

# Riesgo de accidente cerebrovascular antes de la revascularización en pacientes con estenosis carotídea sintomática: Un análisis agrupado de ensayos clínicos aleatorizados.

Urs Fisch a, Stefanie von Felten b,c, Andrea Wiencierz b, Olav Jansen d, George Howard e, Jeroen Hendrikse f, Alison Halliday g, Gustav Fraedrich h, Hans-Henning Eckstein i, David Calvet j, Richard Bulbulia k, Jean-Pierre Becquemin l, Ale Algra m,n, Peter Rothwell o,z, Peter Ringleb p,z, Jean-Louis Mas j,z, Martin M. Brown q,z, Thomas G. Brott r,z, Leo H. Bonati a,q,\* ,z, on behalf of the Carotid Stenosis Trialists' Collaboration

a Department of Neurology and Stroke Centre, Department of Clinical Research, University Hospital, University of Basel, Basel, Switzerland

b Clinical Trial Unit, Department of Clinical Research, University of Basel, Basel, Switzerland

c Department of Biostatistics, Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute, University of Zurich, Zurich, Switzerland

d Clinic for Radiology and Neuroradiology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany

e Department of Biostatistics, UAB School of Public Health, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA

f Department of Radiology, University Medical Centre Utrecht, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands

g Nuffield Department of Surgery University of Oxford, Oxford, UK

h Department of Vascular Surgery, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

i Department for Vascular and Endovascular Surgery-Vascular Centre, Klinikum rechts der Isar, Technical University Munich, Munich, Germany

j Department of Neurology, Hôpital Sainte-Anne, Université Paris-Descartes, DHU Neurovasc Sorbonne Paris Cité, INSERM U894, Paris, France

k Population Health Research Unit, Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, UK

l Vascular Institute of Paris East, Hôpital Paul D Egine, Champigny-sur-Marne, France

m Department of Neurology and Neurosurgery, UMC Utrecht Brain Centre, University Medical Centre Utrecht, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands

n Julius Centre for Health Sciences and Primary Care, University Medical Centre Utrecht, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands

o Centre for Prevention of Stroke and Dementia, Nuffield Department of Clinical Neurosciences, John Radcliffe Hospital and University of Oxford, Oxford, UK

p Department of Neurology, University of Heidelberg Medical School, Heidelberg, Germany

q Stroke Research Centre, Department of Brain Repair and Rehabilitation, UCL Queen Square Institute of Neurology, University College London, London, UK

r Department of Neurology, Mayo Clinic, Jacksonville, FL, USA

**Objetivo:** Las guías actuales que recomiendan la revascularización rápida de la estenosis carotídea sintomática se basan, en gran medida, en datos de ensayos clínicos realizados en un momento en el que la mejor terapia médica era potencialmente menos eficaz que la actual. Se evaluó el riesgo de accidente cerebrovascular y sus predictores entre pacientes con estenosis carotídea sintomática en espera de revascularización en ensayos clínicos aleatorizados (ECA) recientes y en los brazos médicos de ECAs anteriores.

**Metodología:** Se compararon los datos agrupados de pacientes individuales con estenosis carotídea sintomática asignados al azar a colocación de stent (CAS) o endarterectomía (CEA) en cuatro ECAs recientes, y de pacientes asignados al azar a tratamiento médico en tres ECAs anteriores que compararon CEA versus tratamiento médico. El evento de resultado primario fue cualquier accidente cerebrovascular que ocurriera entre la asignación al azar y el tratamiento por CAS o CEA, o dentro de los 120 días posteriores a la asignación al azar.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 4 754 pacientes de ensayos recientes y 1 227 de ensayos anteriores. En ensayos recientes, los pacientes fueron aleatorizados una mediana de 18 (IQR 7,50) días después del evento de calificación (QE). Veintitrés sufrieron un accidente cerebrovascular mientras esperaban la revascularización (riesgo acumulado de 120 días: 1,97%, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,75 - 3,17). Un tiempo más corto desde el QE hasta la asignación al azar aumentó el riesgo de accidente cerebrovascular después de la asignación al azar ( $X^2 = 6,58$ ,  $p = 0,011$ ). Sesenta y un pacientes sufrieron un accidente cerebrovascular dentro de los 120 días posteriores a la asignación al azar en los brazos médicos de los ensayos anteriores (riesgo acumulado 5%, IC del 95%: 3,8 - 6,2). El riesgo de accidente cerebrovascular fue menor en los ensayos recientes que en los anteriores cuando se ajustó por el tiempo entre el QE y la aleatorización, la edad, la gravedad del QE y el grado de estenosis carotídea (HR 0,47; IC del 95%: 0,25 - 0,88;  $p = 0,019$ ).

**Conclusión:** Los pacientes con estenosis carotídea sintomática incluidos en ECAs recientes tenían un riesgo menor de accidente cerebrovascular después de la aleatorización que los controles históricos. El beneficio adicional de la revascularización carotídea en la atención médica moderna debe revisarse en estudios futuros. Hasta entonces, es aconsejable seguir las recomendaciones actuales para la revascularización precoz de los pacientes con estenosis carotídea sintomática que se considere que requieren un tratamiento invasivo.

**Keywords:** Endarterectomía, Ictus isquémico, Tratamiento médico, Revascularización, Estenosis, Stent

# Estenosis carotídea asintomática y deterioro cognitivo: Una revisión sistemática

Kosmas I. Paraskevas a,\* , Gianluca Faggioli b, Stefano Ancetti b, A.Ross Naylor c

a Department of General and Vascular Surgery, Central Clinic of Athens, Athens, Greece

b Vascular Surgery, Department of Experimental, Diagnostic and Specialist Medicine, DIMES University of Bologna "Alma Mater Studiorum", Bologna, Italy

c The Leicester Vascular Institute, Glenfield Hospital, Leicester, UK

**Objetivo:** El objetivo fue evaluar la relación entre la estenosis carotídea asintomática (ECA) de cualquier gravedad y el deterioro cognitivo; y determinar si existe evidencia que respalde un papel etiológico de la ACS en la fisiopatología del deterioro cognitivo.

**Fuente de Datos:** PubMed/Medline, Embase, Scopus, y la biblioteca de Cochrane.

**Metodología:** Esta fue una revisión sistemática (35 estudios transversales o longitudinales)

**Resultados:** La heterogeneidad del estudio confundió la interpretación de los datos, en gran parte debido a la falta de estandarización con respecto a las pruebas cognitivas. En los 30 estudios transversales y seis longitudinales (uno incluyó ambos), 33/35 (94%) informaron una asociación entre cualquier grado de ECA y una o más pruebas de función cognitiva deteriorada (20 informaron de una a tres pruebas con peor cognición; 11 informaron de cuatro a seis pruebas con peor cognición, mientras que tres estudios informaron siete o más pruebas con peor cognición). No hubo evidencia de que la ECA causara deterioro cognitivo a través de un infarto cortical silencioso, o por participación en la fisiopatología del infarto lacunar o hiperintensidades de la sustancia blanca. Sin embargo, nueve de diez estudios que evaluaron la reserva vascular cerebral (RVC) informaron que los pacientes con ECA con RVC alterada tenían significativamente más probabilidades de tener deterioro cognitivo y que la RVC deteriorada se asoció con un empeoramiento de la cognición con el tiempo. Los pacientes con ECA grave, pero RVC normal tenían puntuaciones cognitivas similares a las de los controles.

**Conclusión:** A pesar de la heterogeneidad significativa dentro de los estudios seleccionados, que comprometió la interpretación general, el 94% de los estudios informaron una asociación entre la ECA y una o más pruebas de deterioro cognitivo. Sin embargo, "asociación significativa" no implica automáticamente una relación etiológica. En la actualidad, no hay evidencia clara de que la ECA cause deterioro cognitivo a través del infarto cortical silencioso (pero muy pocos estudios han abordado esta cuestión) y no hay evidencia de participación de la ECA en la fisiopatología de las hiperintensidades de la sustancia blanca o el infarto lacunar. Sin embargo, existen mejores pruebas de que los pacientes con ECA grave y RVC deteriorada tienen más probabilidades de tener deterioro cognitivo y de sufrir un deterioro cognitivo adicional con el tiempo.

**Keywords:** Estenosis carotídea asintomática, Deterioro cognitivo, Demencia

# Disminución de la mortalidad por aneurismas de la aorta abdominal (2001 a 2015): ¿Está disminuyendo aún más rápido?

C.Y. Maximilian Png a, Jingting Wu b, Tjun Y. Tang c, Ivan P.L. Png d, Tay J. Sheng b, Edward Choke b,\*

a Massachusetts General Hospital, Department of Surgery, Division of Vascular Surgery, Boston, MA, USA

b Sengkang General Hospital, Vascular and Endovascular Service, Singapore

c Singapore General Hospital, Outram Road, Singapore

d NUS Business School, National University of Singapore, Singapore

**Objetivo:** El comienzo del siglo XXI fue testigo de una disminución de la mortalidad por aneurismas de la aorta abdominal (AAA), que se asoció con variaciones en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Este estudio investigó si estas tendencias continuaron en la segunda década del siglo XXI.

**Metodología:** La información sobre la mortalidad por AAA (2001 - 2015) utilizando los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades se extrajo de la base de datos de mortalidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los datos sobre los factores de riesgo se extrajeron del Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud y la InfoBase de la OMS, y los datos sobre la población de la base de datos de Indicadores del Desarrollo Mundial. El análisis de regresión de las tendencias temporales en los factores de riesgo cardiovascular se realizó de forma independiente para las correlaciones con las tendencias de mortalidad por AAA.

**Resultados:** Diecisiete países de cuatro continentes cumplieron los criterios de inclusión (Australasia, dos; Europa, 11; América del Norte, dos; Asia, dos). La mortalidad masculina por AAA disminuyó en 13 países (promedio ponderado de la población: -2,84%), mientras que la mortalidad femenina por AAA disminuyó en 11 países (promedio ponderado por la población: -1,64%). La disminución de la mortalidad por AAA se observó tanto en pacientes más jóvenes (<65 años) como en pacientes mayores (> 65 años). La disminución de la mortalidad por AAA fue más marcada en la segunda década del siglo XXI (2011 - 2015) en comparación con la primera década (2001 - 2005 y 2006 - 2010). Las tendencias en la mortalidad por AAA se correlacionaron positivamente con el tabaquismo (hombres:  $p = .03X$ , mujeres:  $p = .001$ ) e hipertensión (hombres:  $p = .001$ , mujeres:  $p = .01X$ ). Por el contrario, la mortalidad por AAA se correlacionó negativamente con la obesidad (hombres:  $p = 0,001$ , mujeres:  $p = 0,001$ ), mientras que no hubo una correlación significativa con la diabetes.

**Conclusión:** La mortalidad por AAA ha seguido disminuyendo y parece haber disminuido a un ritmo aún más rápido en la segunda década del siglo XXI, aunque con heterogeneidad entre países. Estas variaciones son de origen multifactorial, pero los esfuerzos adicionales dirigidos a dejar de fumar y controlar la presión arterial probablemente contribuirán a la reducción continua de la mortalidad por AAA.

**Keywords:** Aneurisma de aorta abdominal, Epidemiología, Mortalidad

# Hacia la estandarización de un conjunto de variables resultado para los aneurismas aórticos abdominales: Revisión sistemática de variables-resultado reportadas después del tratamiento de aneurismas abdominales intactos y rotos

Matthew Machin a, Pinar Ulug a, Kamashi Pandirajan b, Matthew J. Bown b, Janet T. Powell a,\*

a Department of Surgery & Cancer, Imperial College London, London, UK

b Department of Cardiovascular Sciences and NIHR Leicester Biomedical Research Centre, University of Leicester, Leicester, UK

**Objetivos:** Se necesita un conjunto estándar de variables resultado básico para el tratamiento de los aneurismas aórticos abdominales infrarrenales (AAA), para poder abarcar las necesidades de todas las partes interesadas y permitir una síntesis eficaz de datos de ensayos, registros y otros estudios. El objetivo de este estudio, en esta primera etapa, es informar sobre el rango, la frecuencia y el tiempo de los resultados preespecificados informados después del tratamiento de AAA.

**Fuentes de Datos:** Se realizaron búsquedas en las bases de datos de Medline, Embase y CENTRAL 2010 y 2019 mediante ProQuest Dialog.

**Metodología:** La revisión sistemática se realizó siguiendo las directrices de los informes preferidos para revisiones sistemáticas y directrices de metaanálisis (PRISMA) (Registro PROSPERO CRD42019130119). Los resultados se codificaron utilizando la taxonomía "Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET)" y fue presentada de forma independiente para los AAA intactos y rotos, reparación endovascular (EVAR) y reparación abierta, y tiempo desde la reparación (aguda <90 días vs. año) (Iniciativa COMET 1582).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 231 y 70 informes con 589 255 y 177 465 pacientes para los AAA intacto y rotos, de los cuales solo 98 y 19 proporcionaron resultados a 1 año, respectivamente. La mayoría de los estudios fueron retrospectivos, con 13 ensayos aleatorizados sobre el tratamiento de AAA intactos y cinco ensayos aleatorizados de AAA rotos. Los resultados de taxonomía COMET preespecificados más comunes fueron la mortalidad (181), las complicaciones vasculares (137) y la tasa de reintervenciones (52) para los AAA intactos. Los tres resultados más comunes fueron la mortalidad (64), las complicaciones vasculares (11) y la estancia hospitalaria para los AAA rotos. (10). Los estudios EVAR estuvieron dominados por las variables relacionadas con las complicaciones vasculares, tanto en períodos de tiempo agudos y posteriores: excluyendo 47 informes de registros de dispositivos, los resultados vasculares se redujeron a 83. La gama de resultados informados fue amplia, con resultados funcionales del paciente informados en la mayoría de los ensayos, pero en pocos estudios retrospectivos.

**Conclusión:** Esta revisión identifica la escasez de datos a largo plazo y la atención desproporcionada que se presta a las complicaciones vasculares versus a los resultados funcionales del paciente, aspecto acentuado sobre todo en los informes de registros de dispositivos EVAR. Estos datos servirán para dirigir a grupos de enfoque para desarrollar resultados básicos para la reparación de AAA intactos y rotos, antes de realizar un consenso paneuropeo Delphi, involucrando médicos, pacientes, cuidadores y proveedores.

**Keywords:** Aneurisma de la aorta abdominal, conjunto de resultados básicos

# Resultados en octogenarios y efecto de las comorbilidades en el tratamiento de aneurismas aórticos abdominales intactos en los Países Bajos: Estudio de cohortes a nivel nacional.

Anna J. Alberga a,b,\*<sup>1</sup>, Eleonora G. Karthaus c, Erik W. van Zwet d, Jorg L. de Bruin a, Joost A. van Herwaarden e, Jan J. Wever f, Hence J.M. Verhagen a, in collaboration with the Dutch Society of Vascular Surgery y, the Steering Committee of the Dutch Surgical Aneurysm Audit y, the Dutch Institute for Clinical Auditing

a Department of Vascular Surgery, Erasmus University Medical Centre, Rotterdam, the Netherlands

b Scientific Bureau, Dutch Institute for Clinical Auditing, Leiden, the Netherlands c

Department of Surgery, Amsterdam UMC, Amsterdam, the Netherlands

d Department of Biomedical Data Sciences, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands

e Department of Vascular Surgery, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, the Netherlands

f Department of Vascular Surgery, Haga Teaching Hospital, The Hague, the Netherlands

**Objetivo:** La edad es un factor de riesgo independiente para la mortalidad después de la cirugía abierta (CA) y del tratamiento endovascular (EVAR) electivo de los aneurismas de aorta abdominal (AAA). No obstante, el número de pacientes  $\geq 80$  años (octogenarios) que recibe tratamiento esta aumentando debido al envejecimiento de la población y la naturaleza menos invasiva del EVAR. Aunque la morbi-mortalidad postoperatoria es superior en pacientes octogenarios, la mortalidad de los octogenarios con un riesgo perioperatorio bajo o alto sigue sin estar claramente definida. El objetivo de este estudio fue proporcionar resultados perioperatorios en pacientes octogenarios versus no octogenarios después de la CA y el EVAR en el tratamiento de AAA intactos, incluyendo un subanálisis independiente para el tratamiento electivo y urgente de AAA intactos, basado en una cohorte nacional. Además, se examinó la influencia de las comorbilidades en la mortalidad perioperatoria.

**Metodología:** Se incluyeron todos los pacientes registrados en la Auditoría Holandesa de Aneurismas Quirúrgicos (DSAA) sometidos a reparación de AAA intactos entre 2013 y 2018. Los datos demográficos y los resultados perioperatorios de octogenarios versus no octogenarios, tanto para la CA como para EVAR, se compararon usando técnicas de estadística descriptiva. Los factores de riesgo para la mortalidad postoperatoria, incluyendo la edad y la presencia de comorbilidades cardíacas, pulmonares o renales, se evaluaron con un análisis de regresión logística multivariable.

**Resultados:** Se incluyeron 12 054 pacientes tratados mediante EVAR (3015 octogenarios) y 3815 pacientes con CA (425 octogenarios). La proporción de mujeres y comorbilidades fue superior en pacientes octogenarios en ambos grupos de tratamiento. Los octogenarios presentaron tasas de mortalidad significativamente más altas, así como tasas mas elevadas de complicaciones mayores en ambos grupos de tratamiento. La tasa de mortalidad en pacientes octogenarios fue del 1,9% después EVAR y 11,8% después de CA. La edad  $\geq 80$  años y la presencia de comorbilidades cardíacas, pulmonares y renales se asociaron con una mortalidad mas elevadas después de EVAR y OSR.

**Conclusión:** Debido a la elevada tasa de mortalidad perioperatoria en los pacientes octogenarios, la presencia de comorbilidades se debe de tener especialmente en cuenta antes de ofrecer tratamiento de AAA, sobretodo cuando se considera OSR.

**Keywords:** Aneurisma de aorta abdominal, Anciano, Procedimiento endovascular, Octogenarios, Procedimiento quirúrgico

# Resultados después de la reparación abierta y endovascular de los aneurismas poplíteos: Una comparación emparejada dentro de una cohorte poblacional.

Anne Cervin a,b,\* , Stefan Acosta c, Rebecka Hultgren d,e, Olivia Grip a, Martin Björck a,z, Mårten Falkenberg f,z

a Department of Surgical Sciences, Section of Vascular Surgery, Uppsala University, Uppsala, Sweden

b Department of Hybrid and Interventional Surgery, Unit of Vascular Surgery, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

c Department of Clinical Sciences Malmö, Lund University, Sweden

d Department of Vascular Surgery, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

e Department of Molecular medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Sweden

f Department of Radiology, Institute of Clinical Sciences, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Sweden

**Objetivo:** Identificar los factores que afectan el resultado después de la cirugía abierta (CA) y la reparación endovascular (RE) de los aneurismas de la arteria poplítea (AAP) en cohortes comparables.

**Metodología:** Se realizó una comparación emparejada dentro una cohorte nacional basada en 592 AAPs intervenidos entre 2008 y 2012, con seguimiento a largo plazo. Se analizaron datos del registro de 899 pacientes con AAPs tratados entre 2014 y 2018 para evaluar tendencias temporales. Se emparejaron 77 piernas tratadas por RE con 154 piernas tratadas con CA. Se evaluaron registros médicos e imágenes. Los factores de riesgo analizados fueron la anatomía, las comorbilidades y la medicación. La elongación y las angulaciones se examinaron en un laboratorio central. El resultado principal fue la oclusión.

**Resultados:** Los pacientes tratados de forma urgente eran más mayores (73 frente a 68 años,  $p = 0,001$ ), presentaron más enfermedad pulmonar ( $p = 0,012$ ) y fueron tratados con doble antiagregación o anticoagulantes con mayor frecuencia ( $p < 0,001$ ). La razón de riesgo (HR con intervalos de confianza del 95%) tras la RE fue de 2,69 (1,60 – 4,55,  $p < .001$ ) para la oclusión, y 3,03 (1,26 – 7,27,  $p = ,013$ ) para un flujo de salida escaso. La HR después de la RE fue 2,47 (1,35 - 4,50,  $p = 0,003$ ) para la oclusión permanente, y 4,68 (1,89 - 11,62,  $p < 0,001$ ) para un flujo de salida deficiente. En el subgrupo RE, la oclusión fue más común después de la isquemia aguda (HR 2,94 [1,45 - 5,97],  $p = 0,003$ ; y HR de flujo de salida deficiente 14,39 [3,46 - 59,92],  $p < 0,001$ ). Un mayor diámetro de la endoprótesis vascular redujo el riesgo (HR 0,71 [0,54 - 0,93],  $p = 0,014$ ) de oclusión. En el análisis de regresión de Cox ajustado por indicación y diámetro del injerto endovascular, el alargamiento aumentó el riesgo (HR 1,020 por grado [1,002 - 1,033],  $p = 0,030$ ) de oclusión. Los AAPs tratados debido a una isquemia aguda presentaron una mediana de diámetro de la endoprótesis vascular de 6,5 mm, siendo la mediana en los procedimientos electivos de 8 mm ( $p < 0,001$ ). Las indicaciones y los resultados fueron similares durante ambos períodos (2008 e 2012 y 2014 e 2018)

**Conclusión:** El tratamiento endovascular se asocia a un riesgo 2,7 veces mayor de cualquier oclusión y un riesgo 2,4 veces mayor de oclusión permanente, a pesar de un tratamiento médico más agresivo. Los factores de riesgo asociados con la oclusión de la RE son un flujo de salida deficiente, un diámetro más pequeño de la endoprótesis vascular, la isquemia aguda y la angulación / alargamiento. Se identificó una asociación entre la indicación, la isquemia aguda y el pequeño diámetro de la endoprótesis.

**Keywords:** Estudio de casos y controles, endovascular, oclusión, cirugía abierta, aneurisma de la arteria poplítea, injerto de stent