

Tratamiento endovascular de la estenosis carotídea extracraneal y análisis del síndrome de hiperperfusión como complicación precoz

Endovascular treatment of extracranial carotid stenosis and analysis of hyperperfusion syndrome as an early complication

Martínez-González I, Parra PA, Portilla-Cuenca JC, Moyano-Calvente SL

Servicio de Radiología y Radiología Intervencionista. Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres (España)

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

DOI

10.30454/2530-1209.2020.4.1

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido: 23 de julio de 2020

Aceptado: 14 de diciembre de 2020

Disponible *online*: 31 de diciembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Carótida extracraneal
Síndrome de hiperperfusión cerebral

KEYWORDS

Extracranial carotid
Brain hyperperfusion syndrome

RESUMEN

Objetivos: Análisis de resultados en relación con nuestra experiencia en el tratamiento endovascular de la estenosis carotídea con profundización en las diferentes manifestaciones de una complicación precoz del procedimiento, como es el síndrome de hiperperfusión cerebral.

Materiales y método: Realizamos un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo de 150 pacientes a los que se les realizó tratamiento endovascular de estenosis carotídea extracraneal mediante la colocación de stent carotídeo, entre Enero de 2011 y Septiembre de 2020.

Para cada uno de los pacientes se analizaron las variables de carácter socio-demográfico, relacionadas con las comorbilidades, específicas a la afectación carotídea, relacionadas con las características técnicas del procedimiento y relativas a las posibles complicaciones precoces y tardías secundarias al procedimiento; con un análisis más exhaustivo en el caso del síndrome de hiperperfusión como complicación precoz.

Resultados: Se realizó tratamiento carotídeo extracraneal endovascular en 150 pacientes, 84 % fueron hombres y 16 % mujeres, con una edad media de 70,6 años (rango 50 - 85 años). El 73,3 % presentaba HTA, y el 58,7 % estaba diagnosticado de dislipemia. El 99,3 % estaba doblemente antiagregado. El 76 % de los pacientes presentaba enfermedad carotídea sintomática y estos presentaban una estenosis carotídea contralateral en el 21,3 % de los casos. En el 76 % de los casos se colocó filtro de protección distal (FPD), en el 44 % de los casos se realizó angioplastia transluminal percutánea (ATP) previa a la colocación del stent y en el 34,7 % se requirió ATP posterior. Con relación a las complicaciones precoces, el 3,3 % sufrió un ictus ipsilateral, 0,7 % ictus contralateral, el 3,3 % síndrome de hiperperfusión, con una mortalidad total del 2 % en este grupo de complicaciones; respecto a las complicaciones tardías, el 10 % presentó una

*Autora para correspondencia
Correo electrónico:
irene1489@hotmail.com

estenosis del stent, el 2 % un ictus ipsilateral y otro 2 % un ictus contralateral, y hasta un 16 % un evento vascular, bien sea accidente isquémico transitorio (AIT), cardiopatía isquémica o isquemia de miembros inferiores. En cuanto al síndrome de hiperperfusión cerebral en la serie analizada, 5 casos (3,3 %), presentando 3 de ellos edema cerebral focal agudo y 2 de hemorragia intracraneal aguda, uno de ellos parenquimatosa y el otro hemorragia subaracnoidea masiva.

ABSTRACT

Objective: Analysis of results in relation to our experience in the endovascular treatment of carotid stenosis with an in-depth study of the different manifestations of an early complication of the procedure, such as cerebral hyperperfusion syndrome.

Material and Methods: An observational, longitudinal, and retrospective study was carried out in 150 patients who underwent endovascular treatment of their extracranial carotid stenosis treated with carotid stenting, between January 2011 and September 2020.

For each of the patients, socio-demographic nature, related to comorbidities, specific to carotid involvement, related to the technical characteristics of the procedure and related to possible early and late complications secondary to the procedure variables were analyzed; Specific analysis was performed to determine the cause of hyperperfusion syndrome as an early complication.

Results: Endovascular extracranial carotid treatment was performed in 150 patients, 84 % were men with a mean age of 70,6 years (range 50-85 years). A total of 73,3 % of the patients had hypertension, and 58,7 % were diagnosed with dyslipidemia. Double antiplatelet therapy in most of the cases (99,3 %). The majority of the patients (76 %

Conclusión: Aunque se han identificado variables que actúan como factores de riesgo para el desarrollo de síndrome de hiperperfusión, siendo la hipertensión sistémica después del procedimiento la más relevante, se necesitan más estudios que generen factores predictores relacionados con esta complicación para poder acotar unos criterios de exclusión en determinados pacientes que nos permitan una correcta selección, con el fin de evitar esta complicación, en muchos casos fatal.

had symptomatic carotid disease, and had a contralateral carotid stenosis in 21,3 % of the cases. In 76 %, a distal protection filter (FPD) was placed, in 44 % angioplasty (PTA) was performed prior to the placement of the stent, and in 34,7 % PTA post stenting was required. In relation to early complications, 3,3 % suffered an ipsilateral stroke, 0,7 % contralateral stroke, 3,3 % hyperperfusion syndrome, with a total mortality of 2 % in this group of complications; regarding late complications, 10 % of the patients presented stent stenosis, 2 % an ipsilateral stroke and another 2 % a contralateral stroke, and up to 16 % a vascular event, be it transient ischemic attack (TIA), ischemic heart disease or lower limb ischemia. Regarding cerebral hyperperfusion syndrome, 5 patients (3,3 %), presented acute focal cerebral edema and 2 acute intracranial hemorrhage.

Conclusion: Although variables have been identified that act as risk factors for the development of hyperperfusion syndrome, with systemic hypertension after the procedure being the most relevant, more studies are needed to generate predictive factors related to this complication in order to narrow down exclusion criteria in certain patients that allow us a correct selection, in order to avoid this complication, in many cases fatal.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad estenótica carotídea es la causa de entre el 20- 30 % de los infartos cerebrales isquémicos y ataques isquémicos transitorios (AIT). En el mundo occidental los infartos cerebrales son la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad severa¹. Los eventos isquémicos cerebrales en pacientes con estenosis carotídea son debidos a embolismos distales, principalmente de causa cardiaca, migración de fragmentos de la placa ateromatosa o secundarios a las alteraciones hemodinámicas relacionadas con la estenosis¹.

El grado de estenosis carotídea se ha demostrado como el factor más directamente relacionado con el riesgo de evento cerebrovascular, no obstante, existen otros factores como la morfología o la composición de la placa ateromatosa, que condicionan la aparición de síntomas². NASCET y ECST son estudios randomizados multicéntricos que se diseñaron con la finalidad de valorar en enfermos sintomáticos el uso de endarterectomía como profilaxis primaria en contraposición al mejor tratamiento médico disponible; de forma paralela, se realizaron los estudios ACAS y ACST para dicha valoración en pacientes asintomáticos¹.

Como conclusiones de dichos estudios, en pacientes sintomáticos con estenosis >70 % hay un indudable beneficio de la cirugía sobre el tratamiento médico, en estenosis de 50-69 % existe un beneficio quirúrgico aunque es más reducido y en estenosis <50 % se recomienda terapia médica. Para pacientes asintomáticos el tratamiento quirúrgico es efectivo en estenosis >60 % con una tasa de morbimortalidad quirúrgica <3 %³.

Ya en el estudio NASCET se establecieron criterios de exclusión para la actuación quirúrgica, dejando abierta la opción para el tratamiento endovascular en determinadas circunstancias, a raíz de ello se realizaron estudios randomizados multicéntricos (CAVATAS, SAPPHERE, CREST, ICCS) para la comparación de dichas técnicas^{3,4}. Los resultados de estos estudios han sido criticados por la falta de homogeneidad en su diseño, la falta de evidencia de la superioridad de las diferentes técnicas de revascularización influenciada por las características del paciente, la lesión, el material y la experiencia del operador¹.

Pese a que la técnica de elección con beneficios ya probados (evidencia I), es la endarterectomía, se prevé, a la espera de nuevas evidencias, que debido a los rápidos avances en cuanto a materiales de angioplastia y stent, esta alternativa cobre una repercusión fundamental en el tratamiento de la patología estenótica carotídea¹.

El objetivo principal de este estudio es analizar a los pacientes tratados mediante colocación de stent carotídeo extracraneal evaluando los FRCV asociados en cada paciente así como las complicaciones presentadas y si estas fueron de origen precoz o tardío.

Finalmente realizaremos una pequeña descripción de los casos de síndrome de hiperperfusión cerebral como complicación precoz reseñable en nuestra muestra.

| MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal de carácter retrospectivo en el que se analizaron a 150 pacientes que fueron sometidos a tratamiento endovascular con stent carotídeo extracraneal entre Enero de 2011 y Septiembre de 2020 en nuestro centro de trabajo. Para llevar a cabo una homogeneidad en los resultados, realizamos un análisis de las historias clínicas electrónicas y de los informes radiológicos de dicha muestra, siendo las variables recogidas plasmadas en una hoja de datos Excel. Entre las variables analizadas se incluyeron variables sociodemográficas (género y edad), variables relacionadas con comorbilidades (FRCV y su tratamiento, enfermedad cardíaca isquémica, oncológica y/o renal),

variables específicas de la afectación carotídea (presencia de sintomatología cerebrovascular, lateralidad, grado de estenosis de arteria carótida interna -ACI- tratada, grado de estenosis de ACI contralateral), características técnicas del procedimiento (uso de FPD, ATP pre y post colocación de stent, tipo de stent) y posibles complicaciones precoces (síndrome de hiperperfusión, ictus del territorio tratado y mortalidad) y tardías (reestenosis, ictus del territorio tratado, eventos cardiovasculares y mortalidad). Cabe destacar en cuanto a la recopilación de datos, que tanto la adherencia a los tratamientos antihipertensivos como hipolipemiantes, así como los valores de colesterol total, fueron recogidos en registros previos al evento cerebrovascular, para poder evaluar la predisposición de dichos factores a desarrollar enfermedad estenótica carotídea y subsecuentemente un evento cerebrovascular. Realizamos un análisis descriptivo de la presencia de las variables mencionadas anteriormente, así como un análisis estadístico utilizando como variables pronósticas las complicaciones precoces y tardías, planificando un análisis univariante para evaluar la presencia de los factores socio-demográficos, factores relacionados con las comorbilidades, factores específicos de la enfermedad carotídea y factores asociados al procedimiento endovascular; apoyándonos en el programa informático Stata 10.0.

En el análisis univariante utilizamos para las variables cualitativas el test Chi cuadrado y para las variables cuantitativas el test t de Student, presentamos los resultados con el valor de la n y en porcentajes para las variables cualitativas y en media o mediana con desviación estándar o rango intercuartílico para las variables cuantitativas dependiendo del tipo de distribución de la muestra. La interpretación de los resultados estadísticos se realizó estableciendo como nivel de significación $p=0,05$.

Para el análisis multivariante de las variables pronósticas realizamos un estudio de regresión logística para cada variable pronóstica, aceptando como variable dependiente a la variable pronóstica tanto precoz como tardía y como variables independientes todas aquellas variables que en el análisis univariante se habían asociado con un valor de $p<0,20$. Los resultados se representan con el valor del Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95 %.

SELECCIÓN DE PACIENTES

Nuestros criterios de selección para tratamiento estenosis carotídeas se basan en "2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Ex-

tracraneal Carotid and Vertebral Artery Disease" incluyen-do a los pacientes con estenosis carotídea asintomática cuantificada en >70 % por ecografía Doppler, > 80 % en angioTC de troncos supraaórticos (TSA) o >60 % en arteriografía; y para pacientes sintomáticos, estenosis >70 % por técnicas no invasivas o >50 % mediante arteriografía, considerando pacientes sintomáticos a aquellos enfermos experimenten un accidente cerebrovascular isquémico no incapacitante o síntomas isquémicos cerebrales transitorios, incluidos eventos hemisféricos o amaurosis fugaz, en los 6 meses previos. Se excluyó a los pacientes que pacientes con discapacidad grave causada por un infarto cerebral que impedía la preservación de la función útil, así como aquellos que presentaban infartos agudos en el transcurso de 2 semanas o lesiones no ateroscleróticas, hallazgos confirmados por RM³.

Persiguiendo una adecuada toma de decisiones previo al procedimiento endovascular, nuestros pacientes con sospecha de patología carotídea, fueron evaluados mediante ecografía Doppler, en caso de cuantificación de estenosis carotídeas >50 % se completó el estudio con la realización de angioTC de TSA, que además del grado de estenosis, nos aporta información anatómica de cara al tratamiento endovascular.

MANEJO PREPROCEDIMIENTO

Trabajamos en estrecho contacto con el servicio de neurología de nuestro hospital quienes realizaron una consulta presencial con el paciente seleccionado, en el mes previo a la realización del tratamiento endovascular.

En dicha consulta se realizó una exploración neurológica mediante el NIHSS, el índice de Barthel (BI) y la escala de Rankin modificada (mRS) y se pautó tratamiento con doble antiagregación, si no estaba ya prescrita y salvo contraindicación médica, con ácido-acetil-salicílico (AAS) y clopidogrel, 100 y 75 mg/día respectivamente, así como una estatina si no estaba prescrita con anterioridad.

Finalmente se siguió el protocolo de ingreso del paciente el día previo al procedimiento.

PROCEDIMIENTO/TÉCNICA

Los procedimientos fueron realizados por dos radiólogos intervencionistas experimentados, en cualquiera de nuestros angiografos digitales Philips (Allura Clarity. Germany) y Siemens (Axiom Artis U. Germany).

Mediante acceso vascular femoral ecoguiado, se colocó un introductor corto de 10 cm 6F (Radiofocus® introducir II 10 cm; Terumo Corporation Europe NV, Leuven,

Belgium) desde el cual se realizó una arteriografía de TSA con catéter Simmons 2 5F (Simmons/Sidewinder 2 Glidecath 100 cm 5F, Terumo Corporation Europe NV, Leuven, Belgium), mediante la cual se consiguió un adecuado estudio tanto para valorar la anatomía vascular, cuantificación angiográfica de la estenosis carotídea y grado de compensación hemodinámica intracraneal.

Con apoyo de una guía Stiff 0,035" en arteria carótida externa realizamos intercambio con introductor largo 6F (Destination® 90 cm straight; Terumo Corporation Europe NV, Leuven, Belgium) que se dejó posicionado en arteria carótida común y a través del cual se realizó una serie angiográfica para planificación del procedimiento. Una vez realizado el intercambio a un introductor largo, de forma metódica se administró heparina sódica intravenosa, ajustada a peso (50 UI/kg).

Sobre guía 0,014" se liberó FPD (Spider Fx®; Covidien, Tullamore, Ireland) de 5 o 6 mm en segmento de ACI cervical, si las condiciones tanto anatómicas (verticalidad de ACI cervical) como el grado de estenosis carotídea lo permitían.

En función de la gravedad de la estenosis, hecho que nos limitará la navegabilidad del material protector y/o protésico, decidimos la necesidad de realización de ATP previa a la liberación del stent. En el caso de que esta se llevara a cabo se utilizaron balones de 3, 4 o 5 mm (NC Emerge Monorail, Maple Grove, USA), pudiendo ser su uso de forma progresiva⁵.

Debido al reflejo del seno carotídeo durante la dilatación, en ocasiones se requirieron catecolaminas intravenosas (atropina 1 mg) para mantener la presión arterial.

Posteriormente se procede a la liberación del stent autoexpandible seleccionado, ya sea cónico de 8/6 mm o 10/7 mm o cilíndrico de 7 u 8 mm (Protege RX Tapered carotid Stent®, Covidien, Tullamore, Ireland). La elección de la prótesis a liberar atiende a criterios anatómicos en función de las mediciones angiográficas realizadas al inicio del procedimiento.

Tras la liberación del stent se realiza una serie angiográfica de control desde el introductor largo para valorar la necesidad de ATP posterior; nuestro criterio para la toma de esta decisión es la presencia de una estenosis residual >30 %, si esto fuera así, dilatamos con balones de 5 o 6 mm (NC Emerge Monorail, Maple Grove, USA)⁵.

Finalmente procedemos a la retirada del FPD y del introductor largo con cierre vascular percutáneo (AngioSeal 6F, Terumo Corporation Europe NV, Leuven, Belgium).

MANEJO POSPROCEDIMIENTO

La pauta de doble antiagregación se mantuvo durante los 90 días posteriores al procedimiento.

El seguimiento del estado neurológico también se realizó a los 90 días y a los 6 y 12 meses del procedimiento, mediante consultas presenciales a cargo de los neurólogos de nuestro hospital, consultas en las cuales también se les realizó una ecografía Doppler extra e intracraneal para evaluar principalmente el grado de estenosis y los cambios en el flujo.

RESULTADOS

De un total de 150 pacientes tratados, el 84 % fueron hombres y 16 % mujeres. La edad media fue de 70,6 años (rango 50 - 85 años). Los datos obtenidos quedan reflejados en la Tabla 1.

En cuanto a las características principales del procedimiento endovascular analizamos los siguientes parámetros: en el 76 % de los casos se colocó FPD, en el 44 % de los casos se realizó ATP previa a la colocación del stent y en el 34,7 % se requirió ATP posterior.

Los stent utilizados fueron cónicos, de 8/6 mm en el 85,3 % de los pacientes y de 10/7 mm el 8 %, y cilíndricos, de 7 mm en el 5,3 % de los pacientes y de 8 mm en el 1,3 % (Tabla 2).

Finalmente analizamos el tipo de complicaciones que sucedieron tanto de forma precoz (<1 mes) como de forma tardía (>1 mes), siendo estas nuestras variables

Tabla 1. Descripción de las variables sociodemográficas, variables relacionadas con comorbilidades y su tratamiento, y variables específicas de la afectación carotídea.

	Número de pacientes 150 pacientes
Edad en años media (DS)	70,6 (8,6)
Sexo masculino, n (%)	126 (84 %)
Hipertensión arterial media, n (%)	110 (73,3 %)
Diabetes mellitus, n (%)	58 (38,7 %)
Dislipemia, n (%)	88 (58,7 %)
Tabaquismo, n (%)	54 (36 %)
Cardiopatía isquémica, n (%)	30 (20 %)
Insuficiencia renal crónica, n (%)	11 (7,3 %)
Enfermedad oncológica, n (%)	18 (12 %)
Tratamientos previos, n (%)	
Doble antiagregación	149 (99,3 %)
Antihipertensivos	105 (70 %)
Estatinas	125 (83,3 %)
Enfermedad carotídea sintomática, n (%)	114 (76 %)
Porcentaje estenosis tratada >70 %, n (%)	116 (77,3 %)
Porcentaje estenosis contralateral >70 %, n (%)	32 (21,3 %)

pronóstico como objetivo del estudio. Dichas variables y su incidencia quedan expresadas en la Tabla 3.

Cabe puntualizar que incluimos el AIT dentro de las complicaciones precoces como tardías tipificadas como ictus; asimismo atribuimos como síndrome de hiperperfusión a aquellos pacientes que sufrieron un déficit focal neurológico hemisférico ipsilateral a la carótida tratada mediante colocación de prótesis, no siendo esta alteración neurológica de causa embólica y sin evidenciarse nuevos focos de isquemia mediante técnicas de imagen⁶. Consideramos estenosis del stent valores >70 % medidos mediante ecografía Doppler, siendo únicamente tratadas las estenosis cuantificadas en >70 % mediante arteriografía. No encontramos asociación estadísticamente significativa entre el tipo de stent y la presentación de estenosis del stent como complicación tardía⁷.

En el análisis estadístico para nuestras variables pronóstico, en las complicaciones precoces encontramos diferencias estadísticamente significativas en el caso del ictus ipsilateral para los valores de colesterol, al igual que para la mortalidad precoz. En cuanto a las complicaciones tardías, encontramos diferencias esta-

Tabla 2. Descripción de las características técnicas del procedimiento.

	Número de pacientes 150 pacientes
Angioplastia previa a stent, n (%)	51 (44 %)
Uso de filtro de protección distal, n (%)	114 (76 %)
Angioplastia posterior a stent, n (%)	52 (34,7 %)
Características de stent (mm), n (%)	
Cónicos 8/6	128 (85,3 %)
Cónicos 10/7	12 (8 %)
Cilíndricos 7	8 (5,3 %)
Cilíndricos 8	2 (1,3 %)

Tabla 3. Descripción de las complicaciones precoces y tardías, siendo estas nuestras variables pronóstico.

	Número de pacientes 150 pacientes
Complicaciones precoces, n (%)	
Ictus ipsilateral	5 (3,3 %)
Ictus contralateral	1 (0,7 %)
Síndrome de reperusión	5 (3,3 %)
Mortalidad	3 (2 %)
Complicaciones tardías, n (%)	
Estenosis de stent	15 (10 %)
Ictus ipsilateral	3 (2 %)
Ictus contralateral	3 (2 %)
Cualquier evento vascular	24 (16 %)
Ataque isquémico transitorio/Ictus	6 (4 %)
Cardiopatía isquémica	2 (1,3 %)
Isquemia en miembros inferiores	16 (10,7 %)

dísticamente significativas en el ictus ipsilateral para la cardiopatía isquémica y la estenosis carotídea contralateral >70 %, en el padecimiento de eventos vasculares para la toma de doble antiagregación y la presencia de una ACI sintomática y en la mortalidad tardía para la toma de estatinas, la presencia de estenosis carotídea contralateral >70 % y la ATP posterior a la liberación del stent.

En las siguientes tablas, relativas al análisis estadístico de nuestra muestra, quedan resaltados los datos que fueron estadísticamente significativos.

Posteriormente realizamos un análisis multivariante para evaluar que factores se asocian de manera independiente a la aparición de complicaciones tanto precoces como tardías, para ello establecemos un estudio de regresión logística en el que incorporamos como variable dependiente a la variable objetivo (complicaciones precoces y tardías) y como variable independiente a todas aquellas variables que en el análisis univariante se habían asociado con un valor de $p < 0,20$.

Para las complicaciones precoces encontramos que el valor total de colesterol se asociaba de manera indepen-

Tabla 4. Análisis univariante para las complicaciones precoces.

	Hiperperfusión n=5	Ictus ipsilateral n=5	Mortalidad n=3
Edad, media (DE)	74,6 (4,1) vs 70,5 (0,7) (p 0,29)	69,6 (5,2) vs 70,6 (0,7) (p 0,79)	75 (1,2) vs 70,5 (0,7) (p 0,37)
Colesterol total, media (DE)	201,2 (13,3) vs 166 (3,6) (p 0,07)	209 (20,6) vs 166,5 (3,5) (p 0,02)	231 (29,9) vs 166,7 (3,46) (p 0,009)
Sexo masculino vs femenino	3 vs 2 (p 0,137)	4 vs 1 (p 0,80)	2 vs 1 (p 0,41)
Hipertensión arterial	3 (p 0,49)	5 (p 0,17)	3 (p 0,29)
Diabetes <i>mellitus</i>	1 (p 0,38)	2 (p 0,95)	2 (p 0,31)
Dislipemia	3 (p 0,95)	4 (p 0,32)	3 (p 0,14)
Tabaquismo	1 (p 0,45)	2 (p 0,85)	0 (p 0,19)
Cardiopatía isquémica	0 (p 0,26)	1 (p 1,0)	0 (p 0,38)
Insuficiencia renal crónica	0 (p 0,52)	1 (p 0,27)	0 (p 0,62)
Enfermedad oncológica	0 (p 0,40)	1 (p 0,58)	1 (p 0,25)
Toma antihipertensivos	5 (p 0,14)	5 (p 0,14)	3 (p 0,25)
Toma estatinas	5 (p 0,31)	5 (p 0,31)	3 (p 0,43)
Toma antiagregantes	5 (p 0,85)	5 (p 0,85)	3 (p 0,89)
Arteria carótida sintomática	5 (p 0,20)	4 (p 0,83)	2 (p 0,70)
Estenosis ipsilateral ≥ 70 %	5 (p 0,22)	3 (p 0,35)	3 (p 0,34)
Estenosis contralateral ≥ 70 %	0 (p 0,24)	1 (p 0,94)	1 (p 0,61)
Angioplastia previa a stent	3 (p 0,21)	1 (p 0,50)	2 (p 0,23)
Uso de filtro distal	3 (p 0,39)	4 (p 0,83)	1 (p 0,08)
Angioplastia posterior a stent	2 (p 0,80)	2 (p 0,80)	1 (p 0,96)

Tabla 5. Análisis univariante para las complicaciones tardías.

	Estenosis de stent n=15	Ictus ipsilateral n=3	Evento vascular n=24	Mortalidad n=32
Edad, media (DE)	69,8 (2,5) vs 70,7 (0,7) (p 0,7)	70,3 (6,7) vs 70,6 (0,7) (p 0,95)	71,5 (1,4) vs 70,4 (0,79) (p 0,58)	73,1 (1,4) vs 69,9 (0,8) (p 0,07)
Colesterol total, media (DE)	176 (13,7) vs 167,1 (3,6) (p 0,45)	206,7 (30,3) vs 167,2 (3,5) (p 0,11)	162,88 (9,1) vs 169,9 (3,8) (p 0,52)	177,1 (7,5) vs 165,5 (3,9) (p 0,17)
Sexo masculino vs femenino	15 vs 0 (p 0,08)	3 vs 0 (p 0,45)	22 vs 2 (p 0,26)	27 vs 5 (p 0,95)
Hipertensión arterial	10 (p 0,54)	2 (p 0,79)	19 (p 0,48)	25 (p 0,49)
Diabetes <i>mellitus</i>	5 (p 0,66)	3 (p 0,28)	10 (p 0,74)	15 (p 0,28)
Dislipemia	8 (p 0,66)	2 (p 0,78)	12 (p 0,35)	17 (p 0,47)
Tabaquismo	8 (p 0,14)	1 (p 0,92)	7 (p 0,45)	13 (p 0,54)
Cardiopatía isquémica	3 (p 1,0)	2 (p 0,04)	17 (p 0,22)	8 (p 0,43)
Insuficiencia renal crónica	1 (p 0,92)	0 (p 0,62)	4 (p 0,06)	2 (p 0,79)
Enfermedad oncológica	2 (p 0,87)	0 (p 0,52)	5 (p 0,15)	3 (p 0,61)
Toma antihipertensivos	10 (p 0,77)	2 (p 0,90)	17 (p 0,92)	25 (p 0,26)
Toma estatinas	11 (p 0,27)	3 (p 0,43)	20 (p 1,0)	31 (p 0,02)
Toma antiagregantes (doble)	15 (p 0,74)	3 (p 0,89)	23 (p 0,02)	32 (p 0,60)
Arteria carótida sintomática	10 (p 0,37)	3 (p 0,33)	13 (p 0,006)	21 (p 0,12)
Estenosis ipsilateral ≥ 70 %	12 (p 0,80)	2 (p 0,66)	20 (p 0,44)	27 (p 0,28)
Estenosis contralateral ≥ 70 %	5 (p 0,23)	2 (p 0,05)	5 (p 0,95)	11 (p 0,04)
Angioplastia previa a stent	4 (p 0,53)	2 (p 0,23)	12 (p 0,07)	11 (p 0,96)
Uso de filtro distal	11 (p 0,80)	2 (p 0,70)	17 (p 0,52)	25 (p 0,75)
Angioplastia posterior a stent	5 (p 0,91)	0 7 (p 0,20)	6 (p 0,28)	6 (0,03)

Tabla 6. Análisis multivariante para las complicaciones precoces.

	Hiperperfusión n=3	Ictus ipsilateral	Mortalidad
Edad			
Colesterol total	OR 1,03 (0,99-1,06)	OR 1,03 (1,01-1,04)	OR 1,05 (1,01-1,09)
Sexo femenino vs masculino	OR 2,57 (0,32-20,51)		
Hipertensión arterial			
Diabetes mellitus			
Dislipemia			
Tabaquismo			
Cardiopatía isquémica			
Insuficiencia renal crónica			
Enfermedad oncológica			
Toma antihipertensivos			
Toma estatinas			
Toma antiagregantes (doble)			
Arteria carótida sintomática			
Estenosis ipsilateral ≥ 70 %			
Estenosis contralateral ≥ 70 %			
Angioplastia previa a stent	3,45 (0,48-24,93)		
Uso de filtro distal		1,49 (0,14 - 16,15)	0,20 (0,01-3,72)
Angioplastia posterior a stent			

diente con la aparición de ictus ipsilateral y la mortalidad precoz; mientras que para las complicaciones tardías, encontramos la relación de la cardiopatía isquémica como un factor de riesgo independiente para el ictus ipsilateral, la presencia de una ACI sintomática como factor protector en el desarrollo de un evento cardiovascular, y tanto la edad como el colesterol como factores de riesgo independientes en la mortalidad tardía.

Finalmente, mostramos los 5 casos que se nos han presentado (3,3 % del total de los procedimientos realizados) de síndrome de hiperperfusión cerebral como complicación precoz, en los casi 10 años de experiencia en tratamiento endovascular carotídeo de nuestro centro, adquiriendo esta complicación diferentes manifestaciones clínicas y radiológicas.

Al igual que en el resto de pacientes de nuestra serie, estos pacientes recibieron medicación antiplaquetaria

Tabla 7. Análisis multivariante para las complicaciones tardías.

	Estenosis de stent n=15	Ictus ipsilateral n=3	Evento vascular n=24	Mortalidad n=32
Edad				1,05 (1,00-1,11)
Colesterol total		1,03 (0,99-1,06)		1,01 (1,00-1,02)
Sexo femenino vs masculino			0,59 (0,12-2,82)	
Hipertensión arterial				
Diabetes mellitus				
Dislipemia				
Tabaquismo	1,62 (0,55-4,81)			
Cardiopatía isquémica		24,20 (1,09-539,16)	1,48 (0,50-4,36)	
Insuficiencia renal crónica			3,60 (0,85-15,35)	
Enfermedad oncológica			1,91 (0,54-6,72)	
Toma antihipertensivos				
Toma estatinas				5,39 (0,65-44,59)
Toma antiagregantes (doble)				
Arteria carótida sintomática			0,36 (0,14-0,97)	0,37 (0,13-1,04)
Estenosis ipsilateral ≥ 70 %				
Estenosis contralateral ≥ 70 %				
Angioplastia previa a stent		10,88 (0,68-174,9)		1,01 (0,99-1,02)
Uso de filtro distal			2,09 (0,80-5,45)	
Angioplastia posterior a stent				0,48 (0,17-1,33)

antes del procedimiento, a las dosis descritas en el protocolo de nuestro centro. Asimismo, se administró un bolo de heparina intravenosa durante el procedimiento (ajuste a peso 50 UI/kg), que no se revirtió al finalizar y la presión arterial se monitorizó y controló antes y después del procedimiento.

Dentro de los 5 pacientes de nuestra serie que presentaron síndrome de hiperperfusión cerebral 3 presentaron edema cerebral focal agudo y 2 hemorragia intracraneal aguda, uno de ellos parenquimatosa y el otro hemorragia subaracnoidea masiva, no tuvimos casos de presentación clásica tardía⁶.

Los perfiles de los pacientes se muestran en la Tabla 8. En todos nuestros casos el síndrome de hiperperfusión se dio dentro de las 4 horas posteriores al desarrollo del procedimiento, teniendo los casos hemorrágicos un desenlace fatal.

Tabla 8. Características en pacientes con síndrome de hiperperfusión.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Subtipo	HIC parenquimatosa	ECF	ECF	ECF	HIC HSA
Tiempo/ Clínica	4 h/ Coma	1 h/ hemisférica izq	1 h/ crisis epiléptica	3 h/ hemisférica izq	1 h/ coma
Edad (años)/sexo	77/hombre	81/hombre	85/mujer	66/mujer	64/hombre
Estenosis tratada/ Clínica	77 % ACI izq/ TACI	95 % ACI izq/ AIT	80 % ACI izq/ AIT	80 % ACI izq/ PACI	90 % ACI izq/ AIT
ACI contralateral	40 %	40 %	20 %	10 %	10 %
Compensación PW	Buena ACoA Mod ACoC	Leve ACoA Buena ACoP	Mod ACoA No ACoP	Mod ACoA No ACoP	Leve ACoA Buena ACoP
Procedimiento	ATP pre 4 mm FPD 6 mm 10-7 mm	ATP pre 5 mm FPD 5 mm 8-6 mm	No ATP pre No FPD 8-6 mm	No ATP pre No FPD 8-6 mm	ATP pre 4 mm No FPD 8-6 mm
HTA	HTA tratada post 210-100	No HTA post 137-66	No HTA post 125-70	HTA tratada post 150-75	HTA tratada post 140-70
Resultado clínico	Fallece	Recuperación completa	Recuperación completa	Recuperación Parcial	Fallece

HIC: Hemorragia intracraneal. ECF: Edema cerebral focal. HSA: Hemorragia subaracnoidea. Izq: izquierda. ACI: Arteria carótida interna. TACI: Ictus completo de circulación anterior. AIT: Accidente isquémico transitorio. PACI: Ictus parcial de circulación anterior. Mod: Moderada. ACoA: Arteria comunicante anterior. ACoP: Arteria comunicante posterior. ATP: Angioplastia. FPD: Filtro de protección distal. HTA tratada: Hipertensión arterial en tratamiento.

Las ilustraciones de casos se presentan en las Figuras 1 a la 3.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio está en la línea de estas evidencias científicas en cuanto a la asociación de los FRCV tanto en la presencia de enfermedad carotídea como a su relación con el incremento del riesgo de sufrir complicaciones precoces y tardías después del tratamiento endovascular de la estenosis carotídea^{8,9}. No obstante, en algunas de dichas asociaciones de riesgo, ya conocidas, no hemos podido obtener resultados estadísticamente significa-

tivos probablemente debido al volumen de la muestra. Cabe destacar que en el análisis estadístico del estudio multivariante realizado en nuestra serie obtenemos una asociación como factor protector de la presencia de ACI tratada sintomática con respecto al riesgo de sufrir un evento vascular en el mes siguiente al procedimiento intervencionista. Este hecho refuerza lo anteriormente descrito en cuanto a la importancia de la prevención secundaria de los bien conocidos FRCV, ya que la explicación más probable de este hallazgo se deba a que dicha sintomatología condicionó un diagnóstico, control y seguimiento estricto de estos pacientes^{8,9}.

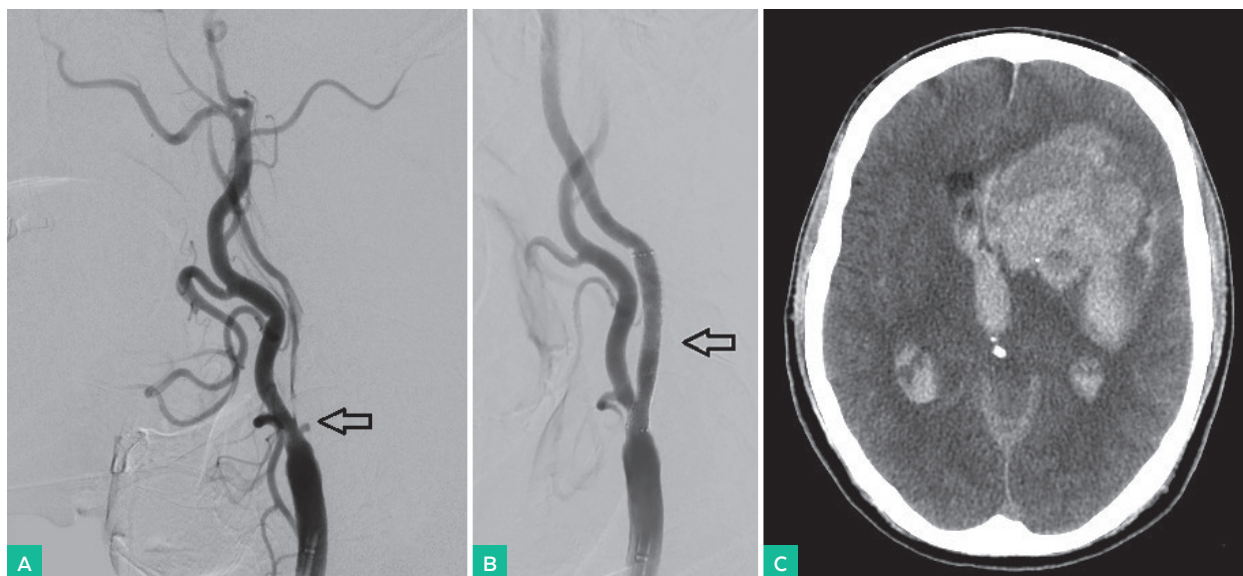


Figura 1. Paciente 1. Hombre de 77 años con estenosis en ACI izquierda del 77 %. A: Se aprecia pseudoaneurisma en origen de ACI, probablemente secundario a disección. B: Arteriografía después de ATP y colocación de stent, sin estenosis residual significativa. C: TC a las 4 h posteriores al procedimiento muestra gran hematoma frontoparietal izquierdo con apertura ventricular.

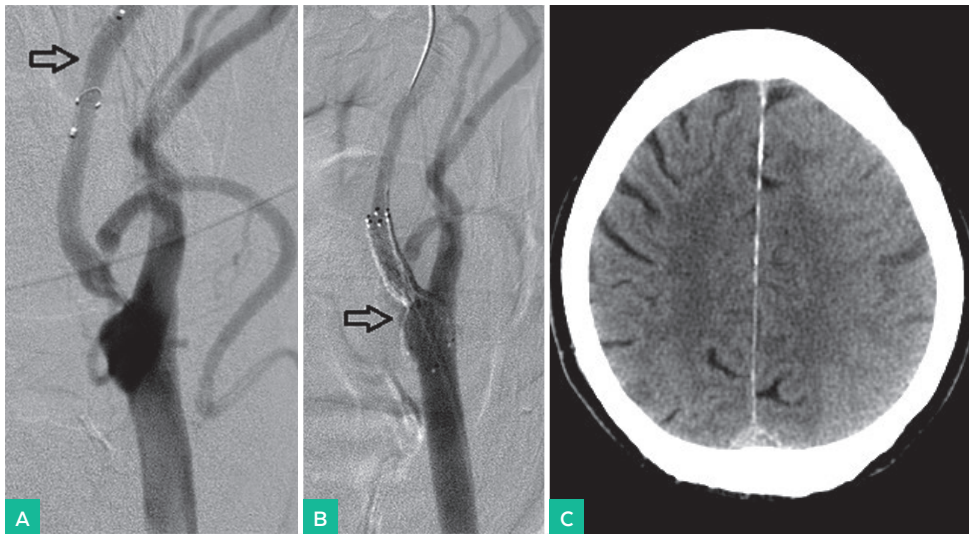


Figura 2. Paciente 2. Hombre de 81 años con estenosis del 95 % en ACI izquierda. A: Se observa FPD en segmento de ACI cervical favorable. B: Arteriografía después de ATP y colocación de stent con estenosis residual no significativa. C: El paciente cursa de forma repentina con afasia y hemiparesia derecha por lo que se realiza TC aproximadamente 2 h después del procedimiento evidenciando una desdiferenciación cortico-subcortical frontal izquierda secundaria a edema cerebral focal agudo.

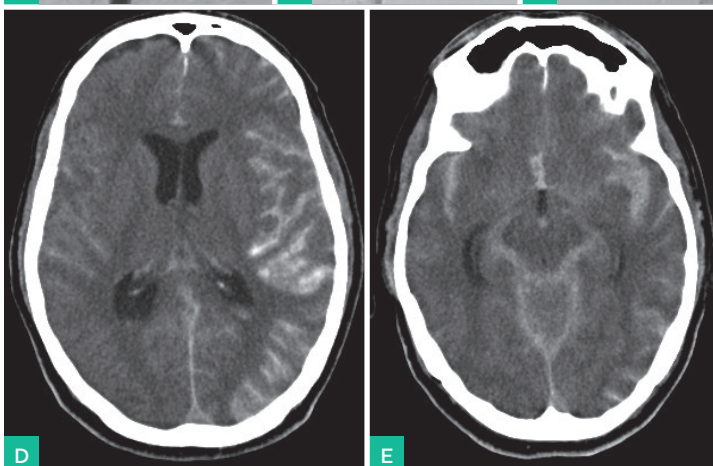


Figura 3. Paciente 5. Hombre de 64 años con estenosis del 90 % en ACI izquierda. B: Arteriografía tras colocación de stent y ATP posterior, sin estenosis residual significativa final. C: En serie de control intracraneal (flecha) inmediatamente posterior a la colocación de la prótesis evidenciamos extravasado de arteria lenticulo-estriada (en ningún momento del procedimiento se entró en circulación intracraneal). D y E: TC posterior al procedimiento evidenciando HSA masiva.

El tratamiento endovascular con stent de la carótida extracraneal se desarrolló inicialmente con un restrictivo rango de indicaciones, siendo la endarterectomía la técnica de elección y estando sustentada por una gran experiencia clínica¹². Sin embargo, debido al éxito de la técnica endovascular, la mejoría en la tecnología de los

materiales, el perfil de los pacientes, y el desarrollo de la tecnología de la imagen, han aumentado las indicaciones de colocación del stent en territorio carotídeo a pacientes de menor edad y con menores comorbilidades¹⁰. Los estudios publicados han presentado resultados de permeabilidad a corto y medio plazo, coincidiendo en

que el tratamiento con stent beneficia más a pacientes menores de 70 años y presenta al menos iguales resultados que la endarterectomía a corto plazo, con una mayor tasa de reestenosis a largo plazo⁴.

No obstante, se necesitan estudios de mayor solidez y exactitud para determinar las crecientes indicaciones del tratamiento endovascular frente a la endarterectomía, así como estudios clínicos aleatorizados prospectivos que comparen los resultados obtenidos con los diferentes stent disponibles en el mercado⁴.

Dentro de que las complicaciones del tratamiento endovascular carotídeo extracraneal son escasas, son más frecuentes las de aparición tardía, asumiendo la reestenosis del stent como la más frecuente⁷. No obstante, las complicaciones precoces aunque son escasas pueden ser devastadoras, y aquí cabe destacar el síndrome de hiperperfusión cerebral como la complicación más temida¹¹.

El síndrome de hiperperfusión se entiende como el desarrollo de síntomas clínicos después de la angioplastia carotídea y la colocación de un stent como resultado de un aumento rápido del flujo sanguíneo cerebral (FSC) superando las demandas metabólicas requeridas en un parénquima cerebral acostumbrado a una hipoperfusión crónica^{6,11}.

Coutts *et al.* postulan la existencia de tres entidades diferentes de síndrome de hiperperfusión: edema cerebral focal agudo, hemorragia intracraneal aguda, lo más habitual es la localización parenquimatosa, no obstante, se han descrito casos de hemorragia subaracnoidea, y la presentación clásica tardía, al menos 24 horas después del procedimiento, que cursa con dolor de cabeza, náuseas, vómitos, confusión, convulsiones e hipertensión arterial sistémica⁶. Clásicamente se ha descrito este fenómeno consecuencia de una autorregulación cerebral normal fallida, secundaria a una disminución de la presión de perfusión de larga duración, esta situación de hipoperfusión da como resultado que las arteriolas cerebrales se dilaten al máximo durante un periodo prolongado, con la consiguiente pérdida de su capacidad para contraerse cuando se restablece la presión de perfusión normal. La restauración del FSC normal a un cerebro con una baja perfusión crónica puede producir edema, ruptura capilar y hemorragias perivasculares en asociación con necrosis fibrinoide de arterias pequeñas y hemorragias macroscópicas¹².

Meyers *et al.* informaron que 5 (6,6 %) de 76 pacientes con estenosis carotídea (10 intracraneales, 66 extracraneales) desarrollaron síndrome de hiperperfusión después de la angioplastia y la colocación de un stent. Morrish *et al.* realizaron un estudio retrospectivo de

104 procedimientos de colocación de stent carotídeo, en 90 pacientes; 4 pacientes desarrollaron hemorragia intracraneal después del procedimiento, con una tasa del 4,4 % de los pacientes¹¹.

Por tanto la incidencia de esta complicación en la serie analizada en nuestro hospital (3,3 %) se asemeja, e incluso es inferior, al porcentaje referido en otros grupos de trabajo.

La incidencia del síndrome de hiperperfusión cerebral es mayor que la analizada para endarterectomía (1-3 %), esto puede deberse a un sesgo de selección de los pacientes, ya que los pacientes de alto riesgo (estenosis de alto grado y pacientes mayores con complicaciones médicas) que se consideran candidatos subóptimos para cirugía son referidos para angioplastia y colocación de stent, y además por las consecuencias de protocolos de antiagregación que implica el tratamiento endovascular¹³. Se han identificado varias variables como factores de riesgo para el desarrollo de hemorragia intracerebral secundario a tratamiento carotídeo, entre ellos destacan: estenosis ipsilateral grave (≥ 90 %), alteración del flujo sanguíneo colateral, polígono de Willis incompleto, hipertensión peri y posprocedimiento y uso de agentes antiplaquetarios u otros anticoagulantes¹².

La isquemia cerebral crónica con reserva hemodinámica deteriorada es la situación de mayor riesgo de fenómeno de hiperperfusión cerebral después de la angioplastia carotídea y la colocación de un stent debido a que el mecanismo básico responsable de la hiperperfusión es la vasodilatación masiva debido a la pérdida de vasoconstricción de la isquemia cerebral crónica distal a la estenosis carotídea de alto grado¹³.

Estudios realizados por diferentes grupos abogan por el control estricto de la presión arterial sistémica en el periodo posterior a la vascularización y se ha demostrado que reduce la incidencia de síndrome de hiperperfusión en pacientes de alto riesgo^{14,15}.

Ghuman *et al.* incluso sugieren la instauración de terapia hipotensiva en pacientes de alto riesgo en las 24 horas posteriores al procedimiento¹⁵.

Como limitaciones de nuestro estudio señalamos el hecho de ser un análisis retrospectivo no randomizado y el pequeño número de casos constatados de síndrome de hiperperfusión.

CONCLUSIÓN

Los análisis del estudio realizado en nuestro centro revelan una baja frecuencia de complicaciones tras el tratamiento endovascular de la estenosis carotídea, y respecto a los

factores de riesgo asociados a estas complicaciones, están en concordancia con otras series publicadas. Asimismo, no encontramos factores específicos del procedimiento asociados de manera independiente a la aparición de complicaciones, fundamentalmente de intervalo precoz. Desde que los estudios NASCEST y ECST confirmaron que la endarterectomía era superior al mejor tratamiento médico disponible, y la aparición como alternativa a la cirugía del procedimiento endoluminal, esta última no ha parado de crecer tanto por las mejoras técnicas como por el incremento de profesionales capacitados para su realización, siendo en el momento actual una terapia en auge que está a la espera de nuevos estudios para determinar sus crecientes indicaciones y óptimos resultados. El síndrome de hiperperfusión cerebral puede ocurrir como una complicación de la angioplastia y la colocación de endoprótesis en las arterias carótidas extracraneales. Pese a que algunos estudios han demostrado mayor

incidencia de este síndrome con angioplastia y colocación de prótesis en comparación con la endarterectomía, este puede deberse a un sesgo de selección de pacientes, y además sigue considerándose una complicación poco frecuente por lo que se justifica la técnica endoluminal para el tratamiento carotídeo.

Se han descrito varios factores anatómicos, hemodinámicos y en relación con la terapia antiagregante y/o anticoagulante de cada paciente, que pudieran estar vinculados a una mayor predisposición de desarrollo de síndrome de hiperperfusión; no obstante, únicamente se ha demostrado que el control de la presión arterial sistémica durante y posterior al procedimiento previene el desarrollo del mismo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Fortuño JR, Perendreu J, Falco J, Canovas D, Branera J. Estenosis carotídea: cómo se diagnostica y se trata adecuadamente. *Radiología*. 2006;48(3):119-36.
- Serena J, Irimia P, Calleja S, Blanco M, Vivancos J, Ayo-Martín Ó. Cuantificación ultrasonográfica de la estenosis carotídea: recomendaciones de la Sociedad Española de Neurosonología. *Neurología*. 2013;28(7):435-42.
- Brott Thomas G., Halperin Jonathan L., Abbara Suhny, Bacharach J. Michael, Barr John D., Bush Ruth L., et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: Executive Summary. *Circulation*. 2011;124(4):489-532.
- Casula E, Lonjedo E, Gómez J, Ruiz A, Sales J, Magan A. Tratamiento endovascular de la estenosis carotídea extracraneal. Experiencia de una década en un único centro. *Revista Intervencionismo*. 2017;17(1):11-19.
- Jin S-C, Kwon O-K, Oh CW, Jung C, Han MG, Bae H-J, et al. A technical strategy for carotid artery stenting: suboptimal pre-stent balloon angioplasty without poststenting balloon dilatation. *Neurosurgery*. 2010;67(5):1438-42; discussion 1442-1443.
- For the Calgary Stroke Program, Coutts SB, Hill MD, Hu WY, Sutherland G. Hyperperfusion Syndrome: Toward a Stricter Definition. *Neurosurgery*. 2003;53(5):1053-60.
- Pizzolato R, Hirsch JA, Romero JM. Imaging challenges of carotid artery in-stent restenosis. *J Neurointerv Surg*. enero de 2014;6(1):32-41.
- Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poehlmann H, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1997;337(8):516-22.
- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(2):517-84.
- Brinjikji W, Huston J, Rabinstein AA, Kim G-M, Lerman A, Lanzino G. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *J Neurosurg*. 2016;124(1):27-42.
- Meyers PM, Higashida RT, Phatouros CC, Malek AM, Lempert TE, Dowd CF, et al. Cerebral Hyperperfusion Syndrome after Percutaneous Transluminal Stenting of the Craniocervical Arteries. *Neurosurgery*. 2000;47(2):335-45.
- Morrish W, Grahovac S, Douen A, Cheung G, Hu W, Farb R, et al. Intracranial Hemorrhage after Stenting and Angioplasty of Extracranial Carotid Stenosis. *American Journal of Neuroradiology*. 2000;21(10):1911-6.
- Kaku Y, Yoshimura S, Kokuzawa J. Factors Predictive of Cerebral Hyperperfusion after Carotid Angioplasty and Stent Placement. *American Journal of Neuroradiology*. 2004;25(8):1403-8.
- Abou-Chebl A, Yadav JS, Reginelli JP, Bajzer C, Bhatt D, Krieger DW. Intracranial hemorrhage and hyperperfusion syndrome following carotid artery stenting. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(9):1596-601.
- Ghuman M, Tsang ACO, Klostranec JM, Krings T. Sentinel Angiographic Signs of Cerebral Hyperperfusion after Angioplasty and Stenting of Intracranial Atherosclerotic Stenosis: A Technical Note. *American Journal of Neuroradiology*. 2019;40(9):1523-5.