

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CAROTIDEA CON ESTENOSIS  
≥ 50% EN PACIENTES CON ACV ISQUÉMICO**

**Julieth Milena Rodríguez López, MD.**  
**Hernán Francisco Bayona Ortiz, MD, FAAF.**  
**Carlos Fernando Martínez Rubio, MD.**

**TRABAJO DE GRADO**  
Presentado como requisito para optar al título de  
**ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA**

Universidad El Bosque  
Escuela Colombiana de Medicina y Ciencias de la Salud  
Especialización en neurología  
Bogotá d.C.  
2020

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CAROTIDEA CON ESTENOSIS  
≥50% EN PACIENTES CON ACV ISQUÉMICO**

**Julieth Milena Rodríguez López, MD.**

TRABAJO DE GRADO

Presentado como requisito para optar al título de  
ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA

**ASESOR TEMÁTICO**

Hernán Francisco Bayona, MD. FAAF

**ASESOR METODOLÓGICO**

Alberto Lineros, MD

Universidad El Bosque  
Escuela Colombiana de Medicina y Ciencias de la Salud  
Especialización en neurología  
Bogotá d.C.

2020

## **Página de aprobación**

### **Nota de salvedad de responsabilidad institucional**

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis docentes que me han guiado durante el aprendizaje de la neurología  
A mis padres, esposo y hermanas que me han apoyado incondicionalmente durante el camino

## Tabla de contenido

<b>1. Resumen</b> .....	<b>9</b>
<b>2. Introducción</b> .....	<b>10</b>
<b>3. Planteamiento del problema y justificación</b> .....	<b>11</b>
<b>3.1 pregunta de investigación</b> .....	<b>11</b>
<b>3.2 Justificación</b> .....	<b>11</b>
<b>4. MARCO TEORICO</b> .....	<b>12</b>
Ultrasonografía carotídea .....	17
Angiografía por resonancia magnética.....	18
Angiografía por tomografía computarizada (ATC).....	19
Manejo.....	20
Endarterectomía carotídea y angioplastia carotídea .....	20
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	<b>21</b>
<b>5.1 OBJETIVO GENERAL</b> .....	<b>21</b>
5.2 Objetivos específicos .....	21
<b>6. Metodología</b> .....	<b>22</b>
<b>6.1 Diseño del estudio</b> .....	<b>22</b>
<b>6.2 Descripción de la población</b> .....	<b>22</b>
<b>6.3 Muestra</b> .....	<b>22</b>
Criterios de inclusión .....	23
Criterios de exclusión .....	23
<b>6.4 Plan de análisis</b> .....	<b>23</b>
<b>6.5 Variables</b> .....	<b>24</b>
Variables sociodemográficas .....	24
Variables clínicas .....	24
Variables Paraclínicas .....	27
<b>7. Recolección de información</b> .....	<b>29</b>
7.1 Instrumentos de recolección de datos .....	29
<b>8. Calidad del dato</b> .....	<b>29</b>
8.1 Sesgos .....	29
<b>9. Consideraciones éticas</b> .....	<b>30</b>
<b>11. Cronograma de actividades</b> .....	<b>31</b>
<b>10. Presupuesto</b> .....	<b>31</b>
<b>11. Resultados</b> .....	<b>32</b>
Criterios de selección de población .....	32
Prevalencia de enfermedad carotídea significativa .....	32
Características demográficas y clínicas.....	33
Intervenciones en pacientes con ACV agudo .....	34
Representación gráfica de clasificación ASCOD.....	35
Territorios vasculares comprometidos .....	36
Acuerdos por doppler y angioTAC del grado de estenosis carotídea significativa según criterios NASCET .....	36

Intervenciones de los pacientes con estenosis carotidea >50% .....	38
Descripción de estudios paraclínicos complementarios .....	39
<b>12. Discusión de resultados .....</b>	<b>41</b>
<b>13. Conclusiones .....</b>	<b>44</b>
<b>14. Referencias .....</b>	<b>45</b>

## Índice de tablas y gráficas

<b>Figura 1:</b> Flujograma criterios de selección de población .....	32
<b>Tabla 1:</b> Características demográficas y clínicas de pacientes con estenosis carotidea.....	33
<b>Tabla 2:</b> Características clínicas e intervenciones .....	34
<b>Gráfico 1:</b> Representación gráfica de clasificación ASCOD .....	35
<b>Gráfico 2:</b> Territorio vascular comprometido .....	36
<b>Tabla 3:</b> Acuerdos por doppler y angioTAC del grado de estenosis carotidea significativa según criterios NASCET .....	37
<b>Gráfico 3:</b> Grados de estenosis reportados por doppler y angioTC en 15 pacientes con ACV y estenosis carotidea .....	37
<b>Gráfico 4:</b> Intervenciones de los pacientes con estenosis carotidea $\geq 50\%$ .....	38
<b>Tabla 4:</b> Estudios paraclínicos complementarios .....	39

## 1. Resumen

### ***Introducción***

La enfermedad cerebrovascular es una enfermedad altamente prevalente, representando una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo, con altos índices de discapacidad. Dentro de sus principales etiologías se encuentra la enfermedad carotídea significativa (estenosis  $\geq 50\%$ ), representando una entidad que requiere de su reconocimiento temprano y respectivo abordaje. Se desconoce en nuestra población cual es la prevalencia de esta enfermedad y que intervenciones se están realizando una vez se detecta.

### ***Métodos***

Se realizó un estudio descriptivo de tipo corte transversal con el fin de estimar la prevalencia de estenosis carotídea significativa, así como la descripción de las principales características demográficas, clínicas, métodos de detección e intervención para este grupo de pacientes en una población atendida en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia.

### ***Resultados***

La prevalencia de enfermedad carotídea significativa en una población con accidente cerebrovascular agudo de Bogotá, Colombia es de 12,34%. Se encuentra una edad media de 78 años (DS 10,4), con una distribución por sexo muy similar. Dentro de los factores de riesgos para enfermedad carotídea se encuentra antecedente de HTA en 76,5% de la población, dislipidemia 47%, enfermedad coronaria 23,5%, diabetes mellitus tipo 2 en 20%, enfermedad renal crónica en 16% y tabaquismo en 34%. La media de puntaje de NIHSS es de 7, con mayor compromiso de cerebral media derecha representando el 45% de la población, seguido de cerebral media izquierda con 25,5%. El 12% de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente (endarterectomía o angioplastia), mientras la mayoría (88%) recibieron solo manejo farmacológico. El 70,5% reciben manejo antiagregante, la mayoría en monoterapia con aspirina (66,6%). La mortalidad por accidente cerebrovascular fue del 8%.

***Palabras clave*** Prevalencia, estenosis carotídea, enfermedad cerebrovascular, endarterectomía, angioplastia

## 2. Introducción

La enfermedad cerebrovascular es una enfermedad prevalente, constituye la segunda principal causa de muerte a nivel mundial y la quinta en Estados Unidos, (1) con una prevalencia general de 2.6 en mayores de 20 años. (2) Aproximadamente el 85% son isquémicos, y representan un riesgo de accidente cerebrovascular recurrente en aproximadamente un 20% a los 5 años. (3) Para la población latinoamericana, la prevalencia reportada se encuentra entre 1,7 a 6,5 por cada 1000 habitantes. Para nuestra población Colombiana hay marcadas diferencias en la prevalencia de enfermedad cerebrovascular en el curso de los años desde 1984 hasta el 2002. La mortalidad por enfermedad cerebrovascular en Colombia ocupa el cuarto lugar, con un 6,7% de muertes para el año 2005. (2)

Dentro de las principales etiologías del ataque cerebrovascular (ACV) se encuentra la estenosis carotídea, siendo responsable del 15 a 20% de todos los accidentes cerebrovasculares (4) con un riesgo anual de ACV del 2 al 5% para pacientes con estenosis carotídea asintomática grave (5) con prevalencias variables hasta del 4.9% para estenosis carotídea severa ( $\geq 70\%$ ) y de 4.2 – 12.5% en estenosis carotídea moderada (50 – 69%) siendo variables de acuerdo al sexo y edad (mayor riesgo a mayor edad y sexo masculino). (5) De acuerdo a informes en la literatura, se desconocen las cifras precisas de prevalencia e incidencia de la enfermedad en América Latina y no se cuentan con estudios en Colombia que permitan establecer su prevalencia. (6) Hay un estudio latinoamericano que proporciona una relación entre síndrome metabólico con presencia de aterosclerosis carotídea, sin un análisis de prevalencia específico para nuestro país ni su relación con eventos cerebrovasculares. (7)

Con el presente estudio se busca caracterizar una población atendida en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia con ataque cerebrovascular y estimar la prevalencia de la estenosis carotídea como etiología de ACV, así como describir los principales factores de riesgo asociados para paciente con ACV por estenosis carotídea.

### **3. Planteamiento del problema y justificación**

#### **3.1 Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia de enfermedad carotídea significativa (estenosis  $\geq 50\%$ ) y las características clínicas y factores de riesgo asociados en personas con ataque cerebrovascular agudo en una población atendida en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia?

#### **3.2 Justificación**

El accidente cerebrovascular es la segunda causa principal de muerte y discapacidad en países de América Latina y en el mundo, (1) con una prevalencia general de 2.6 en mayores de 20 años. (2) Para el año 2017 se presentaron 600.000 nuevos casos de ACV y más de 260.000 muertes por ACV (representando más del 40%). Para Colombia se estima una incidencia de 85 casos por 100.000 habitantes y prevalencia de 790 casos por 100.000 habitantes. (8) Es una condición frecuente que como consecuencias induce marcada limitación física y discapacidad funcional en más de la mitad de los pacientes que sufren esta condición. (9) En estudios de poblaciones latinoamericanas se reporta discapacidad moderada a severa en el 52 % de los pacientes que sobreviven al ACV. (10) No existen datos del comportamiento de la enfermedad en nuestra población Colombiana, así como desconocimiento de la prevalencia de sus principales etiologías. Dentro de estas preocupa la enfermedad aterosclerótica, siendo responsable del 15 a 20% de todos los accidentes cerebrovasculares, (4) condición de la cual no se conoce su comportamiento en nuestra población, ni que tan frecuentemente se interviene una vez se detecta. (6)

Este vacío de conocimiento no permite intervenir tempranamente a los pacientes que pueden encontrarse en un riesgo potencial de desarrollar un ACV, así como impactar en el control de factores de riesgo establecidos para nuestra población con el fin de reducir la posibilidad de recurrencia de la enfermedad la cual se estima en un 20% a los 5 años. (3)

Se desea caracterizar una población en una institución de cuarto nivel en Bogotá, Colombia, describiendo los principales factores de riesgos asociados, así como el comportamiento de la enfermedad carotídea en estos pacientes que cursaron con ACV isquémico y compararla con datos disponibles.

#### 4. Marco teórico

La enfermedad cerebrovascular es una enfermedad prevalente, constituye la segunda principal causa de muerte a nivel mundial y la quinta en Estados Unidos, (1) con una prevalencia general de 2,6% en mayores de 20 años en los años comprendidos entre 2009 y 2012, lo cual ha venido en descenso respecto a últimos 30 años en países desarrollados, sin embargo sin cambios en la incidencia y números de muerte en países en desarrollo. (1) (2) Aproximadamente el 85% son isquémicos, y representa un riesgo de accidente cerebrovascular recurrente en aproximadamente el 20% a los 5 años (3) , con una recurrencia anual estimada entre 3% a 4%, riesgo incrementado con la edad (11) (12) y disminución de la esperanza de vida residual. (12)

Para la población latinoamericana, la prevalencia reportada se encuentra entre 1,7 a 6,5 por cada 1000 habitantes. (2) Para nuestra población Colombiana hay marcadas diferencias en la prevalencia de enfermedad cerebrovascular en el curso de los años 1984 hasta el 2002. Se estima una incidencia de 85 casos por 100.000 habitantes y prevalencia de 790 casos por 100.000 habitantes. (8) La mortalidad por enfermedad cerebrovascular en Colombia ocupa el cuarto lugar, con un 6,7% de muertes para el año 2005. (2)

El accidente cerebrovascular isquémico agudo se caracteriza por abrupta disfunción neurológica debido a la isquemia cerebral focal representando déficit neurológico persistente. La gravedad de la lesión cerebral dependerá de su extensión, duración y gravedad de la isquemia. (13) Representa una de las causas frecuentes de discapacidad y muerte en el mundo, (8) (9) (10) por lo cual es importante la identificación temprana de sus factores de riesgo para intervención temprana de los mismos, ofrecer tratamiento oportuno y eficaz una vez se presentan los síntomas de apoplejía, así mismo enfocar los esfuerzos para evitar recurrencia de la enfermedad con el respectivo manejo preventivo acorde a la etiología documentada del ACV. De acuerdo a las estimaciones del estudio Global Burden of Disease (GDB) del 2017 hay un enorme potencial para la reducción de carga de la enfermedad en un 85%. (8)

Los factores de riesgo se pueden clasificar en no modificables (edad, sexo, raza) y modificables, tales como la hipertensión arterial, el tabaquismo, dieta, sedentarismo, consumo de alcohol, diabetes mellitus, entre otros. (14) El control de estos factores de riesgo son de

suma importancia para reducir el riesgo de ACV. Su identificación temprana e intervención efectiva es indispensable. En un estudio de casos y controles del año 2010 (INTERSTROKE) donde se incluyeron más de 22 países y 2337 pacientes con ACV isquémico se encuentran asociaciones significativas para ACV, dentro de estas la HTA (OR 2.64), tabaquismo (OR 2.09), diabetes mellitus (OR 1.36), consumo de alcohol (OR 1.51), así como ejercicio regular como factor protector (OR 0.69). En conjunto los diferentes factores de riesgo implican un 88% de riesgo atribuible para ACV isquémico, para lo cual el control de estos factores de riesgo es determinante. (15)

Dentro de las etiologías conocidas para evento cerebrovascular se ha descrito la estenosis carotídea, la cual incrementa con la edad, siendo esta más frecuente en pacientes mayores de 65 años. (16) Los paciente con estenosis carotídea sintomática ( $\geq 70\%$ ) tiene riesgo del 26% de recurrencia de ACV con tratamiento medico posterior a un ataque isquémico transitorio (AIT) y/o ACV menor. El riesgo anual de ACV en pacientes con estenosis carotídea asintomática es de 1.3% en pacientes con estenosis carotídea  $\leq 75\%$  y de 3.3% en pacientes con estenosis  $\geq 75\%$ . (17) En el estudio Framingham, la prevalencia de estenosis carotídea del 50% fue del 7% en mujeres y 9% en hombres entre 66 a 93 años. (16) En otros estudios, como el estudio de Salud Cardiovascular, en sujetos mayores de 65 años, se documentó estenosis carotídea moderada (50-74%) en 7% de los hombres y 5% en mujeres, así como estenosis severa (75-100%) en 2,3% de los hombres y 1,1% en mujeres. (16) En un estudio con datos de pacientes entre 1993 a 1997 en el norte de Manhattan, se muestra la incidencia de infartos secundarios a estenosis carotídea con una asociación de aproximadamente 9% por estenosis carotídea extracraneal, con diferencias entre raza negra, blanca e hispana, siendo de 17, 9 y 5 por 100.000, respectivamente. (18) La información acerca de la prevalencia en Latinoamérica es escasa, hay estudios de prevalencia en México y Chile (19) sin embargo para Colombia no se encuentran datos disponibles.

Se ha estudiado ampliamente la relación entre la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular; sin embargo no fue hasta 1951 cuando por primera vez, Charles Miller Fisher, describió no solamente los síntomas y la fisiopatología de la enfermedad aterosclerótica oclusiva de la arteria carótida, sino que además expuso por primera vez la relación entre ésta y el ACV <sup>13</sup>, que desde entonces sigue siendo objeto de innumerables estudios. Esta relación

entre el ACV isquémico y la ateromatosis carotídea se explica por una interacción entre factores del sistema de coagulación, los vasos sanguíneos y la hemodinámica subsecuente.

A grandes rasgos, se entiende por aterosclerosis como un proceso patológico multifocal e inflamatorio de las arterias de mediano y gran calibre, impulsado y mantenido por los lípidos. (20) Se caracteriza por la formación de placas ateromatosas -con o sin trombosis activa- en la íntima de las arterias que poco a poco obstruyen la luz de la circulación coronaria, cerebral, aorta y arterias periféricas. (20) El fenómeno se caracteriza por acumulación de colesterol, infiltración de macrófagos, proliferación de células del músculo liso con acumulación de componentes del tejido conectivo y la formación de trombos. (21) (22)

La placa ateromatosa inestable con ruptura, expone elementos de la matriz subendotelial que activan las plaquetas circulantes a agregarse, inicia la cascada de coagulación con formación de fibrina, y finalmente formación de trombos compuestos sobre la placa erosionada. (23) Se reconoce que el fibrinógeno (y la fibrina) está involucrado en la formación y crecimiento del ateroma. La fibrina se une a los trombos, otros factores pro coagulantes o al LDL. Los productos de degradación estimulan migración, proliferación de células de musculo liso y suscitan la absorción de lípidos por los macrófagos. La catástrofe sucede cuando dicho trombo se desprende, lanzando émbolos de plaquetas, colesterol, etc. hacia la circulación intracraneana, ocluyendo ramas de la misma. Otro de los mecanismos es por la reducción del flujo sanguíneo debido a estenosis de alto grado, produce infarto por bajo gasto usualmente en situaciones de estrés en áreas cerebrales susceptibles al bajo flujo. (24) En las regiones limítrofes entre las arterias cerebrales anterior, media y posterior (presión de flujo baja) son las más vulnerables a una mayor reducción de la misma, produciendo los llamados infartos de la zona marginal.

Las manifestaciones clínicas dependen de la extensión y localización del compromiso y la presencia o no de adecuada circulación colateral; dicha sintomatología puede ser transitoria (ataque isquémico transitorio) o permanente (ataque cerebrovascular isquémico). Las manifestaciones pueden surgir como consecuencia de mecanismos que se originan en las arterias cerebrales extracraneales, que incluyen 1) embolia arterio-arterial del trombo formado en una placa aterosclerótica, 2) embolismo de cristales de colesterol u otros restos

ateromatosos, 3) oclusión trombótica aguda de una arteria extracraneal por ruptura de la placa, 4) desintegración estructural de la pared arterial por disección o hematoma subintimal, y 5) perfusión cerebral reducida resultante de estenosis u oclusión crítica causada por crecimiento progresivo de la placa. (25) (26) (27) Este proceso suele permanecer asintomático hasta que la estenosis excede el 70-80% del diámetro de la luz del vaso comprometido. (25)

Dentro de los factores de riesgo asociados con enfermedad carotídea se encuentran el tabaquismo, hipercolesterolemia por incremento de la concentración de LDL, (28) diabetes mellitus e hipertensión. Así mismo, se ha identificado como riesgo el espesor medio de la intima de la pared de la arteria carótida, la cual puede obtenerse a través de un estudio de ultrasonido carotideo, como marcador de aterosclerosis sistémica. Otros factores asociados a formación de placas ateroscleróticas son alcoholismo crónico, obesidad, exposición a agentes como pesticidas, metales pesados, la apolipoproteína E, (27) así como la hiperhomocisteinemia que ha mostrado asociación con daño endotelial promoviendo aterogénesis. (21) Hay asociaciones bien estudiadas y de mayor significancia de estenosis carotídea significativa con la edad, con mayor riesgo a mayor edad (OR 4.68) en > 70 años, género masculino (OR 2.16), hiperlipidemia (OR 1.84), hipertensión arterial (OR 3.16) y tabaquismo (OR 6,81). (29) (30)

Sus principales manifestaciones clínicas además de la presencia de un soplo carotideo, consisten en una historia de varios episodios de síntomas isquémicos que ocurren repetitivamente en un mismo territorio, como los ataques isquémicos transitorios, siendo la principal señal de aviso antes de un ACV. (31) Pacientes que han presentado síntomas neurológicos previos sugestivos de isquemia, la severidad en la estenosis carotídea determina un riesgo aumentado de ACV definitivo a futuro. Se ha descrito en la literatura, pacientes con estenosis carotídea sintomática (estenosis > 70%), con un riesgo de ACV del 26%. Mientras el riesgo de ACV en enfermedad carotídea asintomática es baja, reportada del 1.3% anual (estenosis <75%) y 3.3% (estenosis > 75%). (32) (33) La prevalencia de enfermedad carotídea asintomática va incrementando con la edad. (33)

Aunque la clínica aporta de manera significativa a la sospecha diagnóstica, no puede predecir con certeza la localización o el grado de estenosis. Adicionalmente, es posible que para cuando

aparezcan las manifestaciones clínicas, estemos frente a una enfermedad avanzada que condiciona un alto riesgo de morbimortalidad para el paciente.

Es importante conocer las diferentes modalidades diagnósticas con las que contamos hoy en día para detectar la estenosis carotídea. Quizás el método de tamizaje y diagnóstico más conocido y comúnmente usado es el Ultrasonido doppler de arterias carótidas, (30) que detecta aumentos focales de la velocidad del flujo sanguíneo que puedan indicar indirectamente áreas de estenosis carotídea. Sin embargo, se han desarrollado otros métodos como la angiografía por tomografía computarizada que provee una representación anatómica del lumen de la arteria carótida, incluso con reconstrucciones 3D que permiten medir el diámetro del lumen residual. (34) Otros métodos no invasivos son angiografía por resonancia y otros invasivos como angiografía cerebral intra-arterial.

Las guías americanas de manejo de enfermedad carotídea extracraneal y vertebral del 2011 ofrecen recomendaciones respecto al estudio de pacientes con sospecha de enfermedad carotídea. (25) La ultrasonografía carotídea, angio-tomografía computarizada y angiografía por resonancia magnética pueden proporcionar información necesaria para guiar la elección del tratamiento médico, endovascular o quirúrgico en la mayoría de los casos. El desarrollo tecnológico de los métodos diagnósticos no invasivos han sido rápidos y llevan a mejoría del desempeño de cada uno de ellos. (35)

En general, la severidad de la estenosis se define de acuerdo con los criterios angiográficos por el método utilizado en North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), (33) (35) pero corresponde también a la evaluación mediante ultrasonografía y otros métodos de medición como angio-TAC o angio-RM. (25) (36)

Las recomendaciones de evaluación inicial es para pacientes con síntomas neurológicos focales transitorios de posible etiología isquémica, el cual debe incluir imágenes no invasivas en busca de detección de enfermedad carotídea extracraneal, a través de ultrasonografía dúplex para detección de estenosis. (25) (30) La angiografía por resonancia magnética o la angiografía por tomografía computarizada están indicadas para detectar estenosis carotídea cuando la ecografía no se puede obtener o arrojar resultados no consistentes. También se recomiendan al planear

una intervención carotídea, para valorar la gravedad de estenosis y buscar lesiones intratorácicas o intracraneales no detectadas por ecografía. La angiografía con catéter puede ser necesaria en algunos casos para el diagnóstico definitivo o para resolver la discordancia entre los hallazgos de imagen no invasivos. (25)

Estas técnicas avanzadas de imagen generalmente no reemplazan la ecografía dúplex carotídea para la evaluación inicial de la estenosis carotídea sospechada en aquellos con manifestaciones sintomáticas de isquemia, ya sea como un método diagnóstico o seguimiento de la gravedad de la estenosis conocida. Se requieren imágenes del arco aórtico, las arterias cervicales proximales y la arteria distal al sitio de la estenosis si se ha definido que el paciente requiere terapia endovascular. (25) Cuando las técnicas mínimamente invasivas se combinan, la más frecuentemente utilizada después del dúplex carotideo es la angiografía por resonancia magnética. (35) En general, la correlación de los hallazgos obtenidos por múltiples modalidades debe ser parte de un programa de aseguramiento de la calidad (35) en cada institución, dado que las distintas técnicas en general se correlacionan, e individualmente aportan información importante en la guía de tratamiento individual.

### ***Ultrasonografía carotídea***

Las modalidades de ecografía dúplex combinan imágenes bidimensionales en tiempo real con análisis de flujo Doppler para evaluar los vasos de interés (típicamente las porciones cervicales de las arterias carótidas común, interna y externa) medición de la velocidad del flujo sanguíneo, la cual se usa como un indicador de la gravedad de la estenosis, (25) siendo la velocidad sistólica máxima la medida mas utilizada para medir gravedad de la misma; (37) (38) el doppler color mejora su eficacia, brindando información adicional sobre el material necrótico - trombótico, que de otro modo sería anecoico. (39)

La ecografía es un método sencillo, de fácil acceso, no invasivo, sin exposición a agentes nefrotóxicos y es preciso para medir la gravedad de la estenosis, (30) (40) una del 50% a 69% que representa el punto en el cual la velocidad de flujo se acelera (sistólica máxima de 125 a 230 cm/s) debido a la placa aterosclerótica siendo esta sonográficamente visible y otra del 70% al 99% que representa una enfermedad no oclusiva más grave, asociándose con una

velocidad sistólica máxima de 230 cm/s y un estrechamiento luminal visualizado a escala de grises y color. (25) Adicionalmente un índice carotideo  $> 4$  proporciona mayor precisión para predecir estenosis de alto grado (70 a 99 por ciento).

Dentro de las limitaciones del estudio; se deben tener en cuenta ciertos factores tales como, tortuosidad arterial severa, bifurcación carotídea alta, obesidad, stents carotídeos previos, variabilidad en experiencia del operador y/o la calcificación vascular extensa que pueden reducir la precisión de la ecografía para lo cual se recomienda correlación con los otros métodos diagnósticos. (39) (41) (42) Además la ecografía puede no diferenciar entre oclusión subtotal o completa, para lo cual la administración de medios de contraste puede mejorar la precisión diagnóstica. (25)

### ***Angiografía por Resonancia Magnética***

Es un método no invasivo que permite obtener imágenes de alta resolución de las arterias cervicales. En la resonancia con medio de contraste se amplifica la intensidad de señal relativa del flujo sanguíneo con los tejidos blandos circundantes que permite visualizar mejor los vasos. (25) Es sensible a la velocidad y dirección del flujo sanguíneo, permite obtener imágenes anatómicas precisas del arco aórtico y de las arterias cervical y cerebrales que pueden usarse para planificar la revascularización sin exposición a radiación ionizante. (43) Existe correlación entre estudios de angiografía con la resonancia, con descripciones de sensibilidad entre un 97-100% con especificidad entre 82-96%. (44)

Al igual que con la ecografía, la diferenciación de la oclusión subtotal y completa puede ser confusa. Identifica el grado de estenosis y oclusión de la arteria carótida de alto grado, sin embargo se describe en la literatura menor precisión para detección de estenosis moderada. (45) También se incluyen sobreestimación de la estenosis (que aumenta en estudios simples), limitaciones técnicas (falta de precisión) en pacientes obesos, claustrofóbicos o que no cooperan como pacientes gravemente enfermos, además de su no disponibilidad y costos. El uso de marcapasos y los desfibriladores implantados cardiovasculares impiden su realización. (25)

Entre las fortalezas en relación con la ecografía carotídea y la tomografía se encuentra su relativa insensibilidad a la calcificación arterial. Se puede utilizar para evaluar la morfología de la placa ateromatosa. (46) Los compuestos a base de gadolinio utilizados como agentes de contraste se asocian con una incidencia mucho más baja de nefrotoxicidad y reacciones alérgicas que los materiales de contraste yodados utilizados para angio-tomografía y angiografía convencional. Sin embargo, la exposición de pacientes con disfunción renal preexistente a altas dosis de agentes de contraste basados en gadolinio se asocia con fibrosis sistémica nefrogénica. (47)

### ***Angiografía por tomografía computarizada (ATC)***

La reconstrucción multiplanar por TC se obtiene a partir de imágenes axiales delgadas y contiguas adquiridas después de la administración intravenosa de contraste radiográfico. Se procesan de manera rápida, con adquisición continua de imágenes (“espiral”) y se cuenta un sistema de detección múltiple que permite imágenes de alta resolución. (24) La ATC permite discriminar la anatomía desde el arco aórtico, polígono de Willis, evaluación de vasos y la tortuosidad si está presente, proporcionando una representación anatómica de la luz de la arteria carótida. La reconstrucción tridimensional permite mediciones relativamente precisas del diámetro del lumen residual. (25) (34) Se ha comparado ATC con la angiografía cerebral intraarterial, se publicó en un meta-análisis en el 2006 que para diagnóstico de estenosis carotídea severa (del 70% al 99 %), el ATC tiene una sensibilidad de 0,77 (IC del 95%: 0,68-0,84) y una especificidad de 0,95 (IC del 95%: 0,91-0,97). (34)

La necesidad de volúmenes relativamente altos de medios de contraste yodados restringe la realización de ATC a pacientes con función renal alterada, (47) insuficiencia cardiaca y similar a las limitaciones de ecografía, en el angio-TAC las lesiones muy calcificadas son difíciles de evaluar por la gravedad de la estenosis, así mismo, tiene limitación en la diferenciación de oclusión arterial subtotal y completa. Los implantes dentales metálicos o clips quirúrgicos en el cuello generan artefactos que pueden oscurecer las arterias cervicales, pero los marcapasos y los desfibriladores implantados no son impedimentos para su realización. (25) Otras técnicas de imágenes de tomografía computarizada basadas en perfusión aportan información adicional

sobre el flujo sanguíneo cerebral y ayudan a determinar la importancia hemodinámica de las lesiones estenóticas en las arterias extracraneales e intracraneales que irrigan el cerebro. (25)

### ***Manejo***

Pacientes que han cursado con ACV isquémico agudo y detección de estenosis carotídea significativa, deben recibir un tratamiento médico agresivo con terapia antiplaquetaria y estatina de alta potencia, así como el control de sus principales factores de riesgo asociados, (48) como el control de presión arterial y modificaciones en la dieta e indicaciones de ejercicio de moderada intensidad (al menos 40 minutos tres o cuatro veces por semana), (49) así como suspensión de cigarrillo como control de futuros eventos cerebrovasculares. (50)

### ***Endarterectomía carotídea y angioplastia carotídea***

Es un procedimiento quirúrgico con revascularización directa, eliminando la placa aterosclerótica; diferentes estudios han demostrado su superioridad vs manejo médico para la prevención de nuevos eventos cerebrovasculares, en pacientes con estenosis no oclusiva de alto grado (> 70%), (4) con beneficios menos claros en pacientes con estenosis carotídea de menor gravedad. Respecto al uso de angioplastia y colocación de stent se usa como procedimiento de revascularización endovascular para reducción de riesgo de ACV. Hay diferentes estudios comparando la endarterectomía vs angioplastia con resultados comparables entre ambos, sin embargo con mayor tasa de ACV peri-procedimiento con angioplastia. (51) Pacientes candidatos a angioplastia son aquellos con riesgos quirúrgicos adicionales como oclusión contralateral, variaciones anatómicas con accesos quirúrgicos difíciles o comorbilidades importantes con alto riesgo de cirugía abierta.

## 5. Objetivos

- **Objetivo general**

Estimar la prevalencia de la enfermedad carotídea  $\geq 50\%$  en una población de pacientes que cursaron con ACV isquémico agudo

- **Objetivos específicos**

1. Describir las características demográficas, clínicas y factores de riesgo identificados en personas que cursan con un ataque cerebrovascular agudo por estenosis carotídea ( $\geq 50\%$ )
2. Estimar que porcentaje de pacientes con estenosis carotídea  $\geq 50\%$  fueron intervenidos quirúrgicamente (cirugía o angioplastia)
3. Mostrar el valor del espesor de la íntima media en nuestra población

## **6. Metodología**

### **6.1 Diseño del estudio**

- Estudio descriptivo de tipo corte transversal

### **6.2 Población**

#### **Descripción de la población:**

- Total de pacientes que asistieron a la consulta por servicio de urgencias a un hospital de cuarto nivel de complejidad en la ciudad de Bogotá (Colombia), con diagnóstico de ataque cerebrovascular isquémico, atendidos por el servicio de neurología.
- Pacientes llevados a estudios de extensión con confirmación de enfermedad carotídea con estenosis significativa ( $\geq 50\%$ )
- Datos obtenidos de pacientes valorados entre los años 2014 a 2018

### **6.3 Muestra**

Se realizará un estudio observacional descriptivo de tipo corte transversal. Se tomarán los datos disponibles de una base de datos de Excel del registro total de pacientes atendidos en la Fundación Santa Fe de Bogotá por el servicio de neurología a causa de una ACV isquémico agudo para valorar ingreso al estudio de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión, completando los datos faltantes directamente de la historia clínica de manera retrospectiva desde enero de 2014 a diciembre de 2018. De acuerdo con la literatura previa se tiene una prevalencia del 16% en nuestra población, (53) la cuál se toma para el cálculo de la muestra. Con una precisión del 0,04% que corresponde a una cuarta parte de la prevalencia, con un intervalo de confianza esperado del 95%. Con una muestra total mínima de 164 sujetos con ACV isquémico. (54) Se incluirán el total de pacientes en quienes se haya registrado ataque cerebrovascular isquémico y se evaluará si están asociados con estenosis carotídea  $\geq 50\%$ , esta última documentada ya sea por doppler de vasos de cuello, angioTAC o angioRMN, dichos estudios realizados por servicio de radiología de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

## **Criterios de inclusión y exclusión**

### **- Inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años de edad
- Pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico
- Pacientes con confirmación de estenosis carotídea a través de doppler, angioTAC o angioMR

### **- Exclusión:**

- Pacientes con datos insuficientes de estudios complementarios de la etiología de ACV
- Pacientes hospitalizados por otra condición no neurológica que hayan cursado con un ACV isquémico durante su estancia en el hospital
- Pacientes con seguimiento incompleto por neurología (remitidos a otra institución)
- Pacientes sin registros completos en historia clínica de antecedentes de interés

## **6.4 Plan de análisis**

Se realizará la descripción de características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio, tales como la edad, género, estado civil, régimen de salud al cual pertenecen. Así mismo se hará una descripción de las variables clínicas de estos pacientes respecto a severidad del evento cerebrovascular medido por escala de NIHSS, así como descripción de factores de riesgo asociados tales como dislipidemia, HTA, tabaquismo, enfermedad coronaria previa, diabetes mellitus, entre otros. También describiremos a través de cual método diagnóstico se diagnosticó la enfermedad carotídea (doppler de vasos de cuello, angioTAC y/o angioRMN) y cuales pacientes se determinaron llevar o no a intervención quirúrgica o procedimientos endovasculares de acuerdo al grado de severidad de la estenosis. Descripción breve acerca de los datos, dependiendo la naturaleza de las variables, se mostrarán frecuencias, porcentajes para aquellas variables cualitativas; promedios, medianas, desviación estándar, rangos intercuartiles para aquellas variables cuantitativas. Los análisis estadísticos se realizarán utilizando la herramienta estadística STATA-SE 14.2

## 6.5 Variables

### - Variables sociodemográficas

VARIABLE	NATURALEZA	CODIFICACION	DEFINICION OPERATIVA	NIVEL DE MEDICION
<b>Edad</b>	Cuantitativa Razón		Edad en años al momento del diagnóstico de ACV	Años cumplidos
<b>Sexo</b>	Cualitativa Nominal	1 = Femenino 2 = Masculino	Característica genética determinada	
<b>Estrato socioeconómico</b>	Cualitativa Ordinal	1 = 1 2 = 2 3 = 3 4 = 4 5 = 5 6 = 6	Estrato socioeconómico al cual pertenece al momento de la inclusión	
<b>Estrato socioeconómico 2</b>	Cualitativa Nominal	1 = Bajo (1,2) 2 = Medio (3) 3 = Alto (4,5,6)	Recategorización de la variable anterior	
<b>Escolaridad en años</b>	Cuantitativa Razón		Años académicos alcanzados	Años académicos alcanzados
<b>Escolaridad en años 2</b>	Cualitativa Nominal	1 = < 11 2 = ≥ 11	Recategorización de la variable anterior	

### - Variables clínicas

VARIABLE	NATURALEZA	CODIFICACION	DEFINICION OPERATIVA	NIVEL DE MEDICION
<b>Lateralidad</b>	Cualitativa Nominal	0 = Diestro 1 = Zurdo	Lateralidad de acuerdo a datos	

		2 = Ambidiestro 3 = Se desconoce	registrados en historia clínica	
<b>Severidad del ACV</b>	Cuantitativa Razón	Puntaje de escala de NIHSS (0 a 42 puntos)	Puntaje de severidad del ACV por el National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) al ingreso	Puntaje de severidad de ACV por escala validada (NIHSS)
<b>Territorio vascular comprometido</b>	Cualitativa Nominal	0 = Cerebral anterior derecha 1 = Cerebral anterior izquierda 2 = Cerebral media derecha 3 = Cerebral media izquierda 4 = Cerebral Posterior derecha 5 = Cerebral posterior izquierda	Territorio vascular comprometido documentado a través de imágenes de TAC o RMN cerebral	
<b>Hipertensión arterial</b>	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Si	Hipertension Arterial diagnosticada previamente y/o uso de medicamentos antihipertensivos	
<b>Dislipidemia</b>	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Si	Antecedente de hipercolesterolemia y/o	

			hipertrigliceridemia previo o consumo de hipolipemiantes	
<b>Enfermedad coronaria</b>	Cualitativa Nominal	0 = No 1 = Si	Antecedente de enfermedad coronaria diagnosticada	
<b>Enfermedad arterial periferica</b>	Cualitativa Nominal	0 = NO 1 = SI	Antecedente de enfermedad arterial periferica diagnosticada	
<b>Enfermedad renal cronica</b>	Cualitativa Nominal	0 = NO 1 = SI	Antecedente de enfermedad renal crónica (alteración estructural o funcional > 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o filtrado glomerular < 60 ml /min /1,73 m2)	
<b>Diabetes Mellitus Tipo 2</b>	Cualitativa Nominal	0 = NO 1 = SI	Diagnostico de diabetes mellitus Tipo 2 (hemoglobina glicosilada >6,5% y/o consumo de hipoglucemiantes previos por	

			indicacion médica)	
<b>Tabaquismo</b>	Cualitativa Nominal	0 = NO 1 = Consumo previo 2= Tabaquismo activo	Consumo actual o previo de cigarrillo (últimos 15 años)	
<b>ACV previo</b>	Cualitativa Nominal	0 = NO 1 = SI	Antecedente de ataque cerebrovascular	
<b>Intervención quirurgica</b>	Cualitativa Nominal	0 = NO 1 = endarterec- tomia 2 = angioplastia		

\*ACV: ataque cerebrovascular.

**- Variables paraclínicas**

<b>VARIABLE</b>	<b>NATURALEZA</b>	<b>CODIFICACION</b>	<b>DEFINICION OPERATIVA</b>	<b>NIVEL DE MEDICION</b>
<b>Niveles de Colesterol Total</b>	Cuantitativa Razón		Niveles de colesterol documentados en HC	mg/dl
<b>Niveles de Colesterol de Baja densidad</b>	Cuantitativa Razón			mg/dl
<b>Niveles de Colesterol de Alta densidad</b>	Cuantitativa Razón			mg/dl
<b>Niveles de Colesterol de Trigliceridos</b>	Cuantitativa Razón			mg/dl
<b>Hemoglobina</b>	Cuantitativa		Valor más alto	%

<b>glicosilada</b>	Razón		documentado en HC	
<b>Hemoglobina glicosilada</b>	Cualitativa Nominal	0 = Normal 1 = anormal (HbA1C >6.5%)	Niveles de Hb glicosilada más alta documentada en HC	g/dL
<b>Estenosis Carotidea – imagen</b>	Cualitativa Nominal	0 = Doppler vasos de cuello 1 = AngioTAC vasos de cuello 2 = AngioRMN de vasos de cuello	Método de estudio de extensión a través del cual se establece la estenosis carotidea	
<b>Espesor de la intima</b>	Cuantitativa Razón		Valor de espesor de la intima documentado por imagen	milímetros
<b>Estenosis carotidea</b>	Cualitativa Nominal	0 = estenosis carotidea < 50% 1 = estenosis carotidea del 50%-69% 2 = estenosis carotidea del 70-90% 3 = estenosis carotidea del >90-99% 4 = oclusión (100%)	Estenosis carotidea ≥ 50% documentada a través de imágenes (doppler – angioTAC – AngioRMN) según criterios de NASCET	

HDL: High Density Lipoprotein. LDL: Low Density Lipoprotein. Mg/dL: miligramos/decilitro. HC: Historia Clínica. HbA1c: Hemoglobina glicosilada. TAC: Tomografía axial computarizada. RMN. Resonancia Magnética. NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

## 7. Recoleccion de información

- **Instrumentos / *Recolección de datos:***

Cada paciente incluido en el estudio fue valorado por un médico especialista en neurología entre los años 2014 al 2018. Se realizará revisión los datos registrados en una base de datos (EXCEL), de la cual se determina si cumplen con los criterios de inclusión. Se tomarán los datos de la base de datos, así como los faltantes de la historia clínica de los pacientes de forma retrospectiva (que contempla datos demográficos, clínicos y paraclínicos) desde enero del año 2014 a diciembre de 2018.

- ***Instituciones participantes:***

- Fundación Santa fe de Bogotá

## 8. Calidad del dato

### 8.1 Sesgos

- Selección: Se disminuye el sesgo al utilizar como población base a todos los pacientes con ACV que ingresan al centro de ataque cerebrovascular de la fundación santa fe de Bogotá y a través de la revisión de las historias clínicas por tres revisores (cegados) en diferentes tiempos, para evaluar si los pacientes cumplen con los criterios de inclusión y exclusión. Se cuenta con un diagnóstico establecido de accidente cerebrovascular definido a través de la clínica e imágenes diagnósticas.

- Información: Se hará la respectiva revisión de historias clínica, la cual está supervisada por 2 investigadores para garantizar la calidad de información que fue incluida en base de datos electrónica. Se tomarán de forma aleatoria historias clínicas para garantizar la veracidad de los datos que se encuentran registrados en la base de datos.

## **9. Consideraciones éticas**

Este estudio está clasificado como investigación con riesgo mínimo, ya que se incluye el registro de datos a través de descripción en la historia clínica del examen físico rutinario documentado en ella y obtención de datos paraclínicos de seguimiento concernientes a pacientes con patología neurovascular que asisten a una consulta por servicio de urgencias y son seguidas en hospitalización por el área de neurología.

Nos ceñimos al concepto establecido por el Ministerio de Salud a través de la resolución de 8430 de 1983 (artículo 11), donde se clasifica este estudio de investigación sin riesgo, dado que se basa en obtener información a través de la historia clínica acerca de la atención médica rutinaria, siendo un estudio observacional donde se emplea métodos de investigación de carácter prospectivo, sin realizar ninguna intervención o modificación en los individuos. Se garantiza además la confidencialidad de la información registrada en la historia clínica que será utilizada para el análisis de los datos y así mismo los resultados del estudio serán publicados independiente de los resultados obtenidos sin divulgación de datos personales de los pacientes incluidos, siguiendo las declaraciones de Helsinki como guía de principios éticos para la investigación médica en seres humanos, anteponiendo siempre el bienestar de nuestros pacientes y la posibilidad de generar nuevos conocimientos para establecer el mejor método de manejo para los pacientes con accidente cerebrovascular.

No existen conflictos de interés por parte de los investigadores, no hay patrocinios por parte de casas farmacéuticas ni intereses personales por las mismas.

## 10. Cronograma de actividades

A.	Planteamiento del problema, justificación, objetivos	Mayo 2019 (2 meses)
B.	Revisión bibliográfica	Julio 2019 (2 meses)
C.	Elaboración del protocolo de investigación	Septiembre 2019 (3 meses)
D.	Presentación de protocolo y correcciones del comité de ética	Enero de 2020 (3 meses)
E.	Aprobación del comité de ética.	Marzo de 2020 ( 1 mes)
F.	Recolección de datos – completar base de datos	Marzo de 2020 ( 2 meses)
G.	Presentación y análisis de resultados	Mayo (2 meses)
H.	Redacción del artículo.	Julio de 2020 (1 mes )

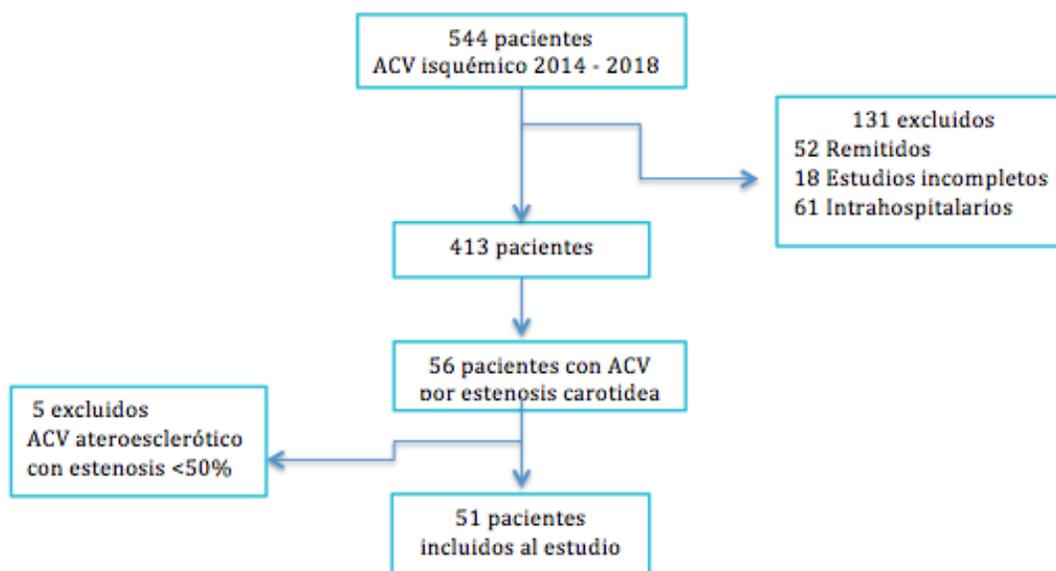
## 11. Presupuesto

Rubro	Presupuesto Solicitado	Aportes de Contrapartida		Total
		FSFB	Universidad el Bosque	
<b>Personal</b>	\$3.906.210,00			\$3.906.210,00
<b>Equipos</b>	\$0,00			\$0,00
<b>Equipos de uso propio</b>	\$284.900,00			\$284.900,00
<b>Software</b>	\$0,00		2.357.000,00	\$0,00
<b>Materiales</b>	\$0,00			\$0,00
<b>Material bibliográfico</b>	\$0,00			\$0,00
<b>Publicaciones</b>	\$830.000,00			\$830.000,00
<b>Servicios técnicos</b>	\$0,00			\$0,00
<b>Viajes – Salidas de campo</b>	\$0,00			\$0,00
<b>Total</b>	\$5,021.110			\$5,021.110

## 11. Resultados

Se encontraron dentro de los registros de la base de Excel 544 pacientes que cursaron con un accidente cerebrovascular agudo entre los años 2014 – 2018, de los cuales se excluyen 131 de ellos por ser remitidos a otra institución, no tener los estudios requeridos para su clasificación etiológica y aquellos que fueron hospitalizados por otra condición no neurológica y hayan debutado con un ACV durante su estancia, para una población total de 413 pacientes, de los cuales se encuentran 51 pacientes con estenosis carotídea significativa ( $\geq 50\%$ ) como población de estudio, se muestra en la **Figura 1**

*Figura 1. Flujograma criterios de selección de pacientes para el estudio*



De acuerdo a estos datos, se calcula una **prevalencia** de estenosis carotídea significativa sintomática de 12,34% para nuestra población. Sus características demográficas y clínicas principales se describen a continuación, en la **tabla 1**.

**Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con estenosis carotídea ( $\geq 50\%$ )**

Pacientes n, 51	
Hombres, n (%)	26 (51%)
Mujeres, n (%)	25 (49%)
Edad, años	
Media, DS	78,7 $\pm$ 10,4
< 65 años, n (%)	5 (10%)
> 65 años, n (%)	46 (90%)
HTA	39 (76,5%)
Dislipidemia	24 (47%)
Diabetes mellitus tipo 2	10 (20%)
Enfermedad coronaria	12 (23,5%)
Enfermedad renal crónica	8 (16%)
Enfermedad arteria periférica	1 (2%)
Apnea del sueño	2 (4%)
ACV previo	
Historia clínica	10 (20%)
Hallazgos de neuroimagen	21 (41,2%)
Tabaquismo	
Activo	8 (16%)
Previo	9 (18%)
IMC	
Sobrepeso (IMC 25 – 29,9)	20 (39%)
Obesidad (IMC $\geq$ 30)	3 (6%)

DS: Desviación estándar. HTA: Hipertensión arterial. IMC: Índice de masa corporal

Se encuentra una edad media de 78 años (desviación estándar 10,4 años), con una distribución por sexo muy similar, con ligera predominancia de hombres (51 vs 49%). Dentro de los factores de riesgos para enfermedad carotídea sintomática se encuentra que al momento del accidente cerebrovascular el 76,5% tenían antecedente de HTA, 47% tienen dislipidemia, 23,5% enfermedad coronaria, 20% diabetes mellitus tipo 2, 16% enfermedad renal crónica, 4% apnea del sueño y 2% enfermedad arterial periférica. Otro factor de riesgo importante es el

cigarrillo, con 17 pacientes (34%) expuestos y se identifica adicionalmente dentro de la evaluación clínica que el 39% de los pacientes tienen sobrepeso y 6% obesidad de acuerdo al cálculo de índice de masa corporal (IMC) documentado al momento del ingreso al hospital. Respecto al accidente cerebrovascular y su etiología, se encuentran las siguientes características (**tabla 2**). Se evaluó además en cada paciente la historia clínica y resultados de estudios complementarios para realizar la clasificación ASCOD la cual asigna un grado de probabilidad de relación causal entre el ACV y sus diferentes etiologías y en específico mostramos la relación con aterosclerosis como principal etiología del ACV en nuestra población (**Gráfico 1**)

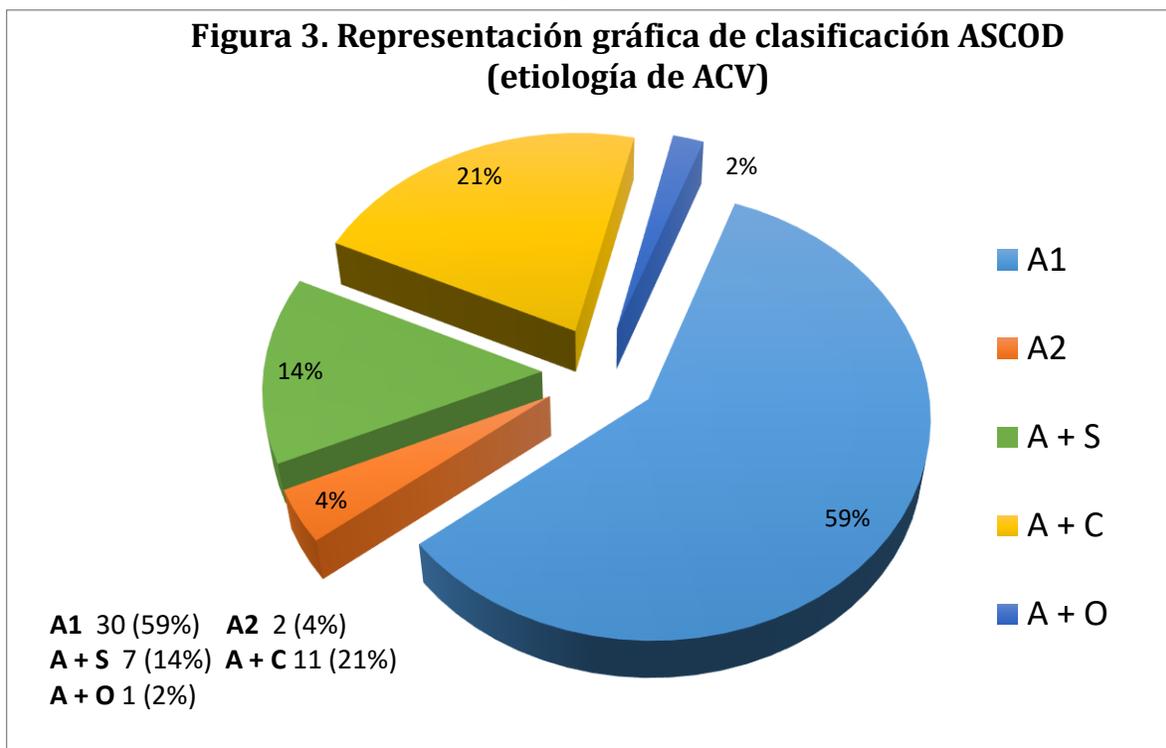
**Tabla 2 Características clínicas e intervención**

NIHSS ingreso *	
Media (DS)	7 ( $\pm$ 5,78)
Rango	1 - 20
Territorio vascular comprometido	
CMD	23 (45%)
CMI	13 (25,5%)
CPI	8 (16%)
CPD	4 (8%)
CAI	2 (4%)
CAD	1 (2%)
Grado de estenosis carotídea – NASCET	
50 - 69 %	25 (49%)
70 – 89 %	13 (25%)
90 – 99 %	5 (10%)
100 %	8 (16%)
Método de estudio diagnóstico	
Doppler	26/51 (51%)
AngioTC	40/51 (78%)
angioRM	1/51 (2%)
Doppler + angioTC	15/51 (29%)
Intervención manejo de ACV agudo	
Trombolisis	10 (20%)
Trombectomía mecánica	4 (8%)
Trombolisis + trombectomía	3 (6%)
Intervención estenosis carotídea	
Endarterectomía	5 (10%)
Angioplastia + stent	1 (2%)

Manejo médico / farmacológico	45 (88%)
Manejo antiagregante	36/51 (70,5%)
Aspirina	24/36 (66,6%)
Clopidogrel	7/36 (19,4%)
Aspirina + clopidogrel	5/36 (14%)
Manejo anticoagulante	12/51 (23,5%)
Warfarina	6/12 (50%)
Apixaban	3/12 (25%)
Enoxaparina plena	1/12 (8,33%)
Dabigatran	1/12 (8,33%)
Rivaroxaban	1/12 (8,33%)
Muertes	4 (8%)

Skewness/Kurtosis tests for Normality. CMD= cerebral media derecha. CMI= cerebral media izquierda. CPI = cerebral posterior izquierda. CPD = cerebral posterior derecha. CAI = cerebral anterior izquierda. . CAI = cerebral anterior derecha. NASCET = North American Symtomatic Carotid Endarterectomy Trial

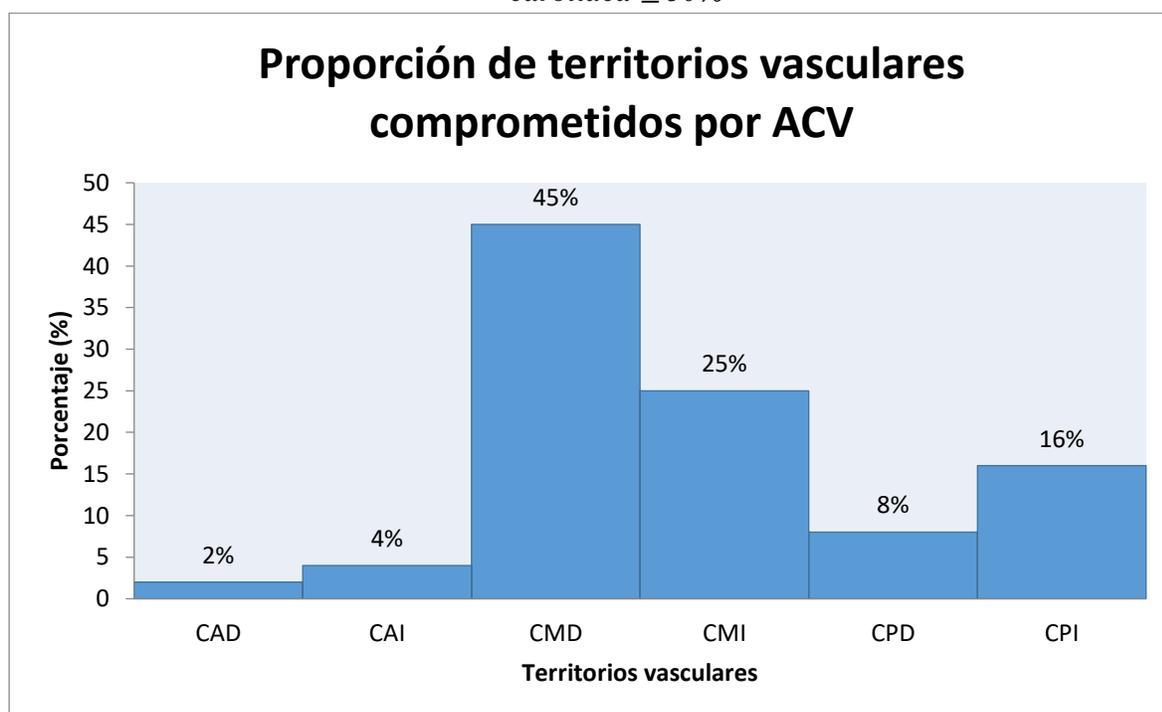
**Gráfico 1. Representación gráfica de clasificación ASCOD (etiología de ACV)**



\* A1 = aterosclerosis (causa potencial) A2 = aterosclerosis (causa asociada incierta) A + S = aterosclerosis + enfermedad de vaso pequeño. A + C = aterosclerosis + patología cardíaca. A + O = aterosclerosis + otras causas.

La media de puntaje de NIHSS es de 7, con mayor compromiso de cerebral media derecha representando el 45% de la población, seguido de cerebral media izquierda con 25,5% y en menor proporción compromiso de cerebrales posteriores y anteriores, **gráfica 2**. De estos 51 pacientes, 10 (20%) fueron llevados a trombolisis y 3 de ellos requirió además trombectomía y 1 más se llevo a trombectomía mecánica sin previa trombolisis endovenosa, para un total de 4 pacientes con requerimiento de intervención mecánica. El total de pacientes intervenidos en el momento agudo de su ACV fue de 14 (28%), los demás recibieron tratamiento farmacológico con antiagregación y/o anticoagulación y estatina.

**Gráfica 2. Territorios vasculares comprometidos por ACV en pacientes con estenosis carotídea  $\geq 50\%$**



*CAD = cerebral anterior derecha. CAI = cerebral anterior izquierda CMD= cerebral media derecha. CMI= cerebral media izquierda. CPD = cerebral posterior derecha. CPI = cerebral posterior izquierda.*

Dentro de los estudios diagnósticos de elección para determinar como etiología la estenosis carotídea se realizaron en mayor proporción angiografías por tomografía computarizada respecto a doppler carotídeo y angiografía por resonancia magnética. En la **tabla 3** y **gráfica 3** se reportan los acuerdos entre doppler y angioTAC de vasos de cuello en 15 de los 51 pacientes a los que se les realizaron ambos estudios, hay acuerdo en grado de estenosis en 8/15 pacientes

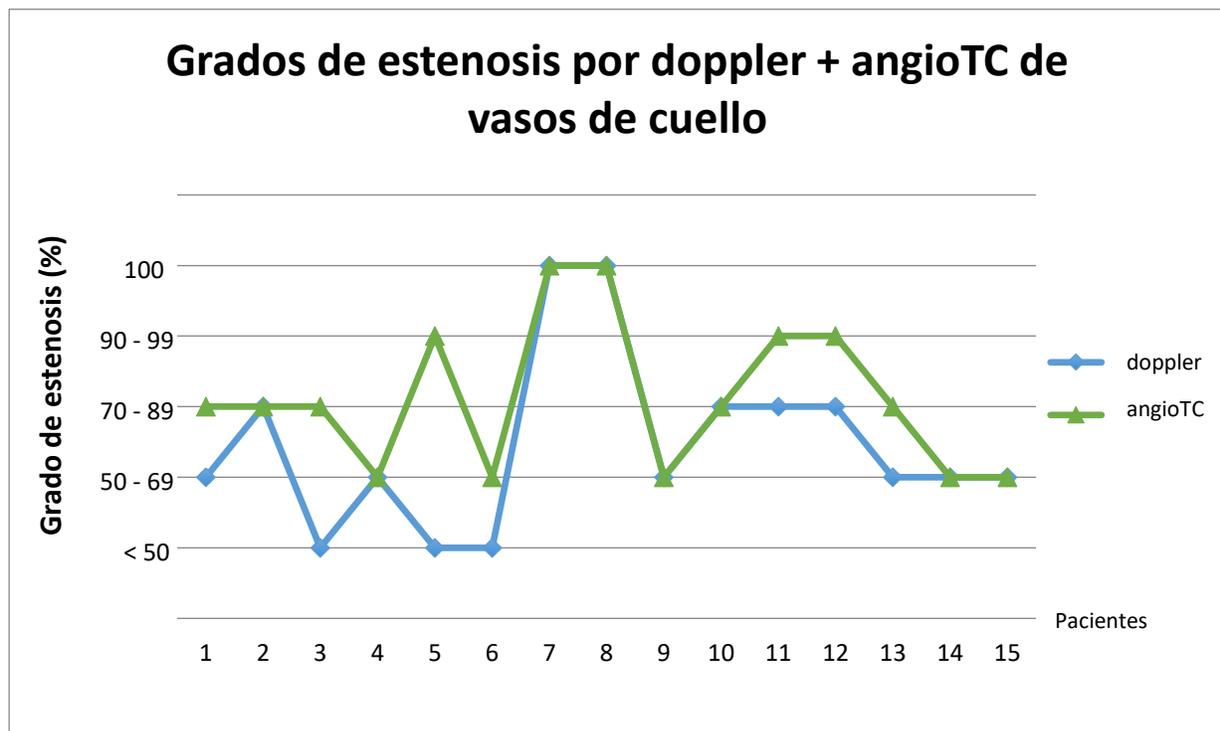
(53%); en la gráfica observamos que en los 7 pacientes que no se registra acuerdo entre los estudios diagnósticos se reportaron con menores grados de estenosis por doppler respecto al angioTAC.

**Tabla 3. Acuerdos por Doppler y angioTAC del grado de estenosis según los criterios NASCET\***

Doppler carotideo \ AngioTC cuello	< 50%	50 – 69%	70 – 89%	90 – 99%	100 %	TOTAL
< 50%	0	0	0	0	0	0
50 – 69%	1	4	0	0	0	5
70 – 89%	1	2	2	0	0	5
90 – 99%	1	0	2	0	0	3
100 %	0	0	0	0	2	2
TOTAL	3	6	4	0	2	15

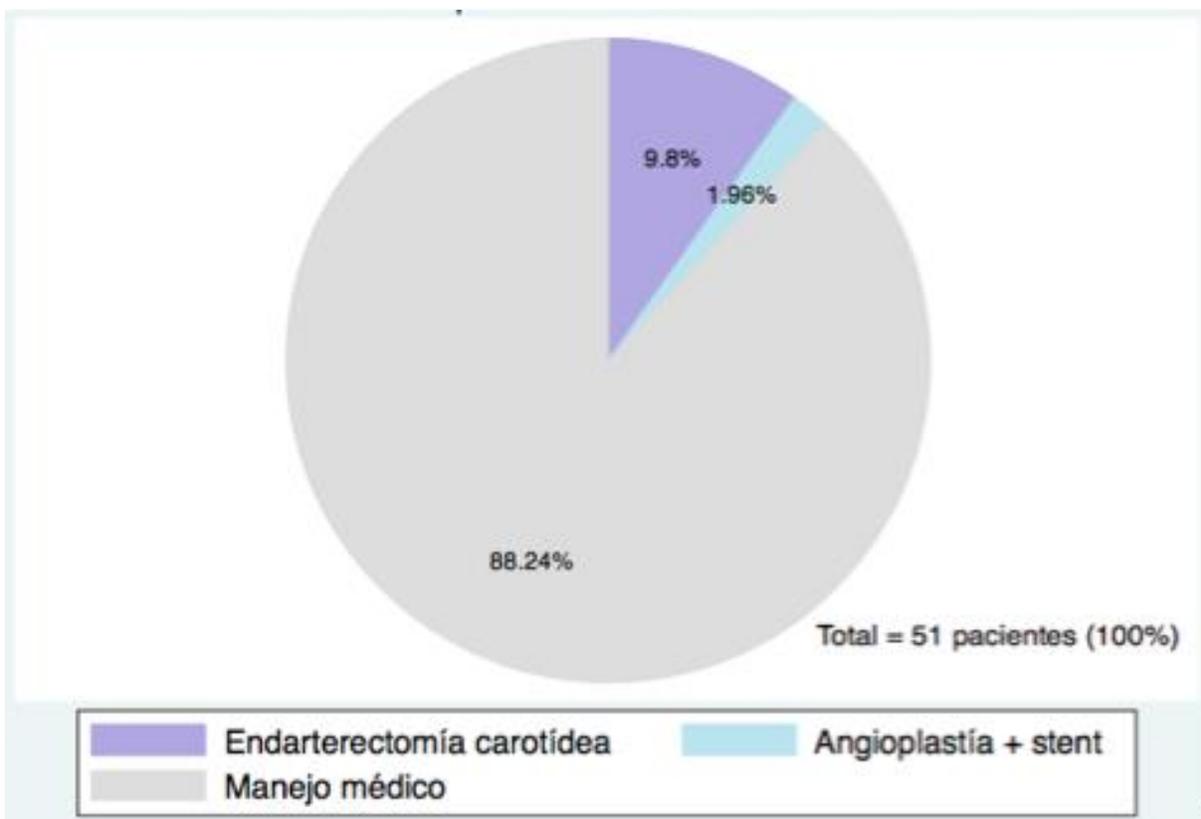
\* NASCET = North American Symtomatic Carotid Endarterectomy Trial \* Cramer's V = 0.6939

**Gráfica 3. Grados de estenosis reportados por doppler y angioTC en 15 pacientes con ACV + estenosis carotidea**



En la **gráfica 4** se muestran las intervenciones que recibieron los pacientes para el manejo de la estenosis carotídea significativa, ya sea manejo médico o intervenciones quirúrgicas (endarterectomía o angioplastia con stent). Como se puede observar el 12% de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, mientras la mayoría restante (88%) recibieron solo manejo médico farmacológico. Del total de los 51 pacientes, 36 (70,5%) reciben manejo antiagregante, la mayoría de ellos en monoterapia con aspirina 24/36 (66,6%), 7/36 (19,4%) con clopidogrel y 5/36 (14%) recibieron antiagregación dual; 12/51 (23,5%) recibieron anticoagulación de acuerdo a indicaciones específicas, por ejemplo comorbilidad con fibrilación auricular o presencia de trombos, siendo es su mayoría anticoagulados con warfarina 6/12 (50%), seguido de apixaban 3/12 (25%) y en menor medida enoxaparina, dabigatran y rivaroxaban (**Tabla 2**).

**Gráfica 4. Intervenciones en los pacientes con estenosis carotídea  $\geq 50\%$**



Respecto a los estudios complementarios séricos (**tabla 4**), 47/51 pacientes contaban con perfil lipídico, donde se documenta hipercolesterolemia en 10/47 pacientes (21,3%) de la población de estudio, con una mediana de LDL de 101,5 mg/dL y de estos, 22 pacientes (47%) tienen LDL fuera de metas (> 100 mg/dL), así mismo 29/47 (62%) tienen HDL bajo, es decir, implica factor de riesgo cardiovascular. Respecto a los niveles de triglicéridos, la mediana fue de 114 mg/dL y solo 8 pacientes (18%) tienen hipertrigliceridemia.

Dentro de los 51 pacientes, 32 cuentan con reportes de hemoglobina glicosilada, donde llama la atención que hay 15/32 pacientes (46,8%) con pre-diabetes y un paciente con diagnóstico de diabetes mellitus de novo, 6/32 (18,8%) reportan niveles normales de hemoglobina glicosilada. Así mismo llama la atención que 10 de los pacientes había reportado como antecedente haber tenido enfermedad cerebrovascular previa, sin embargo se encontró que en 11 pacientes más se reportan en TAC o RMN cerebral hallazgos de infartos cerebrales previos que no habían sido informados por los pacientes, lo que aumenta esa frecuencia de enfermedad cerebrovascular previa al doble (de 20 a 41,2%). **Tabla 1.**

**Tabla 4. Estudios paraclínicos complementarios**

**Pacientes n, 47**

Niveles de colesterol total	
Media (DS)	158 (±46,5)
Niveles de colesterol total	
< 200 mg/dL	37 (78%)
>200 mg/dL	10 (21,3%)
Colesterol de baja densidad (LDL)	
Mediana (IQR)	101,5 (65 - 126)
Colesterol de baja densidad (LDL)	
< 100 mg/dL (optimo)	25 (53%)
100 – 129 mg/dL (cercano al optimo)	11 (23,4%)
130 – 159 mg/dL (limite alto)	7 (15%)
160 – 189 mg/dL (alto)	2 (4,3%)
> 190 mg/dL (muy alto)	2 (4,3%)
Colesterol de alta densidad (HDL)	
Mediana (IQR)	38,46 (32 - 42)

---

Colesterol de alta densidad (HDL)	
< 40 mg/dL (bajo)	29 (62%)
> 40 mg/dL (alto)	18 (38%)
Trigliceridos	
Mediana (IQR)	114,02 (77 - 143)
Trigliceridos	
< 149 mg/dL (normal)	38 (82%)
150 – 199 mg/dL (limitrofe)	4 (8,7%)
200 – 499 mg/dL (alto)	4 (8,7%)
> 500 mg/dL (muy alto)	0 ( 0%)
<b>Pacientes n, 32</b>	
Hemoglobina glicosilada	
< 5,7% (normal)	6/32 (18,8%)
5,7 – 6,5% (pre-diabetes)	15/32 (46,8%)
> 6,5% (diabetes)	11/32 (34,4%)

---

\* *Skewness/Kurtosis tests for Normality. DS= desviación estandar. IQR = rango intercuartil*

## 12. Discusión de resultados

La enfermedad cerebrovascular es una enfermedad prevalente, constituye la segunda principal causa de muerte a nivel mundial, (1) con un riesgo de recurrencia anual estimada entre 3% a 4%, el cual incrementa con la edad (11) (12), representando una de las causas frecuentes de discapacidad y muerte en el mundo. (8) (9) (10) Para nuestra población Colombiana se estima una prevalencia de 790 casos por 100.000 habitantes, (8) y un cuarto lugar en mortalidad con un 6,7% de muertes para el año 2005. (2)

La enfermedad carotídea sintomática es una de las principales etiologías para el accidente cerebrovascular isquémico, (55) condición que incrementa con la edad, con mayor frecuencia en mayores de 65 años, (16) (56) (57) lo cual es observable en nuestra población a estudio, donde el 90% de los pacientes son > 65 años. La edad media en la mayoría de los estudios oscila entre los 66 - 72 años y mayor proporción en hombres. (36) (45) (55) (56) (58) (59) (60) (61) Para nuestra población estudiada la edad media fue mayor (78,7 años), con solo una ligera predilección en hombres (51%).

La prevalencia estimada de la enfermedad carotídea significativa fue de 12,34%, similar a otros estudios. (18) (60) Discriminando por sexo, la prevalencia de la enfermedad en hombres fue de 6,3% para hombres, más baja respecto a otras poblaciones y del 6% en mujeres, similar a otras prevalencias descritas en estudios como el Framingham. (16)

Dentro de los factores de riesgo de enfermedad carotídea se encuentran el tabaquismo, hipercolesterolemia a expensas de LDL, diabetes mellitus e hipertensión. En estudios como el NASCET se informan estas características, siendo la hipertensión arterial frecuente (60%), tabaquismo (42%), infarto coronario o angina previa (36%), dislipidemia (34%) y diabetes mellitus (22%); (58) (59) en nuestra población hay similar proporción de pacientes con diabetes mellitus (20%), (58) (60) menor proporción de enfermedad coronaria (23,5%) y tabaquismo (34%) y mayor proporción de pacientes con dislipidemia (47%) e hipertensión arterial (76,5%) respecto a la población del estudio NASCET, pero similar a reportes de otros estudios. (61)

Se ha descrito la hipercolesterolemia como factor de riesgo de progresión del grado de estenosis carotídea, tasa que aumenta con estenosis > 50%, con OR de 2,2. Para nuestra población se documenta LDL elevado (> 130 mg/dL) en 23,4%, factor que debe siempre intervenir dado que algunos autores documentan que la disminución en niveles de LDL < 70 mg/dL pueden retrasar la progresión de la placa. (62) También representan ser factores asociados de mayor riesgo de progresión de estenosis en el tiempo, el mal control de presión arterial diastólica, diabetes mellitus, tabaquismo y ser de sexo masculino. (56) Dentro de nuestra población llama la atención que un porcentaje importante (46,8%) de aquellos con registro de hemoglobina glicosilada, se encontraban en alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (rango de pre-diabetes) y a un paciente se le diagnosticó de novo la enfermedad, sin tener conocimiento de estos antecedentes por historia clínica.

También se conoce que tener antecedente de ACV o AIT previo aumenta la probabilidad de un nuevo evento, con HR entre 1,82 a 2,54 en ACV menor o mayor, respectivamente y de 1,41 – 2,05 para AIT. (55) Para nuestra población se documentó que 21/51 pacientes (41,2%) ya habían cursado previamente con ACV, de los cuales 10 pacientes lo informaron como antecedente al ingreso y el restante se documentó por hallazgos de imagen.

Así mismo quisimos evaluar a través de la clasificación ASCOD la relación causal entre ACV y aterosclerosis como principal etiología. El 59% de la población fue clasificada como A1 que representa aterosclerosis como causa potencial, otro 14% asociación de enfermedad carotídea significativa con enfermedad de pequeño vaso y un 21% donde se documentó la enfermedad carotídea significativa en pacientes con antecedentes o hallazgos de novo de fibrilación auricular. Barnett y col. reportaron en un estudio de 2885 pacientes, una proporción de ACV catalogados como cardioembólicos en territorio de arteria carótida sintomática en un 19% para estenosis carotídeas del 60 – 99%, en nuestra población como se mencionó previamente, se encuentra esta asociación entre etiología cardioembólica además del territorio carotídeo sintomático en un 21% para estenosis > 50%, similar a este registro. (57)

La enfermedad aterosclerótica carotídea puede manejarse con terapia médica óptima o ya sea con intervenciones quirúrgicas (endarterectomía carotídea o angioplastia más colocación de

stent), así como control de factores de riesgo con modificación de estilo de vida como dejar de fumar, control de HTA, diabetes y manejo de hiperlipidemia. (55) (63) Dentro de varios estudios se ha demostrado que existe beneficio ya sea con endarterectomía carotídea o angioplastia con stent, principalmente aquellos pacientes con severidad de estenosis 70 - 99%, dado que reduce el riesgo de ACV recurrente. (56) (58) (63) Los datos sugieren que hay reducción del riesgo de recurrencia de ACV o AIT en pacientes con mayor grado de estenosis llevados a intervención, con reducción del riesgo absoluto en 16 - 17% en pacientes con estenosis del 70 – 99%, por lo cual la gravedad de la estenosis es un parámetro para selección del tratamiento. (58) (63) En nuestra población 18/51 pacientes se les documentó estenosis carotídea del 70 – 99%, representando un 35,3% del total de pacientes, de los cuales 5/18 (28%) fueron llevados a endarterectomía.

Todos los pacientes deben recibir un tratamiento médico agresivo con terapia antiplaquetaria, estatina de alta potencia y control de factores de riesgo. La aspirina, el antiplaquetario más usado, es seguro y efectivo administrándose tempranamente (24 – 48 horas post-evento) a dosis entre 75 a 150 mg/día. El clopidogrel también ha demostrado efectividad en prevención de eventos vasculares a dosis de 75 mg/día (55) y así mismo la antiagregación dual demuestra mayor efectividad y reducción de riesgo de embolización al corto plazo respecto a la aspirina en monoterapia en el estudio CARESS. (64) Dentro de nuestra población todos los pacientes recibieron manejo médico, con terapia antiplaquetaria en 70,5%, estatina en 96% y anticoagulación en un 23,5% por indicaciones especiales como presencia de arritmias cardíacas concomitantes como fibrilación auricular. La mayoría de pacientes recibió antiagregación en monoterapia con aspirina 24/36 (66,6%), seguido por clopidogrel 7/36 (19,4%) y 5/36 (14%) recibieron antiagregación dual. El anticoagulante más frecuentemente prescrito fue warfarina en 6 de 12 pacientes anticoagulados. Algunos de los pacientes que no recibieron ninguna de estas terapias fueron aquellos con curso fatal de la enfermedad, que corresponden al 8% de nuestra cohorte.

### **13. Conclusiones**

1. La prevalencia estimada de la enfermedad carotídea significativa fue de 12,34%, similar a otros estudios, con menor proporción de la enfermedad en hombres en nuestra población.
2. Se encontraron similares proporciones de factores de riesgos asociados a accidente cerebrovascular y estenosis carotídea significativa respecto a otros estudios poblacionales.
3. Un bajo porcentaje de pacientes de nuestra cohorte fue intervenido con endarterectomía o angioplastia más stent, solo un 12%.
4. No fue posible mostrar el valor del espesor de la íntima media en nuestra población por datos insuficientes
5. Nuestro estudio será la base para otros análisis posteriores en relación al ACV y estenosis carotídea significativa, control de factores de riesgo y su asociación directa con la enfermedad cerebrovascular en nuestra población Colombiana, así como poder comparar con datos previos disponibles, optimizando el conocimiento científico acerca de estas patologías en nuestra población y a su vez, motivar la investigación enfermedad cerebrovascular y sus principales etiologías.

## 16. Referencias

1. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2017;23(1):15–39.
2. Silva FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Silva SY. Enfermedad cerebrovascular en Colombia Cerebrovascular disease in Colombia. *Rev Colomb Cardiol*. 2006;13(2):85–9.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update a report from the American Heart Association. Vol. 133, *Circulation*. 2016. 38–48 p.
4. Wabnitz AM, Turan TN. Symptomatic Carotid Artery Stenosis: Surgery, Stenting, or Medical Therapy? *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2017;19(8).
5. De Weerd M, Greving JP, De Jong AWF, Buskens E, Bots ML. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex systematic review and metaregression analysis. *Stroke*. 2009;40(4):1105–13.
6. Pérez G. Carotid disease in Latin America. *Acta Neurol Colomb*. 2012; 28 (4):4–6.
7. Escobedo J, Schargrotsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinueza R, et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: The CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2009;8:52.
8. Ouriques Martins SC, Sacks C, Hacke W, Brainin M, de Assis Figueiredo F, Marques Pontes-Neto O, et al. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. *Lancet Neurol*. 2019;18(7):674–83.
9. Avezum Á, Costa-Filho FF, Pieri A, Martins SO, Marin-Neto JA. Stroke in Latin America: Burden of Disease and Opportunities for Prevention. *Glob Heart* [Internet]. 2015;10(4):323–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2014.01.006>
10. Christensen MC, Valiente R, Sampaio Silva G, Lee WC, Dutcher S, Guimarães Rocha MS, et al. Acute treatment costs of stroke in Brazil. *Neuroepidemiology*. 2009;32(2):142–9.
11. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45: 2160–2236 p.
12. Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Au R, Kannel WB, et al. The lifetime risk of stroke: Estimates from the framingham study. *Stroke*. 2006;37(2):345–50.
13. Yenari MA. Pathophysiology of acute ischemic stroke. *Cleve Clin J Med*. 2003;71(SUPPL.1).
14. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017;120(3):472–95.
15. O'Donnell MJ, Denis X, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *Lancet Neurology*. 2010;376(9735):112–23.
16. Spence JD. Asymptomatic carotid stenosis: Why a moratorium is needed on intervention outside clinical trials. *Neurology*. 2017;88(21):1990–1.
17. Chong JY, Sacco RL. Risk Factors for Stroke, Assessing Risk, and the Mass and High-Risk Approaches for Stroke Prevention. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2005;11:18–34.

18. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-Ethnicity and Determinants of Intracranial Atherosclerotic Cerebral Infarction. *Stroke*. 1995; 26: 14–20.
19. Flórez-cardona JA, Flores-silva F, Chiquete E, Reyes-melo I, Cantú-brito C. hospital de tercer nivel de atención en el Distrito Federal, México Artículo original. 2012;28(4).
20. Falk E. Pathogenesis of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8 SUPPL.):0–5.
21. Arai H. Oxidative modification of lipoproteins. *Subcell Biochem*. 2014;77(1):103–14.
22. Turunen MP, Hiltunen MO, Ylä-Herttuala S. Gene therapy for angiogenesis, restenosis and related diseases. *Exp Gerontol*. 1999;34(4):567–74.
23. Badimon L, Vilahur G. Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture. *J Intern Med*. 2014;276(6):618–32.
24. Rothwell PM, Warlow CP. Low risk of ischemic stroke in patients with reduced internal carotid artery lumen diameter distal to severe symptomatic carotid stenosis: Cerebral protection due to low poststenotic flow? *Stroke*. 2000;31(3):622–30.
25. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, 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 - A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Hear. *J Neurointerv Surg*. 2011;3(2):100–30.
26. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov A V., Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis - Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003;229(2):340–6.
27. Rafael H. Aspirin against Atherosclerotic Intracranial Arterial Stenosis. *J Neurol Neurophysiol*. 2016;07(06).
28. Khakpour S, Wan Abas WA., Razak NAA, Osman NAA. Carotid atherosclerosis disease: A review of diagnosis, risk factors and simulations. *Clin Case Reports Rev*. 2016;2(9):537–50.
29. Joh JH. The Prevalence and Risk Factors for Atherosclerotic Carotid Stenosis and Carotid Plaque: A Community-Based Screening Study. *J Vasc Surg* [Internet]. 2015;61(6):91S-92S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.04.178>
30. Woo SY, Joh JH, Han SA, Park HC. Prevalence and risk factors for atherosclerotic carotid stenosis and plaque a population-based screening study. *Med (United States)*. 2017;96(4):2–7.
31. Persoon S, Kappelle LJ, Klijn CJM. Limb-shaking transient ischaemic attacks in patients with internal carotid artery occlusion: A case-control study. *Brain*. 2010;133(3):915–22.
32. Zhan C, Shi M, Yang Y, Pang H, Fei S, Bai L, et al. Prevalence and Risk Factors of Carotid Plaque among Middle-aged and Elderly Adults in Rural Tianjin, China. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6(March):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep23870>
33. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Investigators. Clinical Alert: Benefit of Carotid Endarterectomy for Patients With High-grade Stenosis of the Internal Carotid Artery. *Stroke*. 1991;40(9):816–7.
34. Wardlaw J, Chappell F, Best J, Wartolowska K, Berry E. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet neurology*. 2006;367(9521):1503–12.
35. Long A, Lepoutre A, Corbillon E, Branchereau A. Critical review of non- or minimally invasive methods (duplex ultrasonography, MR- and CT-angiography) for evaluating stenosis of the proximal internal carotid artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.

- 2002;24(1):43–52.
36. Cosottini M, Pingitore A, Puglioli M, Michelassi MC, Lupi G, Abbruzzese A, et al. Contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography of atherosclerotic internal carotid stenosis as the noninvasive imaging modality in revascularization decision making. *Stroke*. 2003;34(3):660–4.
  37. Hunink MGM, Polak JF, Barlan MM, O’Leary DH. Detection and quantification of carotid artery stenosis: Efficacy of various Doppler velocity parameters. *Am J Roentgenol*. 1993;160(3):619–25.
  38. Huston J, Meredith James E, Brown RD, Lefsrud RD, Ilstrup DM, Robertson EF, et al. Redefined duplex ultrasonographic criteria for diagnosis of carotid artery stenosis. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2000;75(11):1133–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.4065/75.11.1133>
  39. Steinke W, Kloetzsch C, Hennerici M. Carotid artery disease assessed by color Doppler flow imaging: Correlation with standard Doppler sonography and angiography. *Am J Roentgenol*. 1990;154(5):1061–8.
  40. Zwiebel J. Duplex sonography of the cerebral arteries: efficacy, limitations, and indications. 1992;29–36.
  41. Corti R, Ferrari C, Roberti M, Alerci M, Pedrazzi PL, Gallino A. Spiral computed tomography: A novel diagnostic approach for investigation of the extracranial cerebral arteries and its complementary role in duplex ultrasonography. *Circulation*. 1998;98(10):984–9.
  42. Jahromi AS, Cinà CS, Liu Y, Clase CM. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2005;41(6):962–72.
  43. Yucel EK, Anderson CM, Edelman RR, Grist TM, Baum RA, Manning WJ, et al. Magnetic resonance angiography: Update on applications for extracranial arteries. *Circulation*. 1999;100(22):2284–301.
  44. Chen CJ, Lee TH, Hsu HL, Tseng YC, Lin SK, Wang LJ, et al. Multi-Slice CT Angiography in Diagnosing Total Versus Near Occlusions of the Internal Carotid Artery: Comparison with Catheter Angiography. *Stroke*. 2004;35(1):83–5.
  45. Nederkoorn PJ, Elgersma OEH, Mali WPTM, Eikelboom BC, Kappelle LJ, Van Der Graaf Y. Overestimation of carotid artery stenosis with magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography. *J Vasc Surg*. 2002;36(4):806–13.
  46. Belsky M, Gaitini D, Goldsher D, Hoffman A, Daitzchman M. Color-coded duplex ultrasound compared to CT angiography for detection and quantification of carotid artery stenosis. *Eur J Ultrasound*. 2000;12(1):49–60.
  47. Cowper SE, Kuo PH, Bucala R. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium exposure: Association and lessons for idiopathic fibrosing disorders. *Arthritis Rheum*. 2007;56(10):3173–5.
  48. Meschia JF, Voeks JH, Leimgruber PP, Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, et al. Management of vascular risk factors in the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial (CREST). *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):1–10.
  49. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, De Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014;63(25 PART B):2960–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.003>

50. Doig D, Turner EL, Dobson J, Featherstone RL, Lo RTH, Gaines PA, et al. Predictors of Stroke, Myocardial Infarction or Death within 30 Days of Carotid Artery Stenting: Results from the International Carotid Stenting Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51(3):327–34.
51. Msandiwa R, Hausler H, Ph D, Ram M, Ph D, Mcintyre JA, et al. SCD-Heft. *Heart Fail. New england journal.* 2005;225–37.
52. Stoner MC, Abbott WM, Wong DR, Hua HT, LaMuraglia GM, Kwolek CJ, et al. Defining the high-risk patient for carotid endarterectomy: An analysis of the prospective National Surgical Quality Improvement Program database. *J Vasc Surg.* 2006;43(2).
53. Varón X, Bayona H. Prevalencia de Enfermedad Carotídea y relación con Factores de Riesgo en Pacientes con Ataque Cerebrovascular [Posgrado]. *Universidad el Bosque;* 2002. Available from: [https://bosq.ent.sirsi.net/client/es\\_ES/default/search/detailnonmodal/ent:\\$002f\\$002fSD\\_ILS\\$002f0\\$002fSD\\_ILS:392309/one](https://bosq.ent.sirsi.net/client/es_ES/default/search/detailnonmodal/ent:$002f$002fSD_ILS$002f0$002fSD_ILS:392309/one)
54. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol Hepatol from Bed to Bench.* 2013;6(1):14–7.
55. Lovrencic-Huzjan A, Rundek T, Katsnelson M. Recommendations for management of patients with carotid stenosis. *Stroke Res Treat.* 2012;2012:1–12.
56. Ong C-T, Wong Y-S, Sung S-F, Wu C-S, Hsu Y-C, Su Y-H, et al. Progression of Mild to Moderate Stenosis in the Internal Carotid Arteries of Patients With Ischemic Stroke. *Front Neurol.* 2018;9(December):1–7.
57. Famakin BM, Chimowitz MI, Lynn MJ, Stern BJ, George MG. Causes and severity of ischemic stroke in patients with symptomatic intracranial arterial stenosis. *Stroke.* 2009;40(6):1999–2003.
58. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at INSERM DISC DOC on October 6, 2015. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1991 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. *N Engl J Med.* 1991;325:445–53.
59. Enry H, Arnett JMB, Ayne DW, Aylor T, Ichael M, Liasziw E, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis abstract. *N Engl J Med.* 1998;339(20):1415–25.
60. Strömberg S, Nordanstig A, Bentzel T, Österberg K, Bergström GML. Risk of early recurrent stroke in symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg [Internet].* 2015;49(2):137–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.11.004>
61. Villwock MR, Padalino DJ, Deshaies EM. Carotid Artery Stenosis with Acute Ischemic Stroke: Stenting versus Angioplasty. *J Vasc Interv Neurol.* 2015;8(4):11–116.
62. Zhang Q, Liu S, Liu Y, Hua Y, Song H, Ren Y, et al. Achieving low density lipoprotein-cholesterol < 70 mg/dL may be associated with a trend of reduced progression of carotid artery atherosclerosis in ischemic stroke patients. *J Neurol Sci [Internet].* 2017;378:26–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2017.04.024>
63. Zhu Z, Yu W. Update in the treatment of extracranial atherosclerotic disease for stroke prevention. *Stroke Vasc Neurol.* 2020;5(1):65–70.
64. Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, et al. 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(17):2233–40.

