueron establecidos durante la 9ª Conferencia Internacional de Hemodinámica Cerebral^{190, 191}:

- 1) Corta duración (habitualmente <300ms).
- 2) Amplitud habitualmente al menos 3dB mayor que la señal del flujo de fondo, dependiendo de las características de las MES.
- 3) Señal unidireccional en el espectro de las velocidades Doppler.
- 4) Cualidades acústicas características, a modo de sonido metálico, que depende del equipo usado para el registro y de la velocidad del émbolo.

MÉTODO DE DETECCIÓN DE LAS SEÑALES MICROEMBÓLICAS

La detección de las MES se hace habitualmente por insonación continua de la ACM a través de la ventana temporal, con el transductor fijado al cráneo por medio de sistemas de monitorización que minimizan los artefactos de movimiento. La identificación de MES y rechazo de artefactos, causados por los pequeños movimientos de la sonda, la tos, el habla, la masticación, ... es la principal debilidad metodológica.

Actualmente sigue siendo el observador humano el *gold standard* para la detección de MES, lo que supone mucho tiempo y elevado coste para la realización de estos estudios. Sin embargo, se fueron desarrollando varios sistemas para la identificación de las MES, algunos de los cuales utilizan el aumento relativo de intensidad de las señales embólicas comparadas con el “ruido” de fondo espectral. Otros sistemas hacen aproximaciones más sofisticadas mediante algoritmos de la detección computerizada de émbolos. Pero la limitación de todos estos métodos es que los artefactos pueden producir una intensidad similar a los émbolos.

*Siebler y cols*¹⁹² crearon en los años noventa un sistema a modo de red neuronal con capacidad de adiestramiento para reconocer señales y distinguir entre microembolias o artefactos. Este sistema podía ajustarse

para minimizar errores y consensuar los hallazgos con el observador. Es un modelo que cuenta con un procedimiento para la discriminación de los MES de los patrones fisiológicos o patológicos del espectro de velocidades y de los artefactos causados por los movimientos de la sonda o señales superpuestas. La red neural es adiestrada mediante la presentación de un patrón de múltiples señales Doppler características (embolias, artefactos, “ruido de fondo” normal). Después de una fase suficiente de aprendizaje (más de 1 millón de interacciones), la red podría generalizar estos paradigmas reconociendo señales similares en nuevos estudios. Pero también presenta el riesgo de ser “sobreentrenada”, pudiendo perpetuar errores introducidos en el adiestramiento, así como infradiagnosticar señales patológicas que no se encuentran frecuentemente durante la fase de aprendizaje, como son algunos perfiles de velocidad inusuales, artefactos fuertes... Los primeros resultados fueron prometedores, pero un estudio que comparaba la red neuronal con observadores humanos únicamente obtuvo una sensibilidad del 67% ¹⁹³.

Por su parte, R. Aaslid propuso el sistema “*bigate*” ¹⁹⁴ o de doble ventana, basado en la insonación simultánea de dos segmentos del mismo vaso. El material embólico debería ser detectado como diferentes volúmenes con un retraso temporal dependiente de la velocidad del flujo. Sin embargo, los artefactos deberían detectarse simultáneamente en las dos ventanas registradas. Este método dio resultados prometedores cuando se

evaluaba la información después de recuperarla del estudio grabado en cassette ^{195, 196}, pero no cuando se utilizaba como sistema único ^{197, 198}, ya que parece ser específico pero no suficientemente sensible, al compararlo con el observador humano entrenado.

Posteriormente, se desarrollaron otros métodos, aunque ninguno alcanzó la sensibilidad y especificidad requeridas para el uso clínico. Tales sistemas son, por ejemplo, el método con “multiventana” ¹⁹⁸, el método de “banda estrecha” ¹⁹⁹ o la detección automática utilizando “filtro de frecuencias” ²⁰⁰.

Más recientemente, se publica un sistema de multiventana ²⁰¹ que integra y procesa las señales embólicas registradas por Doppler a nivel intra y extracraneal, controlado por ordenador a través del algoritmo FFT (*Fast Fourier Transform*), y que *in vitro* alcanza sensibilidades del 93%, con resultados prometedores *in vivo*. Asimismo, con el algoritmo de las *wavelet*, que permite el desglose en ondas de una onda madre inicial, otros autores desarrollaron un sistema, ya aplicado a pacientes con stent carotídeo, que facilita la diferenciación de émbolos múltiples que acontecen a un tiempo y no pueden ser identificados por otros sistemas ²⁰².

En la actualidad, reaparece la teoría de la red neural para diferenciar las MES de los artefactos, mediante un sistema basado en el análisis de la

señal audio del Doppler, con un algoritmo que tiene en cuenta la duración, la intensidad y la dirección con respecto a la línea de base del espectro, obteniendo una sensibilidad >93% según sus autores²⁰³. Y también mejora la detección de MES cuando se combina el modo M del Doppler con la ventana única²⁰⁴. En cualquier caso, el interés reside en distinguir las señales que son potencialmente malignas, y en ese sentido se investiga actualmente con resultados interesantes²⁰⁵.

APLICACIONES CLÍNICAS

Cirugía cardíaca

La incidencia de MES durante la cirugía cardíaca alcanza el 80-100%, aunque alcanzan la circulación cerebral el 3.9-18.1%²⁰⁶, siendo la máxima detección durante el camplaje y desclampaje de la aorta. Existen diferentes estudios que intentan asociar el número de MES con defectos neuropsicológicos secundarios y considerarlos como marcador de peor pronóstico, al comprobar que los pacientes con más MES tienen estancias hospitalarias más largas^{206, 207}. Por tales efectos, parece oportuno obviar en la medida de lo posible las situaciones que den más MES. Así, se demostró que la canulación en la porción distal al arco aórtico en lugar de la aorta

ascendente²⁰⁸ y el bypass coronario sin circulación extracorpórea se asocian a menos MES²⁰⁹. La perfusión anterógrada, por su parte, parece obtener menos MES que la retrógrada²¹⁰.

Fuentes potencialmente cardioembólicas

La detección de las MES en los pacientes con válvulas cardíacas protésicas fue descrita por *Berger* en 1990²¹¹, y parece que lo que influye en los MES es el tipo de válvula más que la situación clínica o hematológica del paciente. Sin embargo, la repercusión clínica no parece clara, pues si bien hay estudios que abogan por déficit neuropsicológicos y riesgo de ictus, no se confirman en otros²¹².

Igualmente parece poco consistente el papel de las MES como predictor de ictus en pacientes con otras fuentes cardioembólicas, como la fibrilación auricular, el infarto de miocardio con fracción de eyección del ventrículo izquierdo mermada, con trombo intracavitario, o con áreas acinéticas, si bien en todos estos casos el porcentaje de MES es superior²¹².

Estenosis carotídeas

Los primeros que describieron las MES en la enfermedad carotídea fueron *Spencer*¹⁸¹ y *Siebler*²¹³, y actualmente se conoce que las MES

pueden depender de la morfología de la placa ²¹⁴⁻²¹⁷. Según una revisión reciente de la literatura, se encuentran MES en el 43% de los 586 pacientes publicados con estenosis carotídea sintomática y en el 10% de los 1066 asintomáticos, constituyendo un incremento del riesgo de futuros ictus para ambos tipos de pacientes. Sin embargo, no obtiene resultados claros para las estenosis intracraneales ni para las disecciones cervicales ²¹⁸. Por otro lado, hasta recientemente los datos conocidos apoyaban que los pacientes con estenosis carotídeas sintomáticas tenían más MES que los asintomáticos ⁴⁹, que las MES disminuían a medida que pasaba el tiempo desde el ictus ⁴⁹ y que podían llegar a desaparecer tras la EAC ¹⁸². Se asumía que las MES en las estenosis carotídeas sintomáticas son un factor de riesgo de recurrencia de ictus, pero no parecía tan claro en las estenosis carotídeas asintomáticas ²¹⁹⁻²²¹, hasta la publicación actual del estudio ACES ²²², donde se confirma la presencia de MES en las estenosis carotídeas asintomáticas como factor independiente de riesgo de ictus, persistente más allá de los seis primeros meses del registro de las embolias.

Evaluación de la eficacia de tratamientos

Siebler ²¹³ fue el primero que publicó la influencia que producía la heparina intravenosa en las MES que registraba la monitorización continua de un paciente con estenosis aguda sintomática de la ACM. Sin embargo, *Georgiadis* ²¹² publicó otro caso en que no se demostraba cambio con dicho

tratamiento en un paciente con estenosis carotídea. Más adelante, se describió la influencia de diferentes tratamientos posteriores a la EAC y la acción de diferentes antiagregantes ²²³⁻²²⁵.

Cirugía carotídea y angioplastia

La monitorización durante la EAC fue descrita inicialmente por *Padayachee* en 1986 ²²⁶. Algunos trabajos demuestran que esas embolias pueden predecir la existencia de síntomas cerebrovasculares ^{227, 228}, pero otros no lo confirman ²²⁹. A su vez, hay tres estudios que refieren la influencia de las MES detectadas intraoperatoriamente en las nuevas lesiones post-cirugía objetivadas por secuencias T2 o DWI de RM. Dos demuestran una relación clara ^{230, 231} y el tercero no ²³².

Las MES que se detectan en las primeras horas del postoperatorio parecen tener un gran valor predictivo para el ictus perioperatorio o la oclusión carotídea postendarterectomía. Por lo tanto, la monitorización de las mismas con DTC puede ser valiosa para la identificación de los pacientes de riesgo de isquemia postoperatoria ²³³. Durante la angioplastia se cuantifican un número significativamente mayor de MES ²³⁴, aunque la incidencia de defectos neuropsicológicos parece similar entre ambas técnicas ^{229, 235}, si bien el número de pacientes monitorizados con el método endovascular parece aún escaso.

OBJETIVOS

De acuerdo con lo referido previamente, se plantean en esta tesis un objetivo principal y otros secundarios que son los siguientes:

Objetivo principal

- Contribuir al conocimiento de la hemodinámica cerebral durante los procedimientos de revascularización carotídea, mediante la monitorización de los flujos de ambas arterias cerebrales medias y el registro de señales microembólicas por Doppler transcraneal a lo largo de las dos modalidades de intervención, endarterectomía carotídea y angioplastia-stent carotídeo.

Objetivos secundarios

- Comparar la situación hemodinámica cerebral valorada mediante el DTC, con arreglo a variables como la existencia de vasos colaterales patentes, reserva hemodinámica cerebral, retardo del pico sistólico, asimetría de velocidad media y pulsatilidad con respecto al hemisferio sano..., entre los pacientes sometidos a los diferentes métodos de tratamiento.
- Estudiar la sensibilidad del Doppler para analizar los cambios hemodinámicos y el registro de microembolias y su eventual

repercusión clínica, estudiando las complicaciones tras la revascularización compatibles con clínica de reperfusión y otras derivadas de las propias técnicas revascularizadoras.

- Definir los momentos en cada procedimiento con mayor repercusión hemodinámica y mayor riesgo de embolización y comparar según los métodos de revascularización.
- Comparar el registro de embolias y complicaciones clínicas derivadas según el empleo o no de dispositivos de protección distal en la angioplastia-stent carotídeo.
- Comparar los cambios hemodinámicos y el registro de embolias, así como las complicaciones clínicas con el procedimiento endovascular en las carótidas ocluidas con respecto a las estenosis no oclusivas.
- Comparar ambos métodos de revascularización carotídea en cuanto a efectividad y seguridad en un hospital con larga trayectoria quirúrgica y creación reciente de una unidad de Neurorradiología Intervencionista.
- Estudiar la influencia de las características demográficas, epidemiológicas y clínicas, así como los valores analíticos,

tratamientos y comorbilidad de los pacientes en el método de elección revascularizador.

- Analizar la influencia de la existencia de otras alteraciones vasculares asociadas a la estenosis carotídea revascularizada y del estado del parénquima cerebral de acuerdo con la neuroimagen para la elección del procedimiento de revascularización.

MATERIAL Y MÉTODOS

ESCENARIO, PERIODO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Durante el período de este estudio el equipo de ictus del Hospital Universitario Central de Asturias estaba integrado por cinco neurólogos, entre ellos la investigadora, encargados de atender la patología cerebrovascular en este centro.

En el HUCA hay una larga experiencia en el tratamiento de la estenosis carotídea mediante la cirugía, si bien no existen cifras de morbimortalidad fiables basadas en auditorías externas. En el año 2005 entró en funcionamiento un programa de tratamiento endovascular de la patología carotídea, al crearse un departamento de Neurorradiología intervencionista.

En los últimos años se ha asistido a un apasionado debate internacional sobre la idoneidad de cada una de las dos técnicas mencionadas, por lo que la exploración de los fenómenos hemodinámicos que se producen en el curso de cada una de ellas parece más que oportuno. En este contexto, el Doppler transcraneal es una técnica sensible, inocua y muy útil para estudiar in situ ambos procedimientos, monitorizando los hallazgos clínicos, hemodinámicos y la existencia de microembolias, e intentando responder a las preguntas planteadas en los objetivos de esta tesis.

Para ello se diseña un estudio prospectivo que incluye los pacientes intervenidos de estenosis u oclusión carotídea entre marzo de 2007 y junio de 2008. Se construye una base de datos que incluye características demográficas, epidemiológicas y clínicas de dichos pacientes, los datos analíticos, los resultados de los diferentes estudios diagnósticos practicados, incluyendo el DTC y dúplex carotídeo, estudios de neuroimagen del parénquima y angiografía convencional o por TAC o RM y los hallazgos concretos registrados durante la monitorización de las intervenciones. Recopilada toda la información se analiza estadísticamente con la ayuda del software de libre distribución R.2.10 (www.r-project.org).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyen 28 pacientes con estenosis carotídea >70% u oclusión sintomática en quienes se implanta stent carotídeo y 25 pacientes con estenosis carotídea >70% sintomática o asintomática en quienes se practica endarterectomía carotídea. El único criterio de exclusión fue la imposibilidad técnica para la monitorización ultrasonográfica motivada por la ausencia de ventana para la misma, circunstancia que se describe en el 15% de la población. En nuestro estudio sólo se excluyeron dos pacientes por este motivo, lo que es un 3.6% del total.

La decisión de llevar a cabo la recanalización carotídea y la modalidad terapéutica utilizada, fue decidida en cada caso por los médicos responsables del paciente.

VARIABLES CLÍNICAS CONSIDERADAS

Los datos clínicos recogidos incluyeron la edad y sexo, hábitos tóxicos, factores de riesgo vascular (tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, claudicación intermitente, cardiopatía isquémica, arritmias cardiacas, miocardiopatía, valvulopatías cardiacas), y tratamientos previos y posteriores a la intervención del paciente. La severidad clínica del ictus fue categorizada mediante la escala NIHSS (Anexo 2); los subtipos etiológicos de ictus fueron definidos según los criterios TOAST (Anexo 3) y la situación funcional de los pacientes mediante las escalas de Barthel (Anexo 4) y modificada de Rankin (Anexo 5). Se estudió la existencia de soplo cervical homolateral a la carótida enferma y se distinguió entre carótidas clínicamente sintomáticas o asintomáticas. La morbi-mortalidad de ambos procedimientos se computó durante los mismos, en el postoperatorio inmediato, y a los treinta días de la intervención. Se tuvieron en cuenta las complicaciones derivadas de los estudios angiográficos y los síntomas de posibles síndromes de reperfusión,

como cefalea, déficit focales, crisis o síndromes confusionales. Se registró el tiempo transcurrido entre el ictus y la intervención en el caso de los pacientes sintomáticos y la fecha de realización de los procedimientos.

Se registraron, igualmente, algunas variables específicas de cada procedimiento. En el caso de la cirugía se tuvo en cuenta la utilización o no de shunt, el sistema de cierre de la arteria, ya fuera el cierre directo, la prótesis biológica de vena safena o el parche de tetraftalato de polietileno. También se registró la presión arterial media y la presión retrógrada en la arteria carótida común en el momento del pinzamiento de la arteria. Con relación al método endovascular se tiene en cuenta la utilización o no de filtro como protección de embolias distales, la realización o no de angioplastia pre- y post-stent y el número de stents colocados. El cuaderno de recogida de datos para la elaboración de la base se refleja en el Anexo 6.

ESTUDIOS NEURORRADIOLÓGICOS

Se realizó un estudio DTC previo a la actuación revascularizadora a todos los casos procedentes del Servicio de Neurología y a algunos de los pacientes del Servicio de Cirugía Vascular. En todos los estudios con DTC

se siguió un protocolo de insonación desde la ventana temporal para visualizar el tronco y ramas principales de la ACM, M1 y M2 respectivamente; la bifurcación carotídea interna terminal; la ACA; la ACP y las AComA y AComP en caso de permeabilidad de las mismas. Después se exploraron el resto de los grandes vasos del sistema vértebro-basilar desde la ventana occipital, rastreando el flujo de las arterias vertebrales y la arteria basilar. A través de la ventana orbitaria se comprobó el flujo de la arteria oftálmica y del sífon. Las profundidades y direcciones de los flujos en condiciones normales se reflejan en la siguiente tabla y esquema.

Arteria	Ventana	Profundidad (mm)	Dirección del flujo	Velocidad media (cm/seg)	Forma de la curva
Arteria cerebral media	Temporal (fosa media)	30-60	Acercándose	55 ± 12	Baja resistencia
Arteria cerebral anterior	Temporal (fosa media)	60-80	Alejándose	50 ± 11	Baja resistencia
Arteria cerebral posterior (P1)	Temporal (fosa media)	60-70	Acercándose	39 ± 10	Baja resistencia
Arteria cerebral posterior (P2)	Temporal (fosa posterior)	60-70	Acercándose	40 ± 10	Baja resistencia
Arteria carótida interna intracraneal	Temporal (fosa media)	55-65	Acercándose	39 ± 9	Baja resistencia
Arteria oftálmica	Orbitaria	40-50	Acercándose	21 ± 5	Alta resistencia
Sifón carotídeo	Orbitaria	50-80	Alejándose	41 ± 11	Baja resistencia
- Supraclinoidea			Bidireccional	-	
- Rodilla			Acercándose	47 ± 14	
- Paraselar					
Arteria carótida interna	Submandibular	30-65	Alejándose		Baja resistencia
Arteria vertebral	Occipital			38 ± 10	Baja resistencia
- Proximal		35-55	Variable (*)		
- Distal		50-70	Alejándose		
Arteria basilar	Occipital	75-120	Alejándose	41 ± 10	Baja resistencia

Las velocidades medias se muestran como medias y derivaciones estándar a partir de múltiples trabajos de la literatura. Las profundidades se expresan como rango. Según diferentes autores, estos datos son variables, especialmente los referidos a la circulación posterior (ventana occipital).

(*) El flujo de la arteria vertebral a este nivel puede mostrar una dirección variable tanto por la posibilidad de insonar el sífon formado en el atlas como a mayor profundidad por la posibilidad de detectar la arteria cerebelosa posterior inferior.

Tabla 6. Principales características definitorias de los vasos que pueden evaluarse mediante Doppler transcraneal. Tomada del libro "Manual de Doppler transcraneal". Molina C, Serena J, Álvarez-Sabín J. Ed. Aula Médica Ediciones, Madrid 2000.

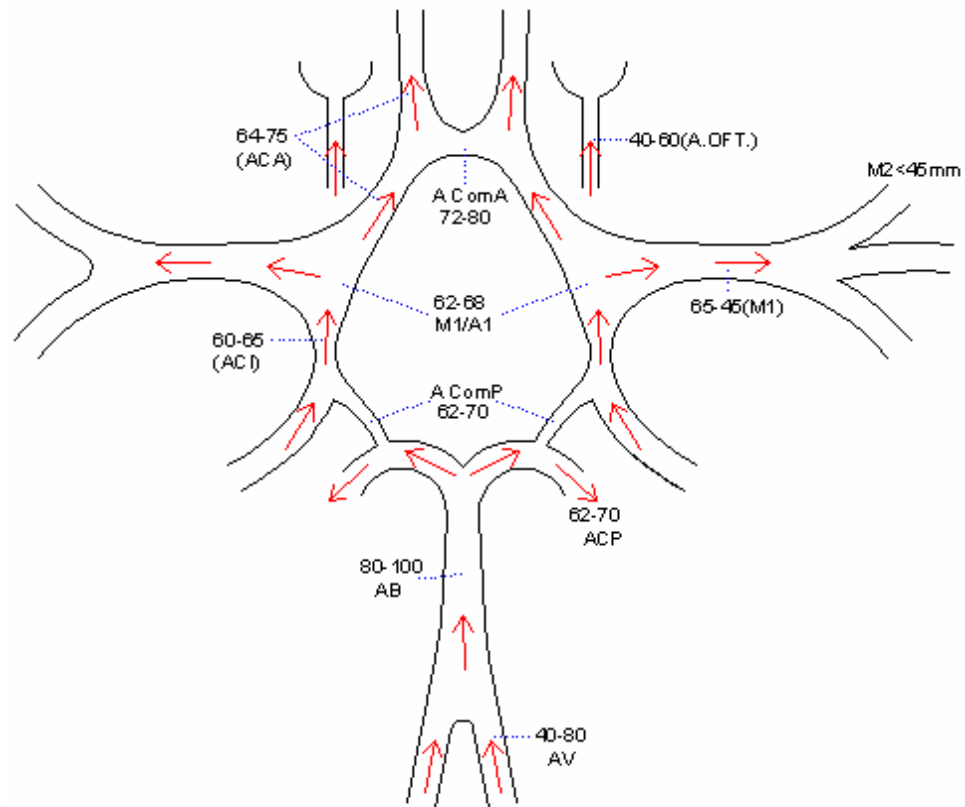


Figura 22. Esquema de profundidades de los vasos y dirección de los flujos en el Polígono de Willis.

Los criterios para el diagnóstico por DTC de la existencia de una estenosis hemodinámicamente significativa versus oclusión en la arteria carótida interna fueron los siguientes:

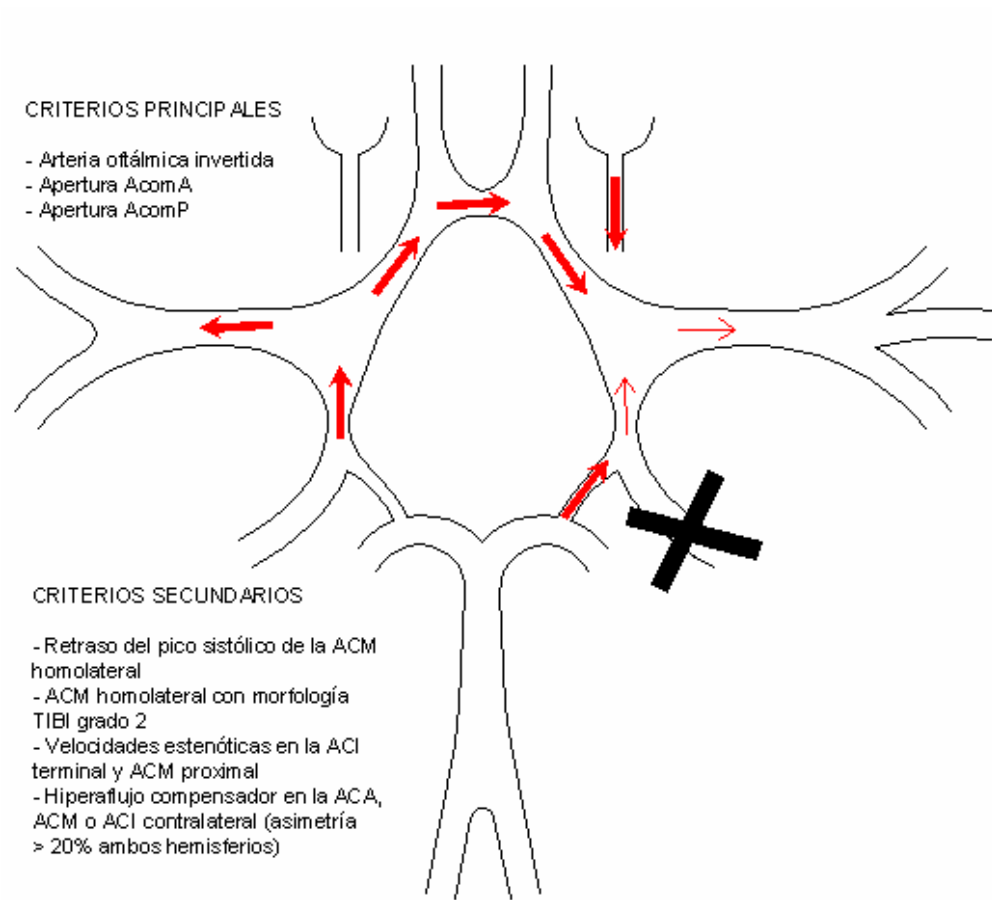


Figura 23. Criterios de estenosis carotídea hemodinámicamente significativa.

A todos los pacientes procedentes del Servicio de Neurología se les realizó, por parte del Servicio de Radiodiagnóstico, de acuerdo con la práctica clínica habitual en nuestro hospital, un estudio Eco-Doppler de los troncos supra-aórticos. El porcentaje de estenosis fue calculado con arreglo a los criterios de consenso publicados por la *Society of Radiologists in Ultrasound* en el año 2003 (Anexo 7). Los pacientes procedentes del

Servicio de Cirugía Vascular fueron estudiados por Eco-Doppler en su propio laboratorio con arreglo a los mismos criterios.

El parénquima cerebral y los vasos fueron valorados mediante TC craneal y/o RM craneal de acuerdo con el criterio de elección del médico responsable de cada paciente. En ocasiones en que había dudas diagnósticas se realizaron ambos estudios. A los pacientes tratados mediante técnica endovascular les fue practicada angiografía convencional diagnóstica en el mismo acto intervencionista.

PROTOCOLO DE MONITORIZACIÓN CON DTC

La monitorización con DTC fue realizada tanto de la cirugía vascular abierta como de la intervención endovascular, en los respectivos escenarios de dichos procedimientos: el quirófano en el primer caso y la sala de radiología en el segundo. La investigadora utilizó para ello aparatos de DTC portátiles con transductor de 2 MHz y registro multicanal (SONARA; Cardinal Health, NeuroCare, Madison, WI, USA, versión de Software 005.517, y SONARA; Cardinal Health, NeuroCare, Madison, WI,

USA, versión de Software 005.525). A fin de evitar cambios angulares o artefactos de movimiento el transductor ultrasonográfico se acopló al cráneo del paciente mediante un casco de fijación. Para la monitorización se sonorizó el tronco principal de la arteria cerebral media bilateralmente, ajustando la profundidad del análisis a 55 mm a través de la ventana temporal.

La colocación del dispositivo se llevó a cabo después de la inducción anestésica en los pacientes quirúrgicos, mientras se preparaba el campo. En los casos de tratamiento endovascular, se colocó el dispositivo siempre justo después de practicar la arteriografía diagnóstica. La monitorización mediante DTC en ningún caso interfirió con el discurrir habitual de los procedimientos y manejo de los pacientes. En una ocasión el casco de monitorización tuvo que ser retirado porque limitaba el campo quirúrgico, debido a la particular configuración anatómica del cuello de la paciente. Esta paciente fue excluida del análisis.

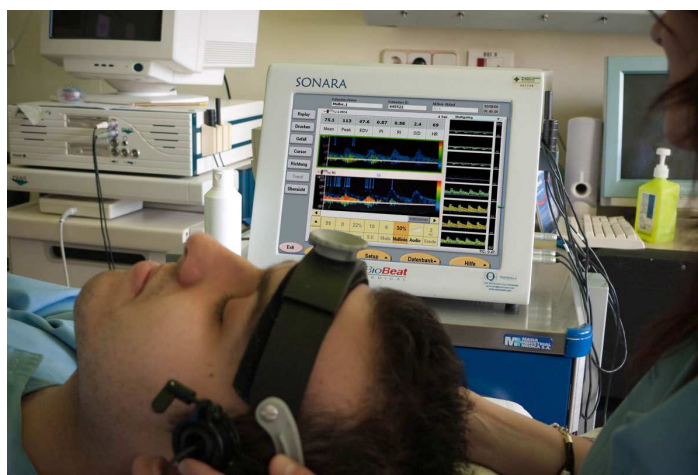


Figura 24. Modelo DTC de monitorización y sistema de fijación.

Endarterectomía carotídea

El paciente se coloca en la mesa de quirófano y se procede a la monitorización de las constantes y a la anestesia general del mismo, con sedación y relajación general.

Una vez el paciente intubado se le coloca el casco de monitorización DTC. Posteriormente los cirujanos colocan al paciente en extensión forzada del cuello y giro del mismo contralateral a la arteria carótida a intervenir. Después, mientras los cirujanos preparan el campo quirúrgico, se ajusta definitivamente el sistema de monitorización fijando los transductores ultrasonográficos a ambas regiones temporales del paciente mediante el casco de monitorización.

Se monitoriza y graba el registro DTC del acto quirúrgico completo, analizándolo posteriormente. Se presta especial atención a etapas de la monitorización que se postulan como de especial riesgo hemodinámico y/o de embolización. Para definir dichos momentos se realizó un estudio piloto. Se estudiaron tres pacientes sometidos a EAC y otros tres sometidos a ASC analizando la distribución de las MES a lo largo de los procedimientos. Dicho estudio permitió definir como momentos críticos los siguientes en la endarterectomía:

- Disección cervical. Se realiza una disección por planos, llegando al paquete vásculo-nervioso, el cual se va disecando progresivamente hasta alcanzar la adventicia de la arteria carótida común distal, el bulbo carotídeo y las arterias carótidas interna y externa. En esta fase se presta atención a las modificaciones de la onda espectral de la ACM homolateral y la existencia de MES producto de la manipulación de los vasos.
- Pinzamiento o clampaje. Inicialmente el cirujano realiza el clampaje de la ACI, con la intención de evitar el paso al cerebro de émbolos producto de la manipulación del bulbo. En un segundo lugar pinza la ACC y en el tercero la ACE. A continuación suelta momentáneamente el clampaje de la ACI para medir, a nivel de la ACI proximal a la estenosis, la presión del flujo retrógrado. Finalmente pinza de nuevo la ACI para proceder a la carótido-endarterectomía.

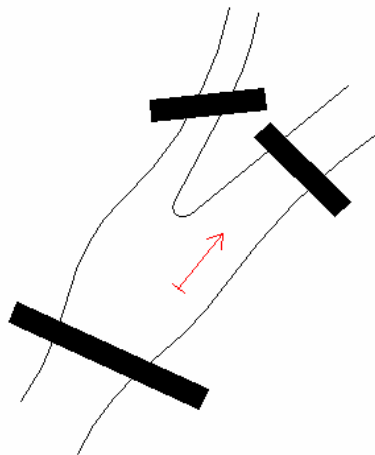


Figura 25. Modelo de pinzamiento carotídeo.

- Suelta del pinzamiento o desclampaje. Realizada ya la endarterectomía y posterior sutura de la misma, en su mayor parte aplicando un parche protésico, se suelta el pinzamiento del sistema carotídeo. El orden que se sigue comienza por la ACE, con la intención de desviar hacia su territorio cualquier posibilidad de embolización. En segundo lugar se restablece el flujo en la ACC, dirigiendo la sangre hacia la ACE, al permanecer pinzada la ACI. Finalmente se suelta el clampaje de la ACI, siendo éste otro de los momentos de mayor riesgo de embolización.

- Hemostasia. El cirujano comprueba la sutura y limpia la misma con cierta presión sobre ella o añadiendo algún punto de sutura si lo considera necesario. Vuelve a ser ésta una fase en que se produce manipulación del vaso con repercusión hemodinámica y eventuales embolias en el territorio distal. Finalmente se procede al cierre de la herida quirúrgica por planos. Finalizado el mismo se retira el sistema de monitorización y se despierta al paciente.

Angioplastia-stent carotídeo

Cuando el procedimiento revascularizador se realiza mediante la técnica endovascular el paciente llega a la mesa de intervención y se

procede a la monitorización de constantes y a la sedación del mismo por parte del anestesista. A continuación se realiza una angiografía diagnóstica y posteriormente se hepariniza al paciente con una dosis de heparina sódica de 100mg/Kg peso. Es en ese momento cuando se procede a la colocación del sistema de monitorización DTC, con el paciente en decúbito supino y posición cervical neutra.

Se monitoriza y graba el registro DTC de la intervención completa, poniendo especial atención a algunos momentos del mismo, que se postulan como de especial riesgo hemodinámico y/o embólico, determinados mediante el estudio piloto explicado anteriormente y llevado a cabo para determinar dichos momentos en ambos métodos de tratamiento. En el procedimiento endovascular son los siguientes:

- Colocación de los catéteres de navegación guiados por inyecciones de contraste, inicialmente en el cayado de la aorta y después en la ACC y selectivamente en la ACI. En esta fase hay múltiples artefactos, producidos por las constantes inyecciones de contraste que guían la colocación de dichos catéteres. Es fácil observar dichos artefactos y MES en el hemisferio contralateral, al trabajar en el cayado de la aorta. Cuando se inyecta contraste no se puede distinguir entre artefactos y MES, pero sí cuando no se inyecta y los catéteres se mueven en el interior de los vasos.

- Colocación y apertura del dispositivo de protección distal. Se pasa a través de uno de los catéteres hasta una región distal a la que se interviene en la ACI. La apertura del mismo y anclaje a las paredes del vaso es una fase de registro de múltiples MES.
- Insuflado y posterior deshinchado del balón de la predilatación o angioplastia. El balón para la angioplastia entra a través de los microcatéteres hasta el punto de máxima estenosis de la arteria; allí se hincha durante unos segundos y posteriormente se deshincha para retirarlo, dejando modelada la pared del vaso y con la consiguiente suelta de MES durante ambas fases del procedimiento.
- Aplicación y apertura del stent. Se lleva plegado hasta la estenosis a través de los navegadores. Una vez localizado en la zona de la lesión a tratar, se procede a la colocación del mismo, que va abriéndose progresivamente y anclándose a la pared de la arteria.
- Postdilatación. Se trata de la segunda angioplastia, en los casos en que se realice, a criterio del radiólogo intervencionista, y consiste en los mismos pasos que la predilatación.
- Retirada de los sistemas de navegación. Deben extraerse los diferentes sistemas empleados, incluido el filtro de protección distal,

a través de los catéteres de navegación. De nuevo suponen manipulación dentro de la luz del vaso y registro de MES.

- Series angiográficas de comprobación en los diferentes momentos de la intervención. Son las sucesivas inyecciones de contraste que permiten orientarse al radiólogo, así como asegurar los resultados de cada paso de la intervención.

INTERPRETACIÓN DE LOS HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS

Se calculó la reserva hemodinámica mediante el Test de apnea (*Breath Holding Index*), midiendo la vasodilatación inducida por la hipercapnia secundaria a la apnea, según el protocolo descrito por *Markus HS y Harrison MJ*¹⁷⁷, cuya realización es como sigue:

- Registro continuo bilateral de velocimetría a 50-55mm de profundidad.
- Instruir al paciente para permanecer sin respirar durante al menos 30 segundos.

- Registrar la velocidad media durante toda la apnea y hasta cuatro ciclos cardiacos después de finalizar ésta.
- Calcular el incremento porcentual de la velocidad.
- Repetir la operación después de un descanso de 2 minutos.
- Calcular el incremento medio de ambas determinaciones.

$$\text{BHI} = \frac{\text{VM final} - \text{VM basal}}{\text{VM basal}} \times \frac{100}{\text{segundos}}$$

- El *Breath-holding Index* normal calculado en ACM de pacientes con <30% de estenosis carotídea es 1.30 ± 0.60

Por otro lado, se investigó el cambio de velocidad y de pulsatilidad de la ACM homolateral y contralateral, así como el producido en la ACM homolateral en las diferentes fases de cada intervención. Los momentos clave identificados en el estudio piloto practicado y referido anteriormente eran:

- El clampaje carotídeo y suelta del mismo en el caso de la cirugía.
- La introducción de los catéteres de navegación, la angioplastia previa y posterior a la colocación del stent y la apertura del propio stent, así como la retirada de los navegadores, en el caso del tratamiento endovascular.

Las diferencias en la velocidad y pulsatilidad se expresaron como cambios porcentuales. En todos los casos se registran los cambios en la morfología espectral medidos por la normalización o no del retardo sistólico y el cambio del índice de pulsatilidad.

Asimismo, se investigó la aparición de MES en las distintas fases de las intervenciones en la ACM homo y contralateral, según el siguiente criterio semicuantitativo:

1. Ningún MES
2. < 5 MES
3. 5-10 MES
4. 10-25 MES
5. MODERADO: >25 MES que no alcanzan a borrar la onda espectral y se pueden contabilizar individualmente.
6. DUCHA: Múltiples MES que se superponen al espectro velocimétrico sin sobrepasarlo y no se pueden contabilizar de manera independiente.
7. CORTINA: Múltiples MES que sobrepasan el espectro velocimétrico y rompen la conformación del mismo, sin poder contabilizarlos como independientes.

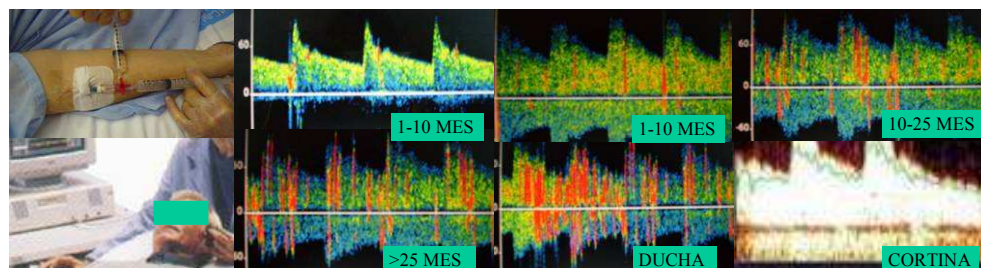


Figura 26. Cuantificación de MES.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Se recogieron datos analíticos que eventualmente pudieran tener repercusión en el desarrollo o evolución de la enfermedad cerebrovascular. Así, se incluyen las cifras de hemoglobina, volumen corpuscular medio, perfil lipídico, reactantes de fase aguda, como el fibrinógeno y PCR, el INR en caso de anticoagulación oral y la homocisteinemia.

VALORACIÓN PRONÓSTICA

Para la valoración funcional de los pacientes se utilizaron las escalas NIHSS (anexo 2), Barthel (anexo 4) y m-Rankin (anexo 5). Se calcularon dichos parámetros en todos los pacientes en tres momentos diferentes: en

situación basal previa al ictus (caso de los pacientes sintomáticos), antes de la intervención y después de la misma.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas fueron descritas mediante medias y desviaciones típicas o medianas y valores mínimo y máximo, según las variables fueran simétricas o no. Para las más relevantes también se da un intervalo de confianza del 95%. Las variables categóricas fueron descritas mediante frecuencias relativas y absolutas. Las comparaciones entre grupos para las variables continuas se realizaron mediante pruebas paramétricas (*T de Student o ANOVA*) o no paramétricas (*tests de Mann-Whitney o de Kruskal-Wallis*), según el caso (se utilizó el *test de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors* para contrastar esta hipótesis). La comparación entre variables categóricas se realizó mediante la significación exacta del *test X^2* (coincidente con la *prueba exacta de Fisher* en tablas 2x2). Para estudiar el grado de relación entre variables continuas se empleó el *coeficiente de correlación de Pearson*. Desde el gráfico de dispersión de las variables “% Asimetría de la velocidad media” y “% de Cambio con la intervención de la velocidad media homolateral” se observa que hay dos grupos de pacientes claramente diferenciados. La relación entre estas

variables en cada uno de estos grupos se analizó mediante una regresión lineal. P-valores inferiores a 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos. Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el software de libre distribución R.2.10 (www.r-project.org).

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

El estudio incluye un total de 53 pacientes sometidos a tratamiento revascularizador del árbol carotídeo con monitorización de los procedimientos por Doppler transcraneal, en los Servicios de Cirugía Vascular y de Radiología Intervencionista del Hospital Universitario Central de Asturias. A 25 pacientes (47%) de la serie se les practicó tratamiento quirúrgico mediante endarterectomía carotídea, y a 28 (53%) tratamiento endovascular por medio de angioplastia-stent carotídeo. En función de la técnica realizada se establecen dos grupos para el estudio y comparación de los mismos, siendo el primero el “grupo EAC” (grupo endarterectomía carotídea) y el segundo el “grupo ASC” (grupo angioplastia-stent carotídeo).

	Grupo EAC (n=25)	Grupo ASC (n=28)
SEXO, varones n (%)	20 (80%)	25 (89%)
EDAD, media ± desviación estándar	68.1±7.9	70.8±10.3

Tabla 7. Características demográficas.

En el primer grupo 20 (80%) eran varones y 5 (20%) mujeres, y en el segundo 25 (89%) eran varones y 3 (11%) mujeres. En ambos grupos existen diferencias significativas en el sexo a favor de los varones ($p=0.03$ en el primero y $p=0.001$ en el segundo), lo cual se explica por el predominio etiológico del ictus aterotrombótico en los varones y la tendencia presente

en la práctica habitual de todos los grupos a indicar menos el tratamiento intervencionista en las mujeres, dado el mayor riesgo inherente a la técnica. No existen diferencias significativas con respecto a la distribución de sexos en ambos grupos ($p=0.2$).

La mediana de edad de la población estudiada fue de 67 (54-80) en el grupo EAC y de 74 (46-86) en el grupo ASC. No existen diferencias significativas entre ambos grupos, si bien presentan una distribución diferente de edades, como muestra el gráfico a continuación. Se trata de pacientes más heterogéneos en el segundo grupo, donde la indicación del procedimiento estaba supeditada a la contraindicación de la cirugía o la inestabilidad clínica. Tampoco existe relación entre la edad de los pacientes y el género.

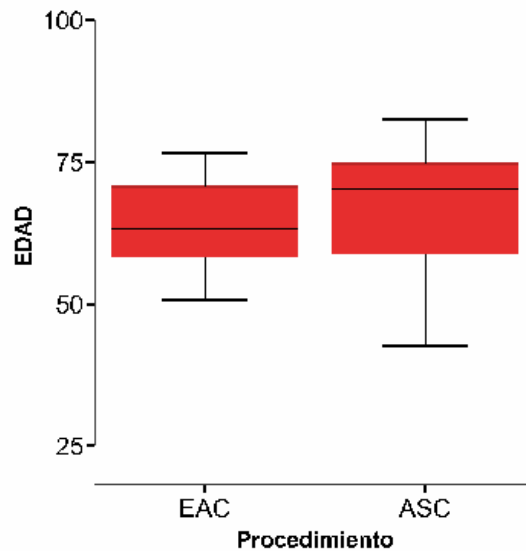


Figura 27. Distribución de la edad según el procedimiento revascularizador.

HÁBITOS Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR

A continuación se describen en tablas los datos epidemiológicos de toda la serie, desglosada en función del procedimiento intervencionista al que fueron sometidos.

		EAC n (%)	ASC n (%)	P
Hábito tabáquico	Sí	9 (36%)	10 (36%)	0.80
	No	5 (20%)	4 (14%)	0.40
	Ex-fumador	11 (44%)	14 (50%)	0.90
Consumo de alcohol	<40g	22 (73%)	24 (86%)	0.50
	>40g	3 (27%)	4 (14%)	0.40

Tabla 8. Hábitos tóxicos en los dos grupos de estudio.

		EAC n (%)	ASC n (%)	P
HTA	No	6 (24%)	7 (26%)	0.80
	HTA controlada	15 (60%)	17 (60%)	0.80
	HTA no controlada	4 (16%)	4 (14%)	0.50
Diabetes mellitus	No	15 (60%)	17 (60%)	0.80
	DM controlada	9 (36%)	8 (29%)	0.70
	DM no controlada	1 (4%)	3 (11%)	0.30
Dislipemia	No	12 (48%)	21 (75%)	0.04
	DL controlada	12 (48%)	6 (21%)	0.04
	DL no controlada	1 (4%)	1 (4%)	0.70
Claudicación intermitente	No	20 (80%)	25 (89%)	0.20
	Sí	5 (20%)	3 (11%)	
Cardiopatía isquémica	No	17 (68%)	19 (68%)	0.90
	Angor	4 (16%)	5 (18%)	0.50
	IAM>6m	4 (16%)	4 (14%)	0.50
	IAM<6m	0 (0%)	0 (0%)	

		EAC n (%)	ASC n (%)	P
Arritmias	No	22 (88%)	26 (92%)	0.40
	FA	3 (12%)	1 (4%)	0.30
	MP	0 (0%)	0 (0%)	
	Otras	0 (0%)	1 (4%)	
Miocardiopatía	No	25 (100%)	24 (86%)	0.05
	Dilatada	0 (0%)	4 (14%)	
	Hipertrófica	0 (0%)	0 (0%)	
	Otra	0 (0%)	0 (0%)	
Valvulopatía	No	23 (92%)	27 (96%)	0.40
	AO	0 (0%)	1 (4%)	
	MI	1 (4%)	0 (0%)	
	Varias	1 (4%)	0 (0%)	
Enfermedad cardiovascular	No	25 (100%)	27 (96%)	0.50
	Trombosis venosa sistémica	0 (0%)	1 (4%)	
Enfermedad sistémica protrombótica	No	23 (92%)	27 (96%)	0.40
	Enfermedades hematológicas	2 (8%)	1 (4%)	
Neoplasias	No	24 (96%)	21 (74%)	0.03
	Sí	1 (4%)	7 (26%)	

Tabla 9. Factores de riesgo cardiovascular en los dos grupos de estudio. (IAM >6m: Infarto agudo de miocardio sufrido hace más de 6 meses; FA: fibrilación auricular; MP: ritmo de marcapasos; AO: válvula aórtica; MI: válvula mitral; VARIAS: afectación de varias válvulas cardíacas).

		EAC n (%)	ASC n (%)	P
Isquemia cerebral	No	14 (56%)	16 (57%)	0.80
	AIT	4 (16%)	4 (13%)	0.50
	Amaurosis fúgax	2 (8%)	0 (0%)	0.20
	Isquemia hemisférica	4 (16%)	7 (26%)	0.60
	Infarto lacunar	0 (0%)	0 (0%)	
	Trombosis arteria central retina	1(4%)	1 (4%)	

		EAC n (%)	ASC n (%)	P
Hemorragia cerebral	No	24 (96%)	26 (92%)	0.50
	Hemorragia hipertensiva	0 (0%)	0 (0%)	
	Hemorragia por anticoagulantes	0 (0%)	0 (0%)	
	Amiloidea	1 (4%)	0 (0%)	
	Hemorragia subaracnoidea	0 (0%)	1 (4%)	
	Traumática	0 (0%)	1 (4%)	

Tabla 10. Antecedente de enfermedad cerebrovascular.

En los casos en que la muestra era del 0% se obvió el análisis estadístico o se incluyó en otras categorías en las que se intentaban agrupar. El método estadístico empleado fue la prueba no paramétrica de χ^2 .

Existe una distribución homogénea entre las características de los pacientes de ambos grupos, objetivando únicamente una mayor incidencia de dislipemia en el grupo quirúrgico ($p=0.04$) y una mayor incidencia de miocardiopatía dilatada ($p=0.05$) y de neoplasias, en principio curadas, en el grupo endovascular ($p=0.03$).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Tratamiento médico previo al ictus

Los tratamientos que seguían los pacientes antes de sufrir el ictus eran similares en ambos grupos, salvo el uso de antihipertensivos, cuyo análisis no paramétrico global ($p=0.021$) los asocia al grupo EAC, hecho que se produce a expensas de los calcio-antagonistas. Probablemente este tipo de fármacos sea más frecuentemente empleado por los cirujanos, y en el grupo EAC existen un número considerable de pacientes asintomáticos que son directamente tratados por esos especialistas, pudiendo ser el motivo de la agregación de dichos fármacos en el grupo quirúrgico. Ninguna otra familia de fármacos se asoció a un grupo.

		EAC n (%)	ASC n (%)	p
Tratamiento antiagregante	No	11 (44%)	11 (39%)	0.70
	AAS	5 (20%)	9 (32%)	0.30
	Clopidogrel	6 (24%)	4 (14%)	0.40
	Trifusal	2 (8%)	1 (4%)	0.50
	Ticlopidina	0 (0%)	1 (4%)	0.50
	Varios	1 (4%)	2 (7%)	0.50
Tratamiento anticoagulante	No	19 (76%)	24 (85%)	0.30
	HBPM profiláctica	0 (0%)	1 (4%)	0.50
	HBPM terapéutica	1 (4%)	1 (4%)	0.70
	ACO	5 (20%)	2 (7%)	0.10

		EAC n (%)	ASC n (%)	p
Tratamiento antihipertensivo	No	6 (24%)	10 (36%)	0.40
	IECA	3 (12%)	1 (3%)	0.30
	Diuréticos	0 (0%)	4 (14%)	0.06
	ARA-II	0 (0%)	2 (7%)	0.20
	B-bloq	2 (8%)	0 (0%)	0.20
	Ca-antag	4 (16%)	0 (0%)	0.04
	Nitratos	0 (0%)	1 (4%)	0.50
	Politerapia	10 (40%)	10 (36%)	0.70
Tratamiento antidiabético	No	16 (64%)	19 (68%)	0.80
	ADO	8 (32%)	6 (21%)	0.40
	Insulina	1 (4%)	3 (11)	0.30
Otros tratamientos	NO	23 (92%)	22 (77%)	0.20
	Hemorreológicos	2 (8%)	1 (4%)	0.40
	Corticoides	0 (0%)	2 (7%)	0.30
	Hormona tiroidea	0 (0%)	1 (4%)	0.50
	Inmunosupresores	0 (0%)	1 (4%)	0.50
	FAE	0 (0%)	0 (0%)	
	Estatinas no por DL	0 (0%)	1 (4%)	0.50

Tabla 11. Tratamientos que seguían los pacientes en los dos grupos de estudio previamente a la intervención.

Tratamiento médico posterior a la revascularización

A continuación se reflejan los tratamientos que siguieron a la revascularización, y de nuevo es superior el uso de los fármacos antihipertensivos en el grupo EAC ($p=0.037$), así como los anticoagulantes orales ($p=0.007$) en los pacientes que además fueran portadores de una fibrilación auricular, según el *Test exacto de Fisher*. Los pacientes con

fibrilación auricular del grupo ASC no recibieron inicialmente anticoagulación oral, para evitar el mayor riesgo de hemorragias al tener que recibir durante el primer mes doble antiagregación. Durante ese mes inicial se pautó profilaxis de cardioembolismo con heparinas de bajo peso molecular, a dosis de 0.1ml/10kg/d, para después de ese tiempo introducir la anticoagulación oral asociada a 100mg de ácido acetil salicílico. El predominio del tratamiento antihipertensivo en el grupo EAC de nuevo se justifica por contar ese grupo con una mayor proporción de pacientes estables y con clínica no aguda, en los que ya se reintrodujo la medicación antihipertensiva, además de albergar más pacientes asintomáticos.

Sin embargo, en el grupo ASC, por tratarse de intervenciones más precoces, se instauró en mayor proporción el tratamiento corticoideo en el postoperatorio inmediato ($p=0.001$), con intención de prevenir síndromes de reperfusión, de acuerdo con el protocolo del centro. En el resto de tratamientos tienen un comportamiento similar los dos grupos.

	EAC n (%)	ASC n (%)	P
Uso de antiHTA posterior (sí)	21 (84%)	15 (54%)	0.03
Uso de antiagregantes posterior (sí)	22 (88%)	28 (100%)	0.09
HBPM profilacticas posterior (sí)	6 (24%)	4 (14%)	0.30
HBPM terapéuticas posterior (sí)	0 (0%)	2 (7%)	0.20
Anticoagulación oral posterior (sí)	6 (24%)	0 (0%)	<0.01
Uso de estatinas posterior (sí)	21 (96%)	20 (71%)	0.38
Corticoides en el postoperatorio (sí)	10 (40%)	24 (86%)	<0.01

Tabla 12. Tratamientos al alta en los dos grupos de estudio.

Tratamiento médico en el momento de la intervención

En el momento de la intervención, existe una diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto al tratamiento antitrombótico. Los pacientes sintomáticos sometidos a cirugía durante el ingreso del ictus seguían tratamiento con HBPM, bien a dosis profiláctica o anticoagulante, la cual se suspendía 12 horas antes de la misma, y en ningún caso recibían tratamiento antiagregante inmediatamente antes del procedimiento. A los pacientes asintomáticos del grupo EAC, o sintomáticos que eran alta domiciliaria después del ictus, pendientes de programación quirúrgica, se les suspendían los fármacos antiagregantes, al menos cinco días antes de la intervención. Este protocolo contradice las guías internacionales, que aconsejan mantener el tratamiento antiagregante hasta el momento de la intervención, y forman parte de un protocolo local consensuado por los Servicios de Cirugía Vascular y Anestesia.

Los fármacos antiagregantes eran potenciados en el grupo ASC, donde se instauraba la doble antiagregación con 100 ó 300 mg de ácido acetil salicílico y 75 mg de clopidogrel diarios, además de una dosis profiláctica de HBPM. La dosificación de AAS empleada en cada caso concreto quedaba a criterio del médico responsable.

Se demuestra un predominio de los fármacos hipotensores en el grupo EAC, por la misma razón que se argüía previamente. Los pacientes

de ese grupo se intervienen en una fase más avanzada en la evolución desde el ictus o se integran por mayor porcentaje de asintomáticos, por lo que justo tras la intervención se reintroduce la medicación de base del paciente, incluidos los fármacos antihipertensivos. En el resto de tratamientos no había diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes. En la siguiente tabla se muestran estos datos.

	EAC n (%)	ASC n (%)	p
HBPM profilácticas (sí)	14 (56%)	14 (50%)	0.70
HBPM terapéuticas (sí)	6 (24%)	12 (46%)	0.20
AAS 100 (sí)	0 (0%)	16 (57%)	<0.001
AAS 300 (sí)	0 (0%)	12 (46%)	<0.001
Clopidogrel (sí)	0 (0%)	28 (100%)	<0.001
Estatina (sí)	21 (96%)	24 (86%)	0.50
Antihipertensivo (sí)	10 (40%)	2 (7%)	0.01
Insulina ó ADO (sí)	10 (40%)	6 (21%)	0.20

Tabla 13. Tratamientos pre-intervención en los dos grupos de estudio.

ESTENOSIS CAROTÍDEAS SINTOMÁTICAS / ASINTOMÁTICAS Y LATERALIDAD DE LA LESIÓN

Se estudió el porcentaje de pacientes con estenosis carotídea asintomática en cada grupo, encontrándose una relación significativa entre la estenosis asintomática y la revascularización quirúrgica ($p=0.023$), como se refleja a continuación.

	SINTOMÁTICO	ASINTOMÁTICO	Odds Ratio	Intervalo de confianza	p
EAC	13 (52%)	12 (48%)	1		0.02
ASC	23 (82.1%)	5 (17.9%)	4.25	1.22-14.75	

Tabla 14. Estenosis carotídeas sintomáticas o asintomáticas en los dos grupos de estudio.

La justificación para llevar a cabo la revascularización en los cinco pacientes con estenosis asintomáticas del grupo ASC fue la siguiente: en tres de ellos se les practicó la ASC porque tenían oclusión carotídea contralateral, uno de ellos además con patología estenótica significativa en el territorio vértebro-basilar. En otro caso la estenosis e intervención se localizaba en el tronco braquiocefálico. Era una paciente que había tenido síntomas de isquemia periférica en el territorio de la subclavia afecta. El último caso se intervino por tener estenosis carotídea bilateral significativa, rápidamente progresiva en el lado elegido para la ASC, y alto riesgo quirúrgico por cardiopatía severa.

De todos los pacientes sintomáticos el 83.8% eran de etiología claramente aterotrombótica y el 16.2% restante se ajustaba al grupo de indeterminados según la clasificación TOAST, ya que se trataba de 6 pacientes que, además de tener una estenosis carotídea homolateral al ictus, también eran portadores de fibrilación auricular.

La indicación para la elección del método de tratamiento no se vio influenciada por el lado de la estenosis carotídea a tratar (17 pacientes de EAC izquierda y 8 derecha; 19 pacientes con ASC izquierda y 9 derecha), ni tampoco influyó el lado afecto para indicar el tratamiento en el caso de las estenosis asintomáticas (8 pacientes con estenosis asintomática derecha y 9 con estenosis asintomática izquierda). Así queda ilustrado en los gráficos respectivos a continuación.

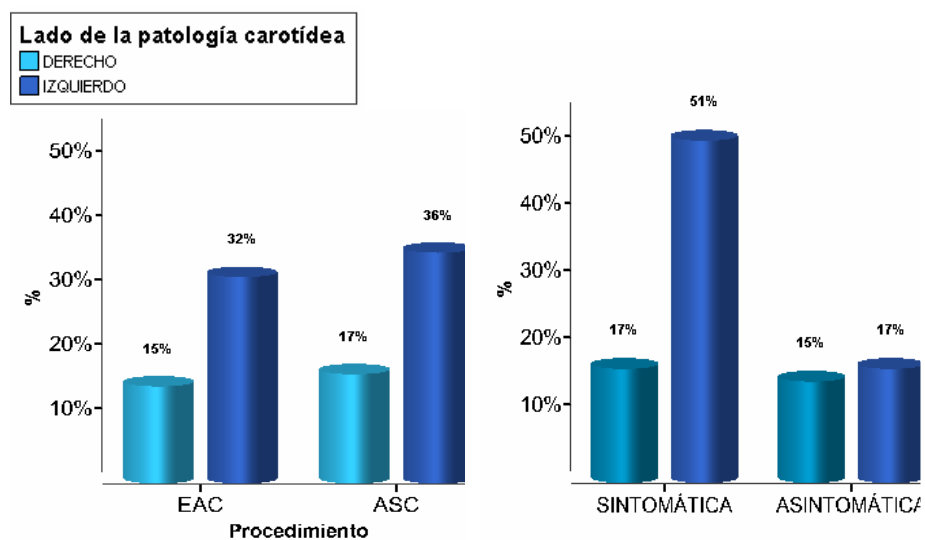


Figura 28. Lado de la ACI intervenida. A la izquierda distribución según el procedimiento de intervención, a la derecha según se tratara de estenosis sintomática o asintomática.

En cualquier caso sí existe una relación clara con el predominio de intervención sobre el lado izquierdo en la globalidad de los pacientes ($p=0.009$) y en ambos grupos por separado ($p=0.07$ en el grupo EAC; $p=0.05$ en el grupo ASC).

GRADO FUNCIONAL O INDEPENDENCIA DE LOS PACIENTES

El grado funcional de los pacientes se evaluó mediante las escalas de Barthel y Rankin modificada. Los datos reflejan un mayor grado de independencia y mejor situación clínica previa y posterior a la intervención en el grupo EAC, de los que se deduce una menor gravedad de casos en ese grupo. Sin embargo, se observa una mayor recuperación proporcional tras el procedimiento en el grupo ASC, si bien es cierto que el grupo EAC, con una situación óptima de partida, tiene menor margen de mejoría. También es interesante reflejar el sesgo que supone para el grupo ASC un caso de gran dependencia en base a una complicación hemorrágica grave tras la ASC.

	EAC (n=25)				ASC (n=28)				p
	Media	Mediana	Mín.	Máx.	Media	Mediana	Mín.	Máx.	
BARTHEL previo	90.60	100.00	40	100	78.93	80.00	40	100	0.01
BARTHEL posterior	95.40	100.00	55	100	85.18	100.00	10	100	0.02
M-RANKIN previo	0.88	0.00	0	4	1.75	1.50	0	5	0.06
M-RANKIN posterior	0.56	0.00	0	3	1.39	1.00	0	5	0.02
NIHSS previo	2.72	0.00	0	20	3.89	2.00	0	12	0.06
NIHSS posterior	0.48	0.00	0	6	1.79	0.00	0	23	0.09

Tabla 15. Estudio descriptivo y p valores de las escalas clínicas y de dependencia en global en ambos grupos de estudio.

Cuando se compara la evolución de las escalas funcionales en los pacientes sintomáticos o asintomáticos agrupados según los procedimientos de revascularización empleados, se observa una estabilidad en el grado funcional según el *Test U de Mann-Whitney*, como se muestra en la tabla que sigue (Tabla 16). Esto parece lógico, al considerar dichas escalas inmediatamente después del procedimiento recanalizador y no tras la evolución en el tiempo.

	EAC (n=25)				ASC (n=28)				p
	Media	Mediana	Mín.	Máx.	Media	Mediana	Mín.	Máx.	
Barthel dif	4.80	0.00	-20	60	6.25	0.00	-90	50	0.39
M-Rankin dif	-0.32	0.00	-4	2	-0.36	0.00	-3	5	0.24
NIHSS dif	-2.24	0.00	-20	0	-2.11	-2	-8	21	0.24

Tabla 16. Evolución del grado de dependencia de los pacientes después de la intervención. (dif.: diferencia entre la puntuación posterior y previa a la intervención).

TIEMPO DE DEMORA DE LA INTERVENCIÓN

El tiempo transcurrido desde el ictus a la intervención es de 59.62 días de media y 23 días de mediana (7-210) para los 13 pacientes sintomáticos del grupo EAC (12 pacientes más de este grupo eran asintomáticos) y de 24.43 días de media y 18 días de mediana (7-90) para los 23 pacientes sintomáticos del grupo ASC (5 pacientes más eran asintomáticos). Estos datos son reflejo del retraso con que se intervienen los pacientes en nuestro hospital, especialmente en los del grupo de cirugía, aunque sea conocido el efecto beneficioso máximo de la intervención en las primeras semanas tras los síntomas. No obstante, existe una diferencia significativa ($p < 0.01$) en el proceder entre ambos grupos, con una media de espera para la intervención más del doble en el grupo EAC.

DATOS DE LABORATORIO

Ambos grupos son homogéneos en lo concerniente a los resultados analíticos de las pruebas de laboratorio, de acuerdo con pruebas no paramétricas (*Test de Kruskal-Wallis* para muestras independientes).

Únicamente se obtiene una relación significativa entre el valor volumen corpuscular medio de los hematíes con el grupo EAC, en cuyo grupo presenta más frecuentemente valores de normalidad, de acuerdo con los parámetros de nuestro laboratorio. Los valores se muestran a continuación en la siguiente tabla.

	EAC (n=25)		ASC (n=28)		p
	Media (Desv. stand)	Mediana	Media (Desv. stand)	Mediana	
Hemoglobina	13.16 (1.7)	13.20	13.18 (1.5)	13.15	0.80
VCM	91.59 (5.4)	90.95	87.51 (9.5)	88.25	0.03
Fibrinógeno	466.59 (70.2)	464.00	476.11 (123.4)	453.50	0.90
Proteína C Reactiva	0.63 (0.94)	0.23	1.018 (1.0)	0.56	0.30
Homocisteína	11.76 (3.5)	10.40	11.82 (3.6)	11.70	0.50
Colesterol total	151.85 (39.8)	148.00	174.70 (443.0)	163.00	0.20
LDL-colesterol	92.62 (31.5)	84.00	103.46 (33.8)	100.50	0.40
HDL-colesterol	38.42 (12.9)	40.50	43.85 (11.6)	43.00	0.20
Triglicéridos	143.29 (55.6)	146.50	158.59 (67.2)	145.00	0.90

Tabla 17. Datos de laboratorio de ambos grupos de estudio.

NEUROIMAGEN CEREBRAL

Se evaluó la técnica de estudio del parénquima cerebral y la vasculatura cervical e intracraneal, ya fuera mediante TC craneal o RM

craneal, así como los hallazgos en ambos grupos de estudio. A todos los pacientes del grupo ASC se les valoró el parénquima cerebral, sin predominio de una técnica de imagen sobre la otra. En el grupo EAC tampoco predominó una técnica de imagen, pero hubo 6 pacientes asintomáticos en los que no se consideró necesario obtener imagen parenquimatosa.

		EAC (n=25)	ASC (n=28)	Total (n=53)
NEUROIMAGEN	TC	7 (28%)	12 (43%)	19 (36%)
	RM	12 (48%)	16 (57%)	28 (53%)
Total		19 (76%)	28 (100%)	47 (89%)

Tabla 18. Distribución de pacientes por estudio de parénquima y grupo de tratamiento

La distribución de los hallazgos de la neuroimagen diagnosticados en el contexto del ictus sintomático es homogénea entre los dos grupos de estudio. Sin embargo, los hallazgos parenquimatosos evidenciados en la neuroimagen y no atribuibles al evento sintomático difieren entre ambos grupos. En el grupo EAC hay mayor porcentaje de pacientes con parénquima sano y menos lesiones en los territorios frontera y lesiones corticales, si bien esta tendencia no alcanza significación estadística ($p=0.3$). La distribución de infartos lacunares y leucoaraiosis es similar en ambos grupos. En las siguientes figuras se muestran estos resultados.

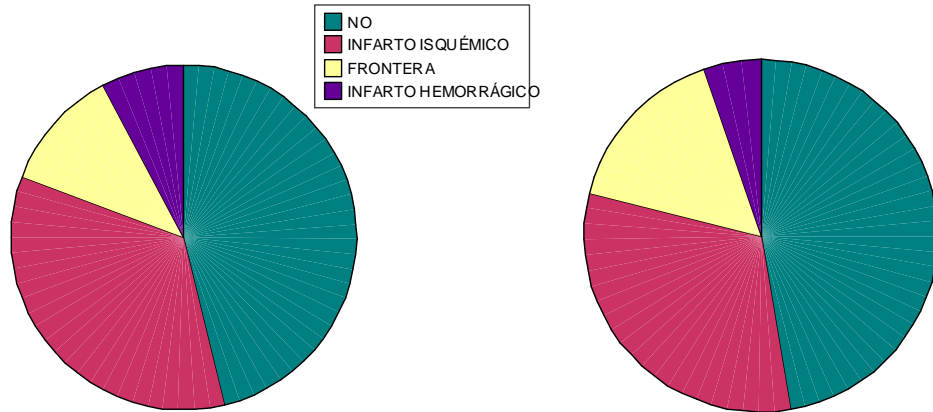


Figura 29. Distribución de hallazgos en la neuroimagen correspondientes a la lesión actual. A la izquierda el grupo de ASC y a la derecha el grupo de EAC.

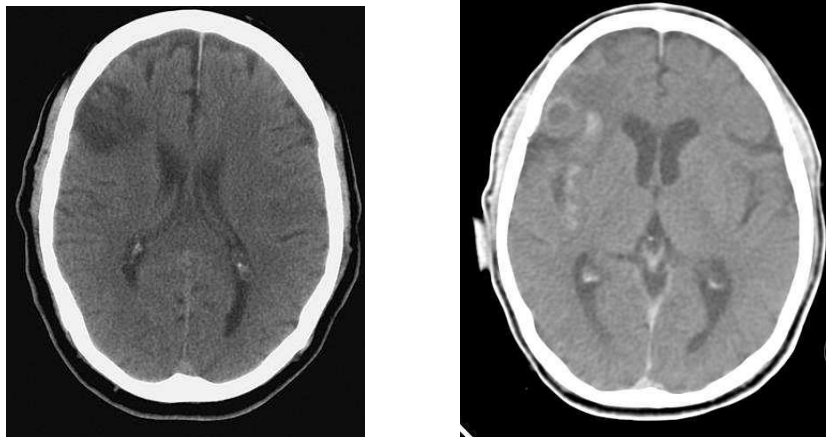


Figura 30. RM craneal con infarto isquémico a la izquierda y hemorrágico a la derecha.

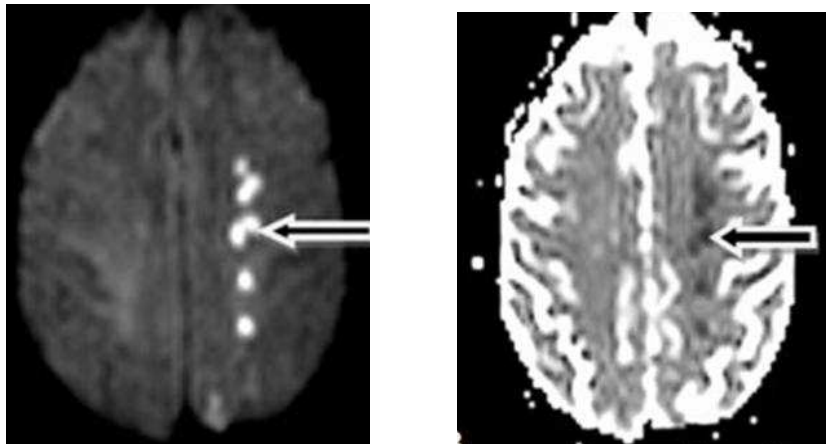


Figura 31. RM craneal con isquemia frontera entre la ACM y ACA izquierdas.

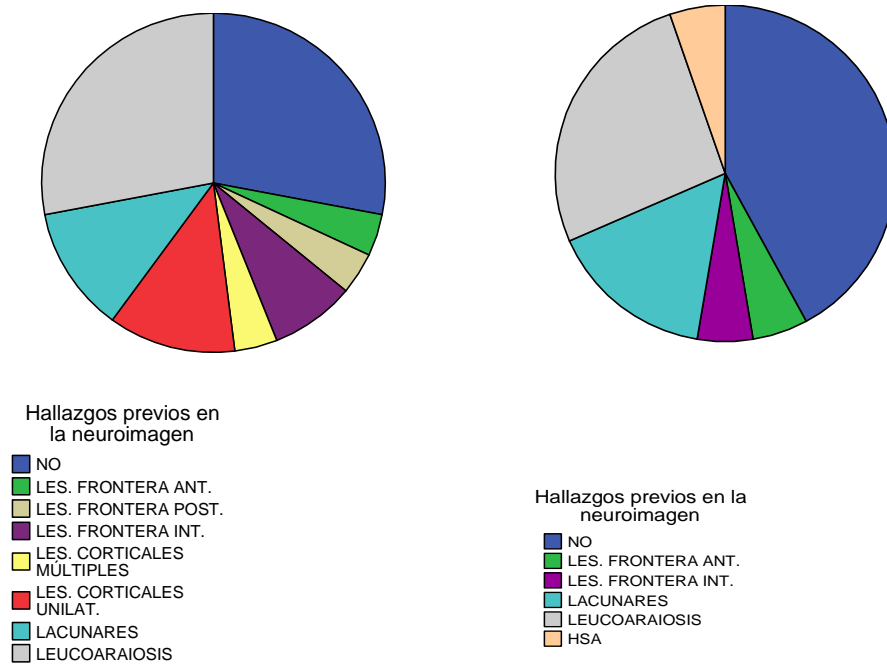


Figura 32. Distribución de hallazgos parenquimatosos previos al evento sintomático. A la izquierda grupo ASC, a la derecha grupo EAC.

GRADO DE ESTENOSIS Y LESIONES CONCOMITANTES EN TSA

En todos los pacientes se realizó el diagnóstico mediante Ecografía-Doppler de troncos supra-aórticos y angiografía posterior, bien por Angio-TC o Angio-RM, y en todos los pacientes del grupo ASC el diagnóstico fue corroborado mediante arteriografía convencional en el mismo acto de la

intervención, inmediatamente anterior a la misma. Sólo hubo un paciente en el grupo ASC en que no se realizó estudio vascular añadido a la Ecografía, ya que hubo que intervenirlo de urgencia ante inestabilización clínica a pesar del óptimo tratamiento médico. Los siguientes gráficos muestran el grado de estenosis de las arterias carótidas intervenidas y de las arterias carótidas contralaterales en ambos grupos, así como los casos de patología vertebral asociada. La concordancia entre los estudios fue del 98.1%, con un solo caso del grupo de ASC de infraestimación de la estenosis a través del dúplex, debido a una situación inusualmente alta de la bifurcación carotídea, que impidió a la sonda ecográfica ver la estenosis en toda su extensión. El diagnóstico de la misma pudo hacerse mediante el Doppler continuo de carótidas y el DTC, confirmándose mediante Angio-TC y Angio-RM.

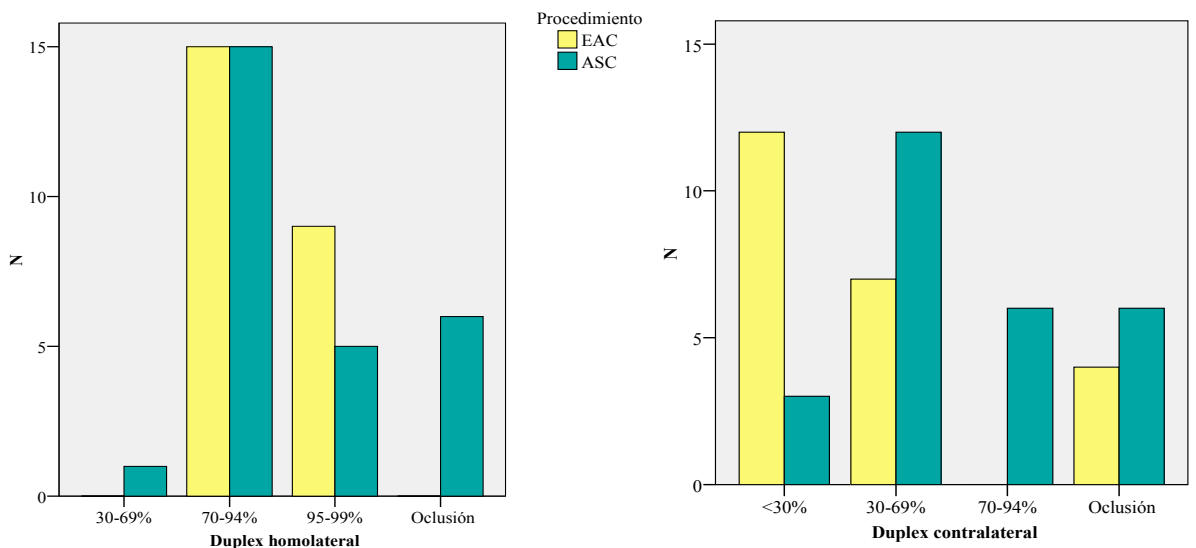


Figura 33. Grado de estenosis carotídea en el grupo EAC y ASC según el dúplex homolateral a la intervención y en la carótida contralateral.

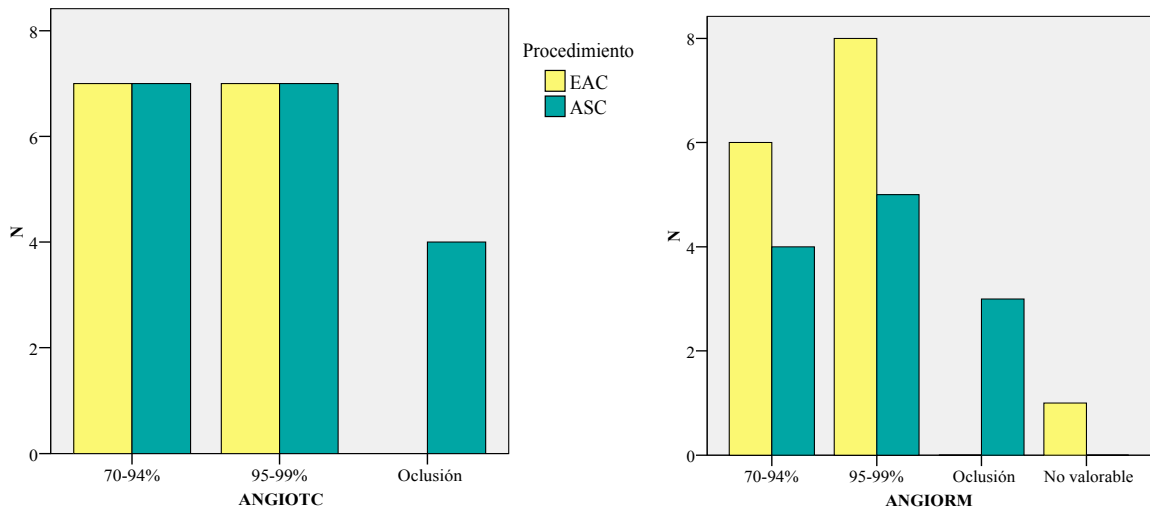


Figura 34. Grado de estenosis carotídea en ambos grupos según el A-TC y la A-RM.

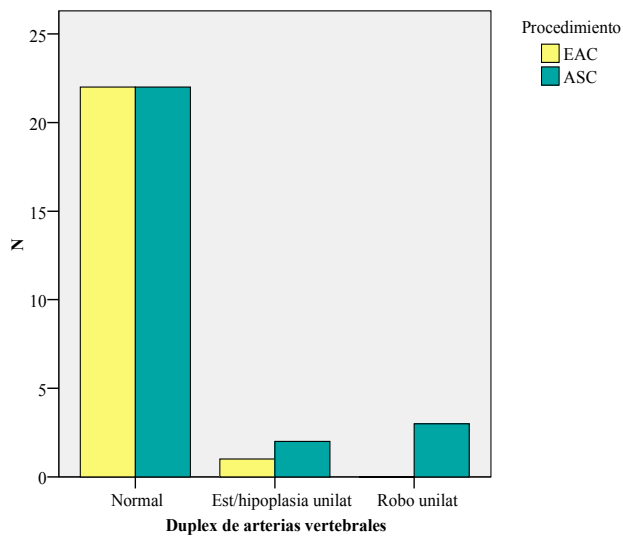


Figura 35. Patologías de los TSA asociadas según los estudios angiográficos en los grupos EAC y ASC. (Est/hipoplasia unilat: estenosis o hipoplasia AV unilateral; Robo unilat: robo de subclavia unilateral).

En el análisis estadístico se obtiene una relación significativa entre el grupo ASC y la estenosis de alto grado homolateral ($p=0.028$) y la estenosis carotídea contralateral ($p=0.004$), de acuerdo con el estudio ecográfico. No

se repiten estos resultados al considerar el Angio-TC y la Angio-RM, pues en estas técnicas el tamaño muestral es muy pequeño, ya que rara vez se practican ambos estudios en el mismo paciente. Atendiendo a la patología en el territorio posterior de los troncos supra-aórticos concomitante a la estenosis carotídea intervenida, también se observa un mayor acúmulo de casos en el grupo ASC, sin llegar a alcanzar significación estadística. En la tabla a continuación se reflejan estos datos.

		EAC n (%)	ASC n (%)	p
Duplex homolateral	30-69%	0 (0%)	1 (4%)	0.02
	70-94%	15 (63%)	15 (55%)	
	95-99%	9 (37%)	5 (19%)	
	Oclusión	0 (0%)	6 (22%)	
Duplex contralateral	30-69%	12 (53%)	3 (12%)	<0.01
	70-94%	7 (30%)	12 (44%)	
	95-99%	0 (0%)	6 (22%)	
	Oclusión	4 (17%)	6 (22%)	
Duplex arterias vertebrales	Normal	22 (96%)	22 (81%)	0.42
	Estenosis / hipoplasia unilateral	1 (4%)	2 (8%)	
	Robo unilateral	0 (0%)	3 (11%)	
Angio-TC	70-94%	7 (50%)	7 (39%)	0.19
	95-99%	7 (50%)	7 (39%)	
	Oclusión	0 (0%)	4 (22%)	
Angio-RM	70-94%	6 (40%)	4 (33%)	0.22
	95-99%	8 (53%)	5 (42%)	
	Oclusión	0 (0%)	3 (25%)	
	No valorable	1 (7%)	0 (0%)	

Tabla 19. Distribución de pacientes por la patología de los troncos supra-aórticos según las diferentes técnicas diagnósticas y grupo de tratamiento.

VALORES HEMODINÁMICOS DEL DOPPLER TRANSCRANEAL

Se extrae una serie de datos del examen Doppler transcraneal y de la monitorización del paciente considerada de interés para informar acerca del estado hemodinámico cerebral, previamente definidos en los métodos de esta tesis.

Los datos de estas variables, representados en las próximas tablas, muestran un comportamiento en su mayoría uniforme en ambos grupos. Se constata, sin embargo, mayor número de colaterales en el grupo ASC ($p=0.045$), así como más estenosis contralaterales según el DTC en este mismo grupo ($p=0.012$). El p valor global de la existencia de otros hallazgos en el DTC es de 0.017, que relaciona dichas patologías con el grupo ASC. En contrapartida, la ausencia de hallazgos en el DTC de otras lesiones hemodinámicamente significativas es más frecuente en el grupo EAC ($p=0.046$). No obstante, hay que reseñar que mientras en el grupo ASC fueron registrados estos valores en 26 de los 28 pacientes (92.8%), en el grupo EAC sólo hubo acceso a 12 de los 25 pacientes (48%). La asimetría de Vm e IP entre ambas ACM se mide en porcentaje de diferencia, con signo positivo si el valor del lado contralateral es mayor que el homolateral, en principio lo esperado, y con signo negativo en caso inverso.

		EAC Mediana (mín-máx)	ASC Mediana (mín-máx)	P
Asimetría Vm entre ACM (% dif.)		16 (-45 - +65)	21.5 (-62 - +68)	0.40
Asimetría IP entre ACM (% dif.)		16 (-25 - +62)	17 (-45 - +71)	0.90
Retardo sistólico	Homolateral (seg)	0.12 (0.05-0.20)	0.12 (0.05-0.21)	0.50
	Contralateral (seg)	0.06 (0.04-0.23)	0.06 (0.03-0.18)	0.70
Reserva hemodinámica (% Vm)	Homolateral	21.7 (8-49)	20.80 (9-54)	0.50
	Contralateral	36 (20-70)	35.30 (12-98)	0.90
Reserva hemodinámica (BHI)	Homolateral	0.5 (0.2-1.2)	0.5 (0.3-1.7)	0.40
	Contralateral	0.9 (0.6-1.5)	1.05 (0.3-2.4)	0.50

Tabla 20. Parámetros hemodinámicos del DTC en ambos grupos. (%dif.: diferencia en porcentaje de la Vm de la ACM homolateral a la intervención con respecto a la contralateral; seg: segundos; %Vm: porcentaje de cambio de la Vm; BHI: *Breath Holding Index*).

		EAC n (%)	ASC n (%)	P
Oftálmica antidrómica SÍ/NO		8 (65%)	19 (73%)	0.30
Nº Colaterales (no oftálmica)	0 colaterales	2 (15%)	3 (11%)	0.50
	1 colaterales	8 (62%)	9 (35%)	0.20
	2 colaterales	3 (23%)	7 (27%)	0.50
	3 colaterales	0 (0%)	7 (27%)	0.04
Otros hallazgos DTC	No	16 (89%)	13 (52%)	0.05
	Estenosis contralateral	0 (0%)	7 (28%)	0.01
	Estenosis proximal VB	1(6%)	4 (16%)	0.20
	Robo subclavia	1 (6%)	1 (4%)	0.60

Tabla 21. Parámetros hemodinámicos del examen DTC en ambos grupos de estudio.

Relación de la reserva hemodinámica cerebral con el resto de parámetros hemodinámicos

No se obtiene relación entre la reserva hemodinámica cerebral (medida mediante el porcentaje de aumento de la velocidad media de la ACM o medida mediante el BHI) y el número de colaterales. De igual modo, tampoco se observa una relación entre la reserva hemodinámica y el grado de estenosis de la arteria carótida homolateral ni contralateral, si bien se observa en los gráficos de la figura 35 una tendencia a disminuir la reserva hemodinámica a medida que aumenta la estenosis carotídea homolateral, del mismo modo que dicha reserva tiende a aumentar a medida que lo hace la estenosis carotídea contralateral. Estos resultados se explicarían en virtud del síndrome de Robin Hood inverso.

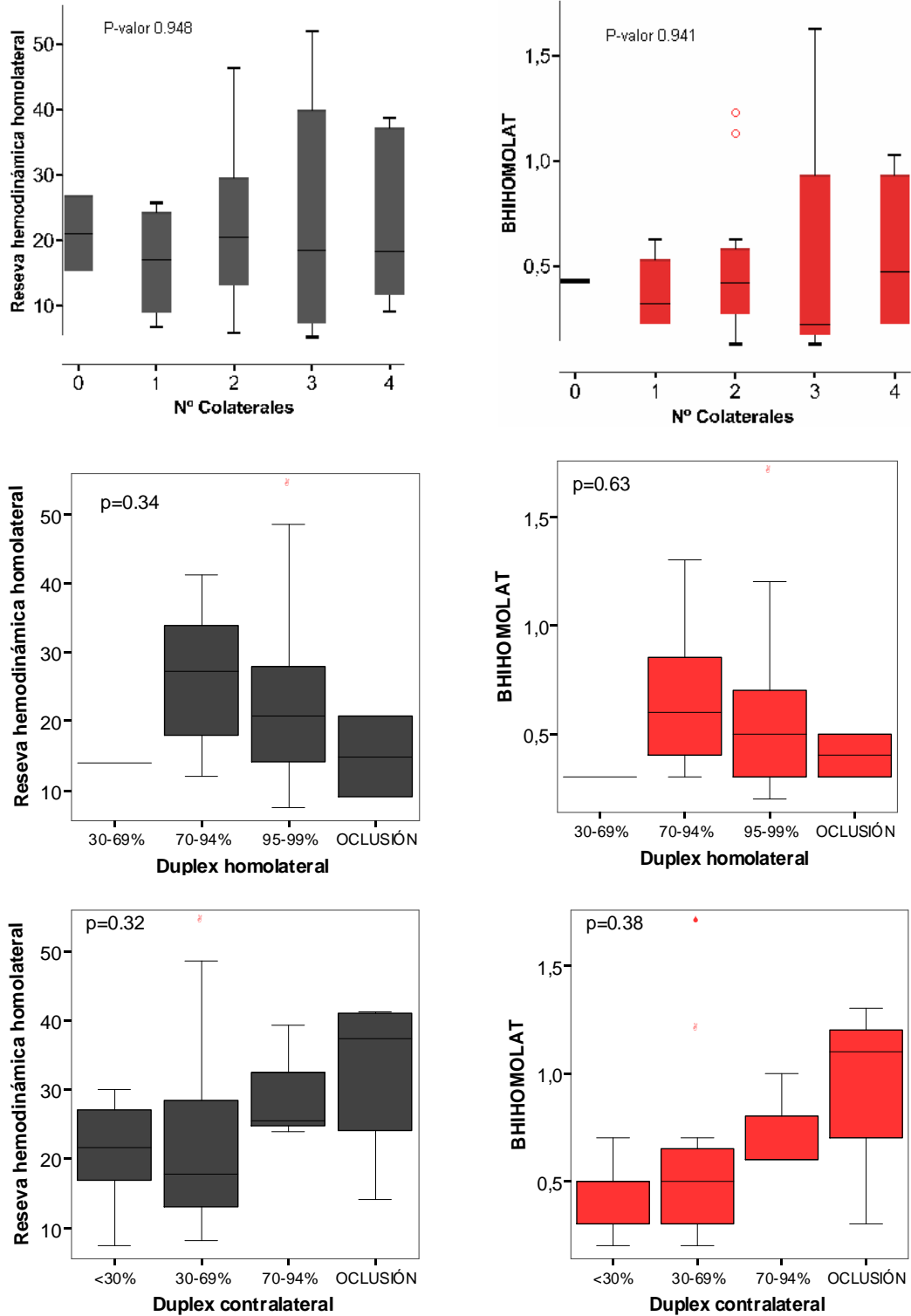
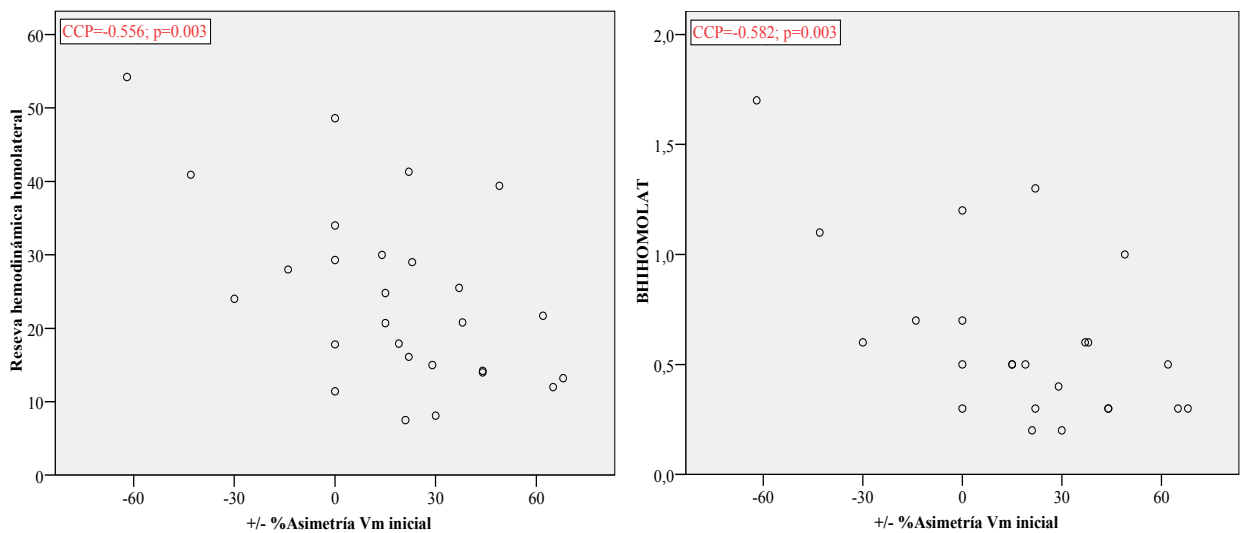
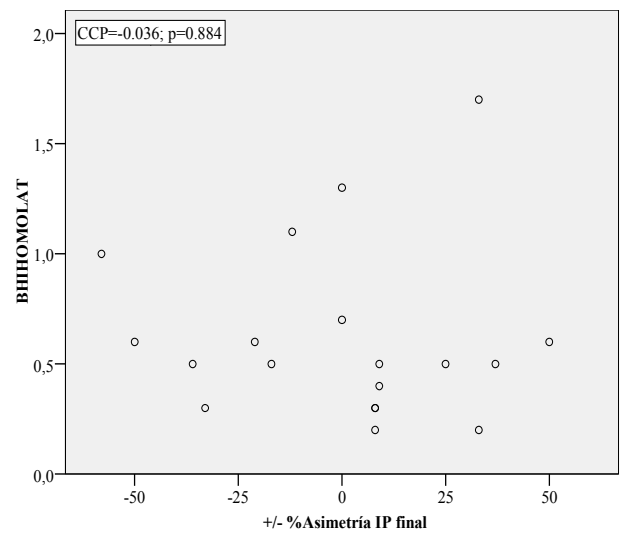
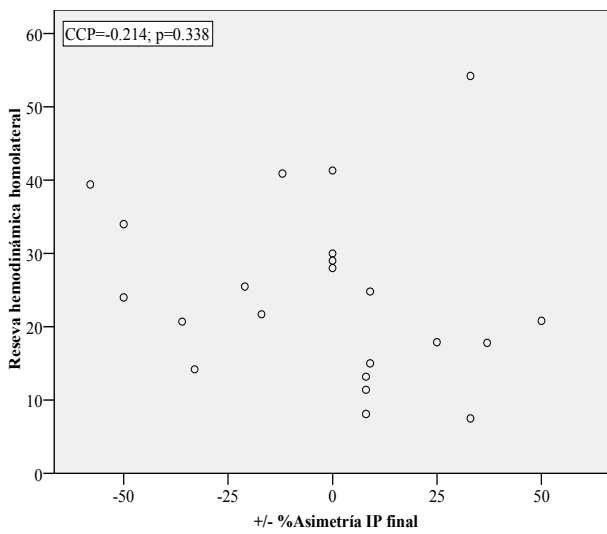
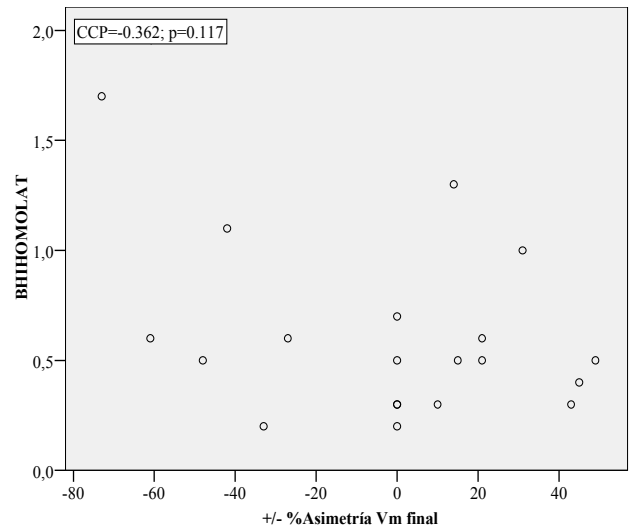
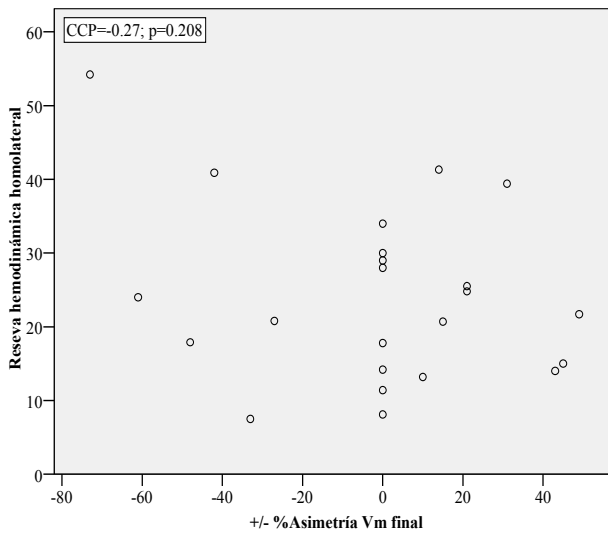
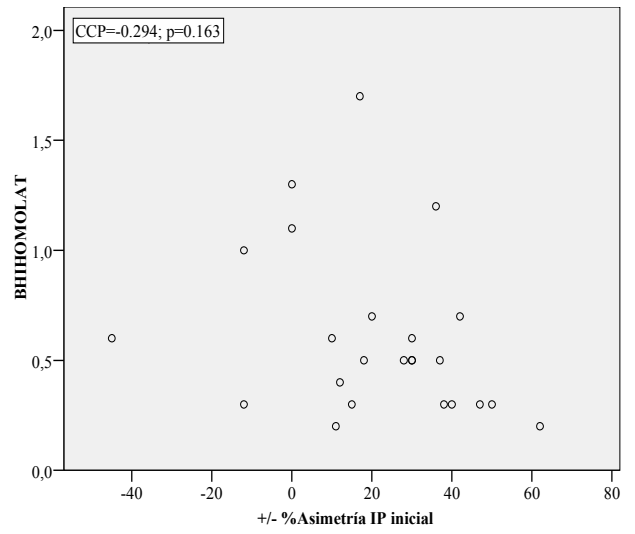
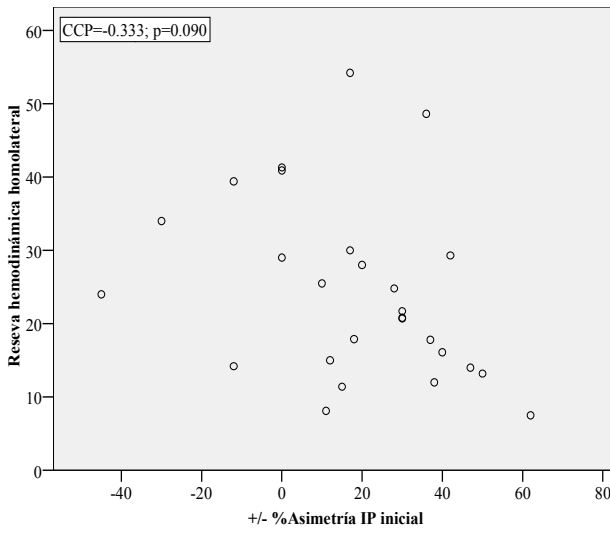


Figura 36. Relación entre la reserva hemodinámica con el número de colaterales y la estenosis carótidea homo y contralateral mediante duplex.

Existe una correlación entre la mayor asimetría de Vm entre ambas ACM antes del procedimiento con la menor reserva hemodinámica, tanto medida en porcentaje de aumento de la Vm ($p=0.003$) como medida por el BHI ($p=0.003$). A su vez, existe una tendencia, aunque no estadísticamente significativa, a correlacionarse también la peor reserva hemodinámica con una mayor asimetría inicial en el IP y mayor asimetría en la Vm final al procedimiento. No existe asociación, sin embargo, entre la reserva hemodinámica y la asimetría de la IP entre ambas ACM posterior al procedimiento, ni con el retraso del pico sistólico contralateral, pero sí se correlaciona con un mayor retraso del pico sistólico homolateral ($p=0.02$). En los siguientes gráficos se expresan estos resultados.





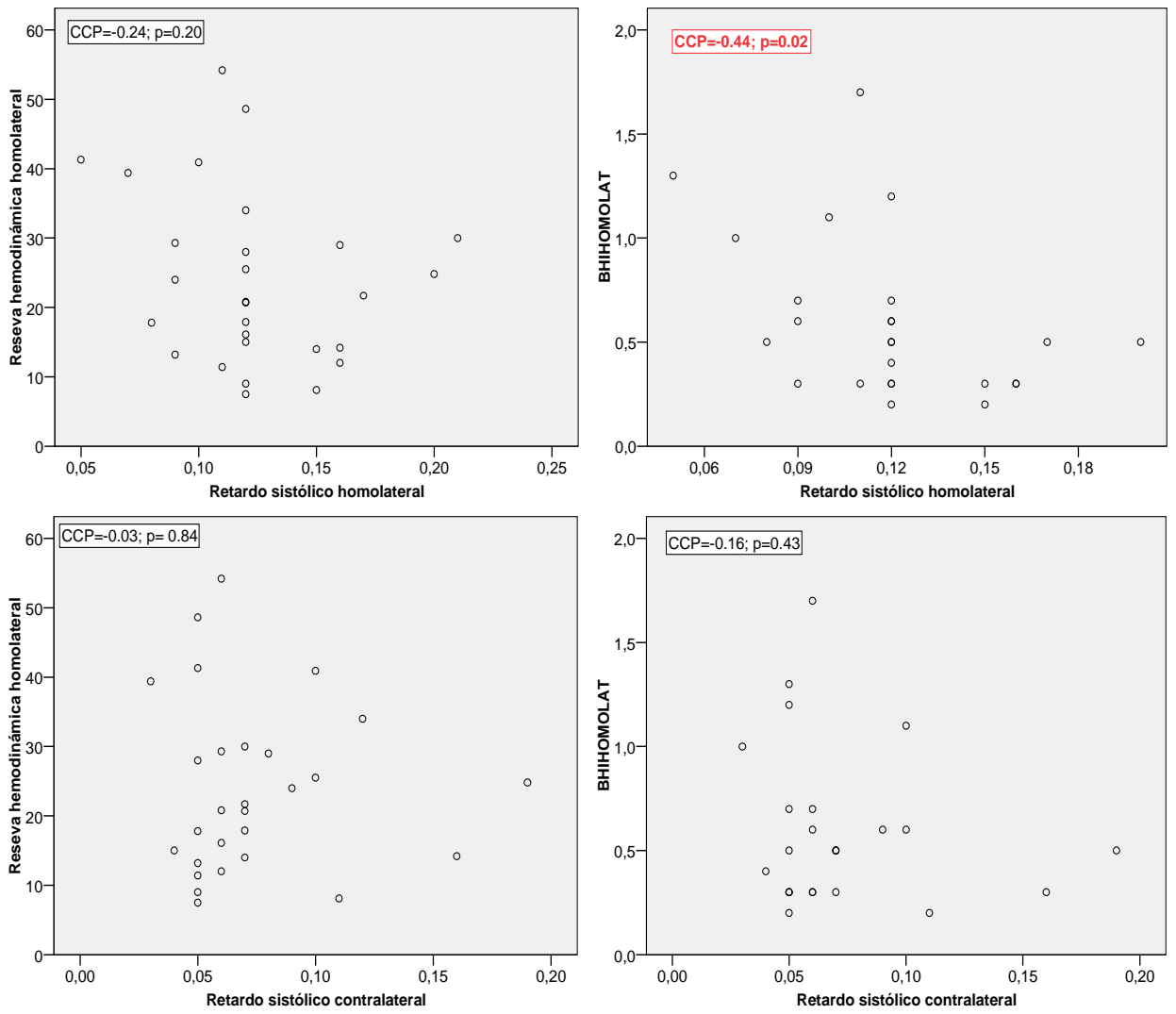


Figura 37. Relación entre la reserva hemodinámica y la asimetría de Vm e IP entre ambas ACM antes y después de la intervención ($\pm\%$ Asimetría) y el retraso del pico sistólico homolateral y contralateral.

Relación de los vasos colaterales con el resto de parámetros hemodinámicos

Cuando se analiza el comportamiento de las colaterales en relación con la estenosis carotídea homolateral y contralateral, mediante tablas de contingencia y *test de χ^2* , se observa asociación estadística entre el grado de la estenosis carotídea homolateral medido por Angio-RM y el número de colaterales totales en general, y en particular la presencia de arteria oftálmica antidrómica. A priori se podría esperar una relación más estrecha entre el reclutamiento progresivo de colaterales y el grado de estenosis. La tabla 22 muestra esos valores. Si bien la variable colaterales totales y colaterales excluyendo la oftálmica tienen un número reducido de valores, éstos presentan un comportamiento ordinal continuo, por lo que se opta por tratarlas como continuas cuantificando sus medianas, evitando el elevado número de categorías obtenido en caso de expresarlas mediante porcentajes, que no facilitarían la lectura ni aportarían más información.

		Colaterales totales (0,1,2,3,4)		Colaterales oftálmica no (0,1,2,3,4)		Oftálmica (antidrómica/no)	
		Mediana	p	Mediana	p	Mediana	p
Duplex homolateral	30-69%	1	0.20	1	0.70	2	0.40
	70-94%	2		1		1	
	95-99%	1		1		2	
	Oclusión	1		1		2	
Duplex contralateral	30-69%	2	0.50	1	0.20	1	0.10
	70-94%	2		1		2	
	95-99%	2		1		1	
	Oclusión	3.5		2.5		1	
Angio-TC homolateral	70-94%	1	0.60	1	0.20	2	0.80
	95-99%	1		1		2	
	Oclusión	1		1		2	
Angio-RM homolateral	70-94%	1	0.03	1	0.10	2	0.03
	95-99%	1.5		1		1.5	
	Oclusión	1		1		2	
	No valorable	0		0		2	

Tabla 22. Relación entre el grado de estenosis homo y contralateral según las diferentes técnicas diagnósticas y el número de colaterales.

También se agrupan los grados de estenosis por estenosis carótidas de alto grado ($\geq 95\%$) y de menor grado ($<95\%$) en el lado de la intervención, para analizar si existe un comportamiento particular con el reclutamiento de las colaterales. Se observa una asociación entre las estenosis de alto grado por A-TC con el número de colaterales excluyendo la oftálmica ($p=0.051$), y en el caso de la A-RM con la arteria oftálmica antidrómica ($p=0.011$). Si se agrupa el estudio de duplex contralateral entre los pacientes con estenosis hemodinámicamente significativa y no ($<70\%$ y $\geq 70\%$), también se obtiene asociación estadística entre la presencia de

arteria oftálmica antidrómica y la estenosis significativa ($p=0.049$). De nuevo surge la arteria oftálmica antidrómica como un parámetro de mala situación hemodinámica.

Por su parte, no se encuentra relación entre el número de colaterales permeables por DTC con el retardo del pico sistólico del lado de la carótida intervenida y el contralateral, aunque a priori se podría esperar que el número de colaterales condicionase el tiempo de retraso del ascenso sistólico. Para dicho análisis se emplearon *Test no paramétricos de Kruskal-Wallis*. La mediana global de retraso del pico sistólico homolateral es de 0.12 segundos y de 0.06 segundos la del contralateral.

Sí existe una fuerte asociación estadística ($p<0.001$) según el *Test de χ^2* entre el número de colaterales patentes y la arteria oftálmica antidrómica, de manera que dicha arteria invierte su flujo ortodrómico en los pacientes con 2 ó más arterias colaterales permeables y no hasta entonces, como se refleja en la tabla de contingencia a continuación.

		Número de colaterales					Total
		0	1	2	3	4	
Oftálmica n (%)	Antidrómica	0 (0)	1(4)	13 (48)	6 (22)	7 (26)	27
	Ortodrómica	3 (25)	5 (42)	4 (33)	0 (0)	0 (0)	12
Total		3 (8)	6 (15)	17 (44)	6 (15)	7 (18)	39

Tabla 23. Tabla de contingencia entre el sentido del flujo de la arteria oftálmica y el número de colaterales permeables por DTC.

Relación del retardo del pico sistólico con el resto de parámetros hemodinámicos

Se analiza la relación entre el tiempo de retraso del ascenso sistólico homolateral y contralateral a la intervención con los factores de riesgo vascular. En la mayoría de variables exploradas no hubo una asociación estadística, aunque existe una tendencia a presentar mayor retraso del ascenso sistólico homo y contralateral aquellos pacientes con DL no controlada y claudicación intermitente. Concedemos más valor a la relación entre estas variables y el retardo contralateral por estar desprovisto éste de la influencia hemodinámica directa de una estenosis proximal significativa. Podría establecerse la hipótesis de que estas variables informen acerca de la situación de enfermedad vascular general. Sin embargo, no se observa la misma tendencia en el caso de variables a priori más directamente relacionadas con el retraso del pico sistólico, por fallo de la bomba, como serían la enfermedad valvular o la cardiopatía isquémica. En cualquier caso, debe tenerse en cuenta el tamaño pequeño de la muestra de cara al establecimiento de relaciones fiables. Para este análisis se aplicó un *test de correlación* entre la variable edad y el retardo del pico sistólico, sin demostrar dicha correlación, y *pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis* para el resto de las variables, como se muestra en la tabla.

		Retardo sistólico homolateral		Retardo sistólico contralateral	
		Mediana	P	Mediana	p
HTA	No	0.12	0.80	0.06	0.70
	HTA controlada	0.12		0.07	
	HTA no controlada	0.12		0.07	
DM	No	0.12	0.40	0.07	0.40
	DM controlada	0.12		0.06	
	DM no controlada	0.11		0.07	
DL	No	0.12	0.50	0.06	0.06
	DL controlada	0.12		0.07	
	DL no controlada	0.16		0.17	
Cardiopatía isquémica	No	0.12	0.90	0.06	0.30
	ANGOR	0.12		0.08	
	IAM >6M	0.12		0.06	
Miocardiopatía	No	0.12	0.50	0.06	0.70
	Dilatada	0.12		0.07	
Valvulopatía	No	0.12	0.50	0.06	0.10
	AO	0.12		0.18	
	MI	0.12		0.09	
	VARIAS	0.18		0.12	
Claudicación intermitente	No	0.12	0.20	0.06	0.10
	Sí	0.14		0.09	

Tabla 24. Relación del retraso del ascenso sistólico con los factores de riesgo vascular.

Cuando se analiza la relación entre el retraso del ascenso sistólico y el grado de estenosis de la carótida intervenida no se obtiene asociación estadística. Esta ausencia de correlato puede explicarse por el efecto hemodinámico corrector que ejercen los vasos colaterales. Por el contrario, al analizar la arteria no intervenida sí se observan flujos con retrasos sistólicos proporcionales al grado de estenosis. De igual modo se observa

una relación significativa entre el grado de estenosis homolateral según los estudios angiográficos y el retardo del pico sistólico contralateral. El retraso del pico sistólico contribuye a la morfología de la onda espectral y es más corto cuanto mayor impulso sistólico se produce en la arteria, que es mayor como hiperflujo compensador en aquellos casos de estenosis de alto grado en la arteria carótida enferma. La siguiente tabla muestra dichos datos.

		Retardo sistólico homolateral		Retardo sistólico contralateral	
		Mediana	P	Mediana	p
Duplex homolateral	30-69%	0.15	0.90	0.07	0.60
	70-94%	0.12		0.07	
	95-99%	0.12		0.05	
	Oclusión	0.12		0.07	
Duplex contralateral	30-69%	0.12	0.50	0.07	0.02
	70-94%	0.12		0.06	
	95-99%	0.11		0.08	
	Oclusión	0.13		0.10	
Angio-TC homolateral	70-94%	0.17	0.80	0,07	<0.01
	95-99%	0,13		0,06	
	Oclusión	0,12		0,05	
Angio-RM homolateral	70-94%	0,17	0.50	0,13	0.04
	95-99%	0,14		0,06	
	Oclusión	0,12		0,05	
	No valorable	0,08		0,05	

Tabla 25. Relación del retraso del ascenso sistólico con el grado de estenosis según las diferentes técnicas diagnósticas.

Para completar el análisis del comportamiento del retraso del pico sistólico, se estudia su relación con la asimetría de la Vm y el IP entre ambas ACM, medida como la diferencia en porcentaje de los valores de la ACM homolateral a la intervención con respecto a la contralateral.

En los gráficos representados a continuación, se consideran valores de referencia para el cálculo de la asimetría los correspondientes al lado patológico, por lo que si el valor es negativo expresa una Vm o IP en el lado patológico superior a la del sano y si son positivos a la inversa. No se demuestra una asociación entre las asimetrías de Vm e IP previas a la intervención y el retraso del pico sistólico homolateral. Sin embargo, existe una asociación entre la asimetría basal de ambos parámetros y el retraso del pico sistólico contralateral. Las correlaciones referidas en dichos casos también son negativas, de manera que cuanto peores sean los valores de Vm e IP contralateral, mayor retraso sistólico contralateral existe. La correlación entre dichas variables se pierde después de la revascularización.

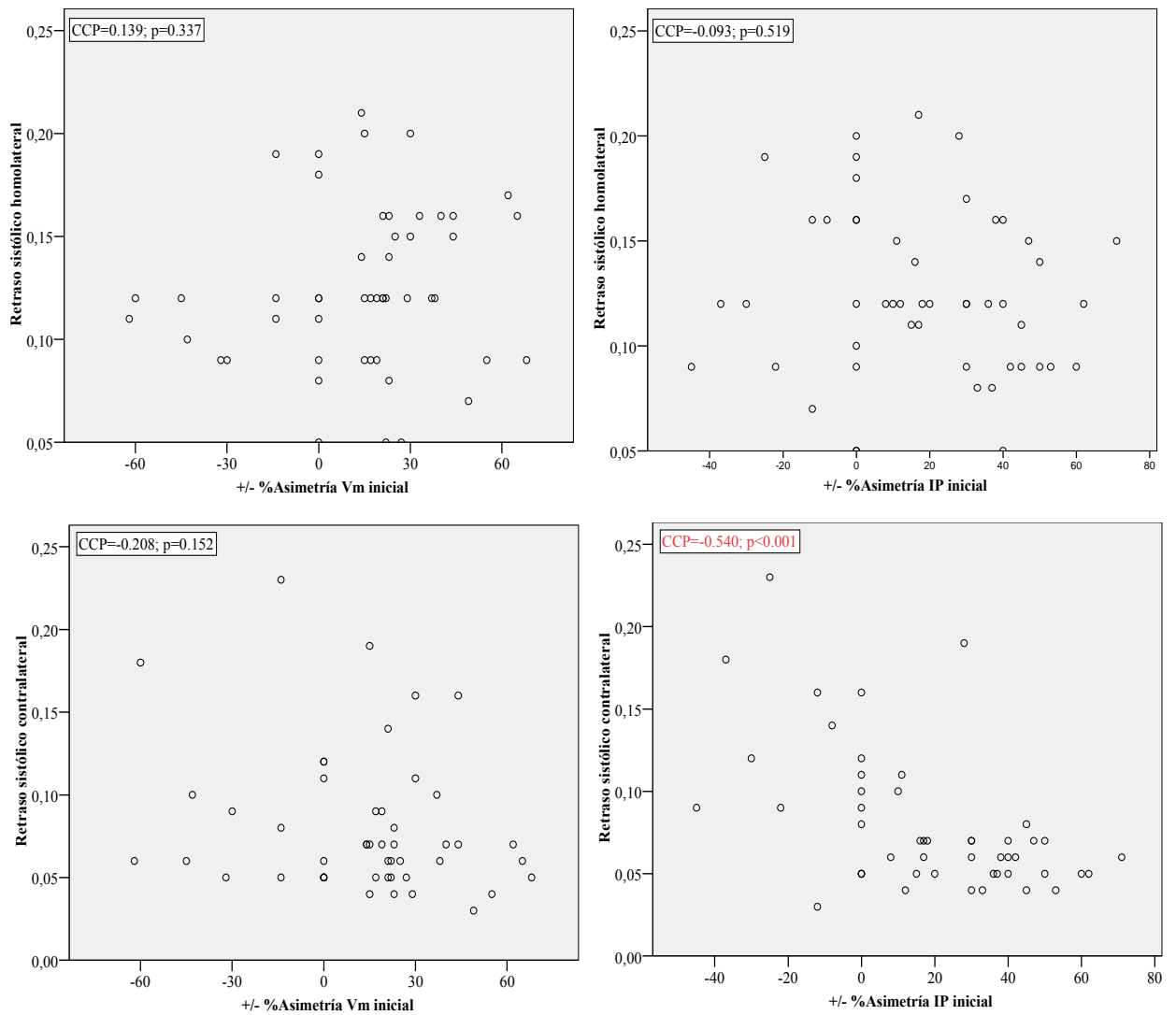


Figura 38. Relación entre el retraso del pico sistólico homolateral y contralateral y la asimetría de Vm e IP entre ambas ACM.

También se estudia cuánto puede repercutir la asimetría basal de Vm e IP y el porcentaje de cambio en cada ACM con cada procedimiento en la recuperación del retraso del pico sistólico tras la intervención. Parece observarse una asociación entre la recuperación del retraso del pico sistólico

y el cambio que se produce en el IP de la ACM que depende de la carótida intervenida. Estos valores se reflejan en la siguiente tabla.

		Recuperación del retardo sistólico homolateral	
		Sí	No
Asimetría Vm (%) inicial	Mediana	21	7.5
	p	0.30	
Asimetría IP (%) inicial	Mediana	16	16.5
	p	0.60	
Asimetría Vm (%) final	Mediana	0	0
	p	0.70	
Asimetría IP (%) final	Mediana	0	8.5
	p	0.60	
Variación Vm homolateral inicio-final (%)	Mediana	30	0
	p	0.15	
Variación IP homolateral inicio-final (%)	Mediana	36	0
	p	0.03	
Variación Vm contralateral inicio-final (%)	Mediana	6	13
	p	0.57	
Variación IP contralateral inicio-final (%)	Mediana	0	8
	p	0.96	

Tabla 26. Relación entre la recuperación del retardo del pico sistólico después de la intervención y la asimetría de la Vm e IP entre ambas ACM, así como el porcentaje de cambio de Vm e IP en ambas ACM tras la intervención.

La recuperación del retardo del pico sistólico se produce inmediata al procedimiento en un 90% de los pacientes. Hay 5 pacientes en que no

ocurre así: dos de ellos no mostraban inicialmente retardo, luego no tiene sentido tal recuperación; en otro no se pudo recanalizar la arteria, por lo que la situación hemodinámica se mantuvo estable, como en otro que hubo que ligarla, porque al intervenir se comprobó su oclusión. Otro paciente mostraba importante retardo bilateral, que no recuperó de inmediato, y desarrolló síntomas de reperfusión (confusión y respuesta hipertensiva).

Parámetros hemodinámicos que condicionan el flujo posterior a la revascularización carotídea

Cuando se intentan identificar parámetros hemodinámicos de los que se pueda inferir el comportamiento que experimentará el flujo cerebral posterior a la revascularización, se obtiene una interesante relación con la asimetría de flujo inicial. Así, a mayor asimetría de Vm inicial entre ambas ACM, mayor asimetría de Vm posterior a la revascularización. La asimetría de Vm inicial también se correlaciona con la asimetría de IP inicial, pero no con la final. Por su parte, la asimetría de IP inicial se correlaciona también positivamente con la asimetría entre ambas IP posterior a la intervención, pero no con la Vm final. En la siguiente figura se representan estas relaciones de variables.

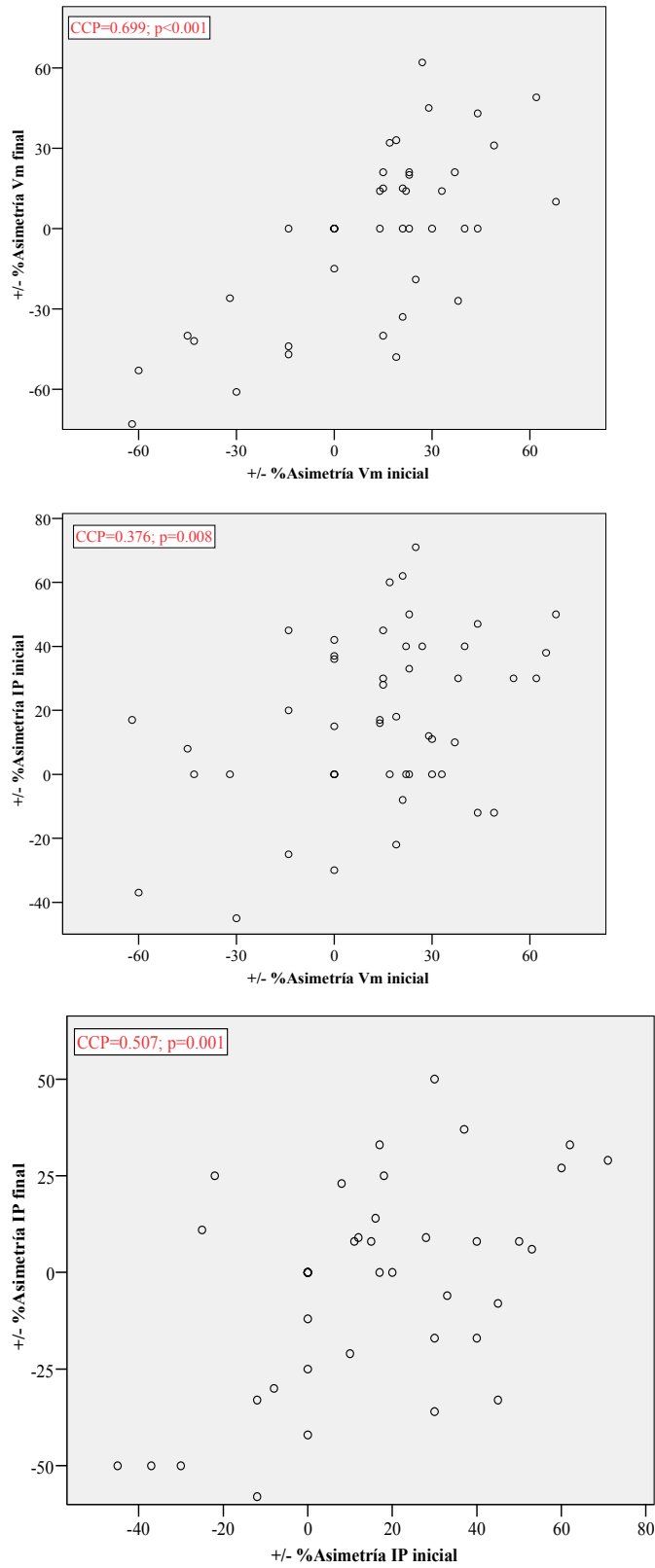


Figura 39. Relación entre la asimetría de Vm e IP entre ambas ACM antes y después del procedimiento revascularizador.

Por otro lado, se estudia la relación que puede haber entre la situación hemodinámica previa a la intervención (medida por la asimetría de Vm entre ambas ACM), y la mejoría de los flujos con la revascularización (medida por el porcentaje de cambio de la Vm en la ACM del territorio intervenido). Así, hay una tendencia a experimentar mayor cambio en la Vm cuanto mayor asimetría de Vm hubiera previamente a la intervención. Del mismo modo, se ve una tendencia negativa entre la asimetría de ambas Vm posteriores al procedimiento y el porcentaje de cambio de la Vm homolateral, de manera que cuanto más asimetría de Vm persiste entre ambas ACM después de la revascularización, menor porcentaje de cambio experimentó el lado intervenido. A continuación se muestran estas tendencias.

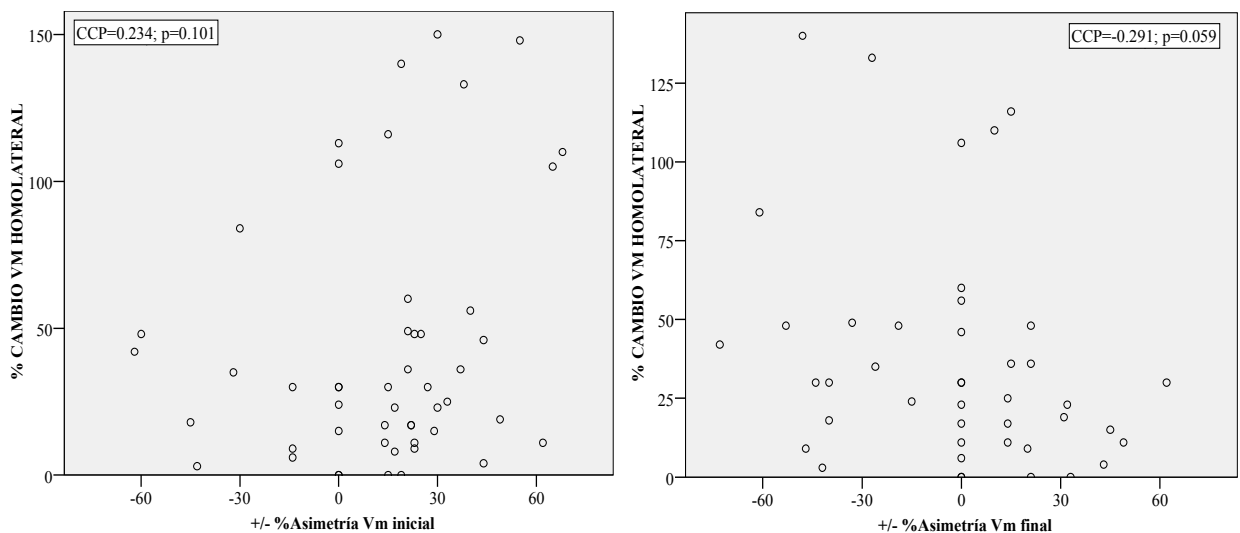


Figura 40. Relación entre la asimetría de Vm entre ambas ACM previa y posterior a la revascularización y el cambio de la Vm de la ACM del lado intervenido.

No existen esas tendencias cuando se valora el porcentaje de cambio de la Vm en función de la asimetría en el IP entre ambas ACM inicial y final al procedimiento ni en función de la reserva hemodinámica que tuviera previamente el lado intervenido. Por ello, parece más útil como predictor la diferencia de velocidades entre ambas ACM que el cálculo de la reserva hemodinámica propiamente dicho.

Sin embargo, donde sí parece influir la reserva hemodinámica, es en el porcentaje de cambio del IP de la ACM con árbol carotídeo proximal revascularizado, donde muestra una tendencia negativa. De este modo, cuanto mejor preservada esté la reserva hemodinámica, menor porcentaje de cambio se produce en el IP. Pero ese porcentaje de cambio en el IP se correlaciona estadísticamente con la asimetría de Vm inicial al procedimiento, así como con la asimetría inicial entre los IP. No se relaciona, sin embargo, con las asimetrías de Vm e IP finales al procedimiento. En las figuras 40 y 41 se reflejan estas relaciones.

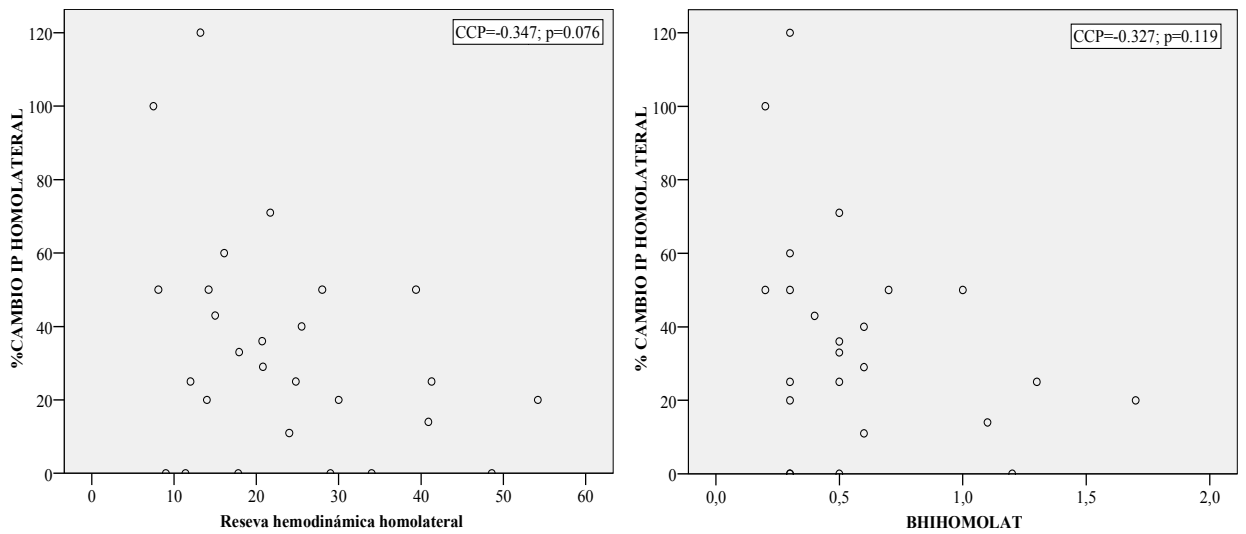


Figura 41. Relación entre la reserva hemodinámica homolateral a la lesión y el porcentaje de cambio del IP con la revascularización.

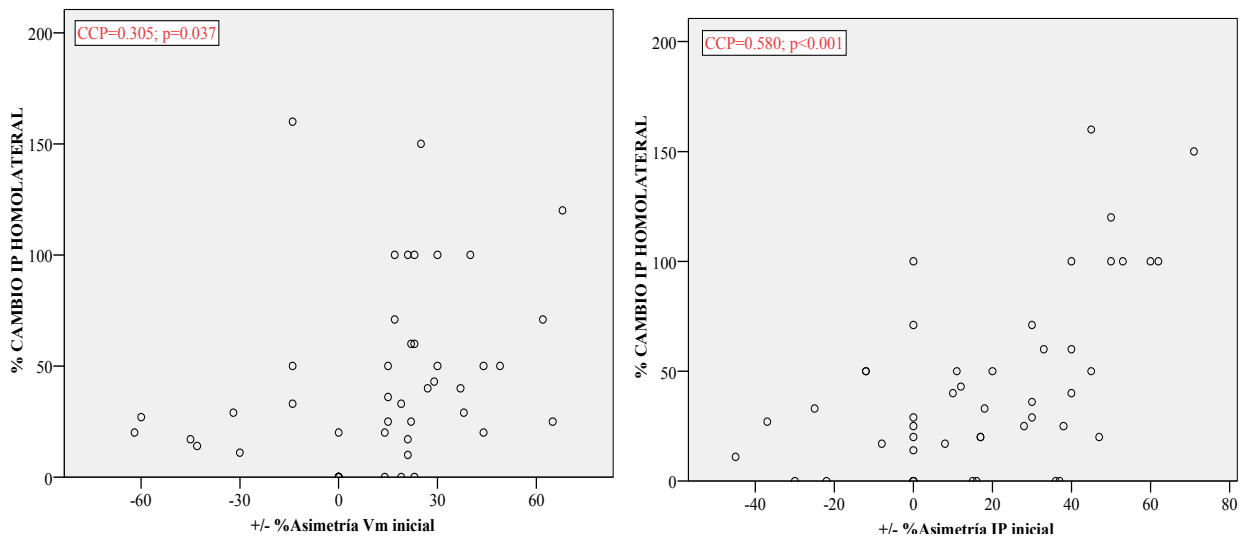


Figura 42. Relación entre la asimetría de Vm e IP iniciales a la intervención y el porcentaje de cambio del IP con la revascularización.

Se consideran valores centrales de referencia las asimetrías de Vm y de IP entre ambas ACM, iniciales y finales al procedimiento, medidas en porcentaje de diferencia de la Vm e IP de la ACM homolateral con respecto

a la contralateral, para explorar la eventual relación entre dichos parámetros y los diferentes factores de riesgo vascular de los pacientes. Para ello, se aplica el *test de correlación* estadística cuando se relacionan con la edad, y *test no paramétricos de Kruskal-Wallis* para estudiar la relación con el sexo, la hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, cardiopatía isquémica, valvulopatías cardiacas, miocardiopatías y claudicación intermitente. No se obtiene ninguna relación con dichas variables, salvo en el caso de la presencia de valvulopatía cardiaca con el % de asimetría de IP inicial a la intervención. Los pacientes con patología valvular parecen tener predominio de asimetría IP negativa, lo que quiere decir que la pulsatilidad del lado de la intervención es superior a la contralateral. Sin embargo, esta relación se produce a expensas de tres pacientes únicamente, y no parece realmente representativa. A continuación se muestran los valores de dicha relación.

Valvulopatías	+/- %Asimetría IP inicial				
	n (%)	Mínimo	Mediana	Máximo	p
NO	47 (94%)	-45	18	71	0.05
AO	1 (2%)	-37	-37	-37	
MI	1 (2%)	-22	-22	-22	
VARIAS	1 (2%)	0	0	0	

Tabla 27. Relación entre el porcentaje de asimetría del IP inicial a la intervención y el antecedente de valvulopatía cardiaca.

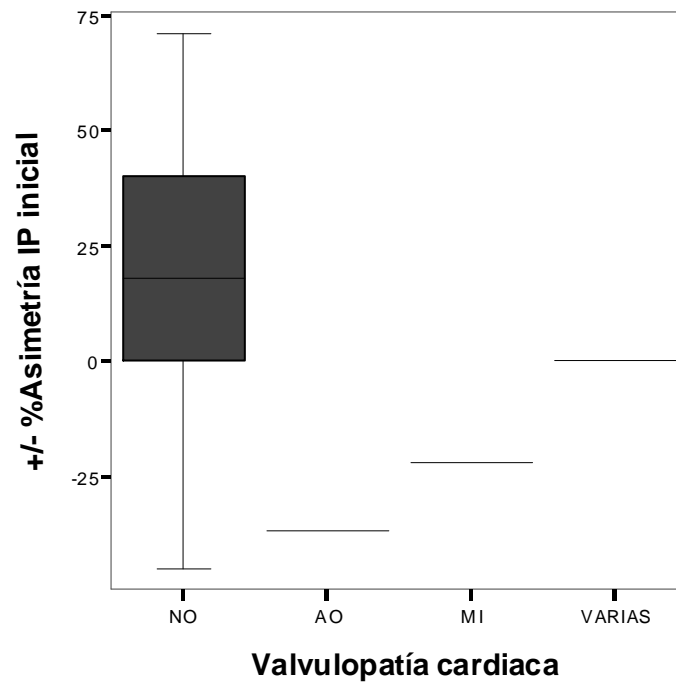


Figura 43. Relación entre el porcentaje de asimetría del IP inicial a la intervención y el antecedente de valvulopatía cardíaca.

Con los mismos test no paramétricos se estudia la relación entre esos porcentajes de asimetría inicial y final de la Vm y el IP entre ambas ACM y la presencia o no de estenosis carotídea de alto grado ($\geq 95\%$), así como con la presencia de estenosis carotídea contralateral hemodinámicamente significativa ($\geq 70\%$). Se observa una relación entre la estenosis carotídea homolateral de alto grado y el porcentaje de asimetría de Vm final a la intervención, así como entre la presencia de estenosis carotídea contralateral hemodinámicamente significativa y el porcentaje de asimetría inicial y final del IP.

Así, los pacientes con estenosis carotídea $\geq 95\%$ tienden a presentar menor asimetría de Vm después del procedimiento revascularizador. A su vez, los pacientes con estenosis carotídea contralateral $\geq 70\%$, presentan menor asimetría inicial y final de IP, o éste es más frecuentemente superior en el lado intervenido que en el contralateral. A continuación se muestran estos valores en tablas y figuras con gráficos.

Estenosis carotídea homolateral	+/- %Asimetría Vm final				
	n (%)	Mínimo	Mediana	Máximo	p
$\geq 95\%$	15 (37%)	-73	0	21	0.05
$< 95\%$	26 (63%)	-61	12	62	

Estenosis carotídea contralateral	+/- %Asimetría IP inicial				
	n (%)	Mínimo	Mediana	Máximo	p
$\geq 70\%$	15 (32%)	-45	0	60	<0.001
$< 70\%$	32 (68%)	0	30	71	

Estenosis carotídea contralateral	+/- %Asimetría IP final				
	n (%)	Mínimo	Mediana	Máximo	p
$\geq 70\%$	14 (35%)	-58	-16.5	27	0.02
$< 70\%$	26 (65%)	-36	3	50	

Tabla 28. Relación entre la estenosis carotídea homolateral de alto grado y la contralateral hemodinámicamente significativa con los porcentajes de asimetría de Vm inicial e IP inicial y final.

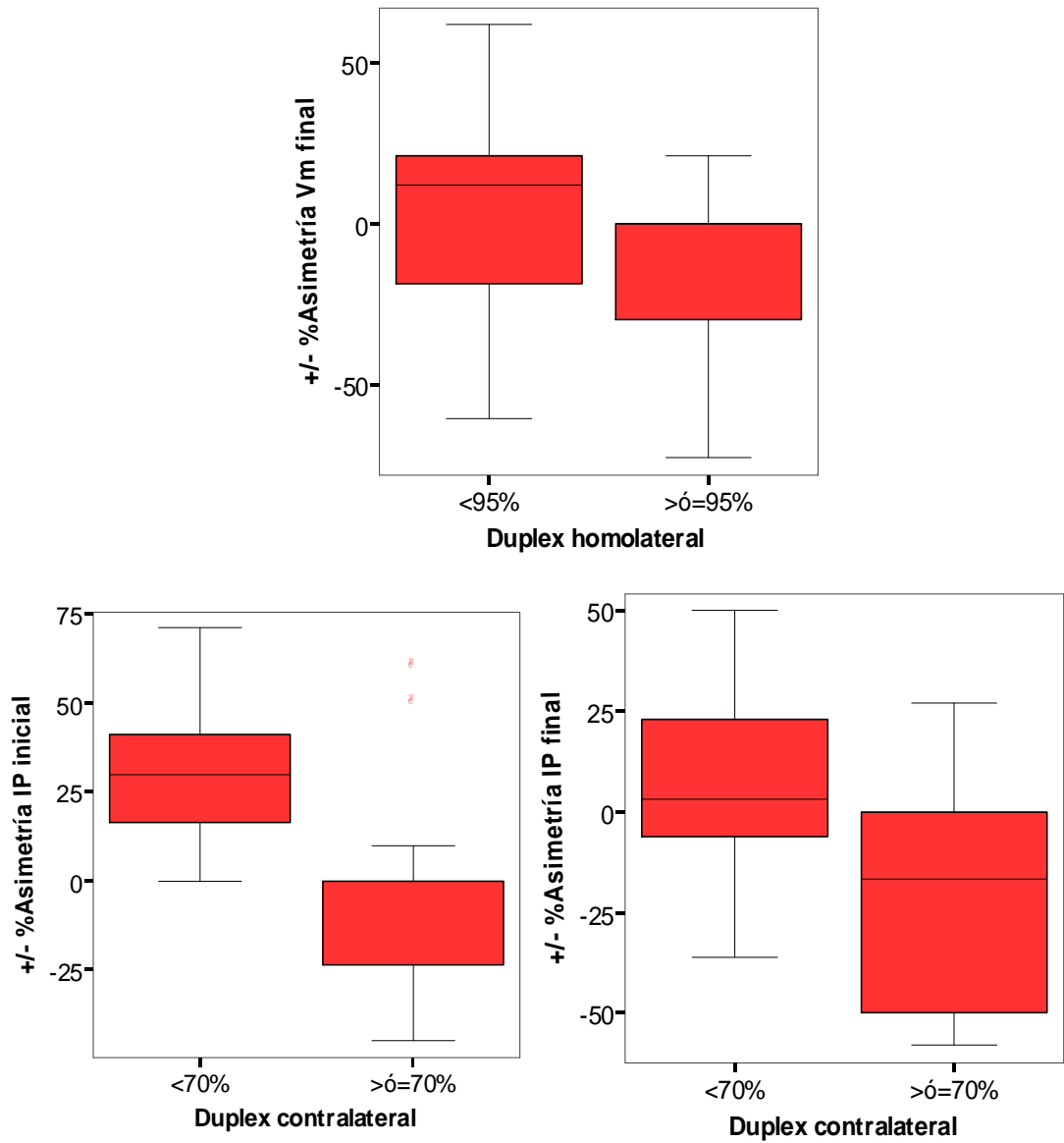
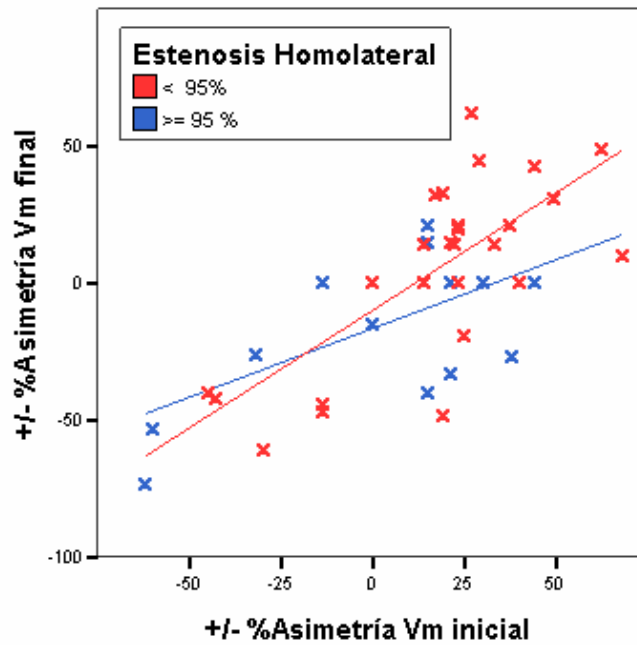


Figura 44. Relación entre la estenosis carotídea homolateral de alto grado y la contralateral hemodinámicamente significativa con los porcentajes de asimetría de Vm inicial e IP inicial y final.



Estenosis carotídea homolateral	Ecuación	R cuadrado	Sig.	Pendiente
< 95%	Lineal	0,524	<0,001	0,858
>= 95%	Lineal	0,379	0,015	0,501

Figura 45. Representación de pacientes y correlación entre la asimetría de Vm inicial y final según el grado de estenosis carotídea.

También se estudia la eventual relación de la asimetría inicial y final al procedimiento de la Vm e IP entre ambas ACM y el número de vasos colaterales patentes, sin existir asociación estadística en ningún caso.

Finalmente, se retoma la relación entre el porcentaje de asimetría de Vm previo a la intervención y el porcentaje de cambio de la Vm en la ACM con la revascularización. Es llamativa la separación en dos grupos de pacientes que tienden a presentar el mismo comportamiento (mayor

porcentaje de cambio de la Vm homolateral en caso de mayor porcentaje de asimetría de Vm inicial), pero en proporción diferente. En la siguiente figura se muestran ambos grupos, separados por una línea roja, que no se corresponde con la curva de regresión.

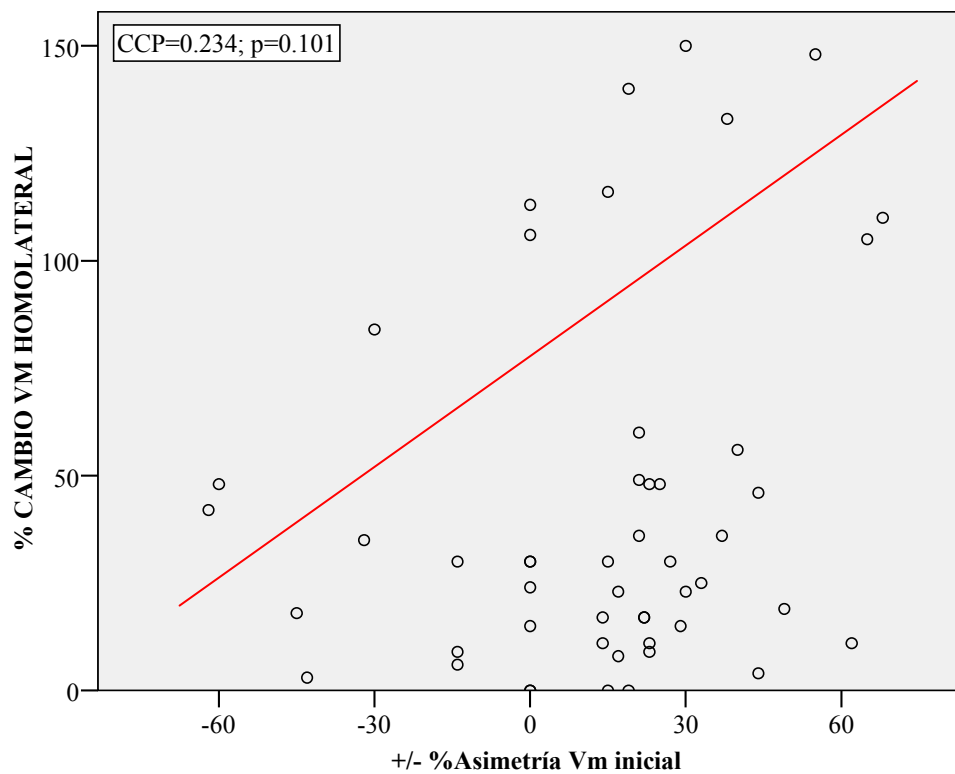


Figura 46. Relación entre la asimetría de Vm entre ambas ACM previa a la revascularización y el cambio de la Vm de la ACM del lado intervenido.

Si se toman ambos grupos por separado, se observa una relación lineal y positiva entre el porcentaje de asimetría de la Vm inicial entre ambas ACM y el porcentaje de cambio de la Vm en la ACM homolateral a la intervención. A continuación se resumen los modelos obtenidos.

Variable dependiente: % CAMBIO VM HOMOLATERAL

grupos	Ecuación	Resumen del modelo			Estimaciones de los parámetros	
		R cuadrado	F	Sig.	Constante	B
1	Lineal	0.942	129.148	<0.001	107.526	0.948
2	Lineal	0.220	10.738	0.002	18.936	0.452

La variable independiente es +/- %Asimetría Vm inicial.

Tabla 29. Modelo de grupos para el porcentaje de cambio de la Vm homolateral a la intervención con respecto al porcentaje de asimetría de Vm inicial. El grupo 1 se corresponde con la nube de pacientes a la izquierda de la línea roja en la figura anterior y el grupo 2 con la nube de la derecha de dicha línea roja.

Se buscan variables que puedan definir los dos grupos o una situación hemodinámica diferente entre ambos y de ese modo justificar el comportamiento de los mismos. En este sentido, parece existir una tendencia a relacionarse el grupo 1 anteriormente definido (en el próximo gráfico señalado en rojo) con el procedimiento endovascular ($p=0.081$). Son pacientes cuyo porcentaje de cambio en la Vm homolateral a la intervención es más alto según el porcentaje de asimetría de partida entre ambas Vm. Probablemente no se alcance significación estadística debido a un tamaño muestral pequeño. Hay únicamente dos pacientes que tienen un alto porcentaje de cambio de la Vm (grupo 1) y que pertenecen al grupo EAC. En ambos casos la asimetría de Vm inicial entre ambas ACM es cero. Se muestra gráfico y tabla de contingencia de dichos valores a continuación.

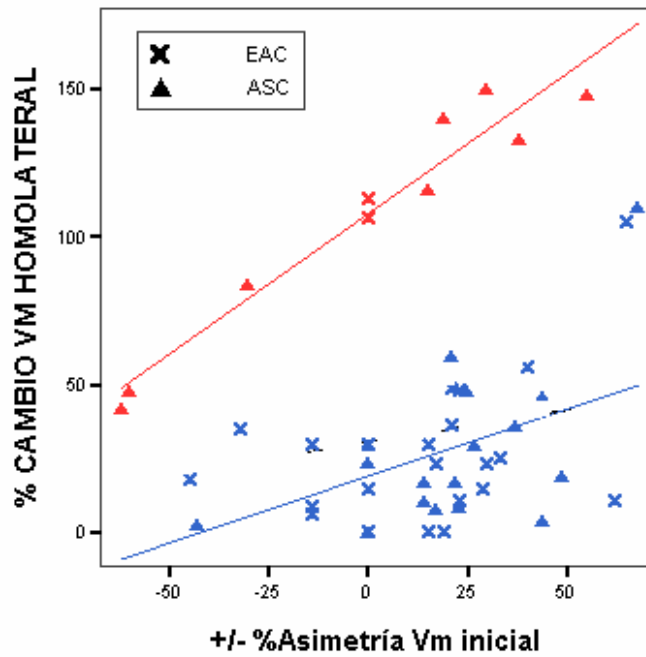


Figura 47. Relación del procedimiento con los grupos de respuesta a la intervención según el porcentaje de cambio de la Vm homolateral con respecto al porcentaje de asimetría de Vm inicial. Grupo 1: rojo; grupo 2: azul; x: EAC; ▲: ASC.

		Procedimiento			Total
Recuento	grupos	1	2 (20%)	8 (80%)	10
		2	23 (53%)	20 (47%)	43
	Total		25 (47%)	28 (53%)	53

P-valor 0.081

Tabla 30. Relación del procedimiento con los grupos de respuesta a la intervención según el cambio de la Vm homolateral con respecto a la asimetría de Vm inicial.

Del mismo modo, se identifica el grupo 1 con la ausencia de arteria oftálmica ortodrómica. Los pacientes con arteria oftálmica antidrómica (“oftálmica sí”) se distribuyen entre ambos grupos, pero ninguno de los que tiene arteria oftálmica ortodrómica se encuentra en el grupo 1, es decir, donde el porcentaje de cambio de la Vm es más acusado. Si se establece un

punto de corte en el 40% del porcentaje de cambio de la Vm con la intervención, existe una relación significativa ($p=0.013$) con la presencia de oftálmica ortodrómica y un cambio de Vm $<40\%$. La siguiente figura y tabla de contingencia muestran estos valores.

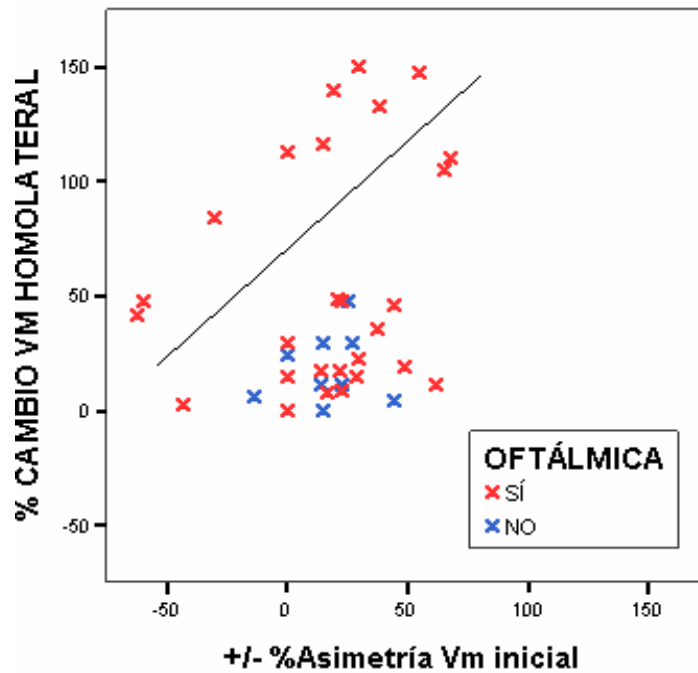


Figura 48. Relación de la arteria oftálmica con los grupos de respuesta a la intervención según el porcentaje de cambio de la Vm homolateral con respecto al porcentaje de asimetría de Vm inicial. Arteria oftálmica antidrómica: rojo; ortodrómica: azul.

		% CAMBIO VM HOMOLATERAL (agrupada)		Total
		≤ 40%	>40%	
Recuento	OFTÁLMICA SÍ	13 (48%)	14 (52%)	27
	OFTÁLMICA NO	11 (92%)	1 (8%)	12
Total		24 (61%)	15 (39%)	39

P-valor 0.013

Tabla 31. Relación de la arteria oftálmica con el porcentaje de cambio de la Vm homolateral. OFTÁLMICA SÍ: arteria oftálmica antidrómica; OFTÁLMICA NO: arteria oftálmica ortodrómica.

A continuación se muestra figura que representa todos estos parámetros previamente referidos.

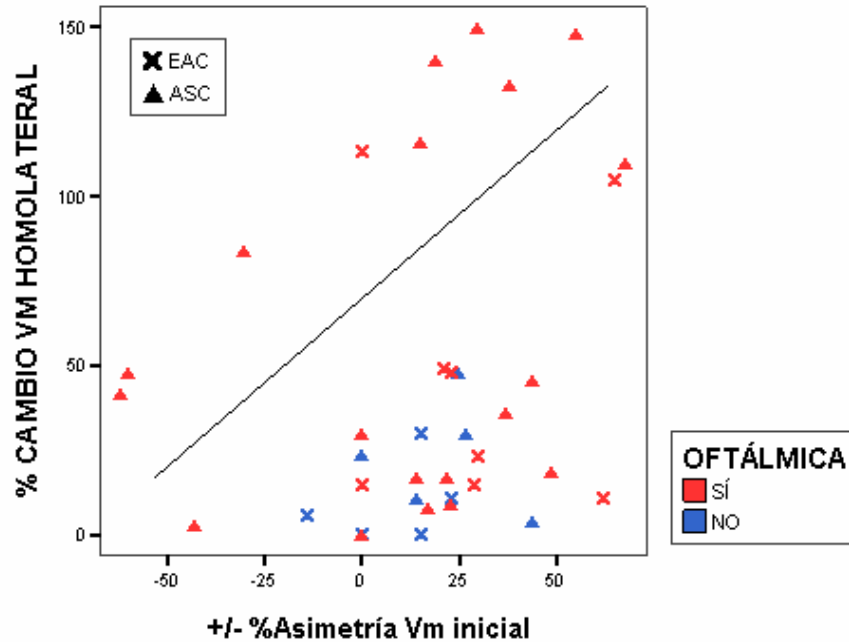


Figura 49. Relación del porcentaje de cambio de la Vm homolateral con respecto al porcentaje de asimetría de Vm inicial de acuerdo al estado de la arteria oftálmica y al procedimiento. Arteria oftálmica antidrómica: rojo; ortodrómica: azul; ✕: EAC; ▲: ASC.

Finalmente, también se relaciona con el grupo 1 la estenosis carotídea $\geq 95\%$ ($p=0.002$). Son pacientes donde el porcentaje de cambio en la Vm homolateral es más acusado según el porcentaje de asimetría de Vm inicial, de acuerdo con la *prueba U de Mann-Whitney* ($p=0.035$). Se muestra en gráfico y tablas de contingencia que siguen.

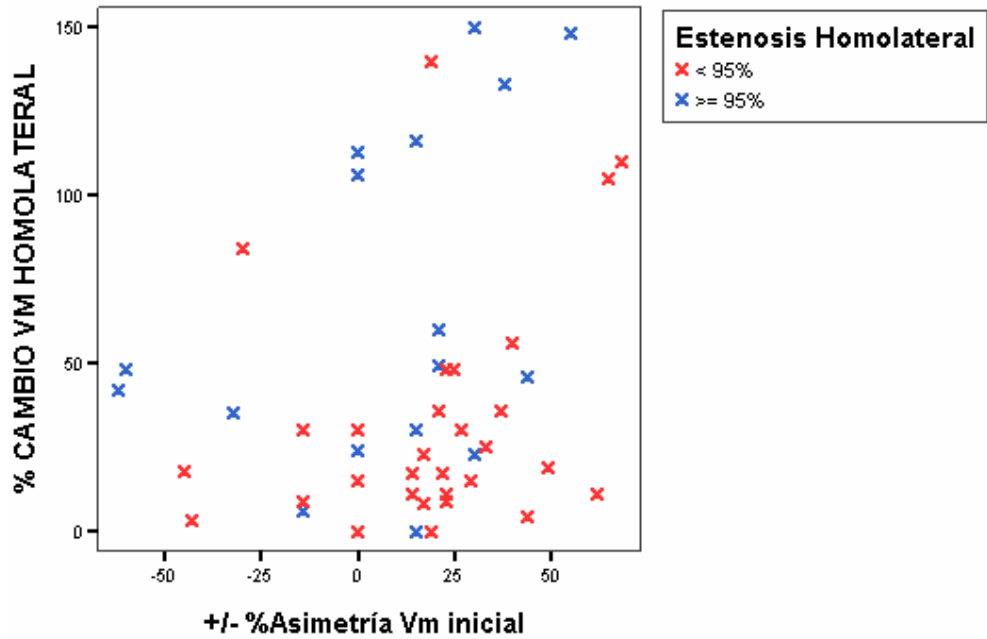


Figura 50. Relación del porcentaje de cambio de la Vm homolateral con respecto al porcentaje de asimetría de Vm inicial de acuerdo a la estenosis carotídea.

		Estenosis ACI homolateral		Total	
		<95%	≥95%		
Recuento	grupos	1	2 (20%)	8 (80%)	10
		2	30 (75%)	10 (25%)	40
	Total		32 (64%)	18 (36%)	50

P-valor 0.002

Tabla 32. Relación de la estenosis carotídea con los grupos de respuesta a la intervención según el cambio de la Vm homolateral con respecto a la asimetría de Vm inicial.

	Estenosis ACI homolateral (n)	Mediana	Mínimo	Máximo
% CAMBIO VM HOMOLATERAL	<95% (33)	19,00	0	140
	≥95% (20)	44,00	0	150
	Total (53)	30,00	0	150

P-valor 0.035

Tabla 33. Relación del porcentaje de cambio de la Vm con respecto a la asimetría de Vm inicial según la estenosis carotídea.

No se observan estas relaciones cuando se intentan estratificar los grupos 1 y 2 de acuerdo con otras variables hemodinámicas, como la reserva hemodinámica cerebral, el número de colaterales permeables, la asimetría del IP, el retraso del pico sistólico homolateral o los grados de estenosis carotídea homolateral y contralateral.

En definitiva, los pacientes con más asimetría de flujo inicial persisten con mayor asimetría final, tendiendo a corregir este efecto los casos de estenosis preoclusiva y aquellos donde se produce un mayor cambio con la intervención. La reserva hemodinámica tiende a relacionarse con un menor cambio en la pulsatilidad del vaso, pulsatilidad más simétrica en los pacientes con estenosis hemodinámicamente significativas en el árbol carotídeo contralateral. A su vez, a mayor asimetría de velocidades de flujo previas a la intervención, existe mayor cambio con la misma, pero se diferencian dos grupos, siendo ese cambio más acusado en el grupo ASC y la ausencia de arteria oftálmica ortodrómica, del mismo modo que la estenosis carotídea de alto grado ($\geq 95\%$), lo que parece apuntar a una situación hemodinámica más precaria.

COMPLICACIONES INMEDIATAS DE LA INTERVENCIÓN

Se registran las complicaciones derivadas de la intervención en todos los pacientes, agrupándolas entre signos compatibles con síndrome de reperfusión o no en cada grupo de estudio. Así, se muestra en sendos gráficos a continuación la frecuencia de los diferentes síntomas y signos.

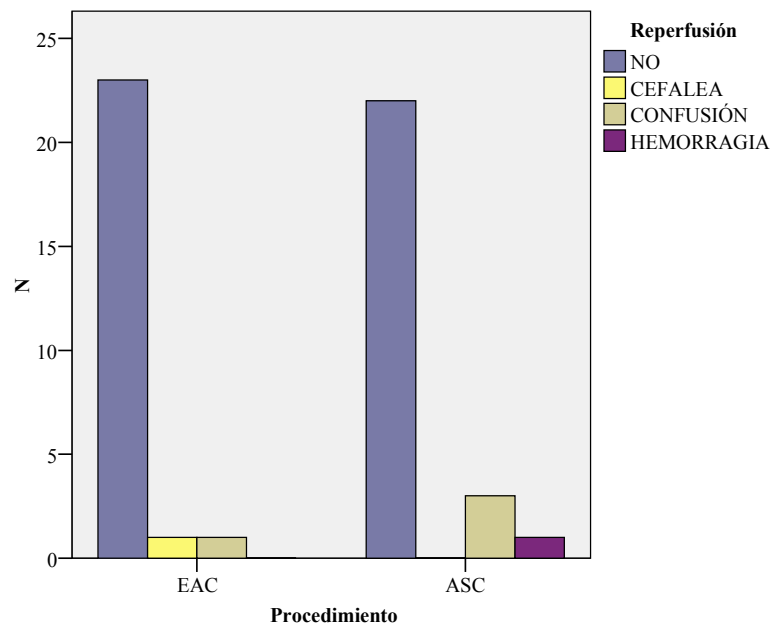


Figura 51. Semiología compatible con síndrome de reperfusión en los grupos EAC y ASC.

En el grupo EAC hubo un único caso de cefalea y otro de confusión en el postoperatorio inmediato. En el grupo ASC se registraron tres pacientes con un cuadro confusional autolimitado posterior a la intervención

y un caso de hemorragia post-revascularización. Estos síntomas suman un 8% en el grupo EAC y un 15% en el ASC, pero la diferencia entre ambos grupos no alcanza significación estadística ($p=0.674$).

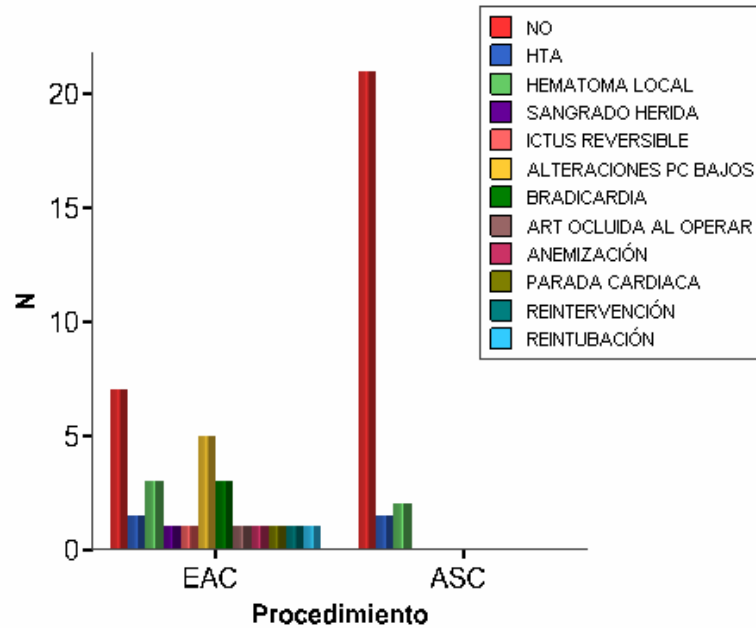


Figura 52. Complicaciones durante los procedimientos o en el postoperatorio inmediato en los grupos EAC y ASC.

En cuanto al resto de complicaciones periprocedimentales, se registra una variedad mucho más amplia en el grupo EAC. En total sumaron 21 complicaciones (84% de los pacientes) en el grupo EAC y 5 (18% de los pacientes) en el grupo ASC. Esto supone una diferencia estadísticamente significativa con una $p<0.001$. Algunas de estas complicaciones son intrínsecas a la propia técnica quirúrgica, como ocurre con los cuatro pacientes con hematoma local cervical; los cinco en que se registraron

alteraciones de los pares craneales bajos; el paciente que hubo que reintervenir por fallo de la hemostasia en la herida quirúrgica; o el caso en que hubo que ligar la arteria durante la cirugía porque se detectó una oclusión de la misma durante el procedimiento. Éste era un paciente con estenosis de alto grado cuya intervención fue demorada sujeta a la programación y listado de quirófano. Asimismo, hay otras complicaciones registradas en este grupo que se pueden poner en relación con la anestesia general, método que se aplica en nuestro centro para la técnica quirúrgica. En este sentido, un paciente precisó reintubación orotraqueal en la fase de despertar; otro paciente sufrió una parada cardíaca momentánea durante el procedimiento.

En el grupo ASC sólo se registró una complicación intrínseca al procedimiento en dos pacientes, que fue el hematoma local en la región de punción arterial inguinal.

Otras complicaciones registradas también en el grupo quirúrgico fueron un ictus reversible postcirugía, tres casos de bradicardia mantenida durante el procedimiento y un caso de anemia de varios gramos de hemoglobina en el postoperatorio precoz. En sendos grupos de estudio se registraron tres pacientes con respuesta hipertensiva inmediata a la intervención.

MONITORIZACIÓN ULTRASONOGRÁFICA DE LOS PROCEDIMIENTOS

La monitorización ultrasonográfica se realiza durante la totalidad de los procedimientos de EAC y ASC, aunque se analizan unos momentos considerados clave por la repercusión hemodinámica intracraneal que pueden producir y por la suelta potencial de MES, y que son diferentes dependiendo de la técnica de intervención empleada en cada grupo.

MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

Presión retrógrada

De los 25 pacientes sometidos a endarterectomía carotídea sólo a uno (4%) se le colocó shunt entre la ACC y ACI distal durante la cirugía. La colocación del shunt se decide, de acuerdo con el protocolo quirúrgico, si se detecta una presión retrógrada media en la ACC inferior a 45mmHg. Había un total de 3 pacientes en esa circunstancia, pero en dos de ellos no se experimentaron cambios en la velocidad de la ACM monitorizada mediante DTC al ocluir la ACI, por lo que se desestimó el empleo de shunt. A su vez,

hubo otros dos pacientes en que en el DTC desaparecía el flujo en la ACM durante el pinzamiento de la arteria, y se recuperaba tras la suelta del mismo, siendo la presión retrógrada $>45\text{mmHg}$. En estos casos el cirujano vascular no tuvo en cuenta la información aportada por el DTC.

El valor medio de las presiones retrógradas fue de 54.73 mmHg (35-85) y de las presiones arteriales medias en la arteria braquial 87.1 mmHg (50-117). El tiempo de clampaje fue de 37.33 minutos de media (24-75).

Pacientes	PAM (mmHg)	P.RET (mmHg)	Tiempo clampaje (minutos)	Observaciones
1	90	35		Colocación de shunt
2	85	65	31	
3	50	45	35	
4	100		42	P.RET no cuantificada
5	70	55	40	
6	85	47	30	
7			36	Presiones no válidas
8	65	50	31	
9	92	53	35	
10			43	Presiones no válidas
11	100	45	36	
12	105	85	56	
13	75	60	75	
14	80	56	30	
15		42	25	PAM no cuantificada
16	85	65	38	
17	85	70	32	
18	110	47	36	
19	84	52	38	
20		57	32	PAM no cuantificada
21	65	40	46	
22	95	53	37	
23	94	84	24	
24	97	50	32	
25	117	48	36	
Total	87.1 ± 16.1	54.73 ± 12.79	37.33 ± 10.48	

Tabla 34. Pacientes del grupo EAC con sus respectivos valores de Presión arterial media (PAM), Presión retrógrada (P.RET) y tiempo de clampaje. A pie de tabla valor medio y desviación estándar.

Teniendo en cuenta el tiempo de pinzamiento empleado para la endarterectomía se estudia el comportamiento de la Vm y el IP de la ACM homolateral a la intervención, así como su influencia sobre la recuperación del retardo del pico sistólico. Según el modelo de regresiones lineales no existe correlación entre el tiempo de clampaje y el cambio que produce la cirugía en la Vm y el IP de la ACM. Tampoco existe relación entre el tiempo de clampaje y la recuperación o no del retardo sistólico, de acuerdo con los *test no paramétricos de Kruskal-Wallis*.

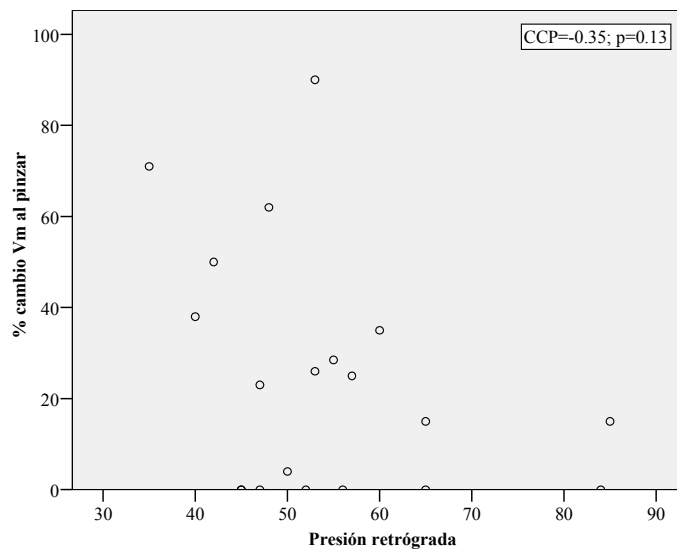
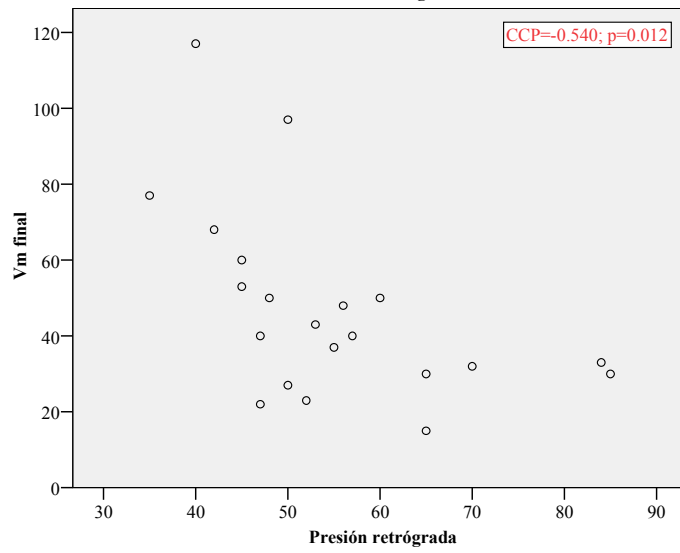
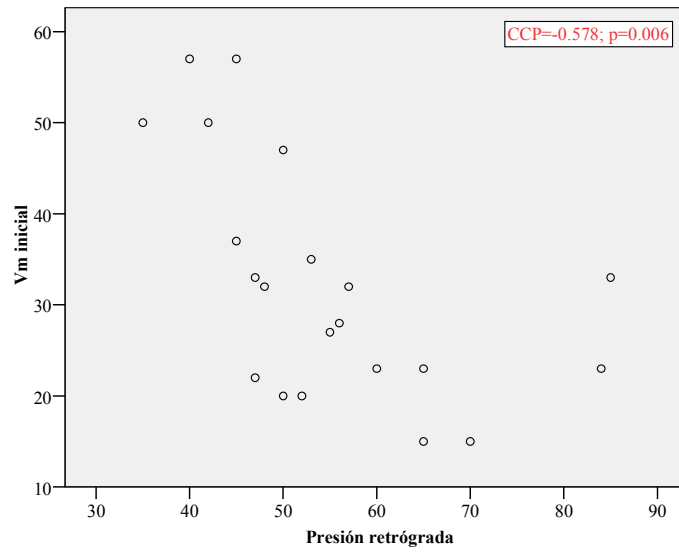
Asimismo, se analiza la relación entre la presión retrógrada de clampaje medida en el muñón de la arteria carótida ocluida y los valores de la Vm e IP en la ACM homolateral antes y después de la cirugía, así como el porcentaje de cambio de estos valores con la misma. Se obtiene una relación estadísticamente significativa entre la presión retrógrada y la Vm tanto al inicio como al final de la monitorización, y una tendencia no significativa a correlacionarse con el IP inicial y final. No existe relación entre la presión retrógrada y el porcentaje de cambio de la Vm y el IP que acontece con la cirugía.

De igual modo, se analiza la relación de las mismas variables con el cociente entre la presión retrógrada en el muñón de la endarterectomía y la presión arterial media, observando cierta tendencia a asociarse este cociente

con la Vm e IP finales del procedimiento. Los valores al respecto se muestran a continuación en tabla y gráficos de puntos.

	CCP	p
Presión retrógrada-Vm inicial	-0.578	< 0.01
Presión retrógrada-Vm final	-0.540	0.01
Presión retrógrada-Vm clampaje	-0.087	0.70
Presión retrógrada-% Vm clampaje	-0.350	0.13
Presión retrógrada-IP inicial	-0.300	0.17
Presión retrógrada-IP final	-0.370	0.09
Presión retrógrada-IP clampaje	0.210	0.30
Presión retrógrada-% IP clampaje	-0.286	0.20
Presión retrógrada-Variación Vm inicio-final (%)	-0.027	0.90
Presión retrógrada-Variación IP inicio-final (%)	-0.055	0.80
Pret/PAM-Vm inicial	-0.284	0.20
Pret/PAM-Vm final	-0.354	0.10
Pret/PAM-IP inicial	-0.279	0.20
Pret/PAM-IP final	0.355	0.10
Pret/PAM-Variación Vm inicio-final (%)	-0.118	0.60
Pret/PAM-Variación IP inicio-final (%)	0.108	0.60

Tabla 35. Relación entre la presión retrógrada y los parámetros hemodinámicos. Relación entre el cociente Presión retrógrada/Presión arterial media (Pret/PAM) y los mismos parámetros hemodinámicos. (% Vm ó IP clampaje: % de cambio de la Vm ó IP en el momento del pinzamiento; CCP: coeficiente de *correlación de Pearson*).



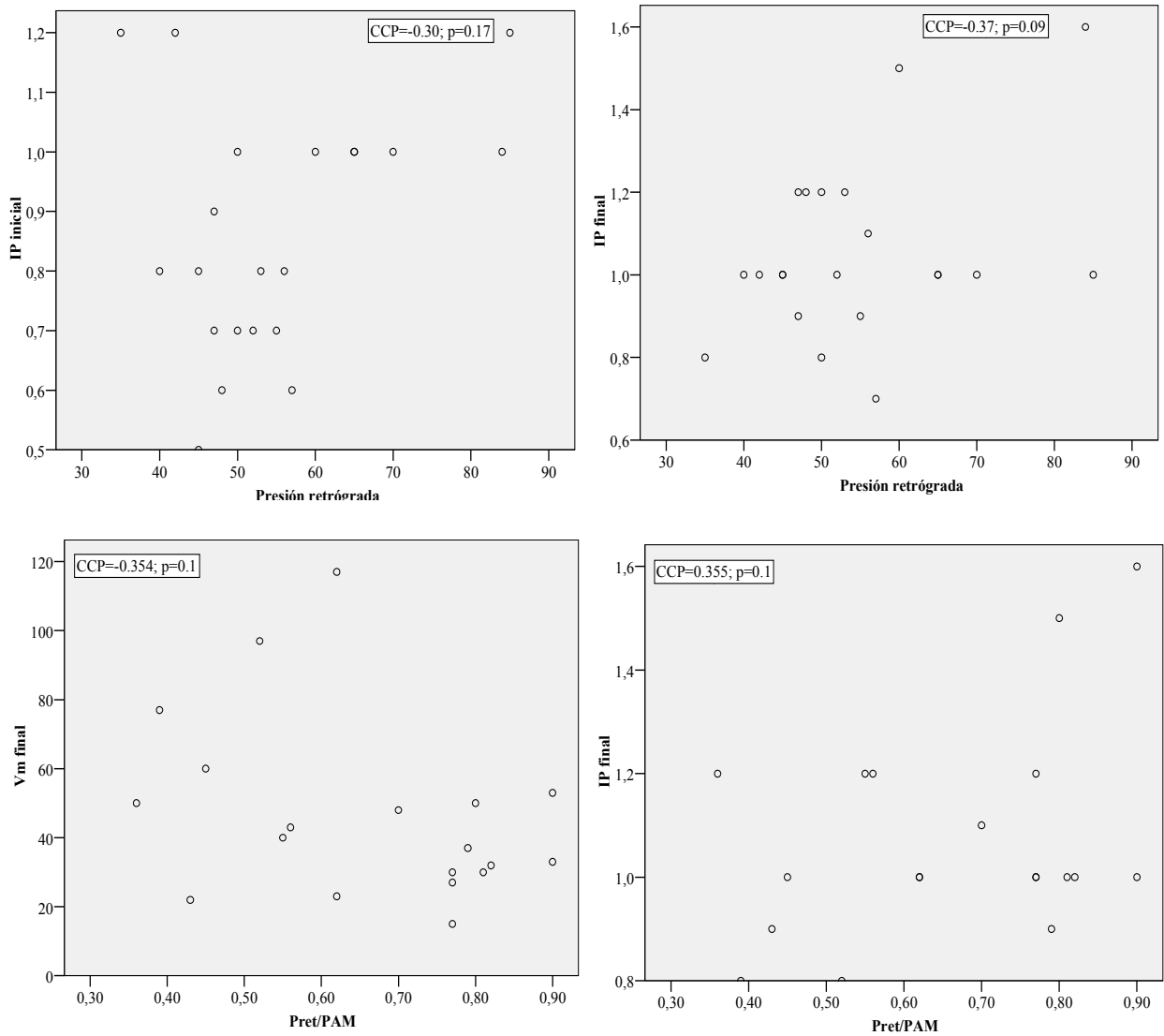


Figura 53. Relaciones entre la presión retrógrada al pinzar la ACI y las Vm e IP iniciales y finales al procedimiento, así como con el porcentaje de cambio de la Vm al pinzar. Relaciones entre el cociente Presión retrógrada/Presión arterial media y la Vm e IP finales.

Los primeros tres gráficos de dispersión representados muestran una tendencia clara y negativa, de manera que a mayor Vm inicial y final y a mayor porcentaje de descenso de la Vm al pinzar la ACI, menor presión retrógrada se registra.

La presión retrógrada medida en el muñón de la ACI se correlaciona con el retraso del pico sistólico homolateral y contralateral de manera negativa, así como con la reserva hemodinámica homolateral medida por porcentaje de aumento de la Vm y medida con el BHI, de manera positiva. Estas correlaciones no se repiten con la reserva hemodinámica contralateral ni con el número de colaterales patentes. En los siguientes gráficos aparecen estas relaciones.

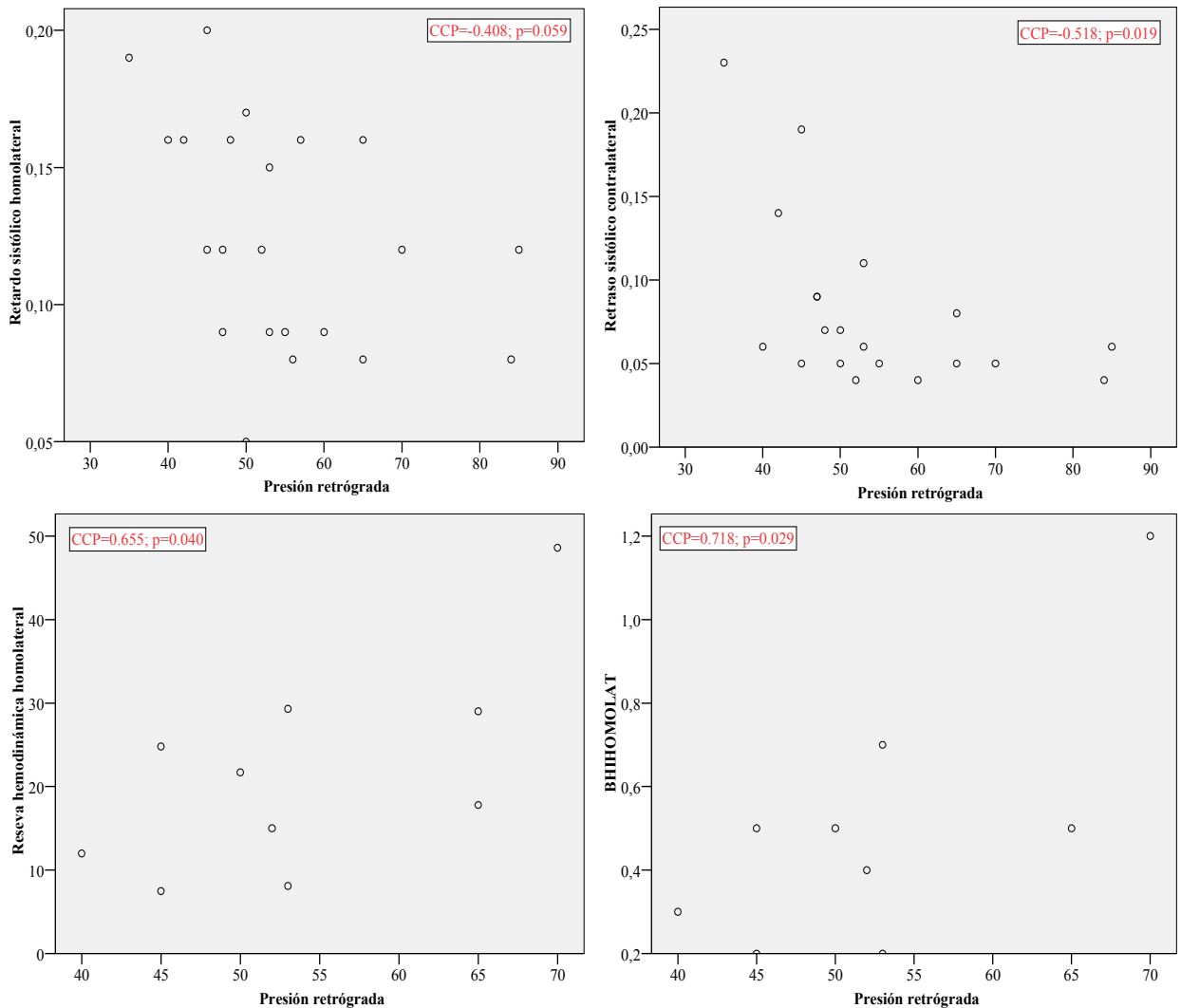


Figura 54. Relación de la presión retrógrada con el retraso del pico sistólico homolateral y contralateral y la reserva hemodinámica homolateral a la intervención.

Cierre de endarterectomía

El cierre de la carótida se realizó, en la mayoría de los casos, con parche de tereftalato de polietileno (80%) y raramente con prótesis de safena autóloga (8%) o por cierre directo (8%). Hubo un caso (4%) en que tuvo que ser ligada la arteria, al haberse producido la oclusión de la misma desde la indicación de la cirugía hasta la realización de ésta.

Cambios hemodinámicos en los diferentes momentos de la cirugía

Las modificaciones detectadas en los flujos de la ACM homolateral y contralateral a la cirugía se expresan como cambios porcentuales de la Vm y del IP de ambas (Tabla 36) Los cambios más llamativos se producen en el IP homolateral a la intervención, tanto en el momento del pinzamiento como en la suelta del mismo, y en la comparación entre el inicio y el final de la intervención. Con respecto a los cambios que se producen en la Vm, el más importante tiene lugar con el desclampaje.

	Mínimo	Mediana	Máximo
Variación Vm homolateral inicial-final (%)	0	23	113
Variación Vm contralateral inicial-final (%)	0	6	106
Variación IP homolateral inicial-final (%)	0	41	160
Variación IP contralateral inicial-final (%)	0	21	71
Variación Vm inicial-clampaje (%)	0	24	90
Variación IP inicial-clampaje (%)	0	33	266
Variación VM clampaje-desclampaje (%)	0	41.5	823
Variación IP clampaje-desclampaje (%)	0	93.75	267

Tabla 36. Cambios en la velocidad media e Índice de pulsatilidad en ambas ACM con la EAC y en la ACM homolateral durante los diferentes momentos de la cirugía.

A continuación se muestran gráficos con los valores de la velocidad media en la ACM homolateral y contralateral a la cirugía, antes y después de la misma. Cada paciente viene representado por un color.

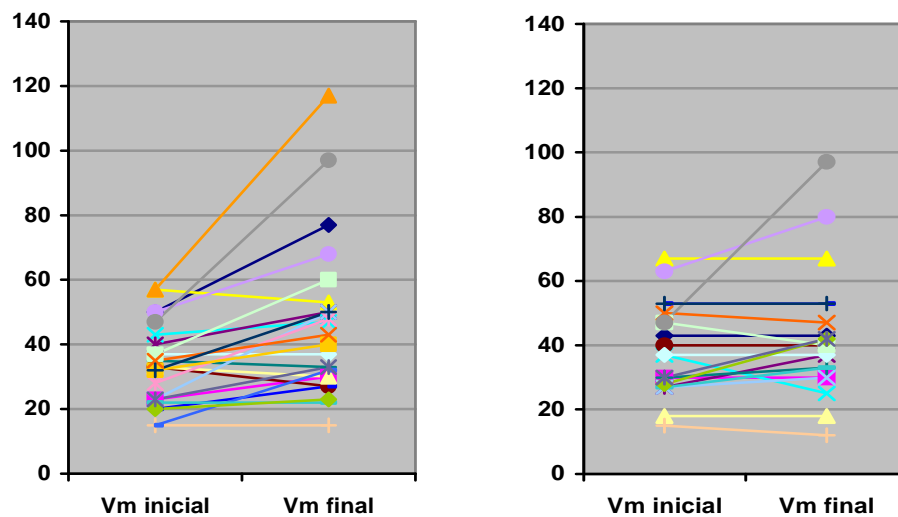


Figura 55. Cambio absoluto de la Vm en la ACM homolateral a la EAC a la izquierda y contralateral a la derecha.

En nueve pacientes (36%) no se recogió el aumento esperado en la Vm de la ACM homolateral inmediatamente a la intervención. En algunos, dicha velocidad se mantiene estable, en otros desciende o aumenta discretamente. Coinciden todos en el descenso que se produce en la tensión arterial sistólica al final del procedimiento con respecto al inicio del mismo, decremento que oscila entre 10 y 30 mmHg. La tensión arterial diastólica apenas sufrió cambios (<10mmHg).

La evolución que siguió, en cada paciente, la Vm del flujo en la ACM homolateral durante todo el procedimiento, se representa en la siguiente figura.

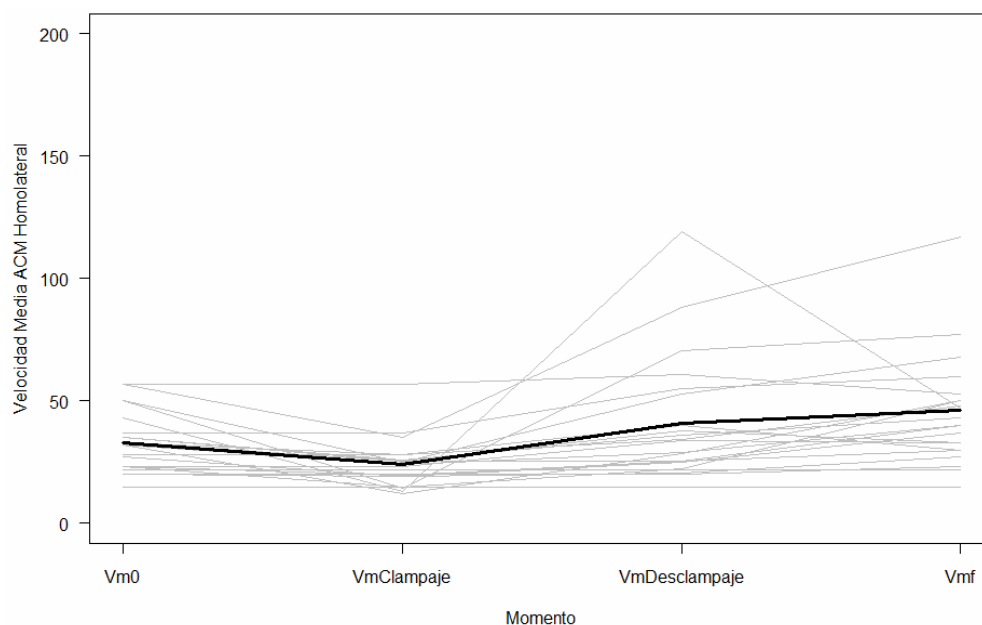


Figura 56. Evolución a lo largo del procedimiento de la Vm en la ACM homolateral a la EAC. Vm0: Vm inicial del procedimiento; VmClampaje: Vm en el momento del pinzamiento; VmDesclampaje: Vm en el momento de soltar el pinzamiento; Vmf: Vm final del procedimiento.

Los gráficos que siguen muestran los cambios en la pulsatilidad con la cirugía, tanto en el lado de la misma como en el contralateral.

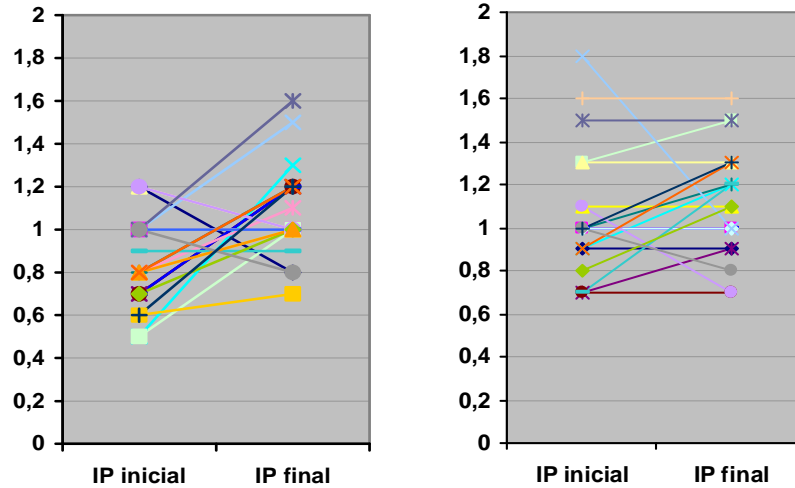


Figura 57. Cambio absoluto del IP en la ACM homolateral a la EAC a la izquierda y contralateral a la derecha.

Al igual que en el caso de la Vm también hay 8 pacientes (32%) en que la IP de la ACM homolateral a la intervención se mantiene estable o incluso desciende al finalizar el procedimiento, en contra de lo que se esperaría una vez que se elimina la estenosis. La mitad de estos pacientes coinciden con cuatro de los que tampoco experimentaron el aumento esperado en la Vm. Algunos eran portadores de estenosis sintomática y otros tenían estenosis asintomática. La situación de la carótida contralateral también era diversa. Pero de nuevo coincide el descenso de la tensión

arterial sistólica, también entre 10 y 30 mmHg, en todos ellos. La tensión arterial diastólica disminuye menos de 10 mmHg.

La evolución que siguió, en cada paciente, el IP del flujo en la ACM homolateral durante todo el procedimiento, se representa en la siguiente figura.

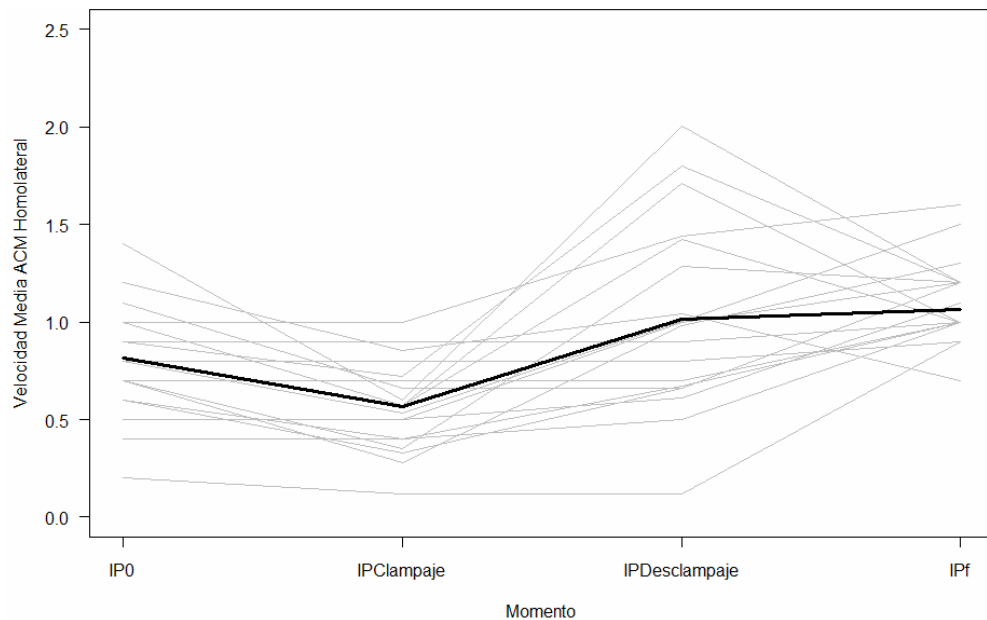


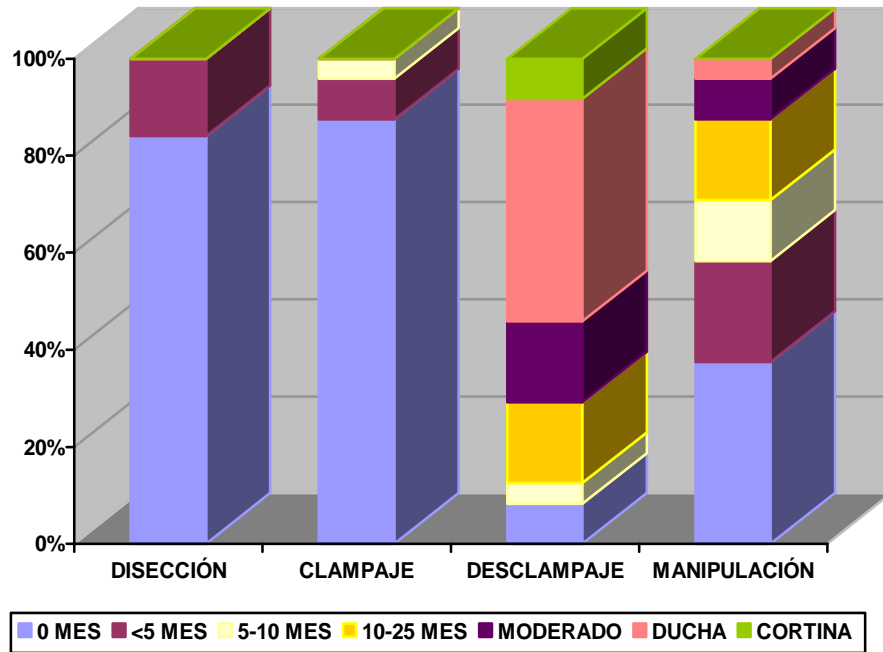
Figura 58. Evolución a lo largo del procedimiento del IP en la ACM homolateral a la EAC. IP0: IP inicial del procedimiento; IPClampaje: IP en el momento del pinzamiento; IPDesclampaje: IP en el momento de soltar el pinzamiento; IPf: IP final del procedimiento.

La recuperación del retraso sistólico se produce inmediata a la cirugía en el 91.3% de los pacientes; no se produce de manera inmediata en un 4.3% y no existía tal retardo en otro 4.3%. En el caso en que no se corrige el retraso del ascenso sistólico se trata de un paciente cardiópata con

isquemia miocárdica antigua y mala función sistólica. En el caso del paciente que no presentaba retardo sistólico, las velocidades medias de ambas ACM eran simétricas, si bien la ACM del lado de la estenosis carotídea intervenida tenía un 14% menos de pulsatilidad.

Registro de señales microembólicas

El registro de señales microembólicas se realiza durante todo el procedimiento, analizando los patrones de las mismas en los momentos de la intervención en que éstas se agrupan, que son la disección, pinzamiento, suelta del pinzamiento y manipulación de la arteria cuando se comprime a lo largo de la cirugía o para conseguir la hemostasia al final de la misma. Estos datos se recogen en la Figura 58. En dos casos (8%) se detectan MES en la ACM contralateral. Se trata de dos pacientes con estenosis carotídea asintomática y carótida contralateral ocluida, por lo que esas MES procederían del lado intervenido, alcanzando el otro lado a través de las arterias comunicantes interhemisféricas del Polígono de Willis.



MES Pacientes %	0	<5	5-10	10-25	MODERADO	DUCHA	CORTINA
DISECCIÓN	84	16	0	0	0	0	0
CLAMPAJE	87.5	8.3	4.2	0	0	0	0
DESCLAMPAJE	8.3	0	4.2	16.7	16.7	45.8	8.3
MANIPULACIÓN	37.5	20.8	12.5	16.7	8.3	4.2	0

Figura 59. Porcentaje de pacientes con los patrones de MES recogidos por DTC en los diferentes momentos de la cirugía.

Quando se explora la relación que puede haber entre la existencia de MES y el desarrollo de síntomas de reperusión, no se objetiva un comportamiento diferente al del resto de la serie. El paciente con cefalea tuvo <5MES en la disección, 0 MES en el pinzamiento, un patrón moderado en la suelta del mismo y <5MES durante la manipulación del vaso durante el período de hemostasia. El paciente con el ictus reversible sólo tuvo 10-25 MES al soltar el pinzamiento y ninguno en el resto de los momentos de la

intervención. Hubo 3 pacientes que desarrollaron una respuesta hipertensiva, los tres con 0 MES en la disección y en la manipulación. Al pinzar presentaron 0 MES, <5MES y 5-10MES, respectivamente, pero en dos de ellos se registraron patrones masivos al desclampar (ducha y cortina).

Al analizar la existencia o no de MES en los diferentes momentos de la cirugía elegidos como críticos se obtienen los siguientes resultados (Tabla 37).

Momento estudiado / evento analizado	Odds Ratio	Intervalo de confianza	p
DISECCIÓN / Detección de MES	0.04	0.01-0.20	< 0.01
CLAMPAJE / Detección de MES	0.02	0.00-0.14	< 0.01
DESCLAMPAJE / Patrón de MES \geq moderado	2.45	1.31-4.58	< 0.01
MANIPULACIÓN / Detección de MES	1.70	0.93-3.12	0.06

Tabla 37. Significación estadística de la asociación de los diferentes momentos de la cirugía con la presencia de MES.

En el momento de la disección hay una suelta microembólica muy discreta, que se presenta únicamente en el 16% de los pacientes y con un cómputo inferior a 5 señales. El clampaje también se asocia a la ausencia de MES, si bien en el 12.5% de los pacientes se registraron algunas, siempre inferiores a 10 señales. De acuerdo con estos hechos, la odds ratio en ambos casos es menor de uno, al comportarse ambos momentos como factores protectores para la presencia de MES. Sin embargo, el desclampaje se

relaciona con la suelta masiva de MES, ya que el 70.8% de los pacientes tuvieron un patrón al menos moderado. Por su parte, la manipulación de los vasos favorece la presentación de MES, aunque no lo hace de manera significativa.

MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE ANGIOPLASTIA-STENT CAROTÍDEO

Dispositivos de protección distal

De los 28 pacientes sometidos a tratamiento endovascular se utilizó filtro protector distal de embolias en 10 pacientes, que totalizan el 35.7%. El uso del mismo fue criterio del neurorradiólogo intervencionista, que llegó a obviarlo en 3 pacientes (10.7%) por tratarse de oclusiones carotídeas. En estos casos particulares de oclusión el calibre distal del vaso puede ser anormalmente pequeño, condicionando una desproporción con el tamaño del filtro, que puede anclarse y dificultar su posterior retirada o condicionar espasmo en la arteria. En el 53.6% restante no se empleó filtro por existir bucles en los vasos distales a la estenosis, que podían ofrecer también dificultades para su retirada posterior por anclaje a la misma.

Angioplastias pre- y post-stent

Se practicó una angioplastia antes de la implantación del stent en 24 casos (85.7%); en 3 casos (10.7%) se colocó el stent directamente, sin angioplastia previa, ya que la luz que dejaba la estenosis era suficiente para pasar el stent sin dificultad, evitando de ese modo uno de los momentos a priori considerados de alto riesgo para la embolización; en un caso (3.6%) la arteria estaba ocluida y no se pudo recanalizar, al ser técnicamente imposible penetrar con la microguía. Se practicó angioplastia después de la colocación del stent en 26 pacientes (92.8%); hubo un caso donde no se hizo (3.6%) por tratarse de un paciente con alto riesgo teórico de síndrome de reperfusión (estenosis carotídea de alto grado y carótida contralateral ocluida), en el que se prefirió dejar una estenosis residual inferior al 50%; otro caso (3.6%) fue el paciente con la ACI ocluida en el que no se consiguió la recanalización.

Stents

Se colocó un único stent en 23 pacientes (82.1%); en 3 pacientes (10.7%) se implantaron 2 stents; en un paciente (3.6%) se llegaron a poner 3 stents; al paciente que no se pudo recanalizar (3.6%) no se le llegó a colocar

ninguno. A continuación se detallan las características de los pacientes con número de stents diferente de uno.

PACIENTES	STENTS	JUSTIFICACIÓN
P. 13	2 stents	Estenosis petrosa y cavernosa de alto grado
P. 16	0 stents	Oclusión con recanalización fallida
P. 20	3 stents	Diseción de ACC durante el procedimiento
P. 22	2 stents	ACI y A. subclavia, con robo importante en la AV y malos accesos femorales por arteriosclerosis generalizada
P. 25	2 stents	Oclusión de ACI cervical y estenosis de alto grado en la porción petro-cavernosa

Tabla 38. Pacientes del grupo ASC con peculiaridades en el número de stent.

Cambios hemodiámicos en los diferentes momentos de la intervención

Las modificaciones detectadas en los flujos de la ACM homolateral y contralateral durante la monitorización con DTC del procedimiento, se expresan como cambios porcentuales de la Vm y del IP. En la tabla 39 se expresa el cambio de la Vm e IP al final de la intervención, en los accesos al introducir los navegadores, la angioplastia previa y posterior al stent, la introducción del stent y la retirada de los navegadores. Los cambios más llamativos se producen en el flujo de la ACM homolateral, y tienen lugar en la Vm e IP al deshinchar el balón en la angioplastia previa a la implantación del stent, así como en la valoración global que compara los valores previos y posteriores a la revascularización.

	Mínimo	Mediana	Máximo
Variación Vm homolateral inicial-final (%)	0	33	150
Variación VM contralateral inicial-final (%)	0	13	50
Variación IP homolateral inicial-final (%)	0	43	150
Variación IP contralateral inicial-final (%)	0	13	100
Variación VM al introducir los navegadores (%)	0	6	43
Variación IP al introducir los navegadores (%)	0	3	43
Variación VM introducir navegadores-insuflar balón (%)	0	27	78
Variación IP introducir navegadores-insuflar balón (%)	0	10	100
Variación VM con la angioplastia pre-stent (%)	0	58	500
Variación IP con la angioplastia pre-stent (%)	0	29	350
Variación VM al abrir el stent (%)	0	12.5	106
Variación IP al abrir el stent (%)	0	10	57
Variación VM con la angioplastia post-stent (%)	0	7.5	78
Variación IP con la angioplastia post-stent (%)	0	8	43
Variación VM al retirar navegadores (%)	0	2	41
Variación IP al retirar navegadores (%)	0	5	70

Tabla 39. Cambios en la velocidad media e Índice de pulsatilidad en ambas ACM con la ASC y en la ACM homolateral durante los diferentes momentos de la intervención.

A continuación se muestran en diferentes gráficos los valores de la velocidad media y la pulsatilidad en la ACM homolateral y contralateral a la intervención, antes y después de la misma. Se representa mediante colores, asignando uno a cada sujeto.

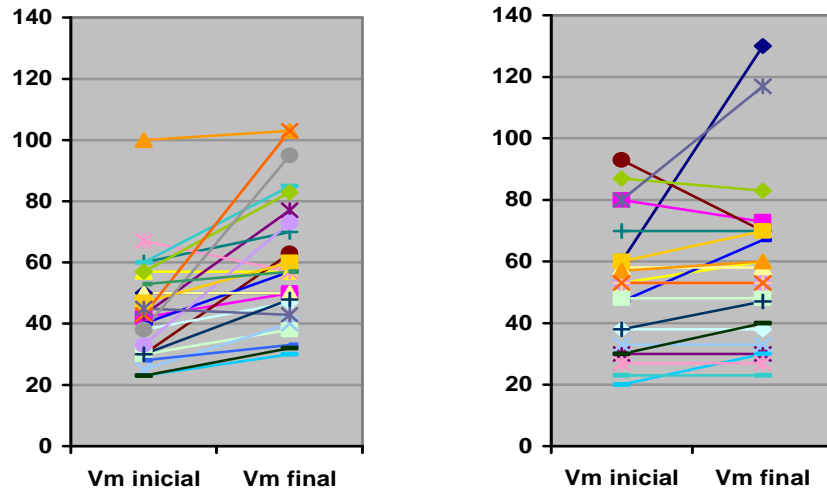


Figura 60. Cambio absoluto de la Vm en la ACM homolateral a la ASC a la izquierda y contralateral a la derecha.

En el grupo ASC se registran ocho pacientes (29%) en que la Vm de la ACM homolateral a la intervención se mantiene estable o no sufre gran aumento inmediato a la intervención. Todos eran portadores de estenosis carotídea sintomática y la mitad de ellos tenían una estenosis carotídea contralateral hemodinámicamente significativa u ocluida. Sin embargo, cuando se atiende al comportamiento de la tensión arterial justo al finalizar el procedimiento, en estos pacientes se observa un comportamiento diverso. En algunos casos se aprecia un descenso de la cifra sistólica de hasta 60 mmHg, pero en otros aumenta hasta 40 mmHg. Cuando la oscilación sistólica es más elevada también se observa un cambio en el mismo sentido de hasta 30 mmHg en la cifra diastólica.

La evolución que siguió, en cada paciente, la Vm del flujo en la ACM homolateral durante todo el procedimiento, se representa en la siguiente figura.

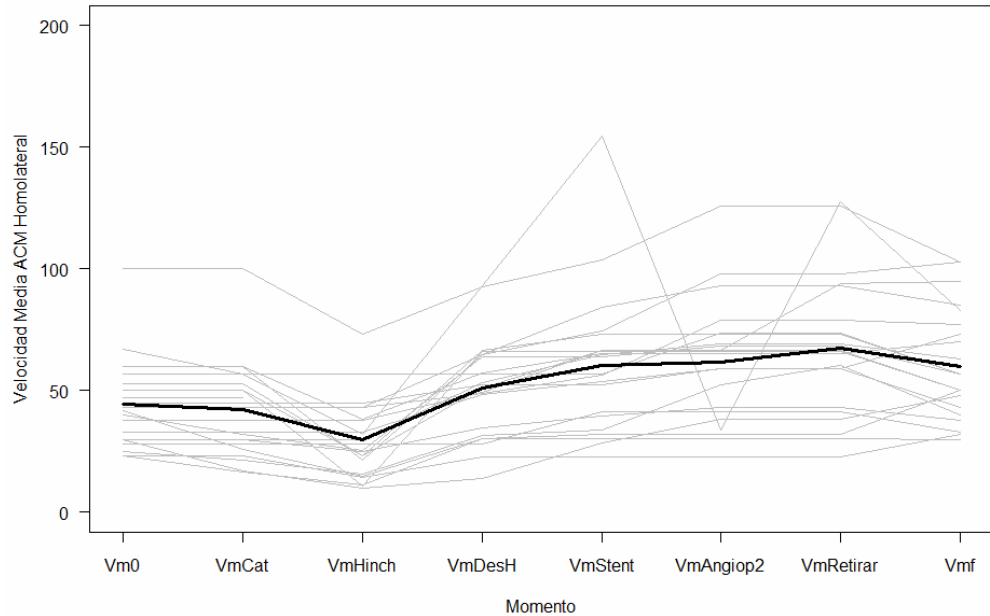


Figura 61. Evolución a lo largo del procedimiento de la Vm en la ACM homolateral a la ASC. Vm0: Vm inicial del procedimiento; VmCat: Vm con la introducción de los catéteres de navegación; VmHinch: Vm con el hinchado del balón de la angioplastia previa al stent; VmDesH: Vm al deshinchar el balón de la angioplastia previa al stent; VmStent: Vm tras la apertura del stent; VmAngiop2: Vm tras la angioplastia posterior al stent; VmRetirar: Vm al retirar los catéteres de navegación; Vmf: Vm final del procedimiento.

A continuación se muestra en cada individuo el comportamiento de la pulsatilidad homo y contralateral a la revascularización carotídea.

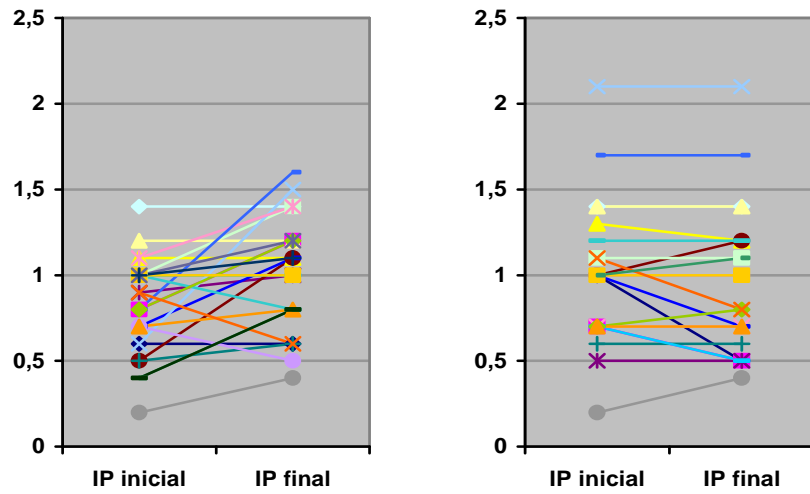


Figura 62. Cambio absoluto del IP en la ACM homolateral a la ASC a la izquierda y contralateral a la derecha.

También hay ocho pacientes (29%) en que el IP homolateral persiste estable (5 pacientes) o disminuye (3 pacientes) en lugar de aumentar como era lo esperado. Algunos de estos pacientes coinciden con los que tienen este mismo comportamiento en la Vm, y también la presión arterial es diversa al término del procedimiento. En algunos se observa un aumento hasta de 40 mmHg de la presión sistólica, aumentando también la diastólica 20 mmHg en estos casos. En otros se observa un aumento o un descenso de 20 mmHg de la presión sistólica, sin evidenciarse modificaciones en la diastólica. Todos los pacientes son sintomáticos salvo dos, en que se intervino una carótida asintomática con carótida contralateral ocluida.

La evolución que siguió en cada paciente el IP del flujo en la ACM homolateral durante el procedimiento, se representa en la siguiente figura.

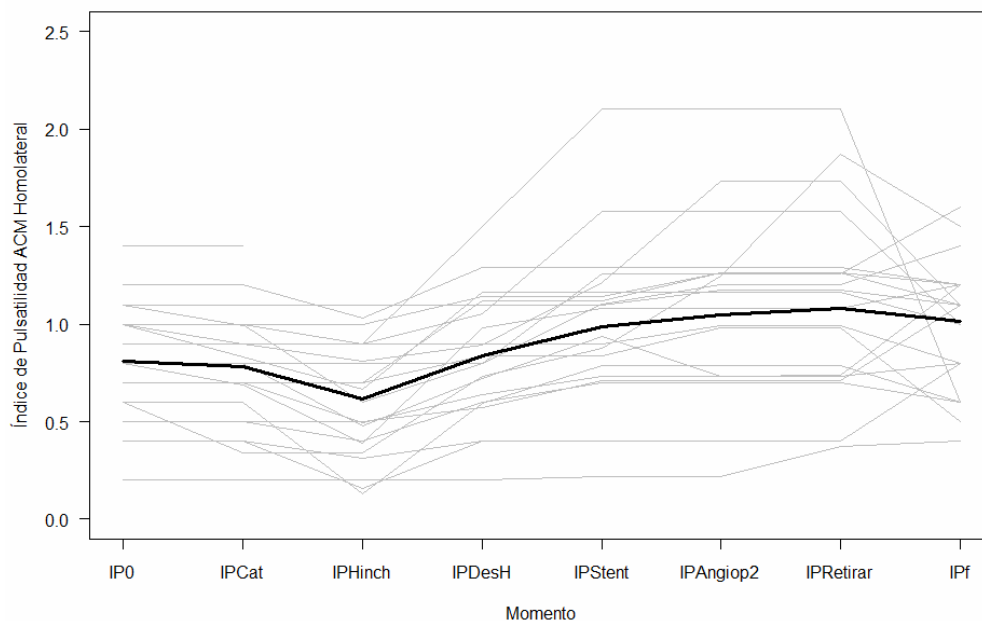


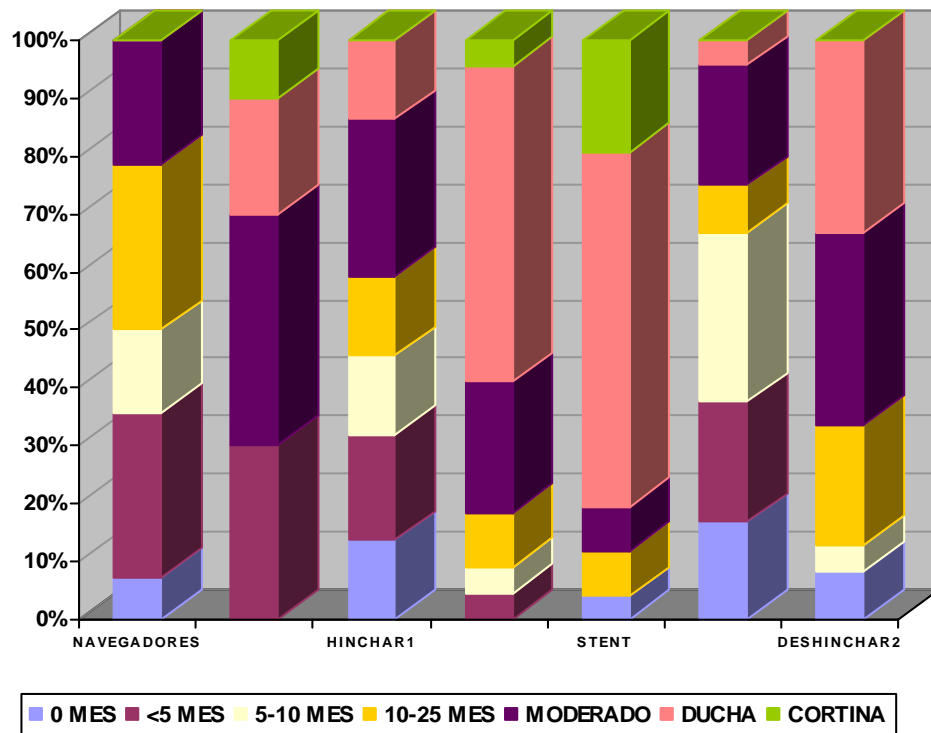
Figura 63. Evolución a lo largo del procedimiento del IP en la ACM homolateral a la ASC. IP0: IP inicial del procedimiento; IPCat: IP con la introducción de los catéteres de navegación; IPHinch: IP con el hinchado del balón de la angioplastia previa al stent; IPDesH: IP al deshinchar el balón de la angioplastia previa al stent; IPStent: IP tras la apertura del stent; IPAngiop2: IP tras la angioplastia posterior al stent; IPRetirar: IP al retirar los catéteres de navegación; IPf: IP final del procedimiento.

La recuperación del retardo sistólico se produce inmediata a la intervención en el 96.4% de los pacientes; no se produce en un 3.6%, el paciente donde no se pudo recanalizar la arteria.

Registro de señales microembólicas

El registro de señales microembólicas se realiza durante todo el procedimiento, analizando los patrones de las mismas en los momentos de

la intervención en que éstas se agrupan, que son el acceso y manipulación con los navegadores, la apertura del filtro, el hinchado y deshinchado del balón en las angioplastias y la apertura del stent. Estos datos se recogen en la Figura 63. Asimismo, también se refleja que en catorce pacientes (53.8%) se detectan MES en la ACM contralateral.



MES Pacientes %	0	<5	5-10	10-25	MODERADO	DUCHA	CORTINA
NAVEGADORES	7.1	28.6	14.3	28.6	21.4	0	0
ABRIR FILTRO	0	30	0	0	40	20	10
HINCHAR_1	13.6	18.3	13.6	13.6	27.3	13.6	0
DESHINCHAR_1	0	4.5	4.5	9.2	22.8	54.5	4.5
STENT	3.9	0	0	7.7	7.7	61.5	19.2
HINCHAR_2	16.7	20.8	29.2	8.3	20.8	4.2	0
DESHINCHAR_2	8.3	0	4.3	20.8	33.3	33.3	0

Figura 64. Patrones de MES recogidos por DTC en los diferentes momentos de la intervención.

Los cuatro pacientes en que hubo algún síntoma posterior compatible con síndrome de reperfusión fueron intervenidos sin filtro. Tres de ellos sufrieron confusión posterior a la intervención, dos con respuesta hipertensiva previa. Otro sufrió una hemorragia y respuesta hipertensiva en el postoperatorio inmediato. En todos se registraron <10 MES durante el acceso de los navegadores, y patrones masivos, entre moderado y cortina, en los diferentes momentos de las angioplastias y la suelta del stent. Pero no se demostró asociación entre los síntomas de reperfusión y la ausencia de empleo de filtro ($p=0.3$). A su vez, tampoco parece existir mayor frecuencia de patrones masivos de MES en los casos con síntomas de reperfusión ($p=0.6$). Al analizar la existencia o no de MES en los diferentes momentos elegidos como críticos se obtienen los siguientes resultados (Tabla 40).

Momento estudiado / evento analizado	Odds Ratio	Intervalo de confianza	p	
NAVEGACIÓN / Detección de MES	13.29	5.29-34.80	<0.01	
APERTURA DE FILTRO / Patrón de MES \geq moderado	2.33	1.26-4.35	<0.01	
HINCHADO DE BALÓN-1	Aparición de MES	6.14	2.94-12.99	<0.01
	Patrón de MES \geq moderado)	0.69	0.38-1.26	0.20
DESHINCHADO DE BALÓN-1/ Patrón de MES \geq moderado	4.56	2.29-9.14	<0.01	
COLOCACIÓN DE STENT	Detección de MES	24.00	7.71-83.24	<0.01
	Patrón de MES \geq moderado)	7.33	3.4-16.11	<0.01
HINCHADO DE BALÓN-2	Detección de MES	4.80	2.43-9.91	<0.01
	Patrón de MES \geq moderado	0.3	0.17-0.63	<0.01
DESHINCHADO DE BALÓN-2	Detección de MES	11.50	4.78-28.63	<0.01
	Patrón de MES \geq moderado)	2.03	1.1-3.75	0.02

Tabla 40. Asociación de los momentos de la intervención con la presencia de MES.

Todos los momentos estudiados se asocian con la presencia de MES durante el registro. Sin embargo, los puntos con registro masivo de MES (patrón mayor o igual a moderado), son el momento de la colocación del filtro (70% de los pacientes); el momento en que se deshincha el balón de la angioplastia previa al stent (82% de los pacientes); el momento de apertura del stent (88.4%); y el momento de deshinchar el balón de la angioplastia después de la colocación del stent (67% de los pacientes). El hinchado del balón en la primera y segunda angioplastia se asocia con patrones de MES no masivos.

Registro de señales microembólicas en función del empleo o no de dispositivos de protección distal

Si se consideran dos grupos de pacientes en función del empleo o no de filtro, con la intención de demostrar si el número de MES con el uso del mismo disminuye significativamente, se obtienen los siguientes resultados:

		Con filtro	Sin filtro	p	p
Nº MES introducción navegadores	<5 MES	40%	35%	0.50	0.20
	5-10 MES	0%	29%	0.07	
	10-25 MES	40 %	18%	0.20	
	MODERADO	20%	18%	0.60	
Nº MES apertura filtro	<5 MES	30%	0%		<0.01
	MODERADO	40%	0%		
	DUCHA	20%	0%		
	CORTINA	10%	0%		
Nº MES hinchado de balón-1	0 MES	0%	21%	0.20	0.10
	<5 MES	25%	14.5%	0.40	
	5-10 MES	12.5%	14.5%	0.70	
	10-25 MES	37.5%	0%	0.03	
	MODERADO	25%	29%	0.60	
	DUCHA	0%	21%	0.20	
Nº MES deshinchado de balón-1	<5 MES	12.5%	0%	0.30	<0.01
	5-10 MES	12.5%	0%	0.30	
	10-25 MES	25%	0%	0.10	
	MODERADO	0%	36%	0.07	
	DUCHA	37.5%	64%	0.20	
	CORTINA	12.5%	0%	0.40	
Nº MES colocación STENT	0 MES	0%	6%	0.60	0.90
	10-25 MES	10%	6%	0.60	
	MODERADO	10%	6%	0.60	
	DUCHA	70%	57%	0.40	
	CORTINA	10%	25%	0.30	
Nº MES hinchado de balón-2	<5 MES	22%	47%	0.20	0.50
	5-10 MES	45%	20%	0.20	
	10-25 MES	11%	6.5%	0.60	
	MODERADO	22%	20%	0.60	
	DUCHA	0%	6.5%	0.60	
Nº MES deshinchado de balón-2	0 MES	0%	13%	0.30	0.80
	5-10 MES	0%	7%	0.60	
	10-25 MES	33%	13%	0.20	
	MODERADO	33.5%	33.5%	0.60	
	DUCHA	33.5%	33.5%	0.60	

Tabla 41. Registro de MES según empleo o no de dispositivo de protección distal.

La apertura del filtro se asocia muy significativamente con la presencia de MES ($p < 0.000001$), que en un 70% de los pacientes alcanzan

un patrón mayor o igual a moderado. En el momento de la predilatación, cuando se hincha el balón de angioplastia, aparecen patrones microembólicos de 10-25 MES cuando se emplea filtro de protección, mientras que al no utilizarlo existen más pacientes con patrones moderados o en ducha. En el momento de deshinchar el balón de la angioplastia previa al stent también predominan las MES en los pacientes en que no se emplea filtro ($p=0.006$).

Por otro lado, la ausencia de filtro se relaciona con un patrón agrupado de $MES \geq$ moderado al hinchar ($p=0.004$) y deshinchar ($p<0.001$) el balón durante la primera angioplastia.

MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTES CON CARÓTIDA OCLUIDA RECANALIZADA MEDIANTE ANGIOPLASTIA-STENT CAROTÍDEO

Cuando existe una oclusión carotídea el tratamiento habitual es médico, con la excepción del abordaje en la fase aguda dentro de los períodos ventana para la trombolisis. Históricamente se ha asumido que la trombosis del vaso ocluido imposibilita la revascularización, con el riesgo teórico añadido de síndrome de reperfusión en un tejido tan pobremente irrigado. Nuestro grupo ha iniciado un pionero abordaje intervencionista en

estos pacientes, por lo que hemos considerado interesante comparar los detalles hemodinámicos y la monitorización de microembolias de este subgrupo de pacientes con los del resto de la serie.

De los 28 pacientes del grupo ASC fueron cuatro los que se sometieron al tratamiento recanalizador de una carótida ocluida. A continuación se muestra una tabla con las características demográficas, la indicación para el tratamiento, la técnica y las complicaciones del mismo. También se refleja el tiempo de oclusión, asumido como el transcurrido desde el ictus hasta la recanalización.

PACIENTE	P. 1	P. 2	P. 3	P. 4
EDAD	66	76	79	61
SEXO	Hombre	Hombre	Hombre	Mujer
TIEMPO (días)	90 d	28 d	16 d	135 d del primer ictus y oclusión
INDICACIÓN	AITs de repetición pese al tratamiento médico	Fluctuación y deterioro pese al tratamiento médico	Fluctuación y deterioro pese al tratamiento médico	Ictus de repetición a pesar del tratamiento médico
TÉCNICA	Sin filtro Angioplastia pre y post-stent 1 stent	No se pudo recanalizar	Con filtro Angioplastia pre y post-stent 1 stent	Sin filtro Angioplastia pre y post-stent 2 stent (ACI y en estenosis a nivel petro-cavernosa)
COMPLICACIONES	Confusión HTA	No	No	No

Tabla 42. Características de los pacientes sometidos a procedimiento recanalizador.

El comportamiento de los parámetros hemodinámicos en este subgrupo no difiere del resto de los pacientes de la serie de ASC, ni en lo concerniente a los cambios experimentados en la Vm del flujo en la ACM ni en el IP, medidos en los diferentes momentos críticos del procedimiento. A continuación se representa la Tabla 43, que muestra esta comparación.

	ASC de estenosis no oclusivas	ASC de oclusiones carotídeas
	Mediana (mín-máx)	Mediana (mín-máx)
Variación Vm homolateral inicial-final (%)	33 (3-150)	18.5 (0-60)
Variación VM contralateral inicial-final (%)	4.5 (0-50)	0 (0-13)
Variación IP homolateral inicial-final (%)	0.2 (-0.3-0.9)	0.05 (0.00-0.8)
Variación IP contralateral inicial-final (%)	0 (-0.5-0.2)	0 (-0.1-0)
Variación VM al introducir los navegadores (%)	0 (0-38)	0 (0-43)
Variación IP al introducir los navegadores (%)	0 (0-43)	0 (0-10)
Variación VM introducir navegadores-insuflar balón (%)	30 (0-78)	0 (0-43)
Variación IP introducir navegadores-insuflar balón (%)	17 (0-100)	0 (0-10)
Variación VM con la angioplastia pre-stent (%)	89 (13-500)*	0 (0-43)*
Variación IP con la angioplastia pre-stent (%)	31.5 (0-350)*	0 (0-10)*
Variación VM al abrir el stent (%)	12 (0-66)	48 (0-106)
Variación IP al abrir el stent (%)	10 (0-50)	36 (0-57)
Variación VM con la angioplastia post-stent (%)	7 (0-78)	29 (0-34)
Variación IP con la angioplastia post-stent (%)	0 (0-42)	7 (0-43)
Variación VM al retirar navegadores (%)	0 (0-41)	0 (0-0)
Variación IP al retirar navegadores (%)	0 (0-70)	0 (0-0)

***P- valor<0.05**

Tabla 43. Comparación de los cambios de las Vm e IP en los diferentes momentos del procedimiento entre los pacientes con ACI estenótica y ocluida.

En todos los pacientes, salvo en el que no se pudo recanalizar, hubo una recuperación inmediata del retraso del pico sistólico detectado inicialmente. Como complicaciones destacan signos compatibles con síndrome de reperfusión leve en el primer paciente, y no existe ninguna complicación en el resto, ni del tratamiento ni derivadas de la técnica.

En lo que respecta a la monitorización de MES también estos pacientes presentan un comportamiento similar al resto del grupo. A continuación se muestra en una tabla el recuento de MES y el comportamiento de la Vm y el IP en los pacientes con recanalización carotídea comparados con los intervenidos mediante técnica endovascular y que sufrían una estenosis carotídea hemodinámicamente significativa pero no oclusiva. No se consignan los valores de p por tratarse únicamente de cuatro pacientes los portadores de carótida ocluida y uno de ellos no llegar a recanalizarse.

		ASC de estenosis no oclusivas	ASC de oclusiones carotídeas
Recuento total de MES según aparato mediana (rango)		Artefactos 1907 (128-10240) MES 674 (61-1591)	Artefactos 1909 (326-3025) MES 498 (273-723)
Nº MES introducción navegadores	<5 MES	34.7%	50%
	5-10 MES	21.7%	0%
	10-25 MES	30.4%	0%
	MODERADO	13%	50%
Nº MES apertura filtro	<5 MES	33.3%	0%
	MODERADO	33.3%	25%
	DUCHA	22.2%	0%
	CORTINA	11.1%	0%
Nº MES hinchado de balón-1	0 MES	0%	25%
	<5 MES	31.6%	0%
	5-10 MES	15.8%	0%
	10-25 MES	10.5%	25%
	MODERADO	31.6%	0%
	DUCHA	10.5%	25%
Nº MES deshinchado de balón-1	<5 MES	5.3%	0%
	5-10 MES	5.3%	0%
	10-25 MES	5.3%	25%
	MODERADO	26.3%	0%
	DUCHA	52.6%	50%
	CORTINA	5.3%	0%
Nº MES colocación STENT	0 MES	0%	25%
	10-25 MES	8.7%	0%
	MODERADO	4.3%	25%
	DUCHA	65.2%	25%
	CORTINA	21.7%	0%
Nº MES hinchado de balón-2	<5 MES	38.1%	25%
	5-10 MES	28.6%	25%
	10-25 MES	9.5%	0%
	MODERADO	19%	25%
	DUCHA	4.8%	0%
Nº MES deshinchado de balón-2	0 MES	9.5%	0%
	5-10 MES	4.8%	0%
	10-25 MES	23.8%	0%
	MODERADO	23.8%	75%
	DUCHA	38.1%	0%
Nº MES paso de oclusión		0	9 (2-16)

Tabla 44. Recuento de MES en las ASC de carótidas estenóticas y ocluidas.

COMPARACIÓN DE LOS FENÓMENOS HEMODINÁMICOS REGISTRADOS DURANTE LOS PROCEDIMIENTOS EN EL GRUPO EAC Y EL GRUPO ASC

Se valoran los cambios porcentuales de la Vm y el IP homo y contralateral a la intervención, así como la recuperación del retardo del pico sistólico. Para ello se atiende a la cambios en la hemodinámica cerebral producidos durante los procedimientos desde un punto de vista global, ya que los momentos concretos estudiados son diferentes para cada grupo, y por tanto, no comparables. Teniendo esto en cuenta, no se objetivan diferencias significativas entre ambos grupos, como se muestra a continuación. Para ello se emplea el modelo de *test no paramétricos de Kruskal-Wallis* para datos independientes y tablas de contingencia con *test de χ^2* para analizar la recuperación del retardo sistólico.

	EAC	ASC	p
Variación Vm homolateral inicial-final (%)	32,68 (0-113)	49,54 (0-150)	0.27
Variación Vm contralateral inicial-final (%)	16,68 (0-106)	13,22 (0-50)	0.77
Variación IP homolateral inicial-final (%)	41,70 (0-160)	42,78 (0-150)	0.92
Variación IP contralateral inicial-final (%)	21,10 (0-71)	12,68 (0-100)	0.15
Recuperación del retardo sistólico	21 Sí/2 NO	24 Sí/4 NO	0.37

Tabla 45. Comparación por procedimiento de las variaciones hemodinámicas producidas con la revascularización.

Sí se observan diferencias entre ambas técnicas en el porcentaje de cambio de la Vm y el IP del flujo de la ACM homolateral a la intervención. Así, la Vm sufre un aumento de hasta un 823% (mediana 41.5%) en el momento de la suelta del pinzamiento en el grupo EAC, siendo el aumento máximo en el grupo ASC al deshinchar el balón de la angioplastia previa al stent, con un máximo de 500% (mediana 58%). Por su parte, el IP aumenta hasta un 267% (mediana 93.75%) con el desclampaje en el grupo EAC, y hasta un 350% (mediana 29%) al desinflar el balón de la primera angioplastia en el grupo ASC.

COMPARACIÓN DE LAS MES REGISTRADAS DURANTE LOS PROCEDIMIENTOS EN EL GRUPO EAC Y EL GRUPO ASC

El número de momentos con patrones masivos de MES (mayor o igual que el patrón moderado) no se asocia estadísticamente con ningún procedimiento ($p=0.3$). Se registran cuatro momentos de estudio para el registro de MES en el grupo EAC, de los que uno presenta un patrón masivo. En el grupo ASC cuatro de los siete momentos estudiados se comportan con un patrón al menos moderado. Al analizar las técnicas por separado, tampoco predominan en ninguna los momentos con MES masivos, ya que en ambos grupos el valor de p era 0.5.

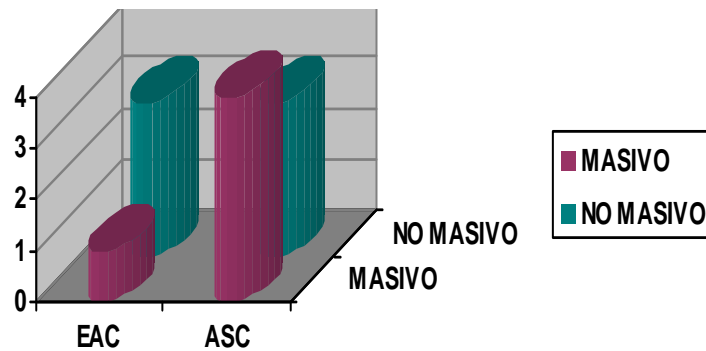


Figura 65. Momentos de registro de patrones masivos de MES según el procedimiento revascularizador.

Cuando se tiene en cuenta el número total de señales registradas por el aparato de monitorización como MES o artefactos se objetivan los datos expuestos a continuación, observando una mayor tasa de artefactos en el grupo EAC. Puede relacionarse este hecho con la dificultad para instalar el casco de monitorización, que debe adaptarse a la hiperextensión y giro cervical del paciente al preparar el campo quirúrgico. Asimismo, el bisturí eléctrico que incide en el cuello del paciente que se opera produce una interferencia eléctrica que también desencadena artefactos. En el grupo ASC el principal causante de artefactos es el contraste yodado que se aplica transitoriamente en múltiples momentos del procedimiento.

	Grupo EAC Mediana (mín-máx)	Grupo ASC Mediana (mín-máx)	p
Nº total artefactos	4017 (460-9171)	1908 (128-10240)	<0.01
Nº total MES	716 (16-3061)	662 (61-1591)	0.30

Tabla 46. Número total de MES y artefactos por procedimiento.

DISCUSIÓN

En un momento histórico marcado por los debates respecto al procedimiento óptimo de revascularización carotídea ^{108, 236-241}, nuestro estudio constituye la aproximación más pormenorizada de la que tenemos noticia a los eventos hemodinámicos que tienen lugar en el curso de los procedimientos de endarterectomía carotídea y angioplastia con stent. Sirviéndonos del Doppler transcraneal como herramienta de monitorización, mediante un protocolo preestablecido y uniforme, y con un evaluador único, hemos explorado los cambios en la circulación cerebral inducidos por ambos métodos terapéuticos, relacionándolos con la evolución clínica y las complicaciones derivadas en una amplia cohorte de pacientes, en un intento de aportar nuevos argumentos al debate.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES

Sexo, edad y factores de riesgo vascular

Nuestra serie está integrada mayoritariamente por varones, 80% en el grupo EAC y 89% en el grupo ASC. Este aspecto es común a todos los estudios publicados acerca del tratamiento de la estenosis carotídea, ya que el ictus aterotrombótico por patología en los vasos cervicales predomina en

el sexo masculino, asociándose al sexo femenino en la mayoría de los estudios una mayor morbimortalidad perioperatoria. De estas observaciones se ha derivado una indicación también más restrictiva ^{36, 37}, aunque recientemente existen datos publicados que igualan las complicaciones entre ambos sexos ²⁴²⁻²⁴⁶. Por otro lado, si la indicación de tratamiento intervencionista es controvertida en las estenosis carótidas asintomáticas (que constituían buena parte del grupo EAC), lo es aún más en el grupo femenino, en el que los ensayos no han mostrado beneficio alguno ^{78, 79}.

Con respecto a la edad, en nuestro trabajo se observa una mayor dispersión en el grupo ASC. En este grupo los pacientes son más heterogéneos, ya que la indicación de la técnica está supeditada a la contraindicación para la cirugía o a la inestabilidad clínica. Estos hechos llevaron a intervenir pacientes más ancianos, sin que ello condicionase un mayor porcentaje de complicaciones ni una peor evolución del grupo, observando en este sentido una tendencia que contradice otros resultados publicados recientemente acerca de los pacientes muy añosos, con aparentemente mayor beneficio de la cirugía sobre la técnica endovascular al comparar las complicaciones de ésta con respecto a pacientes más jóvenes ²⁴⁷.

En cuanto a los factores de riesgo, ambos grupos parecen similares, salvo excepciones puntuales que se explican a continuación:

- Se objetiva un predominio de dislipemia conocida y controlada en el grupo EAC ($p=0.04$). Esta relación podría ser meramente casual. No podemos confirmar que se deba a un mejor conocimiento y control de los factores de riesgo vascular en este grupo, si bien se sospecha este hecho en algunos de estos pacientes, los asintomáticos, que son seguidos en la consulta de Cirugía Vascular por patología arterial periférica, y esto sí podría justificar un mayor control de dichos factores de riesgo vascular.
- La miocardiopatía dilatada ($p=0.05$) y el antecedente de neoplasia, en principio curada ($p=0.03$) predominan en el grupo ASC. El hecho de que la miocardiopatía dilatada sea más frecuente en este grupo se relaciona con la consideración de estos pacientes como de mayor riesgo quirúrgico.

Tratamientos empleados

La mayoría de los fármacos empleados como tratamiento previo a la intervención son similares en ambos grupos de estudio, si bien existe una asociación entre el uso de hipotensores calcio-antagonistas y el grupo EAC ($p=0.04$). La razón que se arguye es la estabilidad clínica de estos pacientes, bien por tratarse de algunos con estenosis carotídea asintomática, bien por tratarse de otros en que se programa la cirugía una vez superada la fase

aguda del ictus. Las guías de manejo del ictus agudo contraindican un tratamiento excesivamente enérgico de la tensión arterial durante los primeros días de evolución, ya que la normalización de la tensión arterial podría tener efectos deletéreos, especialmente en pacientes con patología estenótica de alto grado y riesgo de deterioro hemodinámico. Los pacientes asintomáticos toman más calcio-antagonistas ($p=0.03$), fármacos de uso común en el Servicio de Cirugía Vascular de nuestro centro.

En los tratamientos posteriores a la intervención también existen algunas diferencias entre ambos grupos. Así, los pacientes intervenidos quirúrgicamente reciben posteriormente más medicación antihipertensiva ($p=0.03$). La cirugía carotídea se programa en una fase clínica estable o de pacientes asintomáticos, y una vez iniciada la tolerancia oral de esos pacientes en el postoperatorio, se reintroduce su medicación crónica habitual completa. En el grupo ASC predomina el paciente agudo, en proceso de ajuste terapéutico, que se completará tras la intervención.

También es más frecuente el uso de anticoagulantes orales en los pacientes del grupo EAC ($p=0.007$). Los pacientes con indicación de anticoagulación oral por arritmia cardíaca que se someten a ASC, reciben empíricamente durante el primer mes profilaxis con heparinas de bajo peso molecular, para evitar el incremento del riesgo de hemorragia que supondría la adición de la anticoagulación oral a la doble antiagregación que se

emplea durante el mes posterior a la colocación del stent, hasta la endotelización del mismo.

A su vez, existe una relación entre el empleo de corticoides en el postoperatorio inmediato y el grupo ASC ($p=0.001$). Esta pauta responde al protocolo de tratamiento inmediato a los procedimientos endovasculares intracraneales del Servicio de Radiología Intervencionista, Neurología y Anestesia. El empleo de los esteroides en este contexto tiene también una base empírica y obedece a un intento de reforzar la barrera hematoencefálica, en prevención del síndrome de hiperperfusión que podría producirse en pacientes de alto riesgo, que son los que en su mayoría se derivan para el procedimiento endovascular.

Por otro lado, son reseñables las diferencias que existen entre ambos grupos de estudio con respecto al tratamiento antitrombótico en el momento de la intervención, ya que el grupo EAC seguía tratamiento con heparinas de bajo peso molecular a dosis profiláctica o terapéutica, suspendidas 12 horas antes de la cirugía y en ningún caso recibían antiagregación, cuyo uso el Servicio de Anestesia de nuestro centro contraindica previamente a cualquier cirugía. Este hecho es anómalo, ya que va en contra de las recomendaciones de consenso emitidas en diferentes guías de práctica clínica, y de hecho fue modificado posteriormente al período de reclutamiento de la cohorte que es objeto de estudio de esta tesis. El grupo

ASC, además de las heparinas a dosis profiláctica, recibían doble antiagregación con ácido acetilsalicílico a dosis de 100 ó 300 mg diarios más 75 mg de clopidogrel. También resulta llamativo el alto porcentaje de pacientes con dosis de 300 mg de ácido acetilsalicílico añadidos al clopidogrel, que sólo responde a la decisión del médico responsable en cada caso. Este hecho es expresivo de la necesidad de una protocolización más estricta de los procedimientos médicos en el manejo de estos pacientes.

Estenosis sintomáticas / asintomáticas y lateralidad de la lesión

A pesar del escaso riesgo de ictus que suponen las estenosis carótidas asintomáticas^{248, 249}, representan un porcentaje considerable de nuestra serie (48% en el grupo EAC; 17.9% en el grupo ASC), siendo la revascularización carótida de pacientes asintomáticos más frecuente entre los sometidos a endarterectomía ($p=0.04$). Se trata de pacientes procedentes de la consulta de Cirugía Vascular, con criterios de indicación quirúrgica que no responden a un protocolo consensuado. Asimismo, existen 5 pacientes asintomáticos en el grupo ASC, a pesar de que esta técnica no tenga reconocida dicha indicación. Tres de ellos tenían oclusión carótida contralateral, y uno de ellos también patología estenosante significativa en el territorio vértebro-basilar. Otro de los pacientes tenía la estenosis a nivel de tronco braquiocefálico, y si bien no presentó síntomas neurológicos,

había sufrido una embolia distal en el miembro superior homolateral, que condujo al diagnóstico. El quinto paciente era portador de una estenosis carotídea bilateral significativa, rápidamente progresiva en el lado intervenido y con alto riesgo quirúrgico por su cardiopatía severa.

Cuando se considera el total de los pacientes de la serie, predominan claramente los intervenidos en el lado izquierdo ($p=0.009$). La razón que puede explicar este hecho es que el hemisferio cerebral izquierdo es más elocuente, y por tanto más frecuentemente sintomático. Esto mismo justifica que en el caso de los pacientes asintomáticos intervenidos no exista dicho predominio, como se demuestra con un número similar de intervenciones según el lado (8 pacientes del lado derecho y 9 del izquierdo). Lo que no parece influir es el lado de la lesión para la decisión del método de intervención. Se practicó EAC a 17 pacientes en el lado izquierdo y a 8 en el derecho; ASC a 19 pacientes en el lado izquierdo y a 9 en el derecho.

Grado funcional previo y posterior a la intervención

A pesar de que los dos grupos estudiados sufrieran un déficit neurológico similar de acuerdo con la escala NIHSS, se observa una mayor independencia funcional en los pacientes del grupo EAC, tanto antes como inmediatamente después de la cirugía, de acuerdo con sus puntuaciones en

las escalas de Barthel y modificada de Rankin. Se puede deducir que el Servicio de Cirugía Vascular es mucho más restrictivo en sus indicaciones, tendiendo a desestimar pacientes con déficit funcionales, si bien esta tendencia se ha atenuado en los últimos años. La menor elocuencia en este sentido de la escala NIHSS responde a su naturaleza de escala semiológica e incapaz de valorar el grado de dependencia.

Dichas escalas de dependencia permanecen más o menos estables, después del procedimiento intervencionista en ambos grupos de pacientes, lo que refleja la escasa morbi-mortalidad de ambas técnicas. Sin embargo, a pesar del sesgo que supone un paciente del grupo ASC, que por sufrir una hemorragia, puntúa alto en las escalas de dependencia, se observa proporcionalmente una mayor recuperación en el grupo ASC. En este grupo había más margen posible de recuperación, al tener mayor dependencia previa que el grupo EAC, y acercarse a éste después de la intervención. El grupo EAC, que presentaba un menor índice de discapacidad antes de la cirugía, mantiene puntuaciones estables con posterioridad a aquella. El diseño del estudio, que tan sólo valora la situación funcional inmediatamente posterior a la cirugía no permite analizar fiablemente la recuperación funcional, y sí la morbi-mortalidad de los procedimientos.

Tiempo hasta la intervención

Las guías de práctica clínica para el tratamiento de la estenosis carotídea recomiendan una intervención precoz (primeras dos semanas desde el ictus) ^{76, 250}, ya que el beneficio preventivo en ese período es máximo. Sin embargo, en este estudio se observa una larga demora en ambos grupos de pacientes. En el grupo EAC se obtiene una mediana de 23 días desde el ictus, con un intervalo entre siete y doscientos dos días. En el grupo ASC la mediana es de 18 días, y el intervalo de siete a noventa días. No obstante, existe una diferencia significativa ($p=0.01$) entre ambos grupos. Los pacientes del grupo ASC habitualmente se intervienen en el propio ingreso hospitalario que motivó el ictus. En el grupo EAC, fue frecuente el alta hospitalaria desde Neurología y posterior programación de la intervención por parte del Servicio de Cirugía Vascular. Es pertinente, en cualquier caso, considerar estas demoras como una deficiencia de nuestro centro para el tratamiento quirúrgico de los ictus aterotrombóticos, de nuevo reflejando la necesidad de protocolos que lo regulen.

Estudios de imagen cerebral y vascular

No predomina una técnica de imagen sobre otra en los dos grupos de pacientes que conforman este estudio. Se practicó RM o TC cerebral de

manera homogénea. Cabe reflejar, sin embargo, la ausencia de estudio de neuroimagen cerebral en seis pacientes asintomáticos del grupo EAC.

Los hallazgos de la neuroimagen correspondientes al ictus sintomático que motivó la intervención también son similares en los dos grupos. Pero los pacientes del grupo EAC tienen más frecuentemente un parénquima sano y menos lesiones antiguas en los territorios frontera, así como menos lesiones corticales. Estos aspectos siguen la tendencia general que se observa en el estudio en cuanto a la configuración del grupo ASC como un grupo de pacientes con mayor comorbilidad y mayor grado de dependencia. Por otro lado, en ambos grupos existe una distribución similar de infartos lacunares y leucoaraiosis, hallazgos típicos para estimar el riesgo de hemorragia o incluso reperfusión, que de acuerdo a ellos, sería similar en ambos grupos, y como tal se comportó.

Al analizar la fiabilidad del estudio vascular, se encuentra una concordancia del 98.1% entre el estudio dúplex de troncos supra-aórticos y la angiografía mediante TC o RM. Estas cifras reflejan un elevado valor predictivo positivo del estudio Doppler. Sin embargo, el diseño de nuestro estudio no nos permite conocer el valor predictivo negativo.

Cuando se analiza la patología contralateral a la carótida intervenida, se observa una mayor frecuencia de la misma en el grupo ASC ($p=0.05$), y

también se observa una tendencia a asociarse con patología concomitante en el territorio vascular cerebral posterior. Estos datos, en sintonía con otros expuestos previamente, sugieren una mayor comorbilidad y, por consiguiente, mayor riesgo en los pacientes del grupo de tratamiento endovascular.

VALORES HEMODINÁMICOS DEL DOPPLER TRANSCRANEAL

Hallazgos del Doppler transcraneal basal

Al analizar la hemodinámica intracraneal previa a las respectivas intervenciones de revascularización carotídea mediante el Doppler transcraneal, se objetivan algunas diferencias entre ambos grupos de estudio, que continúan perfilando un espectro diferente de pacientes. Así, el grupo ASC cuenta con mayor número de colaterales patentes ($p=0.04$) y más signos de estenosis carotídeas contralaterales ($p=0.01$), siendo la ausencia de signos indirectos de patología hemodinámicamente significativa más propia del grupo EAC. Por un lado, esto sugiere una mayor precariedad hemodinámica en los pacientes del grupo ASC, que precisan de suplencia a

través de colaterales. Pero cabe considerar como una debilidad del estudio el hecho de que sólo se disponía de información relativa a la circulación intracraneal previamente al procedimiento en el 48% de los pacientes endarterectomizados, por lo que podría también existir un sesgo de información, al tratarse de un subgrupo de pacientes peor estudiado.

No se detectaron, sin embargo, asimetrías entre ambos grupos en velocidad media y pulsatilidad entre la ACM homolateral a la carótida a intervenir y la contralateral. Tampoco se obtuvieron diferencias en el estudio de la reserva hemodinámica cerebral, como se podría esperar, considerando el grupo ASC integrado por unos pacientes hemodinámicamente más inestables.

Tampoco se observa relación entre el número de vasos colaterales patentes y la reserva hemodinámica cerebral, a priori dos medidas que aportan información hemodinámica. De igual modo, no se obtiene asociación entre la reserva hemodinámica y el grado de estenosis carotídea homolateral o la estenosis significativa de la arteria carótida contralateral, aunque se observa cierta tendencia a registrarse una reserva hemodinámica más mermada en caso de estenosis carotídea de mayor grado, y a su vez una mejor reserva hemodinámica homolateral a la intervención cuando la estenosis carotídea contralateral es más alta, lo que sugiere el fenómeno descrito como Síndrome de Robin Hood inverso²⁵¹. En esta circunstancia,

el hemisferio carotídeo homolateral, con vasorreactividad más conservada, y por tanto mejor reserva hemodinámica, ante un estímulo vasodilatador como es la hipoxia, roba flujo del lado contralateral, cuya precariedad hemodinámica se traduce en vasoparálisis que impide el aumento del flujo ante dicho estímulo. Estos hechos restan valor a la reserva hemodinámica cerebral como indicador del estado hemodinámico, reduciendo su consideración a la de un ingrediente más del complejo entramado que condiciona una situación hemodinámica concreta.

Se halla una asociación estadísticamente significativa entre la reserva hemodinámica y la asimetría de V_m entre ambas ACM previamente a la intervención ($p=0.003$), ya que a mayor asimetría de V_m , lo que se corresponde con menor velocidad de flujo en el lado patológico, menor reserva hemodinámica se computa en dicho lado patológico. Se obtiene la misma tendencia, no significativa, al relacionar la reserva hemodinámica con la asimetría de pulsatilidad previa a la revascularización, y con la asimetría de la V_m posterior a la intervención. Todo ello parece reflejar que a mayor precariedad de la reserva hemodinámica, menor posibilidad hay de mantener unos flujos normales o simétricos con respecto al lado sano.

A su vez, la reserva hemodinámica se relaciona de manera inversa con el retraso del pico sistólico homolateral ($p=0.02$). Cuanto más retrasado esté dicho pico sistólico menor es la reserva hemodinámica. Por tanto,

consideramos que la patencia de vasos colaterales, la estenosis carotídea contralateral significativa, la Vm de la ACM o el retraso del pico sistólico son variables que condicionan la situación hemodinámica cerebral, al relacionarse con la reserva hemodinámica, parámetro que expresa el estado de vasorreactividad y por tanto reacción vasomotora del tejido cerebral.

Retardo del pico sistólico

Además de la relación que se muestra entre este parámetro con la reserva hemodinámica cerebral, anteriormente mencionada, se estudia la asociación del retardo del pico sistólico con otros parámetros con los que no se encuentra relación, tales como los factores de riesgo vascular o el número de colaterales.

Del mismo modo, tampoco se obtiene una asociación estadística entre el retardo sistólico homolateral y la estenosis carotídea. Esta ausencia de correlato podría explicarse por el efecto hemodinámico corrector que ejercen los vasos colaterales. Cuando se analiza la arteria no intervenida sí se observan flujos con retrasos sistólicos proporcionales al grado de estenosis, probablemente porque en la mayoría de los casos exista una relación más directa entre ambos, al no intervenir los vasos colaterales en ese lado, a priori más estable que el patológico. También se observa una

asociación significativa e inversa entre el grado de estenosis homolateral según los estudios angiográficos y el retardo del pico sistólico contralateral. El retraso del pico sistólico contribuye a la morfología de la onda espectral y es más corto cuanto mayor impulso sistólico se produce en la arteria, que es mayor debido hiperaflujo compensador en el lado contralateral en aquellos casos de estenosis de alto grado en la arteria carótida enferma.

Al relacionar el retraso del pico sistólico homolateral con las asimetrías de la Vm y el IP no se demuestra asociación. Pero existe una tendencia a asociarse negativamente la asimetría de la Vm con el retraso del pico sistólico contralateral, y se confirma estadísticamente la correlación entre dicho retraso contralateral y la asimetría del IP entre ambas ACM. De este modo, se registran retrasos del pico sistólico contralaterales mayores cuando la pulsatilidad del lado de la intervención es superior al contralateral, lo que suele ocurrir cuando el contralateral responde a una carótida también altamente estenótica u ocluida.

Concluimos el análisis del retraso del pico sistólico estudiando la recuperación del mismo tras la intervención, que se produjo en un 90% de los pacientes, y su relación con las variables de asimetría de las Vm y los IP, así como con el porcentaje de cambio que se produce en Vm e IP con la revascularización. En este sentido, parece observarse una asociación entre la recuperación del retraso del pico sistólico y el cambio que se produce en el

IP de la ACM que depende de la carótida intervenida. Pero las asimetrías inicial y final entre ambas Vm e IP no parecen influir en la recuperación del retardo al pico sistólico después de la revascularización.

Análisis de la hemodinámica cerebral con relación a los vasos colaterales

Otro de los aspectos considerados relevantes para el estudio de la hemodinámica cerebral previa a la intervención revascularizadora son los vasos colaterales patentes reflejados en los flujos registrados a nivel del polígono de Willis. Se obtiene una fuerte asociación estadística ($p < 0.001$) entre el número de colaterales y la presencia de arteria oftálmica antitrófica. Dicha arteria invierte su flujo ortodrómico en los pacientes con 2 ó más arterias colaterales permeables. Este hecho apoyaría la idea de que posiblemente la inversión de flujo en la arteria oftálmica sea un signo de mayor riesgo hemodinámico, puesto que se produciría en último lugar, cuando el resto del sistema de vasos colaterales se hace insuficiente, si bien hay que supeditararlo a la variabilidad individual del polígono de Willis.

Por otro lado, se observa una asociación entre el grado de la estenosis carotídea homolateral medido por Angio-RM y el número de colaterales totales en general, y en particular con la presencia de arteria oftálmica antitrófica. Salvando las dificultades del escaso número de datos

para el cálculo, se confirma la hipótesis de un reclutamiento progresivo de colaterales a medida que aumenta el grado de estenosis, una vez superado el límite de estenosis hemodinámicamente significativa.

Además, agrupamos a los pacientes en función del grado de estenosis carotídea, dividiéndolos en pacientes con estenosis de alto grado ($\geq 95\%$) y de menor grado ($<95\%$). Se observa una asociación entre las estenosis de alto grado por A-TC con el número de colaterales ($p=0.051$), y en el caso de la A-RM con la arteria oftálmica antitróica ($p=0.011$). A su vez, si se agrupan los pacientes en función de que tengan o no estenosis carotídea contralateral hemodinámicamente significativa ($<70\%$ y $\geq 70\%$) según el estudio duplex, también se obtiene asociación estadística entre la presencia de arteria oftálmica antitróica y la estenosis significativa ($p=0.049$), de nuevo sugiriendo que la arteria oftálmica antitróica es un claro indicador de mala situación hemodinámica.

Análisis de la hemodinámica cerebral en función de las asimetrías de Vm e IP entre ambas ACM previas y posteriores a la revascularización

Spencer demostró que los pacientes con velocidad de flujo en la ACM durante el clampaje de la ACI menor al 40% del valor inicial de esa velocidad tenían elevado riesgo de desarrollar déficit neurológicos después

de la cirugía secundarios a la hipoperfusión del hemisferio ²⁵². Por su parte, *Ackerstaff y cols* propusieron un modelo consistente en la detección de microembolias durante la disección y pinzamiento, el descenso de $\geq 90\%$ del pico sistólico en la ACM durante el pinzamiento y el aumento de $\geq 100\%$ del IP al soltar el mismo, relacionándolo en pacientes con estenosis $\geq 70\%$ sintomática con la presencia de ictus operatorio ²⁵³.

Orlandi también demostró, mediante la monitorización con DTC de la ASC, que la velocidad media de la ACM al inicio del proceso era significativamente menor en pacientes que sufrían nuevo déficit neurológico después de la intervención ²⁵⁴.

El diseño de nuestro estudio no permite establecer conclusiones en el sentido de los autores precedentes, pero sí diseñar en función de todos los parámetros hemodinámicos reseñados y definir aquellos que pueden ser expresivos de una situación hemodinámica más precaria.

El análisis de los datos demostró que la asimetría de la Vm inicial entre ambas arterias cerebrales medias se asocia positivamente con la asimetría de Vm posterior al procedimiento y con la asimetría de IP inicial. Asimismo, la asimetría de IP inicial se correlaciona también positivamente con la asimetría de IP posterior a la intervención. De estos hechos se desprende la idea de que esas asimetrías iniciales son buenos indicadores de

precariedad hemodinámica, de modo que en los casos en que se son más acusadas, con la recuperación posterior, son más difíciles de igualar, o al menos ese equilibrio no es inmediato.

Sin embargo, cuando se mide la recuperación en función del porcentaje de cambio que experimenta la Vm o el IP, se observa una tendencia a producirse mayor cambio en aquellos casos que tienen mayor asimetría de Vm inicial, condición que hace que tengan más margen de recuperación. Del mismo modo, se observó una tendencia negativa que relaciona el cambio de Vm y la asimetría final, siendo el porcentaje de cambio menor si la asimetría que persiste entre las Vm después de la intervención es mayor.

No se observa el mismo comportamiento cuando se estudia el cambio de la Vm en función de la asimetría del IP inicial y final, ni tampoco cuando se intenta relacionar con la reserva hemodinámica. Por ello, la diferencia de velocidades entre ambas ACM es lo que parece más útil como predictor del cambio hemodinámico que se producirá con la revascularización.

Sí existe una relación inversa entre la reserva hemodinámica y el porcentaje de cambio que se produce en el IP con la intervención. Así, cuanto mejor preservada está la reserva hemodinámica, menor porcentaje de

cambio se produce en el IP. Este hecho sugiere la hipótesis de que se relacionen porque ambas variables dependen muy significativamente de la velocidad diastólica de los flujos cerebrales. La reserva hemodinámica se desarrolla a expensas de aceleraciones principalmente de la velocidad diastólica, en base a la vasorreactividad cerebral, del mismo modo que el índice de pulsatilidad se suaviza en los flujos con velocidades diastólicas más elevadas.

Finalizando el análisis del cambio que se produce en el IP con la revascularización carotídea, se ve su asociación estadística con la asimetría de Vm e IP iniciales. Al igual que con la Vm, cuando existe mayor asimetría inicial, más margen puede haber de recuperación, por lo que el porcentaje de cambio es mayor.

Considerando como valores de referencia hemodinámica las asimetrías de Vm y de IP previas y posteriores a los procedimientos revascularizadores, se exploró su relación con los factores de riesgo vascular recogidos en los pacientes. Únicamente se obtuvo una relación significativa entre la presencia de valvulopatía cardíaca y la asimetría de IP inicial. Los pacientes con patología valvular parecen tener una pulsatilidad superior en el lado patológico que en el contralateral. Pero esta relación se produce a expensas de sólo tres pacientes, y no parece representativa.

También se analizó la relación entre las asimetrías de Vm y de IP con la estenosis carotídea homolateral de alto grado ($\geq 95\%$), y con la estenosis carotídea contralateral hemodinámicamente significativa ($\geq 70\%$). La estenosis carotídea homolateral de alto grado se relaciona con una menor asimetría de Vm final, lo que puede sugerir una mayor velocidad media inmediata a la revascularización en un territorio vascular precario y por tanto con vasoparálisis. Por su parte, la estenosis carotídea contralateral hemodinámicamente significativa se asocia con una menor asimetría inicial y final del IP, lo que parece lógico, al considerar una situación más parecida entre ambos hemisferios como ambos árboles carotídeos afectados.

No se obtiene relación, sin embargo, entre la asimetría de Vm e IP iniciales y el número de colaterales, a pesar de que éstas sí se asociaban a la estenosis homolateral de alto grado y a la estenosis contralateral hemodinámicamente significativa.

El análisis pormenorizado de todos estos datos, permite encontrar dos grupos de pacientes diferenciados, en cuanto al cambio que presenta la Vm con la intervención, en función del porcentaje de asimetría de Vm inicial al procedimiento. Un grupo desarrolla un comportamiento drástico y otro moderado. Estudiando los parámetros que definen uno y otro podemos definir los parámetros de precariedad hemodinámica como:

- El procedimiento endovascular muestra una tendencia ($p=0.081$) a identificarse con el grupo de comportamiento más drástico. Independientemente de que el procedimiento en sí mismo pudiera condicionar los cambios hemodinámicos, atribuimos más esta relación a las características predominantes en los pacientes de este grupo de tratamiento. Probablemente no se alcance significación estadística por un tamaño muestral pequeño, pero hay únicamente dos pacientes del grupo con comportamiento más acusado que pertenecen al método de EAC.

- La ausencia de arteria oftálmica ortodrómica. Los pacientes con arteria oftálmica invertida se distribuyen entre ambos grupos, pero ninguno de los que tienen arteria oftálmica ortodrómica se encuentra en el grupo de cambio más acusado. A su vez, si se establece un punto de corte en el 40% del porcentaje de cambio de la Vm, existe una relación significativa ($p=0.013$) entre la oftálmica ortodrómica y el cambio de Vm $<40\%$. Otra vez surge la arteria oftálmica antidrómica como predictor de precariedad hemodinámica y por consiguiente de mayor cambio con la revascularización carotídea. Ya hubo autores precedentes^{255, 256} que apuntaban que el flujo de la arteria oftálmica era insuficiente para el abastecimiento cerebral, y que su presencia podía indicar que las otras colaterales eran

incompetentes, por lo que el flujo colateral a través de la oftálmica sería un signo de mal pronóstico.

- La estenosis carotídea preoclusiva ($\geq 95\%$) también se asocia con el grupo de cambio más drástico.

Sin embargo, no se observan relaciones cuando se intentan estratificar los dos subgrupos de acuerdo a variables como la reserva hemodinámica cerebral, el número de colaterales permeables, la asimetría del IP o el retraso del pico sistólico homolateral. Se reflejan las mismas figuras expuestas en los resultados para reseñar estos datos.

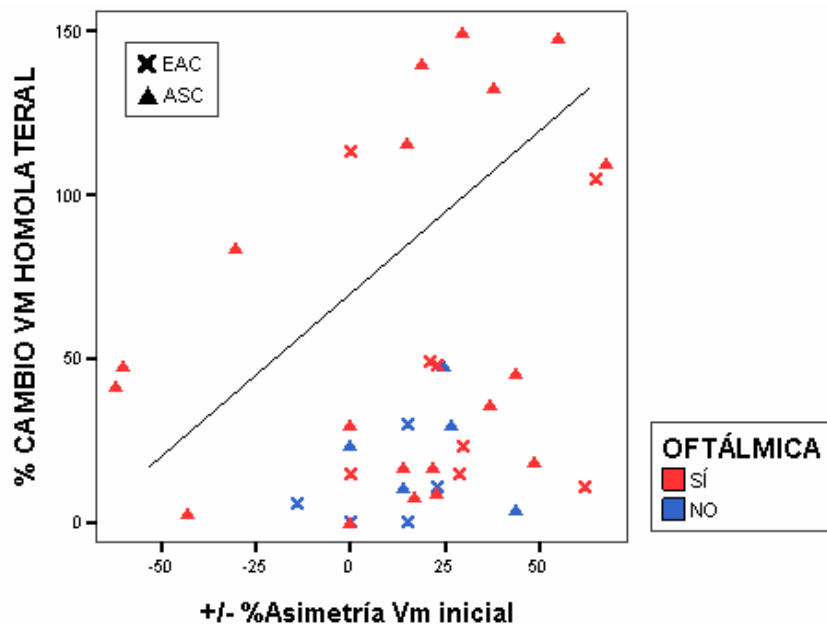


Figura 48. Relación del porcentaje de cambio de la Vm homolateral con respecto al porcentaje de asimetría de Vm inicial de acuerdo al estado de la arteria oftálmica y al procedimiento. Arteria oftálmica antidrómica: rojo; ortodrómica: azul; x: EAC; ▲: ASC.

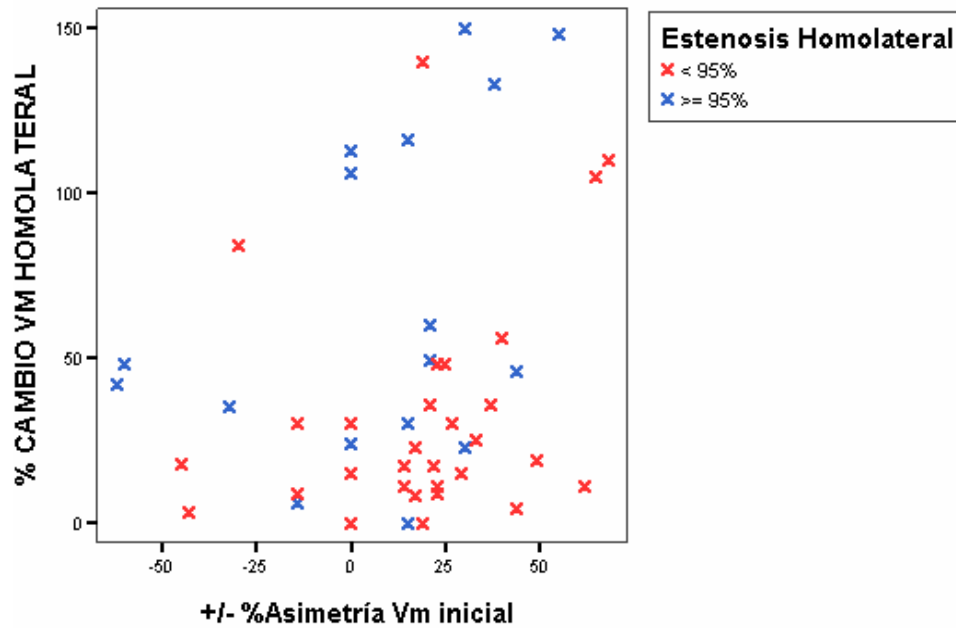


Figura 49. Relación del porcentaje de cambio de la Vm homolateral con respecto al porcentaje de asimetría de Vm inicial de acuerdo a la estenosis carotídea.

COMPLICACIONES PERIPROCEDIMIENTO

Las complicaciones isquémicas durante las intervenciones carotídeas se conocen desde antes de la introducción de la monitorización con DTC, pero se pensaba que eran debidas a un gran émbolo que ocluiría parcial o completamente el tronco de la ACM durante un período de segundos a minutos²⁵⁷. Sin embargo, el DTC sugiere que el mecanismo más probable consiste en la existencia de múltiples microembolizaciones^{181, 258} a la vista

de las múltiples señales embólicas que se registran durante los procedimientos. Nuestro estudio está limitado metodológicamente para medir el tamaño de dichas embolias, pero se cuantificó el número global de las mismas y se investigó la repercusión clínica en forma de complicaciones en ambos grupos de estudio.

Para el estudio de las complicaciones tuvimos interés especial en identificar las que pueden desembocar en un síndrome de reperfusión (SR), que estudiamos por un lado, y el resto de complicaciones generales o propias de las técnicas por otro. Se compararon los dos grupos de pacientes en función del procedimiento revascularizador, buscando diferencias entre ambas técnicas en lo que concierne a las complicaciones durante la intervención y el postoperatorio inmediato.

Se esperaba que el SR fuera más frecuente en el grupo ASC, porque los pacientes seleccionados para la técnica endovascular suelen tener más factores de riesgo para sufrir dicho síndrome, así como por la propia técnica intervencionista ^{259, 260}. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en este sentido entre ambos grupos ($p=0.7$). Se registraron síntomas compatibles con el SR en el 15% de los pacientes del grupo ASC y en el 8% de los de EAC. Esta diferencia entre ambos grupos se produjo a expensas de tres casos de síndrome confusional y una hemorragia cerebral. Esa información debemos relativizarla al tener en cuenta que los pacientes

del grupo ASC eran más ancianos y, por tanto, más proclives a sufrir un síndrome confusional.

Algunos estudios han definido la hiperperfusión como un aumento de más del 100% de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral con respecto al previo a la intervención. Sin embargo, este hecho no implica necesariamente el desarrollo del síndrome ²⁶⁰. En nuestra serie, de nueve pacientes donde el incremento de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral en la ACM homolateral a la arteria carótida intervenida fue superior al 100%, sólo uno presentó semiología de reperfusión, y fue el paciente que sufrió una hemorragia inmediatamente después del procedimiento ²⁶¹. Hubo otros 5 pacientes con semiología de SR (cefalea y confusión) cuyo cambio en la Vm no supuso un incremento del 100%. Dichos pacientes presentaron una mediana de incremento del 15% (0-48%). Sí es cierto que en esos pacientes los síntomas fueron más leves, por lo que se podría argumentar que, al menos en estadios menos graves, el síndrome de reperfusión puede ocurrir sin grandes aumentos del flujo sanguíneo cerebral, y que el incremento de la velocidad no necesariamente implica el padecimiento de los síntomas.

Se baraja la teoría de que el SR se produce como consecuencia de una combinación del aumento del flujo sanguíneo cerebral con el trastorno de la autorregulación cerebral ¹⁴³. Si medimos esta vasorregulación por la

reserva hemodinámica cerebral, los pacientes de esta serie que presentaron síntomas de reperfusión tenían en su mayoría una reserva hemodinámica cerebral al menos disminuida, estando ésta también disminuida en el 52% de los que no sufrieron SR ($p=0.1$), luego no aparentan diferenciarse en este sentido. También tenían reserva descendida todos los pacientes en los que se produjo un aumento de más del 100% de la Vm salvo uno, y un 48% de los pacientes que no experimentaron aumento del flujo $>100\%$ ($p=0.05$). En este caso sí parece que la reserva hemodinámica disminuida se relaciona con el aumento de la velocidad $>100\%$ en la ACM al revascularizar el sistema carotídeo, pero no con el SR. Con lo cual, de acuerdo con estos hallazgos, no se confirma la relación entre vasorreactividad cerebral y riesgo de reperfusión. Debe existir algún factor más que actúe como detonante clínico, de modo que en condiciones similares, unos pacientes lo sufran y otros no.

El resto de complicaciones registradas predominan en el grupo EAC. Se recogieron cinco casos de alteración postquirúrgica de pares craneales bajos, un caso de ictus reversible, tres casos de bradicardia extrema, un caso de parada cardiorrespiratoria durante la cirugía y un caso de anemización importante. Hubo otro caso en que al operar se encontró la arteria carótida ocluida y se procedió a ligarla, lo cual puede asumirse como una limitación de la técnica quirúrgica, ya que por el método endovascular técnicamente podría haber sido recanalizada, y a su vez resultado del excesivo tiempo que

suele transcurrir en nuestro hospital hasta la revascularización. Asimismo, hubo tres pacientes del grupo EAC y otros tres del grupo ASC que tuvieron una crisis o reacción hipertensiva en el postoperatorio inmediato. También hubo cuatro pacientes de cirugía con un hematoma local, uno de los cuales hubo que reintervenir, y dos casos con hematoma en la zona de punción en el grupo ASC. Por tanto, se puede concluir que, de acuerdo con esta muestra, las complicaciones periprocedimentales son superiores en el grupo EAC, 84% frente al 18% de la ASC ($p < 0.001$).

MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE ENDARTERECTOMÍA CAROTIDEA

Empleo de shunt

La monitorización mediante DTC puede dar una información relevante acerca de la seguridad intraoperatoria de una EAC, en la cual el papel del shunt intraoperatorio ha sido muy discutido ²⁵³. El descenso del pico sistólico en la ACM en el momento del pinzamiento es un parámetro significativo en este sentido ^{252, 253}. Otra referencia habitualmente empleada

para optar por sistemas de protección de flujo continuo mediante shunt es la medida de la presión retrógrada en el muñón de la arteria carótida pinzada²⁶²⁻²⁶⁴. Algunos datos publicados apoyan y otros cuestionan el valor del DTC como guía para el empleo de shunt y como predictor de isquemia²⁶⁵,²⁶⁶. En nuestro grupo de EAC únicamente se empleó shunt en un paciente, basándose en la constatación de una presión retrógrada inferior a 45mmHg medida en el muñón de la ACC, datos que coinciden con otros publicados²⁶⁷. Había tres pacientes en que se cumplía esta premisa, pero se colocó shunt en tan solo uno de ellos. En los otros dos el DTC no demostró cambios en la Vm de la ACM con el pinzamiento, por lo que se decidió proceder a la cirugía sin shunt. Cabe considerar este hecho como una debilidad del estudio, ya que supone una influencia de la observación sobre la decisión terapéutica. Sin embargo, no ocurrió lo mismo en dos pacientes en quienes se perdió el registro del flujo tras el pinzamiento carotídeo. En esos casos la presión retrógrada era superior a 45mmHg y no se planteó por parte del cirujano la necesidad de shunt. No se pudo explicar hemodinámicamente esa ausencia de flujo registrada. Inicialmente se consideró la posibilidad de una pérdida de la ventana de insonación como la causa más probable, pero sin modificar la misma, al despinzar la carótida, se registraba de nuevo flujo en dicha localización. Por otro lado, es poco creíble que ese territorio estuviera en isquemia durante todo el período del pinzamiento carotídeo.

Tiempo de clampaje

Se estudió la posible influencia del tiempo de clampaje sobre la variación de los diferentes parámetros hemodinámicos. A priori, sería esperable que un tiempo más largo de pinzamiento carotídeo entrañaría un mayor incremento de la velocidad posterior y una menor pulsatilidad, por una mayor promoción de la vasodilatación. Sin embargo, de acuerdo con los resultados de nuestro estudio, ese período de pinzamiento no parece influir en la variación de la Vm ni del IP de la ACM que se produce con la revascularización, como tampoco interviene en la recuperación del retardo sistólico.

Presión retrógrada

La presión retrógrada en el muñón de la arteria carótida pinzada es una de las medidas de seguridad más empleadas en la cirugía carotídea. Se supone que, a partir de un determinado valor, para el que no hay un acuerdo universal, el flujo intracraneal es suficiente para asegurar una adecuada perfusión cerebral^{262, 264, 265, 267}. Resulta interesante, por tanto, estudiar la relación de la presión retrógrada con los diferentes valores hemodinámicos registrados durante la monitorización de la endarterectomía, aspectos que se valoran en esta tesis. Así, de acuerdo con el *coeficiente de correlación de*

Pearson, la presión retrógrada se asocia estadísticamente con la Vm inicial ($p=0.006$) y la Vm final ($p=0.01$). Pero es una correlación negativa, de manera que la presión retrógrada registrada es menor cuanto mayor la Vm inicial y final.

Este hecho choca con la hipótesis de partida, que asume una probable relación directa entre la presión retrógrada y la Vm registrada en la ACM homolateral. Sin embargo la relación que se obtiene es inversa, de modo que a mayor presión retrógrada en el muñón carotídeo menor Vm en la ACM. La explicación fisiopatológica que podría explicar este sentido de la relación sería el *Efecto Venturi*. Mediante dicho efecto, cuando un conducto cerrado dentro del que está un fluido en movimiento estrecha su calibre aumenta la velocidad del fluido, con disminución de la presión, al disminuir la superficie de contacto con el tubo. Si en ese punto existe comunicación con otro conducto, el contenido de éste se aspira ²⁶⁸. Se muestra esquema explicativo a continuación.

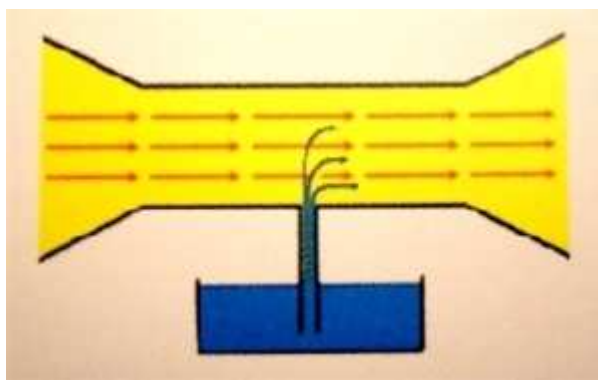


Figura 66. Esquema explicativo del Efecto Venturi.

Según dicho modelo, a mayor velocidad de flujo a través de la ACM, principalmente proveniente de la ACA a través de la AComA, menor presión en el sistema, que haría efecto de succión y consecuentemente menor presión en el muñón de la arteria carótida pinzada. A continuación se muestra nuevo esquema.

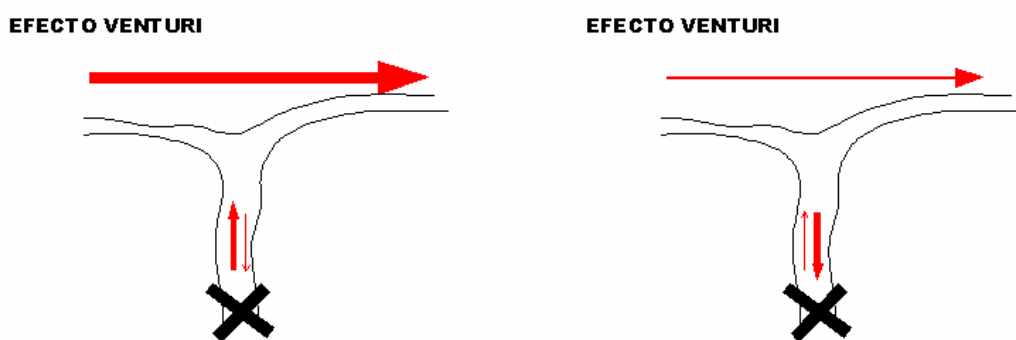


Figura 67. Esquema explicativo del Efecto Venturi en la ACI pinzada.

Este fenómeno fue utilizado por algunos autores para explicar las embolizaciones intracraneales a partir de material trombótico procedente del muñón de una carótida ocluida. Según su hipótesis, mediante el *Efecto Venturi*, el flujo más veloz de la arteria carótida externa, hacía fenómeno de robo succionando partículas de la carótida interna, donde existía un flujo de orientación inversa ²⁶⁹.

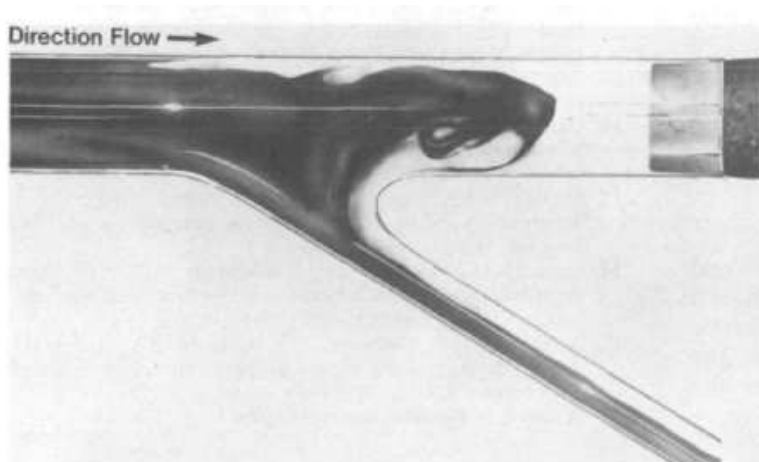


Figura 68. Experimento explicativo del Efecto Venturi en la bifurcación carotídea con ACI ocluida.

Por otro lado, la presión retrógrada medida en el muñón de la ACI se relaciona con el retraso del pico sistólico homolateral y contralateral de manera negativa, ya que a mayor presión retrógrada registrada, menor retraso del pico sistólico homo y contralateral se observa.

Se intentó evitar el eventual sesgo que la presión sistémica pudiera condicionar en el valor absoluto de la presión retrógrada. Para ello, se analizan las mismas correlaciones de los diferentes valores absolutos y relativos de las V_m y los IP con el cociente P_{ret}/P_{AM} . En esta ocasión, se observa únicamente una tendencia hacia la asociación, negativa de nuevo, entre dicho cociente y la V_m final tras el procedimiento. Y una tendencia de asociación positiva entre la P_{ret}/P_{AM} y el IP final al procedimiento, pero en ningún caso estadísticamente significativa. El resto de los parámetros no

experimentan ningún tipo de relación. La Vm se espera que sea mayor a mayor PAM, y que disminuya la velocidad de flujo en caso de que la presión sistémica sea pobre. A su vez, la tendencia positiva con el IP se explica porque predomine el numerador del cociente, que es la presión retrógrada, más directamente relacionada con la morfología de la onda, caracterizada por la pulsatilidad y el retardo del pico sistólico.

Variación de la Vm en la ACM homolateral

Cuando se exploran los cambios que la cirugía produce en la Vm de la ACM homolateral, se espera de manera intuitiva que esa Vm debería incrementarse, siempre y cuando dependiera directamente de la estenosis. Si antes de la cirugía esa Vm no difiere del lado contralateral, podría esperarse el mantenimiento estable de la misma con la cirugía, y así ocurre en algunos pacientes. Claro que al no tratarse de casos ideales, cada uno puede añadir características particulares: estenosis u oclusiones contralaterales, diferente reserva hemodinámica, etc. Es relevante que todos los pacientes en quienes no se produce un aumento franco de la Vm con la intervención, sufren descenso de la presión arterial sistólica entre 10 y 30 mmHg, lo que justifica en parte los hechos observados.

La tendencia general que muestra la media de los pacientes implica un descenso discreto en la Vm en el momento del pinzamiento de la carótida, cuando desaparece el aporte directo del flujo. Cuando se suelta el pinzamiento, ya resuelta la estenosis tras la endarterectomía, la velocidad sufre el incremento más brusco, superando la Vm de partida, para seguir aumentando discretamente hasta el final. No obstante, a pesar de que este comportamiento es el esperable y el que mantiene la media de los pacientes, es notable la variabilidad entre los mismos.

Variación del IP en la ACM homolateral

Al igual que con la Vm, se observa una tendencia general representada por la media de los pacientes y una significativa variabilidad entre ellos. Cuando se pinza la arteria es muy relevante el descenso que se produce en el IP, debido a la disminución de la presión de perfusión y a la posible vasodilatación asociada en algunos pacientes que conservan cierto grado de vasorreactividad. Como en el caso de la Vm, al soltar el pinzamiento después de la endarterectomía, la pulsatilidad se incrementa bruscamente como consecuencia del incremento del flujo sistólico, una vez resuelta la estenosis, y de la vasoconstricción consiguiente en aquellos pacientes con vasorreactividad conservada. Posteriormente el IP aumenta

discretamente, probablemente en relación con esa adaptación progresiva de la vasorregulación cerebral.

Teniendo en cuenta los momentos considerados claves para la monitorización de la EAC, cabe reseñar que el parámetro que mayor variación sufrió fue el IP en el momento de la suelta del pinzamiento de la arteria, y en menor medida la Vm en el mismo momento. Si se contrasta con la literatura, existen datos publicados acerca del incremento que se produce en la Vm con la suelta del pinzamiento, superior al descenso producido en la misma al pinzar. Este hecho se justifica por el concepto de hiperemia postisquémica, consistente en el hiperaflujo secundario a la vasodilatación arteriolar producida durante el período de isquemia. Sin embargo, este incremento de la Vm no parece relacionarse con la reserva hemodinámica previa, el grado de estenosis ni tampoco el registro de MES o las complicaciones clínicas ²⁷⁰. En nuestro estudio, se observa una tendencia general de los flujos similar a estos datos.

Recuperación del retardo del pico sistólico

De acuerdo con resultados publicados recientemente, el retardo del pico sistólico es el parámetro que más se modifica tras la endarterectomía carotídea ²⁷¹. En nuestra serie dicha variable sufrió una corrección inmediata

en la gran mayoría de los pacientes (91.3%). No fue así en dos pacientes. En un caso la cardiopatía isquémica y la mala función sistólica cardíaca justifican un retardo del pico sistólico de manera universal. En el otro caso no había retraso inicial del pico sistólico, como tampoco había asimetría entre las Vm de las ACM previamente a la cirugía.

Registro de señales microembólicas

La detección de MES durante la endarterectomía fue inicialmente descrita por *Padayachee* en 1986²²⁶ y su relevancia clínica fue discutiéndose en diferentes estudios^{272, 230}. Algunos trabajos demuestran que esas embolias pueden predecir la existencia de síntomas cerebrovasculares^{253, 221, 273}, pero otros no lo confirman^{274, 229}. A su vez, hay estudios que encontraron asociación entre las MES y la aparición de nuevas lesiones isquémicas en la secuencia de difusión (DWI) de la RM^{230, 275}, mientras que otros no demostraron tal asociación^{232, 276}. La repercusión real de las MES es un tema que sigue en estudio y muy controvertido²²².

Aunque los cirujanos se concentran sobre todo en la prevención del fracaso hemodinámico durante la fase de pinzamiento, la mayoría de los ictus relacionados con la cirugía son fenómenos tromboembólicos^{277, 278}. En general, los períodos más peligrosos para la embolización de partículas

durante la cirugía son la disección y la manipulación para el cierre quirúrgico de la herida, y parecen asociarse estadísticamente con los déficit cerebrales permanentes, si bien se detectan MES durante monitorizaciones de DTC en más del 90% de los procedimientos de EAC^{279, 258}. Durante la disección el vaso no está abierto, por lo que las MES detectadas son probablemente en su totalidad de consistencia sólida. Además, durante esta fase, la placa frágil potencialmente embolígena aún no ha sido retirada y permanece expuesta al flujo sanguíneo^{272, 258, 279}. La embolización durante la disección avisa al cirujano de la gran inestabilidad de la placa, lo que puede conllevar una técnica para el manejo de la misma aún más cuidadosa, evitando la disección en torno a la bifurcación^{258, 279}. Sin embargo, el máximo número de MES se suele registrar durante la suelta del pinzamiento, fase en que un gran número de las MES son de naturaleza gaseosa, y por ello menos peligrosas, lo mismo que ocurre con las MES registradas durante el shunt^{258, 279}.

A su vez, de acuerdo con *Ogasawara y cols*²²⁸ la existencia de ≥ 10 MES durante la disección de la arteria carótida interna en combinación con una velocidad media de la ACM homolateral ≤ 28 cm/s arrojan un elevado valor predictivo positivo para el desarrollo posterior de nuevos déficit neurológicos secundarios. También el mismo grupo de autores²⁸⁰ encuentran relación entre el número de MES y la reserva hemodinámica

mermada con las lesiones observadas en la difusión de la RM practicada después de la EAC.

En nuestra serie, la disección resulta una fase escasamente embolígena, contrastando nuestro 16% de pacientes con <5MES con otros datos publicados ²⁷⁹, que reflejan un 45.5% de pacientes con un promedio de 4.4 MES. También el pinzamiento se muestra como un momento poco embolígeno en nuestros datos, objetivando MES en sólo el 12.5% de los pacientes, en número inferior a 10, en contraposición con los 9 MES en el 21% de los pacientes del otro estudio. Por contra, como cabe esperar, y de acuerdo con los datos de la literatura ²⁷⁹, el instante en que se suelta el pinzamiento es el más embolígeno, llegando a registrar MES en el 91.7% de nuestros pacientes, y de ellos en número incontable en el 70.8% (patrones moderado, ducha y cortina). Este momento de la monitorización se relaciona significativamente con el patrón \geq moderado con una $p=0.003$. Sin embargo, si bien los otros datos publicados registran MES en el 97% de los pacientes en esta fase, lo hacen en número mucho más reducido (11.5 MES), momento considerado como uno de los más peligrosos para la embolización con repercusión clínica. Esa diferencia de número, en nuestro caso puede relacionarse con la ausencia de discriminación entre la consistencia de las embolias. Por otro lado, en nuestro estudio sólo en un paciente se empleó el shunt, pero en el estudio de comparación que estamos referenciando, el shunt era obligado, realizando el cierre posteriormente con

parche de Dacron®, como en la mayoría de nuestros pacientes. Durante el shunt el 69.7% de los pacientes presentaban un promedio de 5.7 MES, un número relevante teniendo en cuenta el alto porcentaje de pacientes en quienes se utilizó, y la ausencia de dicha situación en nuestra serie.

Asimismo, resulta relevante el registro de MES encontrado durante la manipulación de los vasos que se produce durante la fase de la hemostasia. Quizás en otros estudios no se haya considerado esta fase como de especial relevancia para los fenómenos embólicos. Sin embargo, en nuestra serie de datos, es la segunda fase en frecuencia de registro de MES. Si bien predominan los patrones leves, se recoge algún MES hasta en el 62.5% de los pacientes.

De acuerdo con los hallazgos de este estudio, la presencia de MES se puede sintetizar, por tanto, como relacionada con la fase de suelta del pinzamiento carotideo y de la manipulación posterior durante la hemostasia, con $p=0.003$; $OR=2.45$, y $p=0.06$; $OR=1.7$, respectivamente, resultando técnicamente más limpia la disección, que se había asociado con más fenómenos microembólicos en otros estudios.

MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE ANGIOPLASTIA-STENT CAROTIDEO

Como reflexión inicial de la discusión en el grupo de pacientes de tratamiento endovascular, hay que referir que el casco de monitorización se colocó siempre después de realizar la arteriografía diagnóstica, practicada en todos los pacientes del grupo antes de proceder a la intervención terapéutica. Es relevante referir este hecho como una limitación o debilidad del estudio, ya que no se registraron los eventos hemodinámicos ni de embolias que pudieran producirse durante esa arteriografía diagnóstica inicial. La comodidad del radiólogo para la interpretación de los hallazgos vasculares, sin la superposición de imágenes que produce el sistema de fijación de las sondas de monitorización, fue lo que motivó este modo de proceder.

Empleo de filtro protector, angioplastia previa y posterior al stent

A diferencia de otras series ²⁸¹⁻²⁸⁴, en ésta sólo se empleó filtro protector de embolias en el 35.7% de los pacientes, siempre supeditado al criterio del radiólogo intervencionista. En un 10.7% no se utilizó porque se

trataba de oclusiones carotídeas. En el otro 53.6% se evitó el filtro por existir bucles distales a la estenosis que dificultaban su colocación.

La angioplastia previa a la implantación del stent se practicó en el 85.7% de los pacientes. Sólo hubo 3 casos en que se colocó directamente el stent por tratarse de una luz vascular suficiente para el paso del mismo, evitando de ese modo uno de los momentos de riesgo para la embolización, que es la angioplastia inicial.

En el 92.8% de los pacientes se practicó angioplastia después de la colocación del stent. Sólo hubo un caso donde no se hizo, también según criterio del radiólogo, por considerar ese paciente como de más riesgo para sufrir síndrome de reperfusión.

Variación de la Vm en la ACM homolateral

Sólo se registra un paciente en que la Vm homolateral a la intervención disminuye claramente después de ésta, a pesar de que previamente a la intervención tanto la Vm, como el IP diferían sustancialmente del lado contrario, donde también existía una estenosis carotídea significativa. En otros cuatro pacientes la Vm se mantuvo más o menos estable con la intervención, siendo diversa la asimetría previa de Vm,

pero con $>30\%$ de asimetría entre los IP en tres de esos pacientes. Esto podría justificar un gran cambio de la hemodinámica mediante modificaciones en la velocidad diastólica sin existir finalmente una gran repercusión en la Vm. En el resto de los casos, la Vm aumenta con la intervención de manera inmediata.

A diferencia de lo que se observó en el grupo EAC, en los casos de ASC, cuando la Vm permanece más o menos estable o baja, se objetivan comportamientos diferentes de la presión arterial sistémica, y las oscilaciones que se producen en ésta también son mayores que en el otro grupo. Así, se registraron descensos de la presión sistólica de hasta 60mmHg, y aumentos de hasta 40mmHg, produciéndose también cambios en la presión diastólica de hasta 30mmHg cuando las oscilaciones sistólicas son más acusadas. No se encuentra explicación para este hecho y las diferencias observadas al respecto entre ambos grupos de estudio.

Del mismo modo que en la EAC, con la ASC existe una tendencia general marcada por la media de los pacientes y una significativa variabilidad entre ellos en cuanto a los cambios que sufre la Vm en los diferentes momentos clave del procedimiento. También ocurre, como en la cirugía, un descenso en la velocidad en los momentos en que se produce el cierre de la arteria. En este caso, al introducir los catéteres ya se observa un descenso discreto de la velocidad, puesto que ocupan parte de la luz del

vaso, y un descenso más marcado en el momento de hinchar el balón en la angioplastia, cuando la arteria queda ocluida. La velocidad se recupera y supera a la inicial cuando se soluciona la estenosis, al soltar el balón en la primera angioplastia, así como cuando se abre el stent, para consolidarse con la segunda angioplastia y repuntar finalmente con la retirada de los catéteres. Una tendencia que no se veía en la media de EAC, es el descenso discreto que se produce en la Vm al final de la ASC. Podría ser el reflejo de la vasorregulación en un procedimiento más corto, por lo que puede ser que con ese descenso estemos asistiendo a la adaptación de las arteriolas con la vasoconstricción después de restablecerse el flujo. En la EAC los cambios de la Vm son menos bruscos, como dilatados en el tiempo los momentos de monitorización, lo que podría facilitar el restablecimiento hemodinámico previo a la observación final.

Variación del IP en la ACM homolateral

Existió una modificación inmediata del IP homolateral a la intervención en 19 pacientes, en todos con aumento del mismo, como de entrada cabría esperar, si se restablece la normalidad hemodinámica y desaparece la estenosis proximal. Hubo, sin embargo, 9 pacientes en que dicho IP no se modificó o sufrió un discreto descenso. En tres de ellos tampoco se registró un cambio significativo en la Vm. En estos pacientes se

deduce probablemente una estabilidad hemodinámica previa a la intervención, ya que si bien la Vm podría permanecer estable en caso de que hubiera cambios a expensas de la velocidad diastólica, debería repercutir este hecho en el IP, que sin embargo tampoco cambia sustancialmente.

De nuevo se observa el mismo hecho que en el caso de la variación de la Vm, que diferencia los grupos EAC y ASC. Se registran aumentos de hasta 40mmHg en la presión sistémica sistólica con aumentos de hasta 20mmHg en la diastólica; pero también se recogen descensos de hasta 20mmHg de la sistólica. En cualquier caso, se observa una diferencia entre ambas técnicas de revascularización en cuanto a la manipulación anestésica de la presión arterial sistémica. En la ASC existe una sedación, no una anestesia profunda como es el caso del procedimiento quirúrgico, y las constantes vitales se manifestaron más cambiantes en ese grupo de ASC. Además, en ocasiones se manipularon dichas cifras de presión arterial con fármacos vasoactivos.

Teniendo en cuenta los cambios en general de velocidad y pulsatilidad a lo largo del registro, y en particular los momentos considerados claves para la monitorización de la ASC, destaca como parámetro de mayor variación la Vm con la primera angioplastia, seguida del cambio en la pulsatilidad al comparar la inicial y final del procedimiento. En menor medida lo hace la Vm al comparar sus valores

iniciales y finales, y finalmente la pulsatilidad también en la primera angioplastia. Todos esos momentos cursan con medianas de cambios similares, salvo la Vm en la primera angioplastia, cuya modificación es llamativamente superior.

En el IP las oscilaciones son similares al grupo de cirugía, sin cambios en la ASC tan marcados como en el caso de la Vm con respecto a los observados en el grupo EAC. El IP desciende discretamente al introducir los catéteres, que ya ocluyen parcialmente la arteria, pero lo hace de manera mucho más marcada cuando se hincha el balón de la primera angioplastia. Al deshinchar el balón la pulsatilidad se incrementa bruscamente, y sigue haciéndolo tras la apertura del stent y después de la segunda angioplastia, con una tendencia de ascenso suave hasta la retirada de los catéteres. Después la media del IP vuelve a comportarse como la Vm, con un leve descenso en el momento del registro final, y también se diferencia en esto del grupo EAC.

Recuperación del retardo al pico sistólico

En el caso del tratamiento endovascular, la recuperación del retardo del pico sistólico se produce inmediata en todos los pacientes, descartando únicamente un caso de oclusión carotídea que no se pudo recanalizar. Esto

parece una constante, independientemente del método revascularizador, puesto que se observó el mismo comportamiento en el grupo EAC, lo que coincide también con otras series ²⁶⁹.

Registro de señales microembólicas

Se asume que durante la angioplastia existe un número significativamente mayor de MES, en comparación con las detectadas durante la endarterectomía carotídea ²³⁴, ²⁸⁵. De hecho, la principal crítica que se hace a la ASC es la posible ruptura del material aterosclerótico durante el procedimiento, que puede embolizar a la circulación cerebral y resultar en una isquemia.

En el caso de la monitorización mediante DTC durante la ASC, trabajos previos han permitido identificar algunos momentos de mayor riesgo embólico, en que se registraron MES únicas o en patrones de ducha, asociándose a una mala evolución durante el procedimiento ²⁸⁶. Esos momentos son la angioplastia anterior a la colocación del stent, la propia implantación del stent y la angioplastia después del mismo, así como la introducción y retirada de los dispositivos de protección distal. Sin embargo, algunos autores no encuentran diferencia significativa en el número de MES entre pacientes con angioplastia antes del stent y los que no

la reciben ²⁸⁵. *Ackerstaff RG y cols* desarrollaron un modelo predictivo multivariante basado en algunas características clínicas previas a la intervención, en las velocidades registradas en el DTC en algunos momentos de la monitorización, y en variables embólicas ²²⁷. En dicho estudio sólo la variable “>5 duchas de microémbolos en la postdilatación después del stent” estaba asociada con déficit cerebrales y retinianos, transitorios y persistentes sufridos en los 7 días siguientes a la intervención. La presencia de macroémbolos y embolismos masivos de aire durante la monitorización por DTC también se relacionó con una peor evolución, independientemente de la variable velocidad en el DTC y las características de la isquemia que sufriera el paciente antes del procedimiento.

En nuestra serie se recogen pormenorizadamente esos momentos, observando que los fenómenos embólicos son diferentes según se trate de la angioplastia anterior al stent, o la posterior al mismo, así como si es el momento de hinchado del balón o el deshinchado, aunque no se pudo distinguir cuándo se trataba de embolias por aire o por elementos formes, y la repercusión clínica no fue diferente en los pacientes. Pero en el estudio detallado se observaron diferencias significativas. Para ello se establecieron determinados patrones de embolización que predominan en cada fase.

En el caso de la técnica endovascular, los momentos considerados críticos para la embolización distal son más numerosos que en el grupo

EAC, de acuerdo con lo observado en el estudio. En las situaciones de manipulación con diferentes navegadores se registran MES hasta en el 92.8% de los pacientes, si bien se corresponden siempre con patrones moderados o leves, de acuerdo con la clasificación presentada en los métodos del estudio. Sin embargo, durante la apertura del filtro, se registran patrones mayores o iguales a moderados en el 70% de los pacientes. Cuando se practica la angioplastia previa al stent también se registran MES, en menor medida al hinchar el balón (59.1% con menos de 25 señales microembólicas) que al deshincharlo, donde el 81.8% de los pacientes tienen patrones mayores o iguales a moderados. A su vez, un momento especialmente embolígeno es la apertura del stent, en que predominan los patrones masivos (88.4% de los pacientes con patrones mayores o iguales a moderados). De nuevo se producen MES en la angioplastia posterior al stent, aunque en este caso en menor medida (75% de los pacientes con menos de 25 MES durante el hinchado del balón y 66.6% de los pacientes con patrones mayores o iguales a moderados al deshincharlo).

De acuerdo con los hallazgos referidos anteriormente, podemos relacionar la presencia de MES con la navegación mediante catéteres ($p < 0.001$; $OR = 13.29$), el hinchado del balón en la angioplastia pre-stent ($p < 0.001$; $OR = 6.14$) y post-stent ($p < 0.001$; $OR = 4.80$). Asimismo, podemos relacionar los patrones de MES mayores o iguales a moderados con la apertura del filtro ($p = 0.006$; $OR = 2.3$), la colocación del stent ($p < 0.001$;

OR=7.33), y el deshinchado del balón en ambas angioplastias, pre-stent ($p<0.001$; OR=4.56) y post-stent ($p=0.02$; OR=2.03).

Asimismo, también se refleja que en catorce pacientes (53.8%) se detectan MES en la ACM contralateral, lo que se explicaría por el paso de las mismas a través del Polígono de Willis por una arteria comunicante anterior permeable, siendo más llamativo cuando se inyecta contraste.

Otro aspecto relevante con relación al método de revascularización endovascular, y también en debate en el momento actual, son los dispositivos de protección distal. Su objetivo es la prevención de embolias y secundariamente han demostrado lograr mejores cifras de morbilidad de la técnica^{281, 282}. Sin embargo, este estudio pone en evidencia la existencia de patrones de embolización importantes relacionados con el uso de los mismos. Se compararon los pacientes de acuerdo con el empleo o no de filtro, con la intención de establecer si finalmente el filtro disminuye significativamente el número de señales microembólicas. Y se observaron más patrones masivos de MES en los pacientes sin filtro cuando se hincha y deshincha el balón en la angioplastia previa al stent ($p=0.009$), pero no hay tales diferencias en el resto de las fases consideradas como momentos claves para la embolización. Además, existen datos recientemente publicados que muestran el mismo número de lesiones en aquellos pacientes en que se empleó filtro protector distal que en los que se trataron sin él,

según la evaluación practicada mediante secuencia de difusión de RM. En ese mismo estudio se refleja un mayor número de MES medidas por DTC en los pacientes con filtro que en aquellos en los que no se empleó el mismo

283, 284 .

MONITORIZACIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTES CON CARÓTIDA OCLUIDA

El tratamiento clásico de la oclusión carotídea es conservador, una vez fuera del período ventana para la trombólisis. Los intentos de recanalización practicados en el pasado mediante endarterectomía fueron todos fallidos, debido a una elevada morbimortalidad, secundaria a la embolización distal de material y la formación de trombo in situ que imposibilitaba alcanzar la luz distal ^{120, 124, 125}. También fracasaron los intentos de recanalización del territorio carotídeo mediante by-pass intra-extracraneal ¹¹⁹. A su vez, la oclusión carotídea se asocia habitualmente a un bajo riesgo de ictus, por tener escasa capacidad embolígena, aunque sí mayor riesgo hemodinámico en casos de un sistema de colaterales incompetente ^{117, 118}. Algunas series pequeñas de casos hablan a favor del

procedimiento endovascular para recanalizar oclusiones carotídeas en casos seleccionados^{121, 123, 127}.

En la serie de pacientes de que consta este trabajo existen cuatro casos de monitorización de recanalización carotídea dentro del grupo ASC. El comportamiento de los parámetros hemodinámicos en este subgrupo no difiere del resto de los pacientes de la serie de ASC, ni en lo concerniente a los cambios experimentados en la Vm del flujo en la ACM ni en el IP, medidos en los diferentes momentos críticos del procedimiento. El valor significativo que aparece en las variaciones de la Vm e IP con la angioplastia previa al stent, que apenas existen en los pacientes con carótida ocluida, no se considera muy relevante, al ser un número tan reducido el de estos pacientes. Aunque los aumentos mucho menores en las carótidas ocluidas podrían explicarse porque al tratarse de un vaso de luz virtual, ésta no se restablece por completo inmediatamente a la angioplastia, persistiendo una luz muy rudimentaria hasta recuperarla definitivamente con el stent.

El comportamiento de los parámetros hemodinámicos registrados durante la monitorización y el registro de señales microembólicas es similar en este grupo de pacientes con respecto al resto de la serie. El retraso del pico sistólico se recupera inmediatamente en los tres pacientes en que se pudo recanalizar la arteria y se mantuvo en el que la recanalización fue fallida. El registro de MES presenta los mismos patrones en los diferentes

momentos de la intervención, a excepción de los registrados durante el paso de la oclusión, únicamente presentes en los pacientes de carótida ocluida con un número de 9 MES de media.

En cuanto a las complicaciones, hay que reseñar que tampoco hubo diferencias. Un paciente de los de carótida ocluida desarrolló clínica de reperfusión leve, con una respuesta hipertensiva inmediata al procedimiento y un cuadro confusional. El resto no presentó complicaciones. Cabe reflejar como una debilidad del estudio que esta comparación es pobre, ya que son sólo cuatro los pacientes monitorizados con oclusión carotídea, y de ellos tres en los que la recanalización pudo llevarse a término.

COMPARACIÓN DE LOS FENÓMENOS HEMODINÁMICOS Y REGISTRO DE MES ENTRE EL GRUPO EAC Y EL GRUPO ASC

En esta tesis se realiza una comparación global de los cambios en la hemodinámica entre el grupo EAC y el grupo ASC, no pudiendo compararse momento a momento, puesto que técnicamente los procedimientos son diferentes. Al considerar los cambios porcentuales entre

la Vm y el IP homolaterales y contralaterales a la intervención en ambos grupos de pacientes, así como la recuperación del retardo al pico sistólico, no existen diferencias entre ambos grupos.

En cuanto al registro de MES, existen datos publicados que valoran los procedimientos revascularizadores carotídeos diferenciando entre embolismos gaseosos y los sólidos. Detectan una clara diferencia entre ambas técnicas, de manera que el número de MES es significativamente mayor en el procedimiento endovascular, tanto en el caso de los sólidos como en los gaseosos ($p < 0.001$). La mayoría de las embolias sólidas en la ASC ocurren cuando se libera el stent y durante los procedimientos de dilatación, mientras que los gaseosos se ven durante la introducción de los catéteres, empujados con el suero, y durante las secuencias de angiografía, empujados por las inyecciones de contraste. En el caso de la EAC, las embolias sólidas se producen sobre todo al instaurar el shunt y al soltar el pinzamiento de la carótida, mientras que las gaseosas se detectan sobretodo al inicio y al finalizar el flujo por el shunt ²³⁴.

Cuando se comparan ambos métodos mediante la secuencia de difusión DWI en la RM realizada en las primeras 24 horas después de sendas intervenciones, la mayoría de las publicaciones refieren un número significativamente mayor de señales hiperintensas en los casos de ASC ($p < 0.001$) ^{230-232, 276}. Sin embargo, algunos estudios encuentran relación

entre el número de MES y el riesgo de ictus posteriores a las intervenciones ^{230, 234, 286-288} y otros no ^{231, 232, 279}.

En nuestra serie no existe un predominio de patrones masivos (iguales o superiores a moderados) en el registro de MES entre ambas técnicas que se comparan ($p=0.3$). De cuatro momentos predeterminados como claves para la embolización en el grupo EAC, uno es el que presenta esos patrones. De 7 momentos predeterminados como claves en el grupo ASC, cuatro cursan con dichos patrones de MES. Tampoco existe relación en el análisis por separado de cada técnica ($p=0.5$).

Al computar el número total de señales registradas durante la monitorización, predominan las señales interpretadas como artefactos en el grupo EAC. Este hecho es fácilmente asimilable a la mayor dificultad técnica para el registro en los casos de cirugía. Son varios hechos los que lo justifican. Por un lado, el espacio del que se dispone para la monitorización es más reducido, pues fácilmente se invade el campo quirúrgico o es movido por el propio cirujano. Por otro lado, la hiperextensión y giro cefálico en que se posiciona al paciente para la intervención, dificulta la fijación del sistema de monitorización. Finalmente, el bisturí eléctrico produce gran interferencia eléctrica en la pantalla de monitorización, con el consiguiente elevado número de artefactos. En el grupo ASC, la principal y con frecuencia única fuente de artefactos, es el contraste que se aplica en

múltiples ocasiones a lo largo del procedimiento, que produce una señal similar a las microembolias en la pantalla de monitorización, y puede enmascararlas.

Sin embargo, la detección de embolias contralaterales fue mayoritaria en el grupo ASC ($p=0.002$), donde se registraron en 14 de los 28 pacientes (50%), por 2 de los 25 pacientes (8%) del grupo EAC, uno de ellos en el que se colocó un shunt. En la literatura, si bien se registra la detección de embolias en territorios que no se corresponden con el de la arteria carótida intervenida en los pacientes sometidos a ASC, no se reconoce tal fenómeno en la endarterectomía²⁸⁵. Se considera como causa de los mismos la navegación en el arco aórtico y la canulación arterial, que facilitan la embolización distal a diferentes territorios cerebrales^{208, 212, 234, 287}. En nuestra serie, los dos pacientes del grupo EAC con registro de MES contralaterales eran portadores de estenosis carotídea asintomática y carótida contralateral ocluida, por lo que esas MES procederían del lado de intervención a través de las arterias comunicantes interhemisféricas del Polígono de Willis. Este fenómeno es mucho más llamativo cuando se inyecta contraste. En estos momentos las embolias no son valorables, ante la existencia de los múltiples artefactos producidos por el paso de contraste. De esos catorce pacientes hay cinco con oclusión de la arteria carótida contralateral y otros tres con estenosis significativa en dicha arteria. Otros dos pacientes no tenían estenosis carotídea contralateral

hemodinámicamente significativa, pero en el DTC previo a la intervención se registraban signos de estenosis proximal en el territorio vértebro-basilar. Todo ello favorece una hemodinámica propicia para la existencia de dichas MES contralaterales. Sin embargo, también se registraron MES contralaterales en otros cuatro pacientes cuyo hemisferio contralateral aparentemente estaba indemne. Tal vez habría que considerar la posibilidad de que las microembolias se generasen proximalmente, a nivel del cayado aórtico, por la fricción de los catéteres.

CONCLUSIONES

1. El Doppler transcraneal es una buena herramienta para monitorizar los procedimientos de revascularización carotídea mediante EAC y ASC: no interfiere con el desarrollo de dichas técnicas, permite objetivar en tiempo real los cambios hemodinámicos y las microembolizaciones, y potencialmente optimizar los procedimientos quirúrgicos y endovasculares para mejorar la seguridad de los pacientes.
2. La reserva hemodinámica mermada es un buen indicador de precariedad hemodinámica, asociándose con una mayor asimetría de la Vm entre ambas ACM y con un mayor retardo del pico sistólico homolateral.
3. El número de colaterales permeables se incrementa con el grado de estenosis carotídea, ejerciendo tal papel la arteria oftálmica solamente cuando se hacen insuficientes las otras colaterales.
4. El incremento de la Vm de flujo consecutivo a la revascularización carotídea es más notable en pacientes con Vm inicial más asimétrica, y es más drástico en los pacientes sometidos a procedimiento endovascular, en aquellos con estenosis carotídeas superiores al 95%, y en ausencia de arteria oftálmica ortodrómica.

5. La presión retrógrada del flujo medida en el muñón de la arteria carótida interna pinzada guarda una relación inversa con la Vm de la ACM.
6. En la EAC son momentos claves para el registro de MES mediante Doppler transcraneal la suelta del pinzamiento carotídeo, con patrones masivos, y la manipulación posterior durante la hemostasia.
7. En la ASC son momentos claves para el registro de MES la navegación mediante catéteres, el hinchado del balón en la angioplastia pre-stent y post-stent, y los MES masivos en la apertura del filtro, la colocación del stent, y el deshinchado del balón en ambas angioplastias.
8. Los pacientes con carótidas ocluidas sometidos a procedimientos de revascularización endovascular muestran un comportamiento hemodinámico y un registro de MES similar al de los pacientes con carótidas estenosadas.
9. Los pacientes sometidos a ASC son más heterogéneos e inestables, pero no muestran mayor frecuencia de síndrome de reperfusión, independientemente del uso o no de filtro de protección distal, o de la existencia de carótida ocluida. Los pacientes sometidos a EAC

sufren mayor número de complicaciones no relacionadas con el síndrome de reperfusión.

10. La ausencia de protocolización genera actuaciones erráticas en indicaciones, tiempos y tratamientos. Se necesitan protocolos para homogenizar el tratamiento del paciente.

ANEXOS

ANEXO 1

ESCALA OCSP (*Oxfordshire Community Stroke Project Classification*)

TACI — *Total Anterior Circulation Stroke* — Infarto total de la circulación anterior.

LACI — *Lacunar Stroke* — Infarto lacunar.

PACI — *Partial Anterior Circulation Stroke* — Infarto parcial de la circulación anterior.

POCI — *Posterior Circulation Stroke* — Infarto de la circulación posterior.

ANEXO 2

ESCALA DE ICTUS NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*)

1A. NIVEL DE CONCIENCIA

0. Alerta, respuestas normales.
1. No alerta, pero responde a mínimos estímulos verbales para obedecer o responder.
2. No alerta. Requiere estímulos repetidos o dolorosos para realizar movimientos (no estereotipados o reflejos).
3. Sólo respuestas reflejas o falta total de respuestas.

1B. NIVEL DE CONCIENCIA: PREGUNTAS ORALES (preguntar por el mes y la edad)

0. Ambas respuestas correctas.
1. Una respuesta correcta. Dar un punto en pacientes que no pueden emitir sonidos y no está afásico (intubado, mudo, disartria severa, barrera idiomática).

2. Ninguna respuesta correcta. También si está afásico o estuporoso.

1C. NIVEL DE CONCIENCIA: ÓRDENES MOTORAS (abrir y cerrar ojos; dar la mano no patética)

0. Ambas órdenes correctas.
1. Ejecuta una orden correctamente.
2. No ejecuta ninguna orden correctamente.

2. MEJOR MIRADA (sólo horizontal, ya sea voluntaria o refleja)

0. Normal
1. Parálisis parcial de la mirada. Ausencia de paresia total o desviación forzada.
2. Paresia total o desviación forzada de la mirada conjugada.

3. CAMPO VISUAL (explorar por confrontación)

0. No alteración visual.
1. Hemianopsia parcial (cuadrantanopsia o extinción visual).
2. Hemianopsia completa.
3. Ceguera total.

4. PARÁLISIS FACIAL.

0. Movimiento normal y simétrico.

1. Borramiento del surco nasogeniano o mínima asimetría al sonreír.
2. Parálisis total o casi total de la parte inferior de la hemicara.
3. Parálisis completa con ausencia de movimiento en la zona superior e inferior de la hemicara o bilateral.

5. PARESIA DEL BRAZO: LADO DERECHO.

0. Mantiene la posición durante 10 segundos.
1. Claudicación en menos de 10 segundos, aunque la extremidad no llega a contactar con la cama.
2. Puede levantar la extremidad pero ésta contacta con la cama en menos de 10 segundos.
3. Existe movimiento de la extremidad pero no la levanta contra gravedad o cae inmediatamente.
4. Ausencia total de movimiento.

6. PARESIA DEL BRAZO: LADO IZQUIERDO.

0. Mantiene la posición durante 10 segundos.
1. Claudicación en menos de 10 segundos, aunque la extremidad no llega a contactar con la cama.
2. Puede levantar la extremidad pero ésta contacta con la cama en menos de 10 segundos.
3. Existe movimiento de la extremidad pero no la levanta contra gravedad o cae inmediatamente.

4. Ausencia total de movimiento.

7. PARESIA DE LA PIERNA: LADO DERECHO.

0. Mantiene la posición durante 5 segundos.

1. Claudicación en menos de 5 segundos, aunque la extremidad no llega a contactar con la cama.

2. Puede levantar la extremidad pero ésta contacta con la cama en menos de 5 segundos.

3. Existe movimiento de la extremidad pero no la levanta contra gravedad o cae inmediatamente.

4. Ausencia total de movimiento.

8. PARESIA DE LA PIERNA: LADO IZQUIERDO.

0. Mantiene la posición durante 5 segundos.

1. Claudicación en menos de 5 segundos, aunque la extremidad no llega a contactar con la cama.

2. Puede levantar la extremidad pero ésta contacta con la cama en menos de 5 segundos.

3. Existe movimiento de la extremidad pero no la levanta contra gravedad o cae inmediatamente.

4. Ausencia total de movimiento.

9. DISMETRÍA (Prueba dedo-nariz y talón-rodilla con los ojos abiertos).

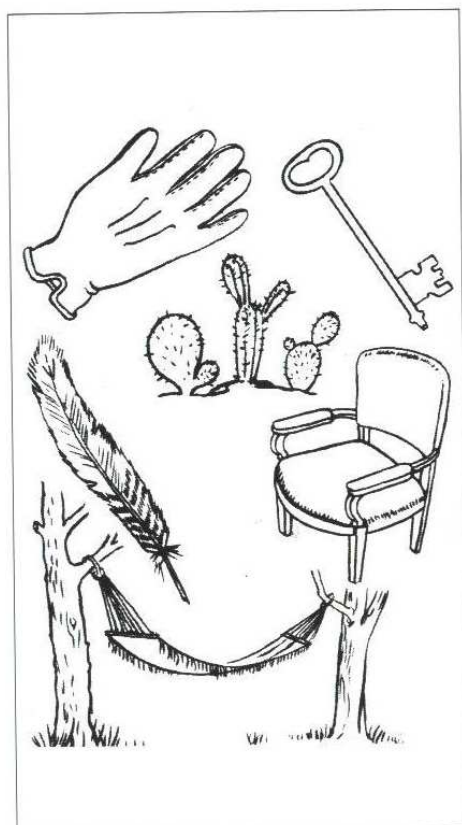
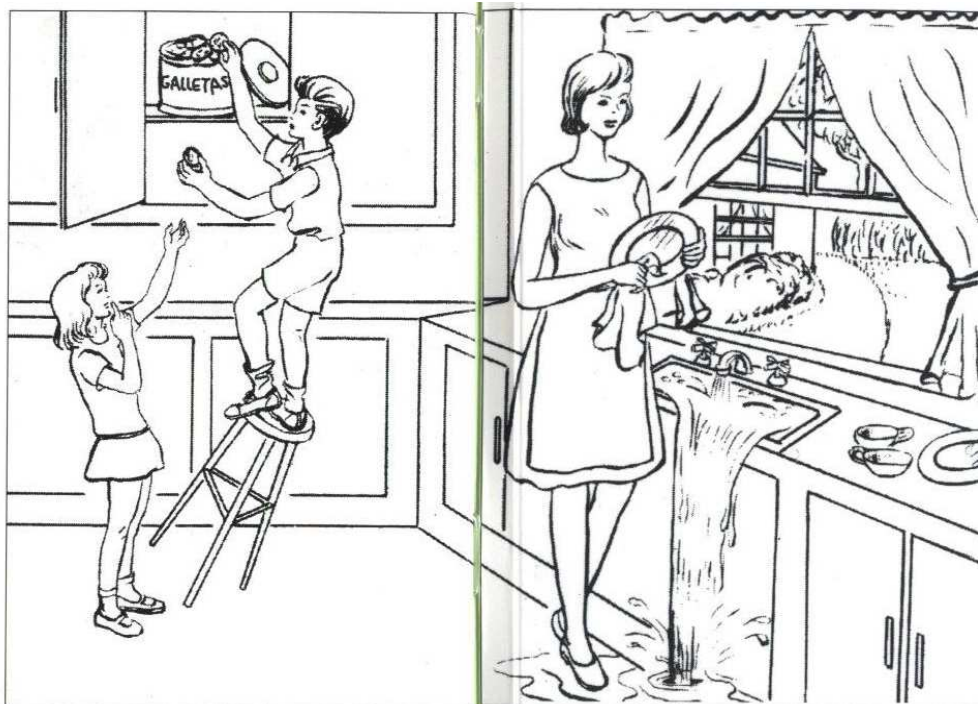
0. Ausente.
1. Presente en una extremidad.
2. Presente en dos extremidades.

10. SENSIBILIDAD.

0. Normal.
1. Ligera o moderada hipoestesia (posible anestesia algésica pero el paciente nota que se le toca).
2. Anestesia severa o total (no nota que se le toca).

11. LENGUAJE (Mostrar el dibujo y pedir al paciente que nombre los objetos y lea las frases).

0. Normal, no afasia.
1. Afasia leve o moderada.
2. Afasia severa (imposible entenderse con el interlocutor).
3. Mudo o comprensión nula.



Ya lo veo.

Baja de las nubes.

Volví del trabajo a casa.

**Está junto a la mesa del
comedor.**

**Anoche oyeron al ministro
hablar por la radio.**

12. DISARTRIA.

0. Normal.

1. Disartria leve o moderada. Puede ser entendido aunque con dificultad.

2. Disartria severa, ininteligible o mudo/anártrico.



13. EXTINCIÓN-NEGLIGENCIA-INATENCIÓN.

0. Sin alteraciones.

1. Inatención o extinción en una modalidad sensitiva (visual, táctil, auditiva, espacial o personal).

2. Hemi-inatención profunda o en más de una modalidad. No reconoce el propio miembro (asomatognosia) o se orienta sólo hacia un lado.

ANEXO 3

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA TOAST

Subtipos de ictus	Características
ATEROTROMBÓTICO	<ul style="list-style-type: none"> . Tamaño > 1.5 cm . Localización cortical o subcortical . Imprescindible la presencia de aterosclerosis, bien clínicamente generalizada (cardiopatía isquémica y/o enfermedad vascular periférica) o demostración por Doppler o angiografía (oclusión o estenosis de las arterias carótidas >50% o <50% con 2 factores de riesgo cardiovascular)
LACUNAR O DE PEQUEÑO VASO	<ul style="list-style-type: none"> . Infarto <1.5 cm . Territorio de las arteriolas perforantes cerebrales . Produce un síndrome lacunar: <ul style="list-style-type: none"> - Hemiparesia motora pura - Síndrome sensitivo-motor - Síndrome sensitivo puro - Hemiparesia atáxica y disartria-mano torpe . Pacientes con HTA y otros factores de riesgo cardiovascular
CARDIO-EMBÓLICO	<ul style="list-style-type: none"> . Tamaño >1.5 cm . Cortical o subcortical . Inicio frecuente en la vigilia . Instauración brusca (minutos) o aguda (horas) . Déficit neurológico máximo al inicio de la enfermedad . Imprescindible cardiopatía embolígena demostrada y ausencia de oclusión o estenosis significativa arterial

<p>DE INHABITUAL</p>	<p>CAUSA</p> <ul style="list-style-type: none"> . Tamaño pequeño, medio o grande . Cortical o subcortical . Paciente sin factores de riesgo cardiovascular . Causas: arteriopatía diferente de la aterosclerótica: displasia fibromuscular, ectasias arteriales, enfermedad de Moya-Moya, disección arterial . Enfermad sistémica: conectivopatía, infección, neoplasia, metabolopatía, trastorno de la coagulación, síndrfome mieloproliferativo
<p>INDETERMINADO</p>	<ul style="list-style-type: none"> . Tamaño >1.5 cm . Cortical o subcortical (territorio carotídeo o vertebrobasilar) . Causas: 2 causas; desconocida (después de un estudio completo no se puede englobar en ningún grupo); estudio incompleto o insuficiente

ANEXO 4

ESCALA DE BARTHEL

1. ALIMENTACIÓN

0. No puede solo.

5. Necesita ayuda para cortar los alimentos, untarlos,..., o requiere dieta especial.

10. Independiente.

2. BAÑO

0. Dependiente.

5. Independiente (o en ducha).

3. ASEO PERSONAL

0. Necesita ayuda.

5. Independiente (lavarse la cara o dientes, peinarse, afeitarse).

4. VESTIDO

- 0. Dependiente.
- 5. Necesita ayuda, pero puede hacer parte solo.
- 10. Independiente (incluidos botones, cremalleras, lazos,...).

5. DEFECACIÓN

- 0. Incontinente o necesita enemas.
- 5. Incontinencia ocasional.
- 10. Continente.

6. MICCIÓN

- 0. Incontinente o con sonda e incapaz para manejarla solo.
- 5. Incontinencia ocasional.
- 10. Continente.

7. USO DEL BAÑO

- 0. Dependiente.
- 5. Necesita ayuda, pero puede hacer algo solo.
- 10. Independiente (para bajarse y subirse la ropa, agacharse, limpiarse).

8. TRASLADOS

- 0. Imposible, no tolera la sedestación.
- 5. Tolera la sedestación, pero necesita ayuda física o de personas.
- 10. Necesita una mínima ayuda (verbal o física).
- 15. Independiente.

9. MOVILIDAD (desplazamientos por superficies)

- 0. Inmóvil o camina <
- 5. Independiente en silla de ruedas, incluidas esquinas, >
- 10. Camina con ayuda de una persona (verbal o física) >
- 15. Independiente (puede usar ayuda, como bastón) >

10. ESCALERAS

- 0. Imposible.
- 5. Necesita ayuda (verbal, física, empujarlo).
- 10. Independiente.

ANEXO 5**ESCALA MODIFICADA DE RANKIN**

GRADO	DESCRIPCIÓN
0	Ningún síntoma.
1	Mínima discapacidad. Puede llevar a cabo todas sus actividades habituales a pesar de los síntomas.
2	Discapacidad leve. No puede llevar a cabo todas las actividades habituales, pero puede cuidar de sí mismo sin ayuda.
3	Discapacidad moderada. Necesita ayuda, pero puede caminar sin asistencia.
4	Discapacidad moderadamente severa. No puede caminar ni atender al cuidado personal sin ayuda.
5	Discapacidad severa. Encamado, incontinente y con requerimiento de ayuda constante de cuidados de enfermería.
6	Muerte.

ANEXO 6

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

- Edad:
- Sexo: Hombre; Mujer
- Hábitos tóxicos:
 - Tabaco: No; Sí; Ex-fumador
 - Alcohol: <40g/d; >40g/d
 - Otras drogas: No; Cocaína-anfetaminas; Heroína; Diseño; Otras
- Hipertensión arterial: No; Controlada; No controlada
- Diabetes mellitus: No; Controlada; No controlada
- Dislipemia: No; Controlada; No controlada
- Claudicación intermitente: No; Sí
- Cardiopatía isquémica: No; Angor; IAM >6 meses; IAM <6 meses
- Arritmias cardiacas: No; Fibrilación auricular; Marcapasos; Otras
- Miocardiopatía: No; Dilatada; Hipertrófica; Otras
- Valvulopatías cardiacas: No; Aórtica; Mitral; Varias

- Tratamientos de base, inmediatamente anteriores y posteriores a la intervención:

- Antiagregantes: No; AAS; Clopidogrel; Triflusal; Ticlopidina; Varios
- Anticoagulantes: No; HBPM profilácticas; HBPM terapéuticas; Anticoagulantes orales
- Antihipertensivos: No; IECA; Diuréticos; ARA-II; B-bloqueantes; Calcio-antagonistas; Nitratos; Varios
- Antidiabéticos: No; Antidiabéticos orales; Insulina
- Otros tratamientos: No; Hemorreológicos; Corticoideas; Hormona tiroidea; Inmunosupresores; Antiepilépticos

- Escala NIHSS antes y después del procedimiento:

- Clasificación TOAST: Aterotrombótico; Lacunar; Cardioembólico; Causas inhabituales; Indeterminado

- Escala de Barthel antes y después del procedimiento:

- Escala modificada de Rankin antes y después del procedimiento:

- Soplo carotídeo: No; Sí

- Estenosis carotídea: Sintomática; Asintomática

- Complicaciones relacionadas con síndrome de reperfusión: No; Cefalea; Confusión; Deficit; Crisis; Hemorragia; Edema

- Otras complicaciones: No, Hipertensión arterial; Hematoma local; Pseudoaneurisma; Sangrado de la herida; Reintervención; AIT; Ictus reversible; Ictus con secuela; Muerte; Alteraciones de los pares craneales

bajos; Hipotensión; Fractura dental; Bradicardia; Oclusión arterial al intervenir; Anemización; Parada cardiaca

- Tiempo de demora hasta la intervención: días
- Fecha de la intervención
- Procedimiento: EAC; ASC
- Shunt carotídeo en EAC: No; Sí
- Sutura arterial en EAC: Cierre directo; Vena safena; Parche de tetraftalato de polietileno
- Presión arterial media: mmHg
- Presión retrógrada: mmHg
- Dispositivos de protección distal en ASC: No; Sí
- Angioplastia pre-stent: Sí; No
- Angioplastia post-stent: Sí; No
- Número de stents
- Doppler transcraneal:
 - \pm % Asimetría Vm en ACM previa y posterior a la intervención
 - \pm % Asimetría IP en ACM previa y posterior a la intervención
 - Retardo sistólico homolateral: segundos
 - Retardo sistólico contralateral: segundos
 - Reserva hemodinámica homolateral: %
 - Reserva hemodinámica contralateral: %

- Breath Holding Index homolateral
 - Breath Holding Index contralateral
 - Número de colaterales excluida la oftálmica
 - Número de colaterales totales
 - Arteria oftálmica: Ortodrómica; Antidrómica
 - Otros hallazgos del DTC: No; Signos de estenosis carotídea contralateral; Signos de patología V-B
- Angio-TC: estenosis <30%; 30-69%; 70-94%; 95-99%; oclusión
- Angio-RM: estenosis <30%; 30-69%; 70-94%; 95-99%; oclusión
- Arteriografía: estenosis <30%; 30-69%; 70-94%; 95-99%; oclusión
- Complicaciones de angiografía: No; Deficit neurológico transitorio; Deficit neurológico permanente; Cefalea; Hematoma local; Pseudoaneurisma; Isquemia distal de extremidades; Reacción vasovagal; Insuficiencia renal; Éxitus; Alergia; Estenosis residual <50%; Disección yatrógena; Oclusión e inyección de abciximab; Anemia
- Datos de laboratorio:
- Hemoglobina
 - Volumen corpuscular medio
 - Perfil lipídico: Colesterol total, LDL-colesterol; HDL-colesterol; Triglicéridos
 - Reactantes de fase aguda: Fibrinógeno; PCR
 - INR
 - Homocisteinemia

- Monitorización durante los procedimientos:

- % Cambio Vm homolateral con la intervención
- % Cambio Vm contralateral con la intervención
- % Cambio IP homolateral con la intervención
- % Cambio IP contralateral con la intervención
- % Cambio Vm homolateral con el clampaje
- % Cambio IP homolateral con el clampaje
- % Cambio Vm homolateral con el desclampaje
- % Cambio IP homolateral con el desclampaje
- % Cambio Vm homolateral al introducir los navegadores
- % Cambio IP homolateral al introducir los navegadores
- % Cambio Vm homolateral al hinchar balón (angioplastia-1)
- % Cambio IP homolateral al hinchar el balón (angioplastia-1)
- % Cambio Vm homolateral con el stent
- % Cambio IP homolateral con el stent
- % Cambio Vm homolateral con la angioplastia post-stent
- % Cambio IP homolateral con la angioplastia post-stent
- % Cambio Vm homolateral al retirar los navegadores
- % Cambio IP homolateral al retirar los navegadores
- MES en la disección carotídea: 0; <5; 5-10; 10-25;
Moderado; Ducha; Cortina
- MES en el clampaje carotídeo: 0; <5; 5-10; 10-25;
Moderado; Ducha; Cortina

- MES en el desclampaje carotídeo: 0; <5; 5-10; 10-25;
Moderado; Ducha; Cortina
- MES durante la manipulación EAC: 0; <5; 5-10; 10-25;
Moderado; Ducha; Cortina
- MES durante la introducción de los navegadores: 0; <5; 5-10; 10-25; Moderado; Ducha; Cortina
- MES durante la apertura del filtro de protección distal: 0; <5; 5-10; 10-25; Moderado; Ducha; Cortina
- MES durante el hinchado de balón en la angioplastia-1: 0; <5; 5-10; 10-25; Moderado; Ducha; Cortina
- MES durante el deshinchado de balón en la angioplastia-1: 0; <5; 5-10; 10-25; Moderado; Ducha; Cortina
- MES durante la apertura del stent: 0; <5; 5-10; 10-25; Moderado; Ducha; Cortina
- MES durante el hinchado de balón en la angioplastia-1: 0; <5; 5-10; 10-25; Moderado; Ducha; Cortina
- MES durante el hinchado de balón en la angioplastia-2: 0; <5; 5-10; 10-25; Moderado; Ducha; Cortina
- MES durante el deshinchado de balón en la angioplastia-2: 0; <5; 5-10; 10-25; Moderado; Ducha; Cortina
- MES en el hemisferio contralateral: No; Sí
- Recuperación del retardo sistólico: No; Sí

ANEXO 7

CRITERIOS DE LA *SOCIETY OF RADIOLOGISTS IN ULTRASOUND* PARA LA GRADUACIÓN DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA EN EL ESTUDIO DÚPLEX

GRADO DE ESTENOSIS	VELOCIDAD SISTÓLICA ACI	RATIO V_{sis} ACI/ACC	VELOCIDAD TELEDIASTÓLICA
Normal	<125 cm/s	<2.0	<40 cm/s
<50%	<125 cm/s	<2.0	<40 cm/s
50-69%	125-230 cm/s	2.0-4.0	40-100 cm/s
70- preoclusión	<230 cm/s	>4.0	>100 cm/s
Preoclusión	Baja indetectable	o Variable	Variable
Oclusión	Indetectable	No aplicable	No aplicable

BIBLIOGRAFÍA

1. **Lusis AJ.** Atherosclerosis. *Nature* 2000; 407:233-241.
2. **Libby P, Ridker PM, Maseri A.** Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-1143.
3. **Braunwald E.** Shattuck lecture – Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337:1360-1369.
4. **Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F.** The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1,000 Consecutive Patients with First Stroke 1988; 19:1083-1092.
5. **Sacco RL.** Extracranial carotid stenosis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1113-1118.
6. **Mohr JP, Gautier JC, Pessin MS.** Internal carotid artery disease. In: Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, eds. *Stroke Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1998: 355-400.
7. **Wityk RJ, Lehman D, Klag M, Coresh J, Ahn H, Litt B.** Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis. *Stroke* 1996; 27: 1974-1980.
8. **Ingall TJ, Homer D, Whisnant JP, Baker HL, O’Fallon WM.** Predictive value of carotid bruit for carotid atherosclerosis. *Arch Neural* 1989; 46: 418-422.

9. **Johnston DCC, Goldstein LB.** Clinical carotid endarterectomy decision making Noninvasive vascular imaging versus angiography. *Neurology* 2001; 56:1009-1015.
10. **Nederkoorn PJ, van der Graff Y, Hunink M.** Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis. *Stroke* 2003; 34: 1324-1332.
11. **Schwartz SW, Chambless LE, Baker WH, Broderick JP** (for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Investigators). Consistency of Doppler parameters in predicting arteriographically confirmed carotid stenosis. *Stroke* 1997; 28: 343-347.
12. **Willeit J, Kiechl S.** Prevalence of risk factors of asymptomatic extracranial carotid artery atherosclerosis. A population-based study. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 661-668.
13. **Prati P, Vanuzzo D, Casaroli M, Di Chiara A, De Biasi F, Feruglio GA, Touboul PJ.** Prevalence and determinants of carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke* 1992; 23: 1705-1711.
14. **Fabris F, Zanicchi M, Bo M, Fonte G, Poli L, Bergoglio I, Ferrario E, Pernigotti L.** Carotid plaque, aging, and risk factors. A study of 457 subjects. *Stroke* 1994; 25: 1133-1140.
15. **Su TC, Jeng JS, Chien KL, Sung FC, Hsu HC, Lee YT.** Hypertension status is the major determinant of carotid atherosclerosis. A community-based study in Taiwan. *Stroke* 2001; 32:2265-2271.

16. **Tell GS, Polar JF, Ward BJ, Kittner SJ, Savage PJ, Robbins J.** Relation of smoking with carotid artery wall thickness and stenosis in older adults. The Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study (CHS) collaborative Research Group. *Circulation* 1994; 90: 2905-2908.
17. **Whisnant JP, Homer D, Ingall TJ, Baker HL, O'Fallon WM, Wiebers DO.** Duration of cigarette smoking is the strongest predictor of severe extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke* 1990; 21: 707-714.
18. **Beckman JA, Creager MA, Lobby P.** Diabetes and atherosclerosis. Epidemiology, pathophysiology and management. *JAMA* 2002; 287:2570-2581.
19. **Wilson PWF, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershtaz H, Belanger AM, Poehlmann H, O'Leary D, Wolf PA.** Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med* 1997; 337:516-522.
20. **Luedemann J, Schminke U, Berger K, Piek M, Willich SN, Doping A, John U, Kessler C.** Association between behaviour-dependent cardiovascular risk factors and asymptomatic carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke* 2002; 33:2929-2935.
21. **Hunt KJ, Duggirala R, Goring HHH, Williams JT, Almasy L, Blangero J, O'Leary DH, Stern MP.** Genetic basis of variation in carotid artery plaque in the San Antonio Family Heart Study. *Stroke* 2002; 33:2775-2780.

22. **Fox CS, Polar JF, Chazado I, Cupples A, Wolf PA, D'Agostino RA, O'Donnell CJ.** Genetic and environmental contributions to atherosclerosis phenotypes in men and women. Heritability of Carotid Intima-Medial Thickness in the Framingham Heart Study. *Stroke* 2003; 34: 397-401.
23. **Duggirala R, Villalpando CG, O'Leary DH, Stern MP, Blangro J.** Genetic basis of variation in carotid artery wall thickness. *Stroke* 1996; 27: 833-837.
24. **Craven TE, Ryu JE, Espeland MA, Kahl FR, McKinney WM, Toole JF, mahan MR, Thompson CJ, Heiss G, Crouse JR.** Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. A case-control study. *Circulation* 1990; 82: 1230-1242.
25. **Khoury Z, Schwartz R, Gottlieb S, Chenzbraun A, Stern S, Karen A.** Relation of coronary artery disease to atherosclerotic disease in the aorta, carotid, and femoral arteries evaluated by ultrasound. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1429-1433.
26. **Mineva PP, Manchev IC, Hadjiev DI.** Prevalence and outcome of asymptomatic carotid stenosis: a population-based ultrasonographic study. *Eur J neurol* 2002; 9: 383-388.
27. **Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O'Leary DH, Poehlman H, Belanger AJ, Kase CS, D'Agostino RB.** Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* 1994; 44:1046-1050.

28. **Bock RW, Gray-Weale AC, Mock PA, Robinson DA, Irwig L, Lusby RJ.** The natural history of asymptomatic carotid artery disease. *J Vasc Surg* 1993; 17: 160-171.
29. **Inzitari D, Eliasziw M, Gates P, Sharpe BL, Chan RKT, Meldrum HE, Barnett HJM.** (For the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators). The causes and risk of stroke in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *N Engl J Med* 2000; 342:1693-1700.
30. **Dashe J, Pessin MS, Murphy RE, Payne DD.** Carotid occlusive disease and stroke risk in coronary artery bypass graft surgery. *Neurology* 1997; 49: 678-686.
31. **Lewis RF, Abrahamowicz M, Côté R, Battista RN.** Predictive power of duplex ultrasonography in asymptomatic carotid disease. *Ann Intern Med* 1997; 127: 13-20.
32. **Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C.** Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991; 337: 1521-1526.
33. **Rothwell PM, Gutnikov SA, Eliasziw M, Fox AJ, Taylor W, Mayberg MR, Warlow CP, Barnett HJM.** (for the Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration). Pooled analysis of individual patient data from randomised controlled trials of Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361:107-116.

34. **Pessin MS, Duncan GW, Mohr JP, Poskanzer DC.** Clinical and angiographic features of carotid transient ischemic attacks. *N Engl J Med* 1977; 296: 358-362.
35. **Bruno A, Jeffries L, Lakind E, Qualls C.** Predictors of cerebral infarction following transient ischemic attacks. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1993; 3:23-28.
36. **North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trialists' Collaborative Group.** The final results of the NASCET trial. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-1425.
37. **European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group.** Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-1387.
38. **Barnett HJM, Meldrum HE, Eliasziw M.** (for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group). The appropriate use of carotid Endarterectomy. *CMAJ* 2002; 166: 1169-1179.
39. **Virchow RLK.** Ueber die akute entzündung der arterien. *Archiv Pathologie Anatomie* 1847; 1: 272-378.
40. **Chiari H.** Ubre das verhalten des teilungswinkels des carotis communis bei endarteritis crónica deformans. *Verhandlungen der Deutschen Pathologique Gessellschaft* 1905; 9: 326-330.

41. **Fieschi C, Argentino C, Lenzi GL, Sacchetti ML, Toni D, Bozzao L.** Clinical and instrumental evaluation of patients with ischemic stroke within the first six hours. *J Neural Sci* 1989; 91: 311-321.
42. **Fisher CM.** Observations on the fundus oculi in transient monocular blindness. *Neurology* 1959; 9: 333-347.
43. **Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP.** (on behalf of the European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group). Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2000; 31: 615-621.
44. **Markus HS.** Monitoring embolism in real time. *Circulation* 2000; 102: 826-828.
45. **Markus HS, Tegeler C.** Experimental aspects of high-intensity transient signals in the detection of embolia. *J Clin Ultrasound* 1995; 23: 81-87.
46. **Markus HS, Thomson N, Brown MM.** Asymptomatic cerebral embolic signals in symptomatic and asymptomatic carotid artery disease. *Brain* 1995; 118: 1005-1011.
47. **MacKinnon Adj, Salid R, Markus HS.** Long term ambulatory monitoring for cerebral emboli using transcranial Doppler ultrasound. *Stroke* 2004; 35: 73-78.
48. **Caplan LR, Hennerici M.** Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch Neurol* 1998; 55: 1475-1482.

49. **Forteza AM, Babikian VL, Hyde C, Winter M, Pochay V.** Effect of time and cerebrovascular symptoms on the prevalence of microembolic signals in patients with cervical carotid stenosis. *Stroke* 1996; 27: 687-690.
50. **Goertler M, BAeumer M, Cross R, Blazer T, Lutze G, José S, Wallesch CW.** Rapid decline of cerebral microemboli of arterial origin after intravenous acetylsalicylic acid. *Stroke* 1999; 30: 66-69.
51. **Kaposzta Z, Martin JF, Markus HS.** Switching off embolisation from the symptomatic carotid plaque using s-nitrosoglutathione. *Circulation* 2002; 105: 1480-1484.
52. **Goertler M, Blaser T, Krueger S, Hofmann K, Bawumer M, Wallesch CW.** Cessation of embolic signals after antithrombotic prevention is related to reduced risk of recurrent arterioembolixc transient ischaemic attack and stroke. *J Neural Neurosurg Psychiatr* 2002; 72: 338-342.
53. **Morgenstern LB, Fox AJ, Sharpew BL, Eliasziw M, Barnett HJ, Grotta JC.** (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group). The risks and benefits of carotid Endarterectomy in patients with near occlusion of the carotid artery. *Neurology* 1997; 48: 911-915.
54. **Mohillo J, Markus HS.** Asymptomatic embolisation predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis. *Stroke* 1999; 30: 1440-1443.
55. **Markus H.** Pathophysiology. Carotid artery stenosis. Current and emerging treatments. Ed. S. Chaturvedi, P.M. Rothwell. Taylor & Francis Group 2005.

56. **Huber P, Handa J.** Effect of contrast material, hypercapnia, hyperventilation, hypertonic glucosa and papaverine on the diameter of cerebral arteries. *Invest radiol* 1967; 2: 17-32.
57. **Webster MW, Makaroun MS, Steed DL, Smith HA, Jonson DW, Yonasd H.** Compromised cerebral blood flow reactivity is a predictor of stroke in patients with symptomatic carotid artery occlusive disease. *J Vasc Surg* 1995; 21: 338-344.
58. **Markus H, Cullinane M.** Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion. *Brain* 2001; 124:457-467.
59. **Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Hachinski VC, Ferguson GG, Barnett HJ.** Significance of plaque ulceration in symptomatic patients with high-grade carotid stwenosis. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Stroke* 1994; 25: 304-308.
60. **Rothwell PM, Villagra R, Gibson R, Donders R, Warlow CP.** Evidence of a chronic systemic cause of instability of atherosclerotic plaques. *Lancet* 2000; 355: 19.24.
61. **Atkins D, Psaty BM, Koepsell TD, Longstreth WT Jr, Larson EB.** Cholesterol reduction and the risk for stroke in men. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Inter Med* 1993; 119: 136-145.
62. **Prospective Studes Collaboration.** Colesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995; 346: 1647-1653.

63. **Scandinavian Simvastatin Survival Study Group.** Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
64. **Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Warnicke JW, Arnold JMO, Wun CC, Davis BR, Braunwald E** (for the Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators). The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 336: 1001-1009.
65. **The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group.** Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
66. **Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, Langendorfer A, Stein EA, Kruyer W, Gotto AM** (for the AFACTS/TesxCAPS Research Group). Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. *JAMA* 1998; 279: 1615-1622.
67. **Heart Protection Study Collaborative Group.** MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.

68. **Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen ELEM, Buyckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Julema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twonmey C, Westendorp RGJ** (on behalf of the PROSPER study group). Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623-1630.
69. **Athyros VG, Papageorgiou AA, Mercouris BR, Athyrou VV, Symeonidis AN, Basayannis EO, Dimitriadis DS, Kontopoulos AG.** Treatment with atorvastatin to the national Cholesterol Educational Program goal versus “usual” care in secondary coronary heart disease prevention. The Greek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) Study. *Curr Med Res Opin* 2002; 18: 220-228.
70. **Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Bedel H, Beevers G, Claufield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O’Brien E, Östergren J** (for the ASCOT Investigators). Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-lowering Arm (ASCT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361:1149-1158.
71. **Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al.** Stroke Prevention by Aggressive

Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355: 549-59.

72. **Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Sillesen H, Rudolph AE, Callahan A 3rd, et al, SPARCL Investigators.** Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke*. 2007; 38: 3198-204.

73. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.

74. **Gruñid SM, Cleeman JI, Merz NV, et al.** Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004; 110:227-239.

75. **The Stroke Council.** Statins after ischemic stroke and transient ischemic attack. *Stroke* 2004; 35:1023.

76. **European Stroke Organization (ESO) Executive Committee: ESO Writing Committee.** Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008; 25(5): 457-507. Epub 2008 May 6.

77. **Blum A., Shamburek R.** The pleiotropic effects of statins on endothelial function, vascular inflammation, immunomodulation and thrombogenesis. *Atherosclerosis*. 2009; 203(2): 325-330.
78. **Executive Comité for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study.** Endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-1428.
79. **Rothwell PM, Goldstein LB.** Carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis: Asymptomatic Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2004; 35: 2425-2427.
80. **MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J.** Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-774.
81. **Spence JD.** Cerebral consequences of hypertension. In: Laagh JG, Brenner B, eds. *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. New York: Raven Press, 1995: 741-753.
82. **Rothwell PM, Howard SC, Spence D.** Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke* 2003; 34:2583-2590.
83. **Lentz SR, Sadler JE.** Inhibition of thrombomodulin surface expression and protein C activation by the thrombogenic agent homocysteine. *J Clin Invest* 1991; 88: 1906-1914.

84. **Blundell G, Jones BG, Rose FA, Tudball N.** Homocysteine mediated endothelial cell toxicity and its amelioration. *Atherosclerosis* 1996; 122: 163-172.
85. **Durand P, Lussier-Cacan S, Blache D.** Acute methionine load-induced hyperhomocysteinemia enhances platelet aggregation, thromboxane biosynthesis, and macrophage-derived tissue factor activity in rats. *Faseb J* 1997; 11: 1157-1168.
86. **Chen C, Halkos ME, Surowiec SM, Concklin BS, Lin PH, Lumsden AB.** Effects of homocysteine on smooth muscle cell proliferation in both cell culture and artery perfusion culture models. *J Surg Res* 2000; 88: 26-33.
87. **Tyagi SC.** Homocysteine redox receptor and regulation of extracellular matrix components in vascular cells. *Am J Physiol* 1998; 274: C396-C405.
88. **Voutilainen S, Morrow JD, Roberts LJ 2nd, Alfthan G, Alho H, Nyssonen K, Salonen JT.** Enhanced in vivo lipid peroxidation at elevated plasma total homocysteine levels. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1263-1266.
89. **Leerink CB, van Ham AD, Heeres A, Duif PF, Bouma BN, van Rijn HJ.** Sulfhydryl compounds influence immunoreactivity, structure and functional aspects of lipoprotein(a). *Thromb Res* 1994; 74: 219-232.
90. **Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R.** Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399-1406.

91. **Armitage JM, Bowman L, Clarke RJ, Wallendszus K, Bulbulia R, Rahimi K, Haynes R, Parish S, Sleight P, Peto R, Collins R.** Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine (SEARCH) Collaborative Group. Effects of Homocysteine-Lowering With Folic Acid Plus Vitamin B₁₂ vs Placebo on Mortality and Major Morbidity in Myocardial Infarction Survivors. *JAMA*. 2010; 303(24): 2486-2494.
92. **Executive Comité for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study.** Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273:1421-1428.
93. **Bond R, Rerkasem K, Sherman CP, Rothwell PM.** Time trends in the published risks of stroke and death due to Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18:37-46.
94. **Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM.** A systematic review of the risks of carotid Endarterectomy in relation to the clinical indication and the timing of surgery. *Stroke* 2003; 34: 2290-2301.
95. **Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikow SA, Warlow CP, Barnett HJM** (for the Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration). Effect of Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and to the timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 915-924.

96. **Bond R, Rerkasem K, Cuffe R, Rothwell PM.** A systematic review of the associations between age and sex and the operative risk of carotid Endarterectomy. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20(2): 69-77.
97. **Fine-Edelstein JS, Wolf PA, O’Leary DH, Poehlman H, Belanger AJ, Kase CS, D’Agostino RB.** Precursors of extracranial carotid atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* 1994; 44: 1046-1050.
98. **Nadareishvili ZG, Rothwell PM, Beletsky V, Pagniello A, Norris JW.** Long-term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis. *Arch Neural* 2002; 59:1162-1166.
99. **MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group.** Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid Endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491-1502.
100. **Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, Yadav J, Gomez C, Kuntz RE.** Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001; 103: 532-537.
101. **Gaines PA.** Carotid angioplasty and stenting. *Br Med Bull* 2000; 56: 549-556.

102. **Kastrup A, Groschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichghans J, Schulz JB.** Early outcome of carotid angioplasty and stenting with or without cerebral protection devices. A systematic review of the literature. *Stroke* 2003; 34: 813-819.
103. **Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM.** Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD000515. DOI: 10.1002/14651858.CD000515.pub2.
104. **Bonati LH, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Brown MM, CAVATAS Investigators.** Carotid restenosis after endovascular therapy or Endarterectomy in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS) – 8 years follow-up. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25(2):62 (Abstract).
105. **Mas JL, Trinquart L, Leys D, Albucher JF, Rousseau H, Viguier A, Bossavy JP, Denis B, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touzé E, Julia P, Giroud M, Krause D, Hosseini H, Becquemin JP, Hinzelin G, Houdart E, Hénon H, Neau JP, Bracard S, Onnient Y, Padovani R, Chatellier G; EVA-3S Investigators.** Endarterectomy vs. 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(10): 885-892.

106. **Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lievre M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguier A, Piquet P, Garnier P, Piader F, Touze E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X : EVA-3S Investigators.** Endarterectomy vs stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1660-1671.
107. **Brown MM, Ederle J, Bonati LH, Featherstone RJ, Dobson J.** Safety results of the Internacional Carotid Stenting Study (ICSS): early outcome of patients randomised between carotid stenting and endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27(6):10 (Abstract).
108. **Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF; CREST Investigators.** Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010; 1; 363(1):11-23.
109. **Yadav JS.** Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk from endarterectomy: the SAPPHERE study. *Circulation* 2002; 106: 2986a.

110. **SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stingele R, Zeumer H, Hacke W.** 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.
111. Dos ensayos clave sobre la revascularización carotídea, en el limbo. Publicado el 2-12-2009 en neurobsesion.com. **Editores: Sergio Calleja Puerta, Juan Vega Villar.**
112. **Shawl F, Kadro W, Domanski MJ, Lapetina FL, Iqbal AA, Dougherty KG, Weisher DD, Maruez JF, Shahab ST.** Safety and efficacy of elective carotid artery stenting in high-risk patients. *J Am Col Cardiol* 2000; 35: 1721-1728.
113. **Wholey MH, Al-Mubarek N.** Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 259-266.
114. **Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF.** Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of Endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). ACAS Investigators. *Stroke* 2000; 31: 2330-2334.
115. **Brown KR, Kresowik TF, Chin MH, Kresowik RA, Grund SL, Hendel ME.** Multistate population-based outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. *J Vasc Surg* 2003; 37: 32-39.

116. **Bartlett FF, Rapp JH, Goldstone J, Ehrenfeld WK, Stoney RJ.** Recurrent carotid stenosis: operative strategy and late results. *J Vasc Surg* 1987; 5: 452-456.
117. **Klijn CJ, van Buren PA, Kappelle LJ, Tulleken CA, Eikelboom BC, Algra A, van Gijn J.** Outcome in patients with symptomatic occlusion of the internal carotid artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000; 19: 579-586.
118. **Flaherty ML, Flemming KD, McClelland R, Jorgensen VW, Brown RD, Jr.** Population-based study of symptomatic internal carotid artery occlusion: Incidence and long-term follow-up. *Stroke* 2004; 35: 349-352.
119. **EC/IC Bypass Study Group.** Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke: results of an international randomized trial. *N Engl J Med.* 1985; 313: 1191-1200.
120. **Paty PSK, Adeniyi JA, Mehta M, Darling RC III, Chang BB, Kreienburg PB, Ozsvath KJ, Roddy SP, Shah DM.** Surgical treatment of internal carotid artery occlusion. *J Vasc Surg* 2003; 37: 785-788.
121. **Grubb RL Jr, Derdeyn CP, Fritsch SM, Carpenter DA, Yundt KD, Videen TO, Spitznagel EL, Powers WJ.** Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA.* 1998; 280: 1055-1060.
122. **Kao HL, Lin MS, Wang CS, Lin YH, Lin LC, Chao CL, Jeng JS, Yip PK, Chen SC.** Feasibility of endovascular recanalization for symptomatic cervical internal carotid artery occlusion. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 765-771.

123. **Lin MS, Lin LC, Li HY, Lin CH, Chao CL, Hsu CN, Lin YH, Chen SC, Wu YW, Kao HL.** Procedural Safety and Potencial Vascular Complication of Endovascular Recanalization for Chronic Cervical Internal Carotid Artery Occlusion. *Circ Cardiovasc Intervent.* 2008; 1: 119-125.
124. **Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein JR, Duncan GW, Kistler JP, Pessin MS, Bleich HL.** The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology.* 1978; 28: 754-762.
125. **Caplan LR.** Worsening in ischemic stroke patients: is it time for a new strategy? (Editorial) *Stroke.* 2002; 33: 1443-1445.
126. **Finklestein S, Kleinman GM, Cuneo R, Baringer JR.** Delayed stroke following carotid occlusion. *Neurology.* 1980; 30: 84-88.
127. **Spearman MP, Jungreis CA, Wechsler LR.** Angioplasty of the occluded internal carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995; 16: 1791-1796.
128. **Caplan LR, Skillman J, Ojemann R, Fields WS.** Intracerebral hemorrhage following carotid Endarterectomy: a hypertensive complication? *Stroke.* 1978; 9: 457-460.
129. **Solomon RA, Loftus CM, Queso DO, Correll JW.** Incidence and etiology of intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy. *J Neurosurg.* 1986; 64: 29-34.
130. **Cloft HJ, Jensen ME, Kallmes DF, Dion JE.** Arterial dissections complicating cerebral angiography and cerebrovascular interventions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21: 541-545.

131. **McCabe D J-H, Brown MM, Clifton A.** Fatal cerebral Reperfusion hemorrhage after carotid stenting. *Stroke*. 1999; 30: 2483-2486.
132. **Estol CJ.** Carotid revascularization syndrome. *Intern J Stroke*. 2006; 1(2): 81-90.
133. **Breen JC, Caplan LR, DeWin LD, Belkin M, Mackey WC, O'Donnell TP.** Brain edema after carotid surgery. *Neurology*. 1996; 46: 175-181.
134. **Piepgras DG, Morgan MK, Sundt TM Jr, Yanagihara T, Mussman LM.** Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Neurosurg*. 1988; 68: 532-536.
135. **Solomon RA, Loftus CM, Quest DO, Correll JW.** Incidence and etiology of intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy. *J Neurosurg*. 1986; 64: 29-34.
136. **Jansen C, Sprengers AM, Moll FL, Vermeulen FEE, Hamerlijck RPHM, van Gijn J, Ackerstaff RGA.** Prediction of intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy by clinical criteria and intraoperative transcranial Doppler monitoring: results of 233 operations. *Eur J Vasc Surg*. 1994; 8: 220-225.
137. **Ouriel K, Shortell CK, Illig KA, Greengerg RK, Green RM.** Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy: incidence, contribution to neurologic morbidity, and predictive factors. *J Vasc Surg*. 1999; 29: 82-89.

138. **Meyers PM, Higashida RT, Phatouros CC, Malek AM, Lempert TE, Dowd CF, Halbach VV.** Cerebral hyperperfusion syndrome after percutaneous transluminal stenting of the craniocervical arteries. *Neurosurgery.* 2000; 47: 335-345.
139. **Morrish W, Grahovac S, Douen A, Cheung G, Hu W, Farb R.** Intracranial hemorrhage after stenting and angioplasty of extracranial carotid stenosis. *Am J Neuroradiol.* 2000; 21: 1911-1916.
140. **Abou-Chebl A, Yadav J, Reginelli JP, Bajzer C, Bhatt D, Krieger DW.** Intracranial hemorrhage and hyperperfusion syndrome following carotid artery stenting. Risk factors, prevention and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1596-1601.
141. **Coutts SB, Hill MD, Hu WY.** Hyperperfusion syndrome: toward a stricter definition. *Neurosurgery.* 2003; 53: 1053-1058.
142. **Sundt TM, Sharbrough FW, Piepgras DG.** Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc.* 1981; 56: 533-543.
143. **Karapanayiotides T, Meuli R, Devuyst G.** Postcarotid endarterectomy hyperperfusion or reperfusion syndrome. *Stroke* 2005; 36: 21-26.
144. **Hosoda K, Kawaguchi T, Shibata Y.** Cerebral vasoreactivity and internal carotid artery flow help to identify patients at risk for hyperperfusion after carotid endarterectomy. *Stroke* 2001; 32: 1567-1573.

145. **Hosoda K, Kawaguchi T, Ishii K.** Prediction of hyperperfusion after carotid endarterectomy by brain SPECT analysis with semiquantitative statistical mapping method. *Stroke* 2003; 34: 1187-1193.
146. **Ogasawara K, Yukawa H, Kobayashi M.** Prediction and monitoring of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy by using single-photon emission computerized tomography scanning. *J Neurosurg* 2003; 99: 504-510.
147. **Sekhon LHS, Morgan MK, Spence I.** Normal perfusion pressure breakthrough: the role of capillaries. *J Neurosurg.* 1997; 86: 519-524.
148. **Bernstein M, Flemming JFR, Deck JHN.** Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy: a cause of cerebral hemorrhage. *Neurosurgery.* 1984; 15: 50-56.
149. **Benavente L., Calleja S., Fernández J.M., Gutiérrez J.M., Rodríguez S., Lahoz C.H.** Síndrome de revascularización carotídea. *Kranion.* 2006; 1: 45-48.
150. **Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H.** Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982; 57: 769-74
151. **Aaslid R, Huber P, Nornes H.** Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1984; 60: 37-41.
152. **Lindgaard KF, Bakke SJ, Grolimund P, Aaslid R, Huber P, Nornes H.** Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1985; 63: 890-8.

153. **Lindegaard KF, Grolimund P, Aaslid R, Nornes H.** Evaluation of cerebral AVM's using transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1986; 65: 335-44.
154. **Lindegaard KF, Bakke SJ, Aaslid R, Nornes H.** Doppler diagnosis of intracranial artery occlusive disorders. *J Neural Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 510-8.
155. **Grolimund P, Seiler RW, Aaslid R, Huber P, Zurbruegg H.** Evaluation of cerebrovascular disease by combined extracranial and transcranial Doppler sonography. Experience in 1,039 pacientes. *Stroke* 1987; 18: 1018-24.
156. **Hassler W, Steinmetz H, Gawlowski J.** Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and in intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg* 1988; 68: 745-51.
157. **Klingelhöfer J, Conrad B, Benecke R, Frank B.** Transcranial Doppler ultrasonography of carotid-basilar collateral circulation in subclavian steal. *Stroke* 1988; 19: 1036-42.
158. **Hennerici M, Rautenberg W, Schwartz A.** Transcranial Doppler ultrasound for the assessment of intracranial arterial flow velocity – Part I. Examination technique and normal values. *Surg Neural* 1987; 27:439-448.
159. **Report of the American Academy of Neurology Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee.** Assessment: Transcranial Doppler. *Neurology* 1990; 40: 680-681.

160. **Babikian VL, Feldmann E, Weschler LR.** Transcranial Doppler Ultrasonography: Year 2000. Update. *J Neuroimaging* 2000; 10: 101-115.
161. **Sloan MA, Alexandrov AV Tegeler CH.** Assessment: Transcranial Doppler ultrasonography. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62: 1468-1481.
162. **Alexandrov AV, Bladin CF, Norris JW.** Intracranial blood flow velocities in acute ischemic stroke. *Stroke* 1994; 25: 1378-1383.
163. **Alexandrov AV, Demchuk AM, OEIN TH, Grotta JC.** The accuracy and yield of transcranial Doppler in acute cerebral ischemia. *Stroke* 1999; 30: 238.
164. **Wilterdink JL, Feldmann E, Furie KL, Bragoni M, Benavides JG.** Transcranial Doppler ultrasound battery reliably identifies severe internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1997; 28: 133-136.
165. **Demchuk AM, Christou I, Wein TH, Felberg RA, Malkoff M, Grotta JC, Alexandrov AV.** Accuracy and criteria for localizing arterial occlusion with transcranial Doppler. *J Neuroimaging.* 2000 Jan; 10(1): 1-12.
166. **Razumovsky AY, Gillard JH, Bryan RN, Hanley DF, Oppenheimer SM.** TCD, MRA and MRI in acute cerebral ischemia. *Acta Neurol Scand* 1999; 99: 65-76.
167. **Jauss M, Zanette E.** Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10(6): 490-496.

168. **Di Tullo M, Sacco RL, Venketasubramanian N, Sherman D, Mohnr JP, Homma S.** Comparison of diagnostic techniques for the detection of patent foramen ovale in stroke patients. *Stroke* 1993; 24: 1020-1024.
169. **Droste DW, Lakemeier S, Wichter T, Stypmann J, Dittrich R, Ritter M, Moeller M, Freund M, Ringelstein EB.** Optimizing the technique of contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to left shunt. *Stroke* 2002; 33: 2211-2216.
170. **Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, Coste J.** Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study Group. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001; 345: 1740-1746.
171. **Pedreira BP, Donnan GA.** Hypertension Management in Acute Ischemic Stroke. An International Exclusive Article for SAGAS. The Periodical Third Issue. 2003. <http://neurosciencesvic.com.au>
172. **Ringelstein EB, Weiller C, Weckesser M, Weckesser S.** Cerebral vasomotor reactivity is significantly reduced in low-flow as compared to thrombo-embolic infarctions: the key role of the circle of Willis. *J Neurol Sci* 1994; 121: 103-109.
173. **Newell DW, Aaslid R, Lam A, Mayberg TS, Winn HR.** Comparison of flow and velocity during dynamic autoregulation in humans. *Stroke* 1994; 25: 793-797.
174. **Strandgaard S, Paulson OB.** Cerebral autoregulation. *Stroke*. 1984; 15: 413-416.

175. **Maeda H, Matsumoto M, Handa N, Hougaku H, Ogawa S, Itoh T, Tsukamoto Y, Kamada T.** Reactivity of cerebral blood flow to carbon dioxide in various types of ischemic cerebrovascular disease: evaluation by the transcranial Doppler method. *Stroke* 1993; 24: 670-675.
176. **Gur AY, Bornstein NM.** TCD and the Diamox test for testing vasomotor reactivity: clinical significance. *Neurol Neurochir Pol.* 2001; 35 Suppl 3: 51-6.
177. **Markus HS, Harrison MJ.** Estimation of cerebrovascular reactivity using transcranial Doppler, including the use of breath-holding as the vasodilatory stimulus. *Stroke* 1992; 23: 668-673.
178. **Moehring MA, Klepper JR.** Pulse Doppler ultrasound detection, characterisation and size estimation of emboli in flowing blood. *IEEE Trans Biomed Eng* 1994; 41: 35-44.
179. **Russell D, Madden KP, Clark WM, Sandset PM, Zivin JA.** Detection of arterial emboli using Doppler ultrasound in rabbits. *Stroke* 1991; 22: 253-258.
180. **Russell D, Brucher R.** The size of cerebral microemboli in prosthetic heart valve patients (abstract). *Stroke* 1995; 26: 733.
181. **Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, Sauvage LR.** Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke* 1990; 21: 415-423.

182. **Siebler M, Sitzer M, Rose G, Bendfeldt D, Steinmetz H.** Silent cerebral embolism caused by neurologically symptomatic high-grade carotid stenosis: event rates before and after carotid Endarterectomy. *Brain* 1993; 116: 1005-1015.
183. **Siebler M, Kleinschmidt A, Sitzer M, Steinmetz H, Freund HJ.** Cerebral microembolism in symptomatic and asymptomatic high-grade internal carotid stenosis. *Neurology* 1994; 44: 615-618.
184. **Rams JJ, Davis DA, Lolley DM, Berger MP, Spencer MP.** Detection of microemboli in patients with artificial heart valves using transcranial Doppler: preliminary observations. *J Heart Valve Dis* 1993; 2:37-41.
185. **Sitzer M, Söhngen D, Siebler M, Specker C, Rademacher JH, Janda I, Aulich A, Steinmetz H.** Cerebral microembolism in patients with Sneddon's syndrome. *Arch Neurol* 1995; 52(3): 271-5.
186. **Markus H.** Transcranial Doppler detection of circulating cerebral emboli: a review. *Stroke* 1993; 24: 1246-1250.
187. **Markus, Loh A, Brown MM.** Computerized detection of cerebral emboli and discrimination from artefact using Doppler ultrasound. *Stroke* 1993; 24: 1667-1672.
188. **Caplan LR.** Brain embolism: revisited. *Neurology* 1993; 43:1281-1287.
189. **Spencer MP.** Detection of cerebral arterial emboli. In: Newell DW, Aaslid R, eds. *Transcranial Doppler*. New York, NY: Raven, 1992; 215-230.

190. **Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Hemodynamics Symposium:** Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. *Stroke* 1995; 26: 1123-1124.
191. **Ringelstein EB, Droste DW, Babikian VL, Evans DH, Grosset DG, Kaps M, Markus HS, Russell D, Siebler M.** Consensus on Microembolism Detection by TCD. International Consensus Group on Microembolus Detection. *Stroke* 1998; 29: 725-729.
192. **Siebler M, Rose G, Sitzler M, Bender A, Steinmetz H.** Real-time identification of cerebral microemboli with US feature detection by a neural network. *Radiology* 1994; 192: 739-742.
193. **Van Zuilen EV, Mess WH, Cansen C, Van der Tweel I, Van Gijn J, Ackerstaff GA.** Automatic embolus detection compared with human experts. A Doppler ultrasound study. *Stroke* 1996; 27: 1840-1843.
194. **Sturzenegger M, Newell DW, Aaslid R.** Visually evoked blood flow response assessed by simultaneous two-channel transcranial Doppler using flow velocity averaging. *Stroke* 1996; 27(12): 2256-61.
195. **Georgiadis D, Goeke J, Hill M, Konig M, Nabavi DG, Stogbauer F, Zunker P, Ringelstein EB.** A novel technique for identification on Doppler microembolic signals based on the coincidence method: In Vitro and in vivo evaluation. *Stroke* 1996; 27: 683-686.
196. **Smith JL, Evans DH, Fan L, Bell PR, Taylor AR.** Differentiation between emboli and artefacts using dual-gated transcranial Doppler ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1996; 22: 1031-1036.

197. **Georgiadis D, Wenzel A, Zerkowski HR, Zierz S, Lindner A.** Automated intraoperative detection of Doppler microembolic signals using the bigate approach. *Stroke* 1998; 29: 137-139.
198. **Georgiadis D, Uhlmann F, Astler M, Cencetti S, Zierz S.** Automated identification of Doppler microembolic signals: Comparison of two techniques. *Neurol Res* 2000; 22: 738-740.
199. **Roy E, Abraham P, Montresor S, Baudry M, Saumet JL.** The narrow band hypothesis: An interesting approach for high-intensity transient signals (HITS) detection. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24: 375-382.
200. **Markus H, Cullinane M, Reid G.** Improved automated detection of embolia signals using a novel frequency filtering approach. *Stroke* 1999; 30: 1610-1615.
201. **Fan L, Boni E, Tortoli P, Evans DH.** Multigate transcranial Doppler ultrasound system with real-time embolic signal identification and archival. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 2006; 53(10): 1853-61.
202. **Ng HS, Hao Q, Leung T, Lawrence Wong KS, Nygaard H, Hasenkam JM, Johansen P.** Embolic Doppler Ultrasound Signal Detection Using Continuous Wavelet TYransform to Detect Multiple Vascular Emboli. *J Neuroimaging* 2007: 8.
203. **Keunen RW, Hoogenboezem R, Wijnands R, Van den Hengel AC, Ackerstaff RG.** Introduction on an embolus detection system based on analysis of the transcranial Doppler audio-signal. *J Med Eng Technol* 2008; 32(4): 296-304.

204. **Choi Y, Saqgur M, Asil T, Jin A, Stewart E, Stephenson C, Ibrahim M, Roy J, Boulanger JM, Coutts S, Khan F, Demchuk AM.** A Combined Power M-mode and Single Gate Transcranial Doppler Ultrasound Microemboli Signal Criteria for Improving Emboli Detection and Reliability. *J Neuroimaging*. 2009 Nov 13.
205. **Choi Y, Saqgur M, Stewart E, Stephenson C, Roy J, Boulanger JM, Coutts S, Demchuk AM.** Relative energy index of microembolic signal can predict malignant microemboli. *Stroke*. 2010; 41(4): 700-6.
206. **Barbut D, Lo YW, Gold JP, Trifiletti RR, Yao FS, Hager DN, Hinton RB, ICOM OW.** Impact of embolization during coronary artery bypass grafting on outcome and length of stay. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 998-1002.
207. **Syliviris S, Levi C, Matalamnis G, Rosalion A, Buxton BF, Mitchell A, Fittg G, Harberts DB, Saling MM, Tondkin AM.** Pattern and significance of cerebral microemboli during coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1674-1678.
208. **Borges MA, Taylor RL, Weisel RD, Kulkarni G, Benarolia M, Rao V, Cohen G, Fedorko L, Feindel CM.** Decreased cerebral emboli during distal aortic arch cannulation: A reandomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 740-745.
209. **Watters MP, Cohen AM, Monk CR, Angelini GD, Ryder IG.** Reduced cerebral embolic signals in beating heart coronary surgery detected by transcranial Doppler ultrasound. *Br J Anaesth* 2000; 84: 629-631.

210. **Baker AJ, Naser B, Benaroya M, Mazer CD.** Cerebral microemboli during coronary artery bypass using different cardioplegia techniques. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1187-1191.
211. **Berger M, Davis D, Lolley D, Rams J, Spencer MP.** Detection of subclinical microemboli in patients with prosthetic heart valves (abstract). *J Cardiovasc Tech* 1990; 9: 282-283.
212. **Georgiadis D, Siebler M.** Detection of microembolic signals with transcranial Doppler ultrasound. En *Handbook on Neurovascular Ultrasound*. Front Neural Neurosci. Basel, Karger, 2006 21: 194-205.
213. **Siebler M, Sitzer M, Steinmetz H.** Detection of intracranial emboli in patients with symptomatic extracranial carotid artery disease. *Stroke* 1992; 23: 1652-1654.
214. **Orlandi G, Parenti G, Landucci Pellegrini L, Sartucci F, Paoli C, Puglioli M, Collavoli P, Murri L.** Plaque surface and microembolic signals in moderate carotid stenosis. *Ital J Neurol Sci.* 1999; 20(3); 179-182.
215. **Stork JL, Kimura K, Levi CR, Chambers BR, Abbott AL, Donnan GA.** Source of microembolic signals in patients with high-grade carotid stenosis. *Stroke.* 2002; 33(8): 2014-2018.
216. **Valton L, Larrue V, Arrue P, Geraud G, Bes A.** Asymptomatic cerebral embolia signals in patients with carotid stenosis. Correlation with appearance of plaque ulceration on angiography. *Stroke* 1995; 26: 813-815.

217. **Zhang C, Qu S, Li H, Li G, Chen G, Wang J, Wu C.** Microembolic signals and carotid plaque characteristics in patients with asymptomatic carotid stenosis. *Scand Cardiovasc J.* 2009; 43(5); 345-351.
218. **Ritter MA, Dittrich R, Thoenissen N, Ringelstein EB, Nabavi DG.** Prevalence and prognostic impact of microembolic signals in arterial sources of embolism. A systematic review of the literature. *J Neurol* 2008; 255(7): 953-961.
219. **King A, Markus HS.** Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2009; 40: 3711-3717.
220. **Spence JD, Tamayo A, Lownie SP, Ng WP, Ferguson GG.** Absence of microemboli on transcranial Doppler identifies low-risk patients with asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2005; 36: 2373-2378.
221. **Abbott AL, Chambers BR, Stork JL, Levi CR, Bladin CF, Donnan GA.** Embolic signals and prediction of ipsilateral stroke or transient ischemic attack in asymptomatic carotid stenosis: a multicenter prospective cohort study. *Stroke* 2005; 36: 1128-1133.
222. **Markus HS, King A, Shipley M, Topakian R, Cullinane M, Reihill S, Bornstein NM, Schaafsma A.** Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2010; 9: 663-671.

223. **Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees K, Siebler M, Ringelstein EB.** Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using Doppler embolic signal detection: The Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*. 2005; 111; 2233-2240.
224. **Ritter MA, Jurk K, Schriek C, Nabavi DG, Droste DW, Kehrel Be, Ringelstein EB.** Microembolic signals on transcranial Doppler ultrasound are correlated with platelet activation markers, but not with platelet-leukocyte associates: a study in patients with acute stroke and in patients with asymptomatic carotid stenosis. *Neurol Res*. 2008; 3.
225. **Wong KS, Chen C, Fu J, Chang HM, Suwanwela NC, Huang YN, Han Z, Tan KS, Ratanakorn D, Chollate P, Zhao Y, Koh A, Hao Q, Markus HS; CLAIR study investigators.** Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol*. 2010; 9(5): 489-97.
226. **Padayachee TS, Gosling RG, Bishop CC, Burnard KG, Browse NL.** Monitoring middle cerebral artery blood flow velocity during carotid endarterectomy. *Br J Surg* 1986; 73: 98-100.

227. **Ackerstaff RG, Suttorp MJ, van den Berg JC, Overtoom TT, Vos JA, Bal ET, Zanen P; Antonius Carotid Endarterectomy, Angioplasty, and Stenting Study Group.** Prediction of early cerebral outcome by TCD monitoring in carotid bifurcation angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2005; 41: 618-624.
228. **Ogasawara K, Suga Y, Sasaki M, Chida K, Kobayashi M, Yoshida K, Otawara Y, Ogawa A.** Intraoperative microemboli and low middle cerebral artery blood flow velocity are additive in predicting development of cerebral ischemic events after carotid Endarterectomy. *Stroke*. 2008; 39: 3088-3091.
229. **Crawle F, Stygall J, Lunn S, Harrison M, Brown MM, Newman S.** Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequelae of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty. *Stroke* 2000; 31: 1329-1334.
230. **Muller M, Reiche W, Langenscheidt P, Hassfeld J, Hagen T.** Ischemia after carotid endarterectomy: Comparison between transcranial Doppler sonography and diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 47-54.
231. **Barth A, Remonda L, Lovblad KO, Schroth G, Soler RW.** Silent cerebral ischemia detected by diffusion-weighted MRI after carotid endarterectomy. *Stroke* 2000; 31: 1824-1828.

232. **Piñero P, González A, Mayol A, Martínez E, González-Marcos JR, Boza F, Cayuela A, Gil-Peralta A.** Silent ischemia after neuroprotected percutaneous carotid stenting: a diffusion-weighted MRI study. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1338-1345.
233. **Levi CR, O'Malley HM, Fell G, Roberts AK, Hoare MC, Royle JP, Chan A, Beiles BC, Chambers BR, Bladinb CF, Donan GA.** Transcranial Doppler detected cerebral microembolism following carotid Endarterectomy. High microembolic signal loads predict postoperative cerebral ischemia. *Brain* 1997; 120: 621-629.
234. **Jordan WD Jr, Voellinger DC, Doblal DD, Plyushcheva NP, Fisher WS, McDowell HA.** Microemboli detected by transcranial Doppler monitoring in patients during carotid angioplasty versus carotid Endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19:56-61.
235. **Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, Waaijer A, Stierli P, Jäger HR, Lyrer PA, Kappelle LJ, Wetzel SG, van der Lugt A, Mali WP, Brown MM, van der Worp HB, Engelter ST; ICSS-MRI study group.** New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol.* 2010; 9(4): 353-62.

236. **Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM.** Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. International Carotid Stenting Study investigators. *Lancet*. 2010; 20; 375(9719): 985-97.
237. **Zarins CK, White RA, Diethrich EB, Shackelton RJ, Siami FS; CaRESS Steering Committee and CaRESS Investigators.** Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CaRESS): 4-year outcomes. *J Endovasc Ther*. 2009; 16(4): 397-409.
238. **Naylor AR.** ICSS and EXACT/CAPTURE: More questions than answers. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 38(4): 397-401.
239. **Fiehler J, Bakke SJ, Clifton A, Houdart E, Jansen O, Rüfenacht D, Söderman M, Cognard C.** Plea of the defence-critical comments on the interpretation of EVA3S, SPACE and ICSS. *Neuroradiology*. 2010; 52(7): 601-10.

240. **Ederle J, Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, Venables GS, Markus HS, Clifton A, Sandercock P, Brown MM; CAVATAS Investigators.** Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8(10):898-907.
241. **Meier P, Knapp G, Tamhane U, Chaturvedi S, Gurm HS.** Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *BMJ.* 2010; 12; 340:c467.
242. **Howard VJ, Voedks JH, Lutsep HL, Mackey A, Milot G, Sam AD 2nd, Tom M, Hughes SE, Sheffet AJ, Longbottom M, Avery JB, Hobson RW 2nd, Brott TG.** Does sex matter? Thirty-day stroke and death rates after carotid artery stenting in women versus men: results from the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) lead-in phase. *Stroke* 2009; 40(4): 1140-7.
243. **De Rango P, Parlani G, Caso V, Verzini F, Giordano G, Cieri E, Cao P.** A comparative analysis of the outcomes of carotid stenting and carotid endarterectomy in women. *J Vasc Surg.* 2010; 51(2): 337-44.
244. **Hartog AG, Algra A, Moll FL, De Borst GJ.** Mechanisms of gender-related outcome differences after carotid endarterectomy: A systematic review. *J Vasc Surg.* 2010 Jun 21. [Epub ahead of print].

245. **Poisson SN, Johnston SC, Sidney S, Klingman JG, Nguyen-Huynh MN.** Gender Differences in Treatment of Severe Carotid Stenosis After Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2010 Jul 22. [Epub ahead of print].
246. **Marquardt L, Fairhead JF, Rothwell PM.** Lower rates of intervention for symptomatic carotid stenosis in women than in men reflect differences in disease incidence: a population-based study. *Stroke* 2010; 41 (1): 16-20.
247. **Grant A, White C, Ansel G, Bacharach M, Metzger C, Velez C.** Safety and efficacy of carotid stenting in the very elderly. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010; 1;75(5):651-5.
248. **Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM.** Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. *Stroke* 2010; 41: e11-17.
249. **Abbott AL.** Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke* 2009; 40: e573-578.
250. **The Lancet Neurology.** Time is brain for carotid endarterectomy. *Lancet Neurol*. 2010; 9(9):841.
251. **Alexandrov AV, Sharma VK, Lao AY, Tsivgoulis G, malkoff MD, Alexandrov AW.** Reversed Robin Hood syndrome in acute ischemic stroke patients. *Stroke* 2007; 38 (11): 3045-3048.

252. **Ghali R, Palazzo EG, Rodriguez DI, Zammit M, Ludenback DL, DeMuth RP, Spencer MP, Sauvage LR.** Transcranial Doppler intraoperative monitoring during carotid endarterectomy: experience with regional or general anesthesia, with and without shunting. *Ann Vsc Surg.* 1997; 11(1): 9-13.
253. **Ackerstaff RG, Moons KG, van der Vlasakker CJ, Moll RF, Vermeulen FE, Algra A, Spencer MP.** Association of intraoperative transcranial Doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy. *Stroke* 2000; 31(8): 1817-23.
254. **Orlandi G, Fanucchi S, Gallerini S, Sonnoli C, Cosottini M, Puglioli M, Sartucci F, Murri L.** Impaired clearance of microemboli and cerebrovascular symptoms during carotid stenting procedures. *Arch Neurol* 2005; 62: 1208-1211.
255. **Schneider PA, Rossman ME, Bernstein EF, Ringelstein EB, Otis SM.** Noninvasive assessment of cerebral collateral blood supply through the ophthalmic artery. *Stroke* 1991; 22: 31-36.
256. **Tatemichi TK, Chamorro A, Petty GW, Khandji A, Oropeza LA, Duterte DI, Mohr JP.** Hemodynamic role of ophthalmic artery collateral in internal carotid artery occlusion. *Neurology* 1990; 40: 461-464.
257. **Claus SP, Louwerse ES, Mauser HW, van der Mee M, Moll FL, Messs WH, Ackerstaff RG.** Temporary occlusion of middle cerebral artery by macroembolism in carotid surgery. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9: 261-264.

258. **Spencer MP.** Transcranial Doppler monitoring and causes of stroke from carotid endarterectomy. *Stroke.* 1997; 28(4): 685-91.
259. **Moulakakis K.G., Mylonas S. N., Sfyroeras G.S., Andrikopoulos V.** Hyperperfusion syndrome after carotid revascularization. *JVasc Surg* 2009; 49: 1060-1068.
260. **Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, Hosoda K, Iihara K, Toyoda D.** Japanese Society for Treatment at Neck in cerebrovascular Disease Study Group. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion síndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients. *J Neurosurg* 2007; 107: 1130-1136.
261. **Buhk JH, Cepek L, Knauth M.** Hyperacute intracerebral hemorrhage complicating carotid stenting should be distinguished from hyperperfusion síndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1508-1513.
262. **Calligaro KD, Dougherty MJ.** Correlation of carotid artery stump pressure and neurologic changes during 474 carotid endarterectomies performed in awake patients. *J Vasc Surg.* 2005; 42(4):684-9.
263. **Bellosta R, Luzzani L, Carugati C, Talarico M, Sarcina A.** Routine shunting is a safe and reliable method of cerebral protection during carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg.* 2006; 20(4): 482-7.
264. **Aburahma AF, Stone PA, Hass SM, Dean LS, Habib J, Keiffer T, Emmett M., Robert C.** Prospective randomized trial of routine versus selective shunting in carotid endarterectomy based on stump pressure. *J Vasc Surg.* 2010; 51(5): 1133-8.

265. **McCarthy RJ, McCabe AE, Walker R, Horrocks M.** The value of transcranial Doppler in predicting cerebral ischaemia during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001; 21(5): 408-12.
266. **Lacroix H, Beyens G, Van Hemelrijck J, Nevelsteen A, Verhaeghe R, Suy R.** Is transcranial Doppler useful in the detection of internal carotid artery cross-clamp intolerance? *Cardiovasc Surg.* 1999; 7(2): 203-7.
267. **Jacob T, Hingorani A, Ascher E.** Carotid Artery Stump Pressure (CASP) in 1135 consecutive endarterectomies under general anesthesia: an old method that survived the test of times. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2007; 48(6): 677-81.
268. *Diccionario ilustrado de Términos Médicos.* Álvaro Galiano. 2010.
269. **Barnett HJM, Peerless SJ, Kaufmann JCE.** The “stump” of internal carotid artery—a source for further cerebral embolic ischemia. *Stroke* 1978; 9: 448-456.
270. **Naylor AR, Whyman M, Wildsmith JA, McClure JH, Jenkins AM, Merrick MV, Ruckley CV.** Immediate effects of carotid clamp release on middle cerebral artery blood flow velocity during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Surg.* 1993; 7(3): 308-16.
271. **Mitrasinovic A, Radak S, Kolar J, Aleksic N, Otasevic P, Popovic M, Radak D.** Color Doppler sonographic evaluation of flow volume of the internal carotid and vertebral arteries after carotid endarterectomy. *J Clin Ultrasound.* 2010; 38(5): 238-43.

272. **Ackerstaff RG, Cansen C, Moll RL, Vermeulen FE, Hamerlijck RP, Mauser HW.** The significance of microemboli detection by means of transcranial Doppler ultrasonography monitoring in carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1995; 21: 963-969.
273. **Gaunt ME, Martin Pj, Smith JL, Rimmer T, Cherryman G, Ratliff DA, Bell PR, Taylor AR.** Clinical relevance of intraoperative embolization detected by transcranial Doppler ultrasonography during carotid endarterectomy: A prospective study or 100 patients. *Br J Surg* 1994; 81: 1435-1439.
274. **Poppert H.** Differences in number, size and location of intracranial microembolic lesions after surgical versus endovascular treatment without protection device of carotid artery stenosis. *J Neural.* 2004; 251: 1198-1203.
275. **Skjelland M, Krohg-Sorensen K, Tennoe B, Bakke SJ, Brucher R, Russell D.** Cerebral Microemboli and Brain Injury During Carotid Artery Endarterectomy and Stenting. *Stroke* 2009; 40: 230-234.
- 276 **Van Heeswijk HPM, Vos JA, Louwerse ES, van den Berg JC, Overtom TTC, Ernst SMPG, Mauser HW, Moll FL, Ackerstaff RGA.** New brain lesions at MR imaging after carotid angioplasty and stent placement. *Radiology.* 2002; 224: 361-365.
277. **Steed DL, Peitzman AB, Grundy BL, Webster MW.** Causes of stroke in carotid endarterectomy. *Surgery* 1982; 92: 634-641.

278. **Krul JMJ, van Gijn J, Ackerstaff RGA, Eikelboom BC, Theodorides T, Vermeulen FE.** Site and pathogenesis of infarcts associated with carotid Endarterectomy. *Stroke* 1989; 20: 324-328.
279. **Wolf O, Heider M, Poppert H, Sander D, Greil O, Weiss W, Hanke M, Eckstein HH.** Microembolic signals detected by transcranial Doppler sonography during carotid endarterectomy and correlation with serial diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2004; 35: e373-e375.
280. **Aso K, Ogasawara K, Sasaki M, Kobayashi M, Suga Y, Chida K, Otawara Y, Ogawa A.** Preoperative cerebrovascular reactivity to acetazolamide measured by brain perfusion SPECT predicts development of cerebral ischemic lesions caused by microemboli during carotid endarterectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009; 36(2): 294-301.
281. **Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R, Schultz G, Schreiber T, Ashchi M, Hibbard R; SAPHIRE Worldwide Investigators.** Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPHIRE Worldwide Registry first 2,001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009; 73(2): 129-36.
282. **Schreiber TL, Strickman N, Davis T, Kumar V, Mishkel G, Foster M, Donohoe D, Britto S, Ansel G; CASES-PMS Investigators.** Carotid artery stenting with emboli protection surveillance study: outcomes at 1 year. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56(1): 49-57.

283. **Vos JA, van den Berg JC, Ernst SM, Suttorp MJ, Overtoom TT, Mauser HW, Vogels OJ, van Heesewijk HP, Moll FL, van der Graaf Y, Mali WP, Ackerstaff RG.** Carotid angioplasty and stent placement: comparison of transcranial Doppler US data and clinical outcome with and without filtering cerebral protection devices in 509 patients. *Radiology* 2005; 234(2): 493-9.
284. **Macdonald S, Evans DH, Griffiths PD, CmKevittr FM, Venables GS, Cleveland TJ, Gaines PA.** Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: arandomised trial. *Cerebrovasc Dis* 2010; 29(3): 282-289.
285. **Faraglia V, Palombo G, Stella N, Taurino M, Iocca ML, Romano A, Bozzao A.** Cerebral embolization in patients undergoing protected carotid-artery stenting and carotid surgery. *J Cardiovas Surg* 2007; 48: 683-688.
286. **Antonius Carotid Endarterectomy, Angioplasty, and Stenting Study Group:** Transcranial Doppler monitoring in angioplasty and stenting of the carotid bifurcation. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 702-710.
287. **Cantelmo NL, Babikian VL, Samaraweera RN, Gordon JK, Pochay VE, Winter MR.** Cerebral microembolism and ischemic changes associated with carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 1998; 27: 1024-1031.
288. **Schnaudigel S, Gröschel K, Pilgram SM, Kastrup A.** New brain lesions after carotid stenting versus carotid Endarterectomy: a systematic review of the literature. *Stroke* 2008; 39: 1911-1919.