

## CARTAS A LA REDACCIÓN

### TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA ASINTOMÁTICA BILATERAL

*Al editor:*

He leído con interés la propuesta planteada por los Dres. Gonorazky y Femminini para el tratamiento de un paciente con estenosis carotídea asintomática bilateral. Agregó algunas consideraciones que creo pueden contribuir al manejo de pacientes con las características descriptas.

Los autores describen que el ACAS «...encontró algún beneficio...» con la cirugía carotídea y que se observó una «reducción del riesgo relativo de ACV mayor o menor o muerte...», «...con un seguimiento de 5 años».

Algunas aclaraciones sobre estos importantes puntos son necesarias: 1) si bien ACAS adolece de limitaciones en la metodología usada, los resultados mostraron un claro beneficio estadísticamente significativo a favor de la cirugía carotídea al ser positivo su *end-point* primario de evento cerebrovascular (ECV) ipsilateral (a la arteria estudiada) y muerte o ECV perioperatorio<sup>1</sup>; 2) el estudio no fue diseñado para demostrar beneficio en el ECV «mayor» aunque esto no implica que la cirugía no prevenga este tipo de eventos, 3) el estudio fue terminado luego de un análisis a los 2,7 años de comenzado por lo que sus resultados a 5 años son la extrapolación en curvas de Kaplan-Meier a ese lapso de tiempo. Reforzando los resultados de ACAS, un meta-análisis reciente de estudios randomizados (MACE, Clagget *et al*, L'AURC, VA, ACAS) en pacientes con enfermedad carotídea asintomática mostró un beneficio a favor de la endarterectomía con una significancia estadística en la que habrían hecho falta 19 estudios con resultados equívocos para alterar el beneficio demostrado<sup>2</sup>. La baja morbi-mortalidad (2,3%) de los pacientes operados en ACAS (50% secundaria al riesgo angiográfico) es una variable crítica en la positividad de los resultados. Un aumento del 2% en el riesgo resultaría en una disminución del 30% del beneficio observado, lo que anularía el efecto positivo de la cirugía<sup>3</sup>. El conocimiento de la morbi-mortalidad operatoria del cirujano es *sine-qua-non* para la toma de decisiones. Un estudio reveló que sólo el 20% de médicos derivantes conocía el riesgo operatorio de los cirujanos con que trabajaban<sup>4</sup>. Complicando aún más las cosas, otro análisis reveló que para un grupo de aproximadamente 16.000 endarterectomías con un riesgo de ECV y muerte promedio de 5,6%, éste era del 2,2% cuando el análisis fue reportado por cirujanos y del 7,7% cuando los observadores eran neurólogos<sup>5</sup>. Sin embargo, creo que una crítica del análisis metodológico de ACAS resulta en miopía de la razón más importante para promover un manejo conservador de la estenosis carotídea asintomática ya que ésta es el bajo riesgo de ECV en la historia natural de pacientes con estenosis asintomática. En tres estudios diferentes se siguieron 400 pacientes con estenosis entre 50 y 99% (ma-

yor a 75% en la mitad de los pacientes) durante un periodo de entre 2 y 4 años observándose una incidencia de ECV menor al 5% (6-8). En un subanálisis del European Carotid Surgery Trial (estudio sobre enfermedad carotídea sintomática), se evaluó la arteria asintomática en 2995 pacientes<sup>9</sup>. El riesgo de ECV a 3 años en los 127 pacientes con 70 a 99% de estenosis (el subgrupo más severo) fue del 5,7%. Todos estos estudios muestran un riesgo de ECV aproximado de 2% anual en pacientes con estenosis carotídea asintomática mayor al 60%. Este riesgo es similar al que está expuesto luego de la cirugía un paciente sintomático en que se ha realizado una endarterectomía exitosa. Expresado esto como el número de pacientes que es necesario operar para prevenir un ECV en 2 años, en pacientes sintomáticos con estenosis entre 70 y 99%, 8 deben ser operados para obtener el beneficio de prevención, mientras que el número de cirugías necesarias es 10 veces mayor (n=83) en el caso de estenosis asintomática. El Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) ha reclutado 2220 pacientes (setiembre 1999), con un objetivo de 3000, para evaluar cirugía *versus* tratamiento médico incorporando las variables de oclusión contralateral, estenosis bilateral, infarto silente en TAC y características exográficas de la placa<sup>10</sup>. Los resultados de éste seguramente contribuirán a detectar el subgrupo de pacientes asintomáticos que más se beneficie con la cirugía carotídea.

Debido a que los autores en varios párrafos describen que no se ha demostrado un claro beneficio en estudios sobre cirugía carotídea asintomática, es necesario enfatizar que la positividad de resultados a favor de la cirugía en ACAS y otros estudios no es discutible. El dilema terapéutico está en que debido al bajo riesgo de ECV en pacientes con enfermedad asintomática y valores de morbi-mortalidad que en la práctica asistencial cotidiana son mayores a los obtenidos en el contexto de un *trial*, el grado de beneficio en la estenosis asintomática no justifica la cirugía en «todos» los pacientes.

En el aspecto diagnóstico, se justifica un comentario sobre el uso de los resultados de Doppler. Este es un método operador dependiente que aún en los centros más especializados tiene un porcentaje considerable de error. Los falsos positivos alcanzan casi el 7% en ACAS y en un trabajo reciente, el grupo de investigadores de NASCET concluía que la ultrasonografía se debía usar para descartar enfermedad carotídea pero que las decisiones para el tratamiento de estenosis carotídea se debían tomar con datos provistos por angiografía convencional<sup>11</sup>. El primer paso para definir la presencia o no de estenosis, se debe hacer con datos de un laboratorio de Doppler con validación angiográfica. Ante el informe de estenosis, antes de obtener una angiografía pedimos un segundo Doppler en otro laboratorio. En nuestra práctica sólo consideramos cirugía carotídea en pacientes asintomáticos cuando la estenosis, definida

con angiografía por catéter, es cercana al 90% o en presencia de oclusión contralateral y una estenosis mayor al 80%. Basado en los problemas descriptos, una recomendación prudente es no auscultar el cuello de pacientes asintomáticos ya que en promedio, por las complicaciones de los estudios y cirugías en ámbitos sin la experiencia necesaria, probablemente se cause más daño que beneficio. Varios estudios han mostrado que evaluar a la población (*screening*) para detectar estenosis carotídea no es costo efectivo<sup>12</sup>.

Como última reflexión, resultan preocupantes las respuestas de cuatro especialistas sobre el paciente descrito: en tres de los casos se sugirió cirugía bilateral o unilateral y un cuarto consultor sugirió tratamiento con aspirina porque «no espera ningún beneficio de la cirugía...» (acertado por la razón equivocada).

El manejo de la enfermedad carotídea asintomática es epítome del dilema entre la evidencia de la medicina basada en la evidencia, y el beneficio real (efectividad) para el paciente sentado en el consultorio frente al médico. También es un buen ejemplo, de que la mejor decisión para el paciente sólo la puede tomar un médico experto, especialmente en el caso de una enfermedad tan compleja y heterogénea como es la enfermedad cerebrovascular.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Brott T, Toole JF. Medical compared with surgical treatment of asymptomatic carotid artery stenosis. *Ann Intern Med* 1995;123:720-2.
2. Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a metaanalysis. *BMJ* 1998;317:1477-80.
3. Chassin MR. Appropriate use of carotid endarterectomy. *N Engl J Med* 1998;339:1468-71.
4. Goldstein LB, Bonito AJ, Matchar DB et al. US national surveys of physician practices for the secondary and tertiary prevention of ischemic stroke: design, service availability, and common practices. *Stroke* 1995;26:1607-15.
5. Rothwell P, Warlow Ch. Is self-audit reliable? *Lancet* 1995;346:1623.
6. Hennerici M, Hulsbomer HB, Hefter H et al. Natural history of asymptomatic extracranial arterial disease: results of a long term prospective study. *Brain* 1987;110:777-91.
7. Bogousslavsky J, Despland PA, Regli F. Asymptomatic tight stenosis of the internal carotid artery: long term prognosis. *Neurology* 1986;315:860-5.
9. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *Lancet* 1995;346:209-12.
10. Halliday AW, For the steering committee and for the collaborators. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST): rationale and design. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:703-10.
11. Eliasziw M, Rankin RN, Fox AJ et al. Accuracy and prognostic consequences of ultrasonography in identifying severe carotid artery stenosis. *Stroke* 1995;26:1747-52.
12. Perry JR, Szalai JP, Norris JW, for the Canadian Stroke Consortium. Consensus against both endarterectomy and routine screening for asymptomatic carotid artery stenosis. *Arch Neurol* 1997;54:25-8.

Dr. Conrado J. Estol

Centro Neurológico de Tratamiento y Rehabilitación.  
P. de Melo 1860-1126-Capital Federal

## Respuesta de los autores

Al Editor:

La minuciosa carta del Dr. Conrado Estol, cuya contribución nos honra, nos obliga a realizar algunas aclaraciones así como expresar nuestras coincidencias y divergencias con el autor.

1. «*Estenosis Carotídea Asintomática. Un ejercicio clínico*»<sup>1</sup> como su nombre lo indica, fue un ejercicio realizado con los médicos residentes de nuestro servicio bajo la dirección y control de los Dres. Rubén Femminini y Sergio Gonorazky y es uno más de los que venimos ejecutando dentro del plan de formación en «neurología basada en evidencia» y, en este caso, con el objeto de brindar un entrenamiento en el ejercicio de la lectura crítica de la literatura médica.

2. La situación planteada fue absolutamente hipotética y como veremos no caprichosa. El personaje del gobernador no era real pero lo ubicamos en un lugar concreto para que el ejemplo fuera verosímil. Las sugerencias de los cuatro médicos consultados fueron «inventadas» pero no muy distintas a las que en la realidad solemos escuchar.

3. Coincidimos en general en que «el bajo riesgo de eventos cerebrovasculares en la historia natural de pacientes con estenosis asintomática» es razón importante para «promover un manejo conservador». También coincidimos en que «el conocimiento de la morbi-mortalidad operatoria del cirujano es *sine-qua-non* para la toma de decisiones», que «el estudio doppler permite descartar en-

fermedad carotídea» pero que no se pueden tomar decisiones quirúrgicas basadas en este único estudio, que no es prudente «auscultar el cuello de pacientes asintomáticos» y que «evaluar a la población (*screening*) para detectar estenosis carotídea no es costo efectivo», afirmaciones que consideramos valiosas para la toma de decisiones.

4. Según el Dr. Conrado Estol el ACAS<sup>2</sup> «mostró un claro beneficio estadísticamente significativo a favor de la cirugía carotídea al ser positivo su *end point* primario de evento cerebro vascular (ECV) ipsilateral a la arteria estudiada y muerte o ECV perioperatorio».

El ACAS definió al ataque isquémico transitorio (AIT) como un déficit neurológico focal de causa isquémica que ocurriese al menos durante 30 segundos y se resolviera completamente en 24 horas. Déficits persistentes que durasen más de 24 horas. fueron definidos como *stroke* o accidente cerebrovascular (ACV). Todo ACV o muerte que ocurriese dentro de los 30 días luego de la aleatorización en el grupo quirúrgico o 42 días en el grupo médico fueron incluidos dentro de los objetivos primarios para reflejar la morbilidad o mortalidad perioperatoria. El ACAS consideró que todo ACV que resultase en una moderada o severa discapacidad, estado vegetativo persistente o muerte sería considerado un ACV mayor.

Si bien inicialmente (1987), el AIT o el ACV que ocu-

riese en la distribución de la arteria bajo estudio o cualquier AIT, ACV (*stroke*) o muerte en el período perioperatorio constituyeron el *end point* primario del estudio (es decir **todo evento cerebrovascular o muerte**) en marzo de 1993, el objetivo (*end point*) primario del ACAS incluyó sólo eventos isquémicos de más de 24 horas de duración (tal la definición en ACAS de *stroke*) ipsilaterales a la arteria bajo estudio o cualquier accidente cerebrovascular o muerte que ocurriese en el período perioperatorio<sup>2</sup>, excluyendo al AIT entre los objetivos primarios del estudio. Por tal razón consideramos que la expresión Evento Cerebro Vascular es incorrecta. Debemos aclarar que el AIT sí fue considerado entre los objetivos secundarios de análisis.

5. Efectivamente el ensayo no fue diseñado para demostrar beneficio en el ACV «mayor» pero debe aclararse que el análisis del «ACV mayor ipsilateral o cualquier ACV perioperatorio mayor o muerte» estaban incluidos dentro de los «objetivos secundarios» del ACAS. Coincidimos que ausencia de prueba no es prueba de ausencia, pero la realidad es que el ACAS no mostró evidencias estadísticamente significativas de que la endarterectomía en la estenosis carotídea asintomática fuese útil para prevenir «ACV mayor», dato fundamental en la información que requiere un paciente a quien se propone una endarterectomía.

6. Según el Dr. Conrado Estol «el estudio fue terminado luego de un análisis a los 2,7 años de comenzado por lo que sus resultados a 5 años son la extrapolación en curvas de Kaplan-Meier a ese lapso de tiempo». No coincidimos con esta afirmación pues 2,7 años es la **mediana** de las observaciones por lo que un 50% de los pacientes controlados superaron el período que él da como el de tiempo límite. De hecho un 9% de los pacientes completaron la observación a los 5 años, 26 % a los 4 años, 44% a los 3 años, 68% a los 2 años y 87% al año. Los resultados a los 5 años surgen de lo observado y analizado por los mismos investigadores del ACAS con el método de Kaplan-Meier. Este detalle es crucial para el análisis del caso del «gobernador». El ACAS afirma que para el objetivo primario (ACV ipsilateral, y cualquier ACV perioperatorio o muerte), las curvas de supervivencia se cruzan a los 10 meses y devienen significativamente reducidas en el grupo quirúrgico recién a los 3 años. La «trampa» del caso del gobernador es que a éste podía no interesarle tanto los beneficios a largo plazo sino a corto plazo, a los 2 años (el tiempo que le quedaba de mandato) y el ACAS no demuestra beneficio en este plazo, aspecto sobre el que realizaremos algunas consideraciones más abajo.

6. El Dr. Conrado Estol subestima la crítica a la metodología de análisis del ACAS pues plantea que la razón más importante para promover un manejo conservador de la estenosis carotídea asintomática es el bajo riesgo de ECV en la historia natural de aquella. Sin embargo, él mismo sugiere un manejo agresivo cuando la estenosis es cercana al 90% o si esta es mayor del 80% en presencia de oclusión contralateral cuando, al momento actual no tenemos evidencia de que estenosis de esa magnitud tengan un mayor beneficio de la cirugía que estenosis de menor magnitud que las mencionadas pero mayores del 60%. El «gobernador» tenía una estenosis del 80% de un lado y del 65% del otro por lo que podría llegar a incluirse entre los pacientes quirúrgicos de confirmarse estos hallazgos por angiografía de acuerdo a lo sugerido por el Dr. Estol (consideramos que no hay diferencias prácticas entre una estenosis del 80% y una mayor del 80%). Decidir en el caso del

«gobernador» una conducta agresiva es olvidar que podría estar en su mejor interés correr los menores riesgos en los dos años que le quedan de mandato y, la mejor evidencia científica al momento actual nos informa lo que arriba ya mencionamos: los beneficios de la endarterectomía recién pueden observarse luego de los 3 años de la intervención o dicho de otra manera, si bien los beneficios mediatos compensarían con creces los resultados adversos inmediatos, en una situación como la del «gobernador», esta compensación podría no ser de su interés. Confirmando lo manifestado, en el estudio meta-analítico<sup>3</sup> citado por el Dr. Conrado Estol se concluye que se necesitan intervenir quirúrgicamente 50 pacientes para prevenir un ACV ipsilateral (mayor o menor) en tres años (150 cirugías para prevenir un ACV por año). Sin embargo, del mismo estudio se deduce que por cada 50 pacientes tratados, se producirá un ACV o muerte en el perioperatorio que no se hubiera producido sin esta intervención.

7. Reiteramos que no está demostrado el beneficio de la cirugía en la prevención del ACV «discapacitante» o muerte. Tanto los datos que brinda el Dr. Conrado Estol como los que nosotros hemos citado, obligan a ser muy cautos cuando se trata de extrapolar los resultados del ACAS a la vida real. La positividad del estudio del ACAS para su «objetivo primario» está comprobada, siempre y cuando no se utilicen métodos estadísticos de análisis más conservadores que den mayor peso a los resultados inmediatos a la cirugía y que no sean ciegos a la ausencia de razón constante del riesgo que se observa en el estudio ACAS, situación en la que algunos autores recomiendan utilizar la prueba generalizada de Wilcoxon<sup>4</sup> (que no es la empleada en el ACAS).

El Dr. Conrado Estol plantea que el manejo de la enfermedad carotídea asintomática es «epítome del dilema entre la evidencia de la medicina basada en la evidencia y el beneficio real (efectividad) para el paciente sentado en el consultorio frente al médico». Consideramos que la efectividad no es ajena al análisis de la medicina basada en la evidencia y en la respuesta al «gobernador» dicha situación se contempla.

8. A diferencia del Dr. Estol consideramos que en este caso la mejor decisión para el paciente sólo la puede tomar el mismo paciente. El mejor asesoramiento sólo podrá darlo el médico experto que sepa unir la experiencia clínica personal con los resultados que la evidencia científica nos brinda al día de hoy para lo cual la lectura atenta, crítica y no dogmática de los resultados que la ciencia brinda, permitirá cuantificar la incertidumbre en un momento en que el aforismo hipocrático sigue tan vigente como hace más de 2000 años: «el arte es largo, la vida es corta, la ocasión fugaz y el juicio difícil».

Dr. Daniel Cousseau  
Médico Residente del Servicio de Neurología.  
Hospital Privado de Comunidad

Dr. Sergio E. Gonorazky  
Coordinador de la Residencia de Neurología. Hospital Privado de Comunidad

#### BIBLIOGRAFIA

1. Gonorazky S, Femminini R y col. Estenosis Asintomática. Un ejercicio clínico. *Revista del Hospital Privado de Comunidad*. 1998; 1(2): 43-6.
2. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273:1421-8.
3. Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *BMJ* 1998; 317:1477-80
4. Dawson Saunders B y Trapp RG. *Biostatística médica*. Editorial El Manual Moderno, SA de CV. México.

#### Fe de Erratas:

En la publicación de nuestro artículo citado, página 44, donde dice «reducción del riesgo relativo... de ACV mayor o menor o muerte...» debió decir «ACV mayor o menor ipsilateral o muerte».