

Neurorradiología vascular intervencionista

Tratamiento endovascular de
la enfermedad cerebrovascular
de origen isquémico

Endovascular treatment
of cerebrovascular disease.
Executive summary.

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2008

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

AETSA 2006/17



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO



Instituto
de Salud
Carlos III

Ministerio de Sanidad y Consumo

AIE Agencia de Evaluación
TIS de Tecnologías Sanitarias



JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE SALUD

Neurorradiología vascular intervencionista

Tratamiento endovascular de
la enfermedad cerebrovascular
de origen isquémico

Endovascular treatment
of cerebrovascular disease.
Executive summary.

Cerezo Espinosa de los Monteros, Javier

Neurorradiología vascular intervencionista. Tratamiento endovascular de la enfermedad cerebrovascular de origen isquémico. Juan Javier Cerezo Espinosa de los Monteros, Román Villegas Portero, Leticia García Mochón, Antonio Olry de Labry Lima, Clara Bermúdez Tamayo. — Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008.

83 p.; 24 cm.

1. Accidente Cerebrovascular 2. Encefalopatías 3. Stents 4. Angioplastia 5. Enfermedades de las Arterias Carótidas I. Villegas Portero Román II. García Mochón, Leticia III. Olry de Labry Lima, Antonio IV. Bermúdez Tamayo, Clara V. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias VI. España. Ministerio de Sanidad y Consumo.

Autores: Juan Javier Cerezo Espinosa de los Monteros¹, Román Villegas Portero¹, Leticia García Mochón², Antonio Olry de Labry Lima², Clara Bermúdez Tamayo².

1 Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

2 Escuela Andaluza de Salud Pública

Dirección técnica: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Este documento ha sido realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad y Consumo, y la Fundación Progreso y Salud de Andalucía

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

Avda. de la Innovación s/n.

Edificio Renta Sevilla 2ª planta.

41020 Sevilla

España – Spain

© de la presente edición: Ministerio de Sanidad y Consumo.

© de los contenidos: Consejería de Salud – JUNTA DE ANDALUCÍA

ISBN: 978-84-96990-27-2

NIPO: 354-07-072-3

Depósito Legal: SE-7259-2008

Imprime: Utrera Gráfica - 955 86 49 17 - utreragrafica@gmail.com

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia

<http://publicaciones.administracion.es>

<http://www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa>

Neurorradiología vascular intervencionista

Tratamiento endovascular de
la enfermedad cerebrovascular
de origen isquémico

Endovascular treatment
of cerebrovascular disease.
Executive summary.



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

Plan de **Calidad**
para el Sistema Nacional
de Salud



ISC
Instituto
de Salud
Carlos III

Ministerio de Sanidad y Consumo

AIC Agencia de Evaluación
7IS de Tecnologías Sanitarias



Conflicto de Interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Agradecimientos

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y los autores reconocen y agradecen a los revisores su dedicación y aportaciones. Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores, procediendo el eximente habitual en el caso de los revisores. Asimismo, la Escuela Andaluza de Salud Pública agradecen al Dr. Pedro Pablo Alcázar Romero médico del Hospital de Traumatología de Granada por su dedicación y disposición, y a Luis Sordo del Castillo por los aspectos clínicos utilizados en la evaluación económica y al servicio documentación del hospital Virgen de las Nieves de Granada.

Han sido revisores de este estudio:

Alejandro González García. *Miembro de la Junta Directiva del Grupo Español de Neuroradiología Intervencionista (GENI).*

Antoni Segarra Medrano. *Presidente de la Sociedad Española de Radiología Vasculare e Intervencionista (SERVEI).*

Gerardo Atienza Merino. *Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia.*

Índice

Índice de Tablas y Figuras	11
Resumen ejecutivo	13
Executive summary	17
Introducción	21
Descripción de la tecnología	23
Estenosis aterosclerótica carotídea	23
Estenosis aterosclerótica intracraneal	24
Objetivo	25
Material y Métodos	27
Revisión de la literatura	27
Criterios de inclusión	29
Criterios de exclusión	30
Evaluación económica	30
Población	31
Diseño	31
Análisis Coste-Efectividad	36
Análisis de Sensibilidad	36
Resultados	37
Revisión de la literatura	37
Estudios seleccionados	37
Búsqueda de estudios secundarios	37
Búsqueda de estudios primarios	38
Calidad de los estudios seleccionados	42
Resultados de los estudios	45
Territorio carotídeo	45

Territorio intracraneal	47
Evaluación económica	49
Análisis Coste-Efectividad con pacientes bajo y alto riesgo	49
Análisis Coste-Efectividad en la población total	50
Análisis de sensibilidad	51
Análisis de sensibilidad con pacientes de alto riesgo.	51
Análisis de sensibilidad con pacientes de bajo riesgo	51
Análisis de sensibilidad con pacientes totales	52
Discusión	53
Revisión sistemática	53
Territorio carotídeo	53
Territorio intracraneal	54
Evaluación económica	56
Conclusiones	59
Recomendaciones	61
Referencias	63
Anexos	67
Anexo I: estrategias de búsqueda en medline y embase.	67
Anexo II: búsqueda de estudios secundarios en territorio carotídeo: revisiones de la literatura no seleccionadas.	69
Anexo III: búsqueda de estudios primarios en territorio carotídeo: estudios no seleccionados.	71
Anexo IV: búsqueda de estudios primarios en territorio intracraneal: estudios no seleccionados.	72
Anexo V: principales resultados, problemas metodológicos y resumen de la calidad de los estudios seleccionados.	73
Anexo VI: ensayos clínicos en curso.	77
Anexo VII	79

Índice de Tablas y Figuras

Tabla 1.	Características de los pacientes incluidos y de las intervenciones en los estudios.	31
Tabla 2.	Resumen de costes de las intervenciones y de las complicaciones (euros 2006)*	33
Tabla 3.	Efectos adversos mayores y mortalidad de los estudios a los 30 días de la intervención.	34
Tabla 4.	Efectos adversos mayores y mortalidad de los estudios durante el año desde la intervención.	35
Tabla 5.	Muerte o accidente cerebrovascular según características de la población.	35
Tabla 6.	Rango de valores utilizados para el análisis de sensibilidad.	36
Tabla 7.	Estudios que cumplieron los criterios de inclusión: territorio carotídeo.	39
Tabla 8.	Estudios que cumplieron los criterios de inclusión: territorio intracraneal.	40
Tabla 9.	Resultados de la revisión Cochrane(6).	46
Tabla 10.	Resultados del ensayo clínico aleatorizado realizado por Brooks et al.(23)	47
Tabla 11.	Resultados del estudio SSYLVA(10).	48
Tabla 12.	Resultados del estudio Wingspan(24).	49
Tabla 13.	Análisis coste-efectividad de las intervenciones para las lesiones cerebrovasculares en pacientes de bajo y alto riesgo al año de la intervención.	50
Tabla 14.	Análisis coste-efectividad de las intervenciones para las lesiones cerebrovasculares, tras	50
Tabla A.	Muerte o accidente cerebrovascular un año después del tratamiento con población de alto riesgo.	80
Figura 1.	Árbol de decisión de las estrategias quirúrgicas de la enfermedad cerebrovascular en el territorio carotídeo.	32

Figura 2. Resumen de los resultados de la estrategia de búsqueda planteada.	41
Figura 3. AS en Coste de Endarterectomía. Pacientes de alto riesgo.	51
Figura 4. AS en Coste de Endovascular. Pacientes de alto riesgo.	51
Figura 5. AS en Coste de Endarterectomía. Pacientes de bajo riesgo.	52
Figura 6. AS en Coste de Endovascular. Pacientes de bajo riesgo.	52
Figura 7. AS en Coste de Endarterectomía. Pacientes totales.	52
Figura 8. AS en Coste de Endovascular. Pacientes totales.	52
Figura A. Muerte o accidente cerebrovascular un año después de la intervención con población de bajo riesgo.	79
Figura B. Muerte o accidente cerebrovacular un año después de la intervención con toda la población.	80
Figura C. Árbol de decisión de las estrategias quirúrgicas de las lesiones cerebrovasculares al año. Coste - Efectividad de pacientes con bajo riesgo.	81
Figura D. Árbol de decisión de las estrategias quirúrgicas de las lesiones cerebrovasculares al año de seguimiento. Coste - Efectividad de pacientes con alto riesgo.	82
Figura E. Árbol de decisión de las estrategias quirúrgicas de las lesiones cerebrovasculares al año de seguimiento. Coste - Efectividad de todos los pacientes.	83

Resumen ejecutivo

Antecedentes

La enfermedad cerebrovascular constituye un problema de salud de primera magnitud por ser causa frecuente de mortalidad, discapacidad, deterioro de la calidad de vida de los pacientes y originar una importante carga social de la enfermedad. El tratamiento endovascular presenta ventajas potenciales frente a las alternativas terapéuticas comúnmente utilizadas en el territorio carotídeo (endarterectomía más tratamiento antiagregante) e intracraneal (tratamiento médico únicamente). Por ello, tiene interés conocer la evidencia científica disponible sobre la seguridad, eficacia y los costes del tratamiento endovascular de la enfermedad cerebrovascular.

Metodología

En primer lugar se buscaron guías de práctica clínica y documentos de consenso de sociedades científicas, así como artículos de ámbito español centrados en aspectos generales de la enfermedad cerebrovascular. Estos documentos se buscaron con la idea de decidir la mejor estrategia de búsqueda, redactar la introducción del informe y ayudar a elaborar la discusión y las recomendaciones.

Una vez realizada esta búsqueda, se decidió organizar el informe en dos grandes bloques: seguridad y efectividad del tratamiento endovascular en el territorio carotídeo, y seguridad y efectividad del tratamiento endovascular en el territorio intracraneal.

Para ello se buscaron revisiones sistemáticas, informes de agencias de evaluación basados en revisiones sistemáticas, documentos de consenso de sociedades científicas basados en revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados con grupo de comparación. Se realizó una lectura de los documentos seleccionados y una síntesis cualitativa de la información ofrecida por éstos, valorando la metodología empleada, los resultados obtenidos y las conclusiones. Para evaluar la calidad de la evidencia científica se utilizó una escala específica en función del tipo de documento analizado. En concreto, se decidió utilizar las escalas propuestas por el sistema de clasificación de la evidencia científica SIGN. Para las series de casos se empleó una escala de valoración de la evidencia científica utilizada en un informe NICE sobre tratamiento endovascular de aneurisma torácico .

Se realizó un análisis coste efectividad a través de un de árbol de decisión.

Las estrategias a comparar fueron intervención endovascular y endarterectomía carotídea. La medida de resultado fue el ratio coste

efectividad incremental (RCEI) y en su defecto la dominancia. La medida de efectividad utilizada fueron los casos sanos libres de accidente cerebrovascular al año para pacientes de bajo riesgo, pacientes de alto riesgo y para todos los pacientes. Los costes de las intervenciones, efectividad y los valores de utilidad fueron extraídos de la literatura. Los costes de las complicaciones se extrajeron a partir de los grupos relacionados con el diagnóstico (GRD).

Resultados

Territorio carotídeo: se ha actualizado una revisión Cochrane y se ha localizado un ensayo clínico aleatorizado con grupo control. No se han encontrado diferencias entre ambos grupos de tratamiento para los principales resultados, como por ejemplo mortalidad e ictus.

Territorio intracraneal: se han incluido dos series de casos multicéntricas con recogida prospectiva de la información. Faltan ensayos que comparen el tratamiento endovascular frente al tratamiento médico.

El tratamiento endovascular se mostró como estrategia dominada para los grupos de población de todos los pacientes y cuando se consideraron por separado los pacientes de bajo riesgo. Asimismo para pacientes de alto riesgo, el RCEI del tratamiento endovascular fue de 20.188,21€.

- Los análisis de sensibilidad univariantes modificando los costes de ambas intervenciones resultaron que para los pacientes de bajo riesgo, cuando el coste de la endarterectomía se sitúa en 5.640,14 € el tratamiento endovascular deja de estar dominado. En pacientes de alto riesgo cuando el coste de la endarterectomía supera los 5.567 €, o el coste del tratamiento endovascular se encuentra por debajo de los 4.440 € la endarterectomía pasa a ser una estrategia dominada. Para todos los pacientes, solamente a partir de que el coste de la endarterectomía se sitúa en 5.535,70 € , el tratamiento endovascular deja de estar dominado para ser dominante a la endarterectomía. En todos los casos existió incertidumbre en relación a la OR ya que ésta no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones

- La limitada calidad de la evidencia científica disponible obliga a ser prudentes a la hora de realizar recomendaciones para modificar la práctica clínica y extender la técnica endovascular.
- La tendencia que actualmente muestran los estudios revisados es a la no existencia de diferencias entre ambos tratamientos en el territorio carotídeo.
- Para el territorio intracraneal, en este momento no existe evidencia científica que compare los resultados del tratamiento endovascular con los del tratamiento médico.

- El análisis coste-efectividad realizado de las dos intervenciones para tratar lesiones cerebrovasculares tomando como medida de efectividad los casos sanos y libres de accidente cerebrovascular al año después del tratamiento, mostró que la intervención endovascular fue una alternativa dominada por la endarterectomía, para pacientes de bajo riesgo y cuando se tienen en cuenta todos los pacientes. Para pacientes de alto riesgo, el RCEI del tratamiento endovascular fue de 20.188,21€. Existe incertidumbre en relación a la Odd Ratio ya que esta no fue significativa para ninguno de los grupos de población considerados..
- Si no se puede realizar una endarterectomía carotídea, el tratamiento endovascular puede ser una alternativa. De forma análoga para el territorio intracraneal, si un paciente es refractario al tratamiento médico puede utilizarse el tratamiento endovascular.
- La incertidumbre acerca de la eficacia y seguridad aconseja implicar especialmente al paciente en la toma de decisiones.

Recomendaciones

- Evitar un uso indiscriminado del tratamiento endovascular.
- Asegurar las condiciones técnicas, organizativas y de pericia del personal para la realización del tratamiento endovascular.
- Centralizar en centros sanitarios de referencia la realización del tratamiento endovascular.
- Crear un registro de los tratamientos endovasculares realizados en el Sistema Nacional de Salud.
- Mejorar la investigación sobre calidad de vida, satisfacción y eficacia/seguridad de la angioplastia intracraneal.
- Prestar especial importancia a la autonomía del paciente para implicarlo en la decisión sobre el mejor tratamiento.

Executive summary

Title: Endovascular treatment of cerebrovascular disease

Background

Cerebrovascular disease is a leading health problem given it is a frequent cause of mortality, disability, deterioration of the patient's quality of life and poses a considerable social burden. Endovascular treatment offers potential advantages by contrast to the most commonly used carotid (endarterectomy combined with an antithrombotic regimen) and intracranial (medical care only) therapies. For this reason, it is worth assessing the scientific evidence available on the safety, efficacy and costs of endovascular treatment of cerebrovascular disease.

Methodology

Firstly, the search was run on clinical practice guidelines and consensus documents by scientific societies, as well as on papers of Spanish scope focused on general aspects of the cerebrovascular disease. These documents were searched following the idea of deciding the best search strategy, drawing the introduction of the report and helping make the discussion and recommendations.

Once the search had been finished, it was decided to organise the report in two main sections: safety and effectiveness of endovascular treatment in carotid territory, and safety and effectiveness of endovascular treatment in intracranial territory.

For that purpose, there were searched: systematic reviews, reports by agencies for assessment which were based on systematic reviews, consensus documents by scientific societies which dealt with systematic reviews, and randomised clinical trials with comparison group. The documents retrieved were read and the information provided in the documents were synthesized qualitatively, assessing the methodology employed, the results obtained and the conclusions. To assess the quality of the scientific evidence, a specific scale was employed according to the type of document analysed. Particularly, it was decided to use the scales proposed by system of classification of scientific evidence of SIGN. For the case series, it was used an assessment scale of scientific evidence used in a NICE report on endovascular treatment of thoracic aneurism.

The cost-effectiveness analysis was conducted through a decision tree.

The strategies to be compared were: endovascular intervention and carotid

endarterectomy. The result measure was incremental cost-effectiveness ratio (ICER) and, failing that, dominance. The effectiveness measure used was healthy or stroke-free cases per year for low-risk, high-risk, and all the patients. The costs of the interventions, effectiveness, and utility values were extracted from literature. The costs of the complications were extracted from the groups related to the diagnosis (GRD).

Results

Carotidéal territory: A Cochrane Review has been updated and one randomised, controlled clinical trial has been found. No differences were seen in the main results, such as mortality and major stroke, for the two treatment groups.

Intracranial territory: Two series of multi-centre groups with prospective data collection have been included. There is a lack of studies comparing endovascular treatment with medical regimens.

The endovascular treatment was the dominated strategy for the population groups of all patients, and when low-risk patients were considered separately. Likewise, for high-risk patients, ICER of endovascular treatment was of 20,188.21€.

The univariate sensitivity analysis, changing the costs of both interventions, resulted in that: for low-risk patients, the endovascular treatment stops being dominated when the cost of endarterectomy is of 5,640.14€. In high-risk patients, endarterectomy passes to be a dominated strategy when the cost of endarterectomy is over 5,567€ or the cost of the endovascular treatment is under 4,440€. For all patients, the endovascular treatment stops being dominated and passes to be dominant to endarterectomy only when the cost of endarterectomy is of 5,535.70€. In all cases, there was uncertainty concerning OR, since it was not statistically significant.

Conclusions

- Given the limited quality of the scientific evidence available, care should be taken when recommending changes to clinical practice and increasing the use of endovascular techniques.
- The reviewed studies reveal a trend towards no differentiation between the two carotidéal approaches.
- Of the intracranial techniques, there is currently no scientific evidence comparing the results of endovascular treatment and medical care alone.
- The cost-effectiveness analysis on both interventions to treat cerebrovascular lesions, taking healthy and stroke-free cases per year

after treatment as effectiveness measure, reported that endovascular intervention was an alternative dominated by endarterectomy for low-risk patients and when all patients are considered. For high-risk patients, ICER of endovascular treatment was of 20,188.21€. There remains uncertainty concerning the Odds Ratio, since it was not significant for none of the population groups that had been considered.

- If carotid endarterectomy is not possible, endovascular treatment is an option. Similarly, for the intracranial territory, if a patient is reluctant to medical treatment endovascular intervention can be used.
- The uncertainties surrounding efficacy and safety advice to get the patient especially involved in the decision-making.

Recommendations

- The indiscriminate use of endovascular treatment should be avoided.
- The technical and organisational conditions and the staff's expertise needed to perform endovascular treatment should be ensured.
- The delivery of endovascular treatment should be centralised at reference healthcare centres.
- A register of endovascular treatments performed by the national health system (SNS) should be set up.
- Research into the quality of life, patient satisfaction and effectiveness/safety of intracranial angioplasty should be undertaken.
- To place particular emphasis on the patient's potential ability to be involved in the process of deciding on the best treatment option.

Introducción

La enfermedad vascular cerebral está causada por un trastorno circulatorio cerebral que ocasiona una alteración transitoria o definitiva del funcionamiento de una o varias partes del encéfalo. Según su naturaleza las lesiones pueden ser isquémicas o hemorrágicas. El accidente cerebrovascular (ACV) isquémico es la forma de presentación más frecuente(1), llegando a suponer hasta un 80% de los casos(2).

La enfermedad cerebrovascular presenta un amplio espectro clínico, que puede ir desde la enfermedad asintomática al ACV completo. La mayor parte de los ACV producen síntomas y signos motores, sensitivos o sensoriales de tipo focal, aunque en ocasiones se presentan como episodios confusionales, alteraciones de la memoria o de la conducta, etc(1). Una vez superada la fase aguda del ACV, si el episodio ha sido superior a 24 horas y el paciente presenta algún déficit neurológico persistente, se considera que existe un infarto cerebral establecido. Hay diversos tipos de infarto cerebral según sea su mecanismo de producción, la categoría clínica en la que se encuadra y la localización topográfica.

El infarto cerebral aterotrombótico supone del 25 al 30% del total de los infartos. Los pacientes que sufren un infarto cerebral, en especial los aterotrombóticos, tienen un mayor riesgo de sufrir un nuevo infarto cerebral que la población general. El riesgo es de un 30-35% durante los siguientes cinco años, con un riesgo anual entre el 6 y el 9%(1).

La estenosis carotídea de origen aterosclerótico sería responsable del 20-25% de los accidentes cerebrovasculares y los accidentes isquémicos transitorios (AIT), fundamentalmente a partir de fenómenos embólicos. La presentación de la enfermedad puede ser sintomática, con síntomas neurológicos en el territorio carotídeo, o asintomática, a partir de soplos encontrados como hallazgo casual o por localizar estenosis carotídeas al realizar por otro motivo un eco-doppler o una angiografía(3).

En España, la enfermedad cerebrovascular constituye un problema de salud de primera magnitud. En el momento actual, se estima que su incidencia para ambos sexos oscila entre 120 y 350 casos anuales por 100.000 habitantes. La incidencia sería menor en mujeres (169/100.000) que en hombres (183-364/100.000), y se multiplica por 10 en población mayor de 70 años. En base a estas cifras, puede estimarse que ocurren entre 50.000 y 140.000 casos nuevos de ictus cada año(4).

Estos casos incidentes, unidos a los casos recurrentes y los reingresos originaron en el año 2002 algo más de un millón trescientas mil estancias hospitalarias. Las tasas de hospitalización por enfermedad cerebrovascular

ajustadas por edad fueron de 253 casos por 100.000 habitantes en hombres y 149 casos por 100.000 habitantes en mujeres. Esto supone un incremento aproximado del 70% respecto a las cifras del año 1991, incremento independiente del efecto ocasionado por el envejecimiento de la población española. No obstante, en este aumento pueden estar influyendo otras causas, tales como un mejor acceso a servicios asistenciales, mejoras en la supervivencia o cambios en el patrón asistencial(4).

En cualquier caso, estas cifras reflejan un impacto creciente de estas enfermedades para el sistema sanitario, llegando a ocasionar más de 109.000 altas hospitalarias en 2002(4).

En el mismo periodo ha tenido lugar una mejora en la mortalidad por enfermedad cerebrovascular debida, al menos en parte, a las mejoras en la supervivencia, lo que ha conducido a una prevalencia creciente de esta patología. Por ello, y dado el grado de incapacidad que genera, la enfermedad cerebrovascular está conduciendo a una proporción cada vez mayor de personas discapacitadas en la población. Así, los estudios de prevalencia de enfermedad cerebrovascular en población mayor de 65 años estiman que ésta es aproximadamente de un 7,5%, lo cual supone unos 400.000 ancianos afectados(4).

Por otra parte, aunque como hemos señalado más arriba la enfermedad cerebrovascular es una causa importante de muerte, esta patología es más invalidante que mortal. De los supervivientes a la fase aguda de un ACV, aproximadamente del 40 al 53% serán total o parcialmente dependientes a los seis meses. Este porcentaje se reduce al 33% transcurrido el primer año y se mantiene sin cambios en los cinco años siguientes(5). Después del primer año, en más del 50% de los casos existe déficit motor, y entre el 30 y el 35% presentan déficit cognitivo. Un porcentaje menor de los pacientes presenta trastornos visuales, sensitivos, del lenguaje, de la deglución y de la marcha, así como del control esfinteriano. Otros elementos que conducen a estos pacientes a una situación de dependencia funcional y a la imposibilidad de una vida social plena son el dolor (hombro doloroso) y las frecuentes caídas. Además, los ACV tienen un alto riesgo de recurrencia. Esto favorece un estado de ánimo de temor e inseguridad en el paciente, que deteriora aún más su calidad de vida(5).

En la actualidad, el tratamiento más comúnmente empleado para la estenosis aterosclerótica carotídea es la endarterectomía más tratamiento antiagregante plaquetario(6), y para la estenosis aterosclerótica intracraneal el tratamiento antiagregante plaquetario únicamente(7).

A la vista de los datos que acabamos de describir, podemos concluir que cualquier avance en el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular puede tener un impacto muy elevado en términos de mejora de la mortalidad, discapacidad, calidad de vida y carga social de la enfermedad.

Descripción de la tecnología

Estenosis aterosclerótica carotídea

Endarterectomía

Para realizar este procedimiento, con el paciente bajo anestesia general, se abre longitudinalmente la piel y el platismo y se disecciona anteriormente al músculo esternocleidomastoideo, dividiendo la vena facial y separando la vena yugular interna lateralmente. Se aíslan la arteria carótida común y sus ramas en el tejido conectivo adyacente. Se clipan los vasos (arteria tiroidea, carótida interna, común y externa), y se abre la arteria. Se disecciona la placa, y se retiran exhaustivamente sus restos. Los vasos se desclaman temporal e individualmente para facilitar la salida de restos de placa y, se retira el clampaje en orden inverso al de colocación. Se revierte la heparinización con protamina. Finalmente, se cierra con sutura simple, tras una cuidadosa hemostasia, dejando un drenaje aspirativo(8).

El beneficio de la endarterectomía carotídea para la prevención de accidentes cerebrovasculares ha sido bien establecido en estudios aleatorizados de diseño adecuado, en pacientes con lesiones severas o moderadas sintomáticas. La endarterectomía se considera, junto con la antiagregación plaquetaria, como el estándar en pacientes seleccionados. Es importante que la selección de los pacientes sea adecuada, porque el 80% de los pacientes elegibles y sometidos a endarterectomía carotídea no tendrá un ACV, pero sí serán expuestos al riesgo inherente al procedimiento. Las guías recientes recomiendan la indicación en caso de existir un riesgo de ACV o muerte perioperatorios esperados menores del 6% en pacientes con estenosis severa y del 3% en pacientes con estenosis moderada(3).

Tratamiento endovascular

Los procedimientos endovasculares ofrecen ventajas potenciales frente a la endarterectomía: permiten evitar complicaciones relacionadas con la incisión en el cuello (infecciones, daño neurológico), no requieren de anestesia general y pueden tratarse a pacientes a los que la comorbilidad impide la endarterectomía. Asimismo, los costes podrían ser menores, teniendo en cuenta la menor invasividad del procedimiento que ocasiona un menor consumo de estancias hospitalarias y una menor necesidad de monitorización en cuidados intensivos(3).

El tratamiento endovascular puede llevarse a cabo mediante técnicas diversas: angioplastia con balón, con o sin colocación de stent y con o sin dispositivo de protección cerebral(3).

La angioplastia consiste en la dilatación de la luz del vaso afectado mediante un balón situado en la porción distal de un catéter. Éste se introduce sobre una guía radiopaca hasta la lesión. Una vez colocado correctamente se infla a una presión determinada y se mantiene así cierto tiempo. La técnica se realiza habitualmente por vía percutánea con anestesia local y control radiológico(3).

Los stents son un grupo de dispositivos utilizados para mantener permeable la luz del vaso. Constituyen un medio mecánico para evitar el rebote elástico o elasticidad circunferencial de la arteria, comprimir las posibles disecciones de la íntima contra la pared del vaso y, en general, mejorar su permeabilidad(3).

Los primeros ensayos clínicos que evaluaron el procedimiento endovascular fueron interrumpidos debido a que las complicaciones perioperatorias y el riesgo de tromboembolismo cerebral eran más frecuentes en los grupos sometidos a tratamiento endovascular. Por ello, las casas fabricantes de los sistemas estudiados desarrollaron dispositivos de protección cerebral, diseñados para atrapar los émbolos desprendidos durante el procedimiento endovascular(9). La evidencia disponible en el momento actual indica que el riesgo de eventos tromboembólicos es menor cuando se utiliza el dispositivo de protección cerebral. Además, la *Food and Drug Administration* ha aprobado la utilización de diversos stents para su utilización en el territorio carotídeo, pero especificando que deben ser utilizados junto con dispositivos de protección cerebral(9).

Estenosis aterosclerótica intracraneal

La enfermedad aterosclerótica intracraneal es responsable de una alta proporción de los ACV isquémicos, estando presente en el 8%-10% de los pacientes con síntomas cerebrovasculares(10).

El riesgo anual de ACV por cualquier causa en pacientes con aterosclerosis intracraneal se estima en un mínimo anual del 3,6% y un máximo del 13%. Según el estudio sobre este tema de los *National Institutes of Health* americanos, la tasa de ACV en el territorio vascular afectado durante el primer año es como mínimo del 11%(7).

El primer escalón terapéutico para la estenosis intracraneal consiste en el control de los factores de riesgo cardiovascular, tales como la hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia y tabaquismo. La prevención secundaria

con tratamiento antiagregante plaquetario ha mostrado efectividad para reducir los eventos vasculares en pacientes que han sufrido recientemente un ACV o AIT. Sin embargo, a pesar del tratamiento médico, un número importante de pacientes con estenosis aterosclerótica intracraneal continúa sufriendo ACV y AIT recurrentes(11). Además, el tratamiento antiagregante presenta complicaciones, como por ejemplo las hemorragias.

La aparición del tratamiento endovascular de la estenosis aterosclerótica intracraneal ha suscitado un interés importante por conocer si este tipo de intervención puede constituirse en una alternativa terapéutica efectiva y segura frente a los tratamientos disponibles en el momento actual(11).

Resumiendo, si tenemos en cuenta las ventajas potenciales de los procedimientos endovasculares frente a las dificultades que presentan los tratamientos comúnmente utilizados para el tratamiento de las lesiones estenóticas en territorio carotídeo e intracraneal, tiene interés la revisión de la evidencia científica sobre la seguridad y eficacia del tratamiento endovascular.

Objetivo

El objetivo de este informe ha sido evaluar la efectividad y la seguridad del tratamiento endovascular de la enfermedad cerebrovascular.

Con el fin de hacer operativo este objetivo, la revisión se ha centrado en las preguntas de investigación que a continuación enunciamos.

En pacientes que presentan un ACV de origen isquémico o que tienen riesgo de padecerlo:

- ✓ *¿Existe menor mortalidad entre los intervenidos mediante tratamiento endovascular que entre los sometidos a endarterectomía o tratamiento médico?*
- ✓ *¿Existen diferencias en el número y gravedad de las complicaciones, en la calidad de vida y en la satisfacción entre los pacientes?*

Los objetivos de la evaluación económica fueron:

1. Estimar los costes directos tangibles asociados a las opciones quirúrgicas para el tratamiento de las lesiones cerebrovasculares (tratamiento endovascular y endarterectomía).
2. Determinación de la efectividad relativa de ambas intervenciones quirúrgicas.

3. Análisis de coste-efectividad y coste-utilidad de las alternativas utilizadas para las lesiones cerebrovasculares en territorio carotídeo.

Material y Métodos

Revisión de la literatura

En primer lugar se buscaron guías de práctica clínica y documentos de consenso de sociedades científicas, así como artículos de ámbito español centrados en aspectos generales de la enfermedad cerebrovascular. Estos documentos se buscaron con la idea de decidir la mejor estrategia de búsqueda, redactar la introducción del informe y ayudar a elaborar la discusión y las recomendaciones.

Una vez realizada esta búsqueda, se decidió organizar el informe en dos grandes bloques: seguridad y efectividad del tratamiento endovascular en el territorio carotídeo, y seguridad y efectividad del tratamiento endovascular en el territorio intracraneal.

Para ello se buscaron revisiones sistemáticas, informes de agencias de evaluación basados en revisiones sistemáticas, documentos de consenso de sociedades científicas basados en revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados con grupo de comparación.

En el caso de la angioplastia carotídea, se realizó una primera búsqueda bibliográfica y se encontraron 9 revisiones sobre el tema. Por ello, se planteó seleccionar la revisión sistemática de mayor calidad según las escalas propuestas por el sistema de clasificación de la evidencia científica SIGN(12), con el objetivo de actualizarla mediante una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados y con grupo control. Esta búsqueda para actualizar la revisión seleccionada abarcó desde la fecha del último estudio incluido en esta revisión hasta el 31 de marzo de 2006.

En el caso de la angioplastia intracraneal, la estrategia de búsqueda planteada en un primer momento hubo de modificarse, ya que no se encontraron revisiones sistemáticas, informes de agencias de evaluación, documentos de consenso de sociedades científicas ni ensayos clínicos que pudieran incluirse en esta revisión. Por ello, se ampliaron los criterios de inclusión para poder incluir los estudios con mejor diseño metodológico que se localizaran. Estos fueron series de casos multicéntricas con recogida prospectiva de la información. No se pusieron límites para la fecha de publicación.

Para poder encontrar estudios secundarios y guías de práctica clínica se utilizaron las siguientes fuentes de información:

- ✓ Red Internacional de Agencias de Evaluación (INAHTA).
- ✓ Cochrane Library (2006, Issue 1).

- ✓ National Guideline Clearinghouse.
- ✓ Sitios WEB de agencias no incluidas en INAHTA y de instituciones internacionales y proveedores de servicios sanitarios: AETNA, Blue Cross and Blue Shield Association-Technology Evaluation Center, Health Evidence Network (HEN), Institute of Health Economics (IHE), Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Medical Advisory Secretariat (MAS), National Institute of Clinical Excellence (NICE), Swiss Network for Health Technology Assessment (SNHTA), The British Columbia Office of Health Technology Assessment (Canadá), The Norwegian Centre for Health Technology Assessment (SMM), The Technology Assessment Unit of the McGill University Health Centre (TAU), Centre for Technology Assessment (TA-SWISS), U.S. Food and Drug Administration (FDA), West Midlands Health Technology Assessment Collaboration (WMHTAC).

Además, con el objeto de localizar recomendaciones de sociedades científicas basadas en revisiones sistemáticas se buscó en las páginas web de las siguientes sociedades: Sociedad Española de Radiología Vasculare Intervencionista, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Canadian Interventional Radiology Association, Society of Interventional Radiology, The Brain Attack Coalition.

Para localizar estudios primarios se realizaron búsquedas en Medline y Embase (las estrategias se presentan en el Anexo I).

La identificación de estudios se completó consultando la bibliografía de los documentos seleccionados.

Una vez llevadas a cabo las búsquedas descritas anteriormente, se seleccionaron todas las revisiones sistemáticas, informes de agencias de evaluación basados en revisiones sistemáticas, recomendaciones de sociedades científicas basadas en revisiones sistemáticas, y guías de práctica clínica que ofrecieran información útil para cumplir los objetivos de este informe.

Se realizó una lectura de los documentos seleccionados y una síntesis cualitativa de la información ofrecida por éstos, valorando la metodología empleada, los resultados obtenidos y las conclusiones. Para evaluar la calidad de la evidencia científica se utilizó una escala específica en función del tipo de documento analizado. En concreto, se decidió utilizar las escalas propuestas por el sistema de clasificación de la evidencia científica SIGN(12).

Para las series de casos se empleó una escala de valoración de la evidencia científica utilizada en un informe NICE sobre tratamiento endovascular de aneurisma torácico¹.

También se consultaron los procesos asistenciales integrados “Ataque Cerebrovascular”(13) y “Riesgo Vascular”(14) de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

Finalmente, se identificaron los ensayos clínicos en curso sobre el tratamiento endovascular del ictus buscando los que se encontraran registrados en ClinicalTrials.gov² y en The Internet Stroke Center at Washington University in St. Louis(2).

Criterios de inclusión

Se han incluido estudios en inglés o español, sin fecha límite al principio y hasta el 31 de marzo de 2006 como fecha final. Para actualizar la revisión seleccionada para el territorio carotídeo, la fecha de publicación de los estudios debía encontrarse entre el 1 de septiembre de 2003 y el 31 de marzo de 2006. Los criterios de inclusión se han articulado alrededor de los ejes siguientes:

Diseño

Revisiones sistemáticas de la literatura, informes de agencias de evaluación basados en revisiones sistemáticas, recomendaciones de sociedades científicas basadas en revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados con grupo control.

En el caso del territorio intracraneal, también se incluyó como posible diseño a seleccionar estudios multicéntricos de series de casos con recogida prospectiva de la información.

Población

Pacientes con un ACV isquémico sometidos a uno de los tratamientos considerados en esta revisión en la fase aguda del evento o como prevención de un episodio nuevo o recurrente.

Pacientes con enfermedad estenótica carotídea o intracraneal sin síntomas de isquemia cerebral.

1 Lisa Jones LARW. A systematic review of the recent evidence for the efficacy and safety evaluating to the use of endovascular stentgraft (ESG) placement in the treatment of thoracic aortic disease. 2005. Medical Care Research Unit Department of Health Services Research School of Health and Related Research University of Sheffield. Review Body for Interventional Procedures).

2 <http://www.clinicaltrials.gov/>

Intervención

Angioplastia carotídea, con o sin stent, y con o sin dispositivo de protección cerebral, y angioplastia intracraneal con o sin stent.

Comparación

Endarterectomía carotídea para la angioplastia carotídea y tratamiento antiagregante para la angioplastia intracraneal.

Resultados estudiados

Seguridad: mortalidad, pacientes con ictus, daño neurológico, otras complicaciones.

Efectividad: éxito del procedimiento, estenosis residual, reestenosis.

Criterios de exclusión

- Ensayos incluidos en la revisión actualizada para la angioplastia carotídea.
- Estudios que evalúen la efectividad y seguridad del tratamiento endovascular en la edad pediátrica.
- Estudios en pacientes con ACV por hemorragia subaracnoidea.
- Investigaciones sobre la seguridad y la efectividad de los dispositivos de protección cerebral.
- Investigaciones sobre la efectividad de la administración intravascular de antiagregantes plaquetarios.
- Estudios sobre stents recubiertos de fármacos.
- Evaluaciones de la angioplastia por vía transcervical.

Evaluación económica

Atendiendo a las características principales de cada modalidad de evaluación económica, se ha optado para la realización de este informe de evaluación económica por hacer un análisis coste-efectividad. Este tipo de análisis compara los costes adicionales que supone la tecnología con los resultados incrementales que proporcionan, y la estrategia del análisis sería escoger aquella alternativa que presenta un menor coste por unidad de resultado.

Población

A continuación se presentan las características de la población en cada estudio seleccionado así como una descripción de las intervenciones utilizadas (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos y de las intervenciones en los estudios.	
Estudio	Características de los pacientes a estudio
SAPPHIRE	Estenosis carotídea sintomática superior al 50% o una estenosis asintomática superior al 80% más una o más condiciones comórbidas.
CAVATAS	Pacientes con estenosis carotídea sintomática o asintomática que fueran igualmente aptos para el tratamiento endovascular o para la cirugía.
Características de las intervenciones	
SAPPHIRE	Angioplastia carotídea con Stent y dispositivo de protección cerebral vs. Endarterectomía carotídea.
CAVATAS	Angioplastia carotídea con Stent sin dispositivo de protección vs. Endarterectomía carotídea.

Diseño

Se ha realizado un análisis de decisión para evaluar las intervenciones quirúrgicas utilizadas para las lesiones cerebrovasculares, desde el punto de vista del Sistema Sanitario. Para ello se construyó un árbol de decisión estructurado de acuerdo con el orden cronológico del proceso. El árbol se utilizó para cada una de las poblaciones consideradas y se elaboró teniendo en cuenta la secuencia lógica de actividades en cada una de las alternativas quirúrgicas, en las que las acciones sobre el paciente se van sucediendo según probabilidades establecidas. Las ramas iniciales del árbol simbolizan las opciones quirúrgicas evaluadas, y los resultados finales de cada rama van a combinar la efectividad, junto con sus respectivos costes (figura 1). Los representados con un cuadro son nodos de decisión, donde la elección de un camino u otro la tiene exclusivamente el profesional sanitario, los

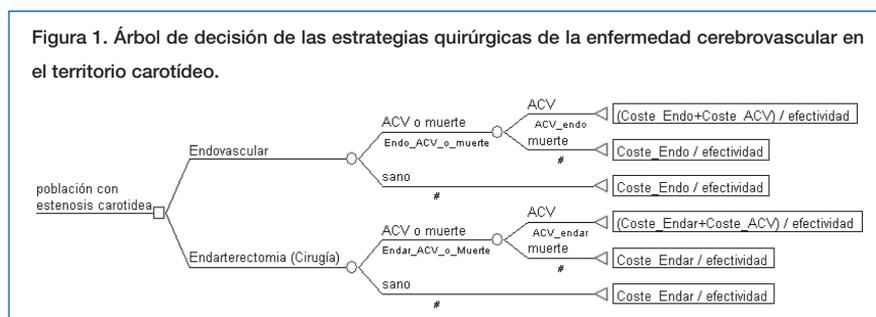
representados con un círculo son los nodos probabilísticos, donde la elección de las diferentes ramas queda determinada por la probabilidad de ACV o muerte. Los nodos terminales representan el final de cada una de las estrategias quirúrgicas, para las que se estableció una doble valoración: la efectividad y el coste directo tangible generado.

De esta forma, los pacientes con enfermedad cerebrovascular de bajo riesgo tienen diferentes alternativas quirúrgicas:

1. Tratamiento endovascular mediante angioplastia con balón y stent, donde se coloca una endo-prótesis o stent dentro de la luz de la aorta para dilatar la zona ocluida. Durante el primer año a partir de la intervención el paciente puede presentar una ACV o morir.
2. Tratamiento convencional (endarterectomía): intervención quirúrgica mediante la cual se elimina la placa de ateroma que produce la estenosis causantes de los síntomas, o que amenaza producirlos. En esta intervención el paciente puede igualmente presentar una ACV o morir.

A la hora de analizar e interpretar los resultados, se calcularon los cocientes coste/efectividad y coste/efectividad incremental resultante de la opción quirúrgica con mejores resultados clínicos y un mayor consumo de recursos frente a los menores costes y peores consecuencias clínicas. De esta manera, podremos conocer cuál será el coste adicional necesario para conseguir una unidad extra de efectividad al emplear sistemáticamente la intervención que genere mejores resultados clínicos.

Finalmente, se realizó un análisis de sensibilidad para establecer la robustez del modelo, evaluar la incertidumbre y explorar las diferencias entre las opciones de los costes. Para la elaboración del árbol de decisión y el análisis de los datos se utilizó el programa Tree-age Pro 2006.



Horizonte temporal

El horizonte temporal por el que se ha optado ha sido un año después de la intervención, dado que es el máximo tiempo del que disponemos en los artículos de los que se han extraído los datos.

Estimación de costes directos y fuentes de información

Para el cálculo de las alternativas se utilizaron dos fuentes de información.

1. El coste de las intervenciones: corresponden al coste directo tangible del tratamiento endovascular y la Endarterectomía, en pacientes con lesiones superiores al 75% en pacientes asintomático y superiores al 70% en los sintomáticos, los cuales se obtuvieron del trabajo de Arrebola-López et al. 2005. El cual fue realizado en el Hospital Joan XXIII de Tarragona (España).
2. El coste de ACV: para la estimación de su coste se utilizaron los grupos relacionados con el diagnóstico (GRD) asignando su peso según Real Decreto 1247/2002, B.O.E. número 2907, este dato fue comprobado por el servicio de documentación del Hospital Virgen de las Nieves de Granada. El coste se obtuvo teniendo en cuenta el peso de GRD asignado a cada complicación según los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por Centros dependientes del SSPA.

En la Tabla 2 se muestran los costes de las intervenciones y de la complicación de ACV.

Tabla 2. Resumen de costes de las intervenciones y de las complicaciones (euros 2006)*		
	Endovascular	Endarterectomía
Intervención	5.658,33 €	4.347,41 €
Accidente Cerebrovascular (GRD 14)	7.731,62€	

Para la determinación de los costes en el estudio de Arrebola-López et al (2005) se utilizaron los datos proporcionados por el Hospital Joan XXIII para cada procedimiento (Endovascular y Endarterectomía). Así, los costes de quirófano para la Endarterectomía resultan del precio unitario/hora por el total de horas utilizadas para el procedimiento. Esta cantidad incluía el gasto de quirófano, la anestesia, así como el personal de enfermería. A este importe se le añadió el precio del shunt y de las suturas. Sólo se utilizó parche para el cierre de la Endarterectomía en un paciente intervenido quirúrgicamente.

Por otra parte, para el cálculo del coste de la estrategia Endovascular se estableció el precio asignado para un procedimiento estándar en la sala de arteriografía, más el coste del material específico para la endoprótesis carotídea. Para ajustar con mayor exactitud los costes reales del procedimiento, los autores consideraron el precio proporcionado (costes de 2003) por la Unidad de Compras para el material específico para el procedimiento (endoprótesis: 1.100 €, balones de angioplastia: 1.920 €, dispositivo de protección cerebral: 1.100 €, y dispositivo de cierre percutáneo: 198 €). En cuanto al precio asignado para la realización de un procedimiento arteriográfico (840 €/procedimiento) incluye el uso de la sala, el personal, material fungible, introductores, catéteres y guías. No se incluyeron costes de hospitalización.

Efectividad

En las Tablas 3 y 4 se presentan los parámetros de efectividad de las dos intervenciones recogidas en los diferentes estudios.

Tabla 3. Efectos adversos mayores y mortalidad de los estudios a los 30 días de la intervención

Principales eventos	Sapphire 2002		Cavatas 2001		Wallstent 2001	
	Endovascular	Endarterectomía	Endovascular	Endarterectomía	Endovascular	Endarterectomía
	N=167 n(%)	N=167 n(%)	N=251 n(%)	N=253 n(%)	N=107 n(%)	N=112 n(%)
Mortalidad	2(1,2)	4(2,5)	7(3)	4(2)	na	na
ACV	6(3,6)	5(3,1)	9(4)	11(4)	na	na
Muerte o ACV	8(4,8)	na	16(6)	15(6)	13(12,1)	4,5
Infarto Agudo de Miocardio	4(2,4)	10(6,1)	na	na	na	na

na: no aplicable

Tabla 4. Efectos adversos mayores y mortalidad de los estudios durante el año desde la intervención

Principales eventos	Sapphire 2002		Cavatas 2001		Wallstent 2001	
	Endovascular	Endarterectomía	Endovascular	Endarterectomía	Endovascular	Endarterectomía
	N=167 n(%)	N=167 n(%)	N=251 n(%)	N=253 n(%)	N=107 n(%)	N=112 n(%)
Mortalidad	12(7,4)	21(13,5)	na	na	9(8,45)	3(2,67)
ACV	10(6,2)	12(7,9)	na	na	4(3,7)	1(0,9)
Muerte o ACV	22(13,17)	33(19,76)	36(14,34)	34(13,43)	13(12,1)	4(3,6)
Infarto Agudo de Miocardio	5(3,0)	12(7,5)	na	na	na	na
Re-vascularización	1(0,6)	6(4,3)	na	na	na	na
Paresia nervio-craneal	0	8(4,9)	na	na	na	na

na: no aplicable

Al ser la mortalidad y la complicación de ACV los principales resultados de las intervenciones, la efectividad se ha valorado como los casos sanos libres de ACV al final del primer año desde la intervención. Por otro lado se ha ponderado esta efectividad con el valor de la utilidad de estar muerto (utilidad=0) y presentar una complicación de ACV (utilidad=0,40)⁹.

Para evaluar la probabilidad de ACV y muerte en cada una de las alternativas se tomaron los datos de Odd Ratio para cada grupo de población (tabla 5). Estos datos se obtuvieron de la literatura y del metanálisis realizado para toda la población (Figura B del Anexo VII)

Tabla 5. Muerte o accidente cerebrovascular según características de la población

POBLACIÓN	OR#	IC 95%	Fuente
Bajo riesgo	1,36	(0,87-2,13)	Metanálisis de CAVATAS 2001 y WALLSTENT 2001\$
Alto riesgo	0,62	(0,348-1,105)	SAPPHIRE 2002*
Toda la población	1,01	(0,71-1,44)	Metanálisis de CAVATAS 2001, WALLSTENT 2001 y SAPPHIRE 2002#

Fuente: elaboración propia.

#OR>1: a favor de la Endarterectomía; OR<1: a favor de la endovascular.

\$Coward JL et al2.

* Yadav JS et al5. # metanálisis mostrado en la Figura B del Anexo.

Para evaluar la probabilidad de ACV en los pacientes de bajo riesgo se tomaron los valores de WALLSTENT 2001, y para toda la población el promedio de los estudios de WALLSTENT 2001 y SAPPHIRE 2002. No se incluyeron los valores desagregados de ACV y muerte del estudio de CAVATAS 2001 al no estar disponibles en el artículo.

Análisis Coste-Efectividad

En cada uno de los análisis de CE realizados a partir de las características de la población y para cada alternativa, se calculó el coste, el coste incremental, la efectividad, la efectividad incremental y el parámetro coste-efectividad incremental que relaciona el coste y el resultado, y se calcula de la siguiente manera: $(\text{coste alternativa E} - \text{coste alternativa C}) / (\text{efectividad alternativa E} - \text{efectividad alternativa C})$. Esta cantidad describe lo que cuesta una unidad de efecto, gracias a elegir la estrategia E con respecto a la C. Se escogió aquella alternativa con un menor ratio coste-efectividad incremental (menor coste por unidad de efecto).

Análisis de Sensibilidad

Para dotar de robustez a los resultados, se realizaron diversos análisis de sensibilidad univariantes modificando el coste de las alternativas quirúrgicas en un 50%. (Tabla 6).

Tabla 6. Rango de valores utilizados para el análisis de sensibilidad.		
	Endovascular	Abierta
Coste de la intervención	[4.243,74-8.487,49]	[2173,70-6521,12]

Resultados

Revisión de la literatura

Estudios seleccionados

Para describir el proceso de selección de estudios, expondremos primero los que se han localizado mediante la búsqueda de estudios secundarios, y a continuación los encontrados con la búsqueda de estudios primarios, y los clasificaremos en dos apartados distintos, según se trate de territorio carotídeo o territorio intracraneal.

Búsqueda de estudios secundarios

Territorio carotídeo

Se localizaron 9 informes de agencias de evaluación que podían estar basados en revisiones sistemáticas (ver Anexo II). Las instituciones que han realizado estos informes son: Aetna(15), Asernip-S(16), Blue Cross-Blue Shield(9), CCOHTA(17), Centre for Clinical Effectiveness at Monash University(18), Cochrane Collaboration(6), Hayes-Inc(19), Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria(3), NICE(20).

También se localizó un metanálisis realizado por Qureshi et al(21).

Como ya se explicó en el apartado de metodología, de las revisiones encontradas se decidió seleccionar la que presentara mejor calidad, y actualizarla con ensayos clínicos con aleatorización y grupo control. Tras valorar la calidad de las revisiones utilizando la escala propuesta por el sistema SIGN de clasificación de la evidencia científica(12), se decidió seleccionar la revisión realizada por la Colaboración Cochrane(6).

En el Anexo II se enumeran las revisiones que se seleccionaron en un primer momento pero que finalmente no se tuvieron en cuenta para elaborar el apartado de resultados.

Por otra parte, no se encontraron otros estudios secundarios en el resto de agencias de evaluación, en las sociedades científicas ni en las búsquedas realizadas en Medline y Embase.

Territorio intracraneal

Se localizaron dos documentos de consenso de sociedades científicas (7;22), que se excluyeron tras su lectura. Estos documentos se habrían incluido en la revisión en el caso de que sus recomendaciones hubieran estado basadas en una revisión sistemática de la literatura. Sin embargo, en las publicaciones que hemos manejado falta una descripción de la metodología empleada para realizar las revisiones en que se han basado. Por ello, se clasificaron como revisiones narrativas y fueron excluidas de este informe.

Búsqueda de estudios primarios

Territorio carotídeo

Se seleccionó la revisión Cochrane(6) citada más arriba para actualizarla. Tras la búsqueda de ensayos clínicos en Medline, Embase y The Internet Stroke Center(2), se localizaron en un primer momento tres que podrían cumplir los criterios de inclusión. Tras la lectura de los mismos, dos de ellos se excluyeron (ver Anexo III), y se incluyó el siguiente estudio:

- *Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TL, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. Neurosurgery. 2004 Feb;54(2):318-24; discussion 324-5.*

Territorio intracraneal

Como ya se comentó en el apartado de metodología, tras la búsqueda en Medline, Embase y The Internet Stroke Center, no se encontraron ensayos clínicos aleatorizados, de manera que se ampliaron los criterios de inclusión para poder seleccionar otro tipo de estudios. Como la mayor parte de los estudios localizados fueron series de casos, se decidió incluir las series que *a priori* contaran con mejor calidad metodológica. Por ello, se incluyeron series de casos con recogida prospectiva de datos y multicéntricas. Con este nuevo criterio de inclusión, se localizaron en un primer momento 6 estudios. Tras la lectura de los mismos, se excluyeron 4 (ver Anexo IV), y se incluyeron los dos siguientes, localizados a través de las búsquedas en Medline y en *The Internet Stroke Center* el primero, y mediante las búsquedas en Medline y en la página web de la *FDA* el segundo:

- *The SSYLVIA Study Investigators. Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries (SSYLVIA): study results. Stroke 2004 Jun;35(6):1388-92.*
- *Boston Scientific Corporation. Summary of safety and probable benefit. Wingspan Stent System with Gateway PTA Balloon Catheter. Food and Drug Administration. Disponible en Internet: <http://www.fda.gov/cdrh/ode/H050001sum.html>*

En las Tablas 7 y 8 que presentamos a continuación describimos las características de los estudios que sí cumplieron los criterios de inclusión. En la Tabla 7 se describen las características principales de la revisión sistemática y el ensayo clínico seleccionados para el territorio carotídeo. En la Tabla 8 se describen las características de los estudios multicéntricos seleccionados para el territorio intracraneal.

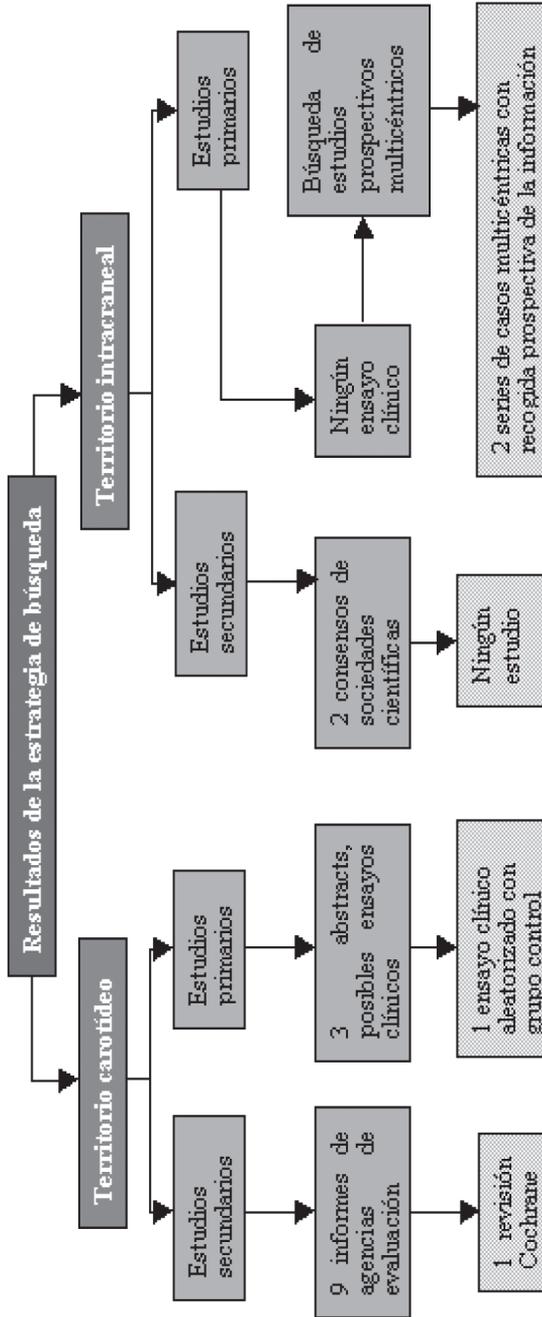
Tabla 7. Estudios que cumplieron los criterios de inclusión: territorio carotídeo.

Autor y año	Diseño	Nº estudios incluidos	Tipo de estudios incluidos		Comparaciones	
Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. 2004.	Revisión sistemática de la literatura. Metanálisis cuantitativo.	5	Dos ensayos completados aleatorizados y controlados, dos ensayos aleatorizados interrumpidos en una fase temprana del estudio y un ensayo aleatorizado para el que se había llegado a realizar un seguimiento de un mes en el momento en que se realizó la revisión.		En pacientes con estenosis carotídea sintomática o asintomática: Tratamiento endovascular frente a endarterectomía carotídea. Tratamiento endovascular más tratamiento médico frente a tratamiento médico sólo.	
Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TL, Breathitt L. 2004.	Ensayo clínico aleatorizado y con grupo control, en un solo centro hospitalario.	85	Pacientes que tengan documentada mediante angiografía por sustracción digital una estenosis superior al 80%, con indicación de revascularización y que no presenten síntomas de isquemia cerebral.	Angioplastia con balón y colocación de stent de las marcas Wallstent o Dynalink.	Endarterectomía carotídea.	4 años

Tabla 8. Estudios que cumplieron los criterios de inclusión: territorio intracraneal.

Autor y año	Tipo de estudio	Nº pacientes	Tipo pacientes	Intervención	Seguimiento
The SSYLVA Study Investigators. 2004.	Serie de casos multicéntrica con recogida de datos prospectiva.	61	Pacientes de 19 a 80 años de edad, que hayan sufrido un accidente isquémico transitorio o un ictus a causa de una estenosis aterosclerótica igual o superior al 50% y demostrada por angiografía.	Dilatación de la lesión mediante angioplastia con balón y colocación de stent con el sistema Neurolink, junto con aspirina, clopidogrel y heparina.	Se presentan datos al año de seguimiento. El estudio continúa.
Boston Scientific Corporation. 2005.	Serie de casos con recogida de datos prospectiva y multicéntrica.	45	Pacientes que hubiesen sufrido un ictus recurrente, refractario al tratamiento médico, y atribuido a una estenosis intracraneal igual o superior al 50%.	Dilatación de la lesión mediante angioplastia con balón y colocación de stent con el sistema Gateway (balón más Wignspan (stent), junto con aspirina, clopidogrel y heparina.	6 meses.

Figura 2. Resumen de los resultados de la estrategia de búsqueda planteada.



Calidad de los estudios seleccionados

Los resultados de los estudios incluidos en esta revisión deben matizarse teniendo en cuenta la calidad metodológica de los mismos (ver Anexo V). Uno de los aspectos a considerar es la falta de una definición homogénea entre los diferentes estudios para algunas de las medidas de resultados. Otros factores a tener en cuenta se exponen a continuación:

Territorio carotídeo

En la revisión realizada por Coward et al.(6) se encuentra evidencia científica a favor de que el tratamiento endovascular presenta una tasa menor de neuropatía craneal que la endarterectomía. Para el resto de resultados medidos, no se encuentran diferencias significativas entre ambos tratamientos, siendo además los intervalos de confianza muy amplios.

En segundo lugar, existe una heterogeneidad importante entre los estudios incluidos que cuestiona la validez de los resultados. Por una parte, existen diferencias entre las técnicas endovasculares utilizadas en los distintos estudios. Por otro lado, se combinan resultados de estudios en que el dispositivo era nuevo, y la experiencia de los cirujanos en su manejo escasa, con resultados de otros estudios con dispositivos que llevaban un tiempo mayor en el mercado, y para el que los cirujanos disponían de mayor experiencia.

Otro factor a tener en cuenta es que en algunos trabajos se utilizaron dispositivos de protección cerebral y en otros no. En este punto debemos recordar que una de las condiciones que la FDA ha establecido para la autorización de los sistemas de tratamiento endovascular en territorio carotídeo es la utilización de dispositivos de protección cerebral, y que algunos de los primeros ensayos clínicos fueron suspendidos debido a la mayor frecuencia de embolismo cerebral cuando se utilizaba el tratamiento endovascular(9).

Por último, existe heterogeneidad³ en el estado de la enfermedad de los pacientes (por ejemplo, varía el porcentaje de pacientes sintomáticos entre los diferentes estudios). Es posible que en los ensayos con muestras mayores la proporción de pacientes con alto riesgo de ocurrencia de un ictus sea más elevada que en estudios más pequeños.

Debemos también considerar que la experiencia en la realización de este tipo de intervenciones en los centros que participaron en los ensayos era

3 Heterogeneidad: existencia de variabilidad entre los estudios que se combinan. Puede deberse a diversas fuentes, como por ejemplo, las características de la población de estudio, variaciones en el diseño del estudio, diferentes métodos estadísticos, distintos esquemas de ajuste en los factores de confusión

elevada. Así, es probable que otros centros a los que se extienda esta técnica no cuenten con la misma experiencia, lo que previsiblemente afectará a los resultados.

Además, dos de los ensayos incluidos se interrumpieron debido a problemas con la seguridad del stent utilizado.

Ninguno de los estudios aporta evidencia a largo plazo. Esta es importante para conocer cómo evoluciona el funcionamiento de la prótesis con el tiempo, y si los resultados de la intervención son comparables a los de otras alternativas tras un periodo de tiempo prolongado.

Por otra parte, sólo se comparan la angioplastia con stent frente a la endarterectomía. Faltan comparaciones de angioplastia y stent frente al tratamiento médico, en pacientes en los que la cirugía no estaba indicada.

Como concluyen los autores de esta revisión, la evidencia disponible no permite hacer recomendaciones sobre cambios en la práctica clínica diaria que se fundamenten en los resultados de los ensayos disponibles, excepto para la neuropatía craneal.

El ensayo dirigido por Brooks et al.(23) es un ensayo clínico aleatorizado realizado en un único centro. Desconocemos el procedimiento de aleatorización. Tampoco queda aclarado si todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión participaron en el estudio, por lo que existe incertidumbre sobre la existencia de sesgos.

En la descripción de los resultados, faltan algunos datos importantes: reducción del grado de estenosis y cuantía de dicha reducción en ambos grupos, así como porcentaje de pacientes con estenosis residual o reestenosis.

Por otra parte, aunque se han tenido en cuenta los factores de riesgo para eventos cardiovasculares, no sabemos si el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes incluidos en el ensayo afecta a la generalización de los resultados a poblaciones de entornos sanitarios distintos.

Por último, se trata de un ensayo realizado en población seleccionada en un único hospital, con una muestra pequeña, y en que los cirujanos cuentan con una gran experiencia en la realización de este tipo de intervenciones. El ensayo está diseñado para que se incluyan sólo pacientes asintomáticos, al contrario de lo que ocurre con la revisión Cochrane(6), en que se incluyen pacientes sintomáticos y asintomáticos. Esto dificulta la extrapolación de las conclusiones a otro tipo de pacientes susceptibles de intervenir mediante tratamiento endovascular.

Territorio intracraneal

El estudio SSYLIVIA(10) y el estudio Wingspan(24) son series de casos multicéntricas con recogida prospectiva de la información, utilizadas para solicitar la autorización por parte de la FDA para comercializar los

dispositivos Neurolink y Gateway-Wignspan, respectivamente. Aunque estos estudios parecen estar diseñados cuidadosamente, el tipo de diseño que se ha escogido hace que sea difícil evitar la existencia de sesgos, independientemente del diseño meticuloso y la ejecución apropiada. Algunos de los problemas metodológicos que podemos encontrar tienen que ver con la selección de los pacientes, la variabilidad en los estados de salud de los pacientes seleccionados, la experiencia de los cirujanos, la falta de resultados a largo plazo y las pérdidas durante el seguimiento.

En primer lugar, en ambos trabajos existen problemas con la selección de los pacientes. En el estudio SSYLVA(10), no conocemos la secuencia de selección de los pacientes. En el estudio Wingspan(24), en la información que ha estado disponible para realizar esta revisión, no quedan suficientemente aclarados los criterios de inclusión y exclusión, y se desconocen las fechas en que los pacientes fueron seleccionados, así como la secuencia de selección. No podemos descartar, por tanto, que existan sesgos de selección en ambos estudios.

En segundo lugar, en ambos trabajos existe variabilidad en los estados de salud de los pacientes seleccionados, de manera que coinciden pacientes con diferentes grados de evolución de la enfermedad y distinto grado de estenosis. Asimismo, desconocemos si la particular distribución de los factores de riesgo para la ocurrencia de un evento cardiovascular que se da en estos estudios permite extrapolar los resultados a otro tipo de poblaciones que pudieran beneficiarse de esta intervención.

En tercer lugar, en ambos estudios desconocemos la experiencia de los cirujanos, lo que impide valorar posibles efectos de la curva de aprendizaje, y si un efecto de este tipo puede estar sesgando los resultados. Dado que se trata de procedimientos novedosos y dispositivos nuevos, es probable que la experiencia sea escasa. Esto podría sesgar los resultados en contra del tratamiento endovascular, ya que a medida que la experiencia sea mayor los resultados previsiblemente serán mejores.

Además, el periodo de seguimiento termina tras un año en el estudio SSYLVA(10), y a los 6 meses en el estudio Wingspan(24). La falta de resultados a largo plazo introduce incertidumbre acerca de la efectividad real de los procedimientos y dispositivos evaluados. Se necesitaría un seguimiento de varios años para conocer el efecto del desgaste de la prótesis, la posible necesidad de recambio, y si los resultados a largo plazo difieren de los resultados obtenidos mediante tratamientos alternativos.

En ambos trabajos falta un análisis de las pérdidas. En el estudio SSYLVA(10), 61 pacientes comienzan el estudio. A los 6 meses se deja de realizar seguimiento mediante consulta clínica al 21,3% de los pacientes, y mediante angiografía al 31,1%. En el estudio Wingspan(24), 45 pacientes son seleccionados al comienzo del estudio. A los 6 meses deja de hacerse

seguimiento mediante consulta clínica al 6,7% de los pacientes, y mediante angiografía al 11,1%. En ninguno de los dos estudios se describen ni se analizan las pérdidas, por lo que no puede descartarse la existencia de sesgos debido a las mismas, desconociéndose qué sentido podrían tener dichos sesgos.

En el estudio SSYLVA(10), además, se proporcionan resultados del tratamiento endovascular en pacientes en que se ha realizado la angioplastia en territorio carotídeo (29,5%) junto con resultados en pacientes en que la angioplastia se ha llevado a cabo en territorio intracraneal (70,5%). A pesar de que se describen los resultados más importantes, en ocasiones se proporcionan indicadores conjuntos sin diferenciar por territorios.

Resultados de los estudios

A continuación presentamos los resultados de los trabajos que cumplen los criterios de inclusión.

Territorio carotídeo

En la revisión Cochrane(6) se ofrecen indicadores compuestos de mortalidad y ocurrencia de ictus, junto con indicadores de neuropatía craneal y estenosis tras la intervención. Sólo se encuentran diferencias entre ambos tipos de tratamiento para la neuropatía craneal, donde los resultados son mejores para el tratamiento endovascular. En cuanto a la estenosis tras el tratamiento, este dato sólo aparece en uno de los 5 ensayos incluidos en la revisión. Tras un año de seguimiento, la estenosis igual o superior al 70% era del 14% con el tratamiento endovascular, y del 4% con la endarterectomía. Sin embargo, tras tres años de seguimiento, no se encontraron diferencias en la ocurrencia de ictus ipsilateral entre ambos grupos. La Tabla 9 resume los resultados de esta revisión.

En el ensayo realizado por Brooks et al.(23), tras un seguimiento de 4 años, no ocurrió ningún caso para las siguientes variables ni para el tratamiento endovascular ni para la endarterectomía: mortalidad, síntomas de isquemia, ictus y bradicardia con hipotensión. Otros resultados adicionales se exponen en la Tabla 10.

Tabla 9. Resultados de la revisión Cochrane(6)

Muerte o cualquier tipo de ictus durante el primer mes	Nº de ensayos que aportan el dato	Diferencias entre ambos grupos	Heterogeneidad
	5	No	Sí
Muerte o ictus discapacitante durante el primer mes	Nº de ensayos que aportan el dato	Diferencias entre ambos grupos	Heterogeneidad
	3	No	No
Muerte o cualquier tipo de ictus durante el primer año	Nº de ensayos que aportan el dato	Diferencias entre ambos grupos	Heterogeneidad
	2	No	Heterogeneidad en el límite ⁴ .
Neuropatía craneal durante el primer mes	Nº de ensayos que aportan el dato	Diferencias entre ambos grupos	Heterogeneidad
	4	La odds ratio era favorable para el grupo de pacientes intervenidos mediante tratamiento endovascular. OR: 0,12. Intervalo de confianza 95%: 0,06-0,25.	No
Muerte, ictus o infarto de miocardio durante el primer mes	Nº de ensayos que aportan el dato	Diferencias entre ambos grupos	Heterogeneidad
	5	No	Sí
Estenosis residual-Reestenosis	1	Tras un año de seguimiento, la estenosis del 70-99% era de un 14% con el tratamiento endovascular, y de un 4% con la endarterectomía.	

4 Para comprobar la heterogeneidad entre los resultados de los ensayos se utilizó el test de la Chi cuadrado. Para describir los resultados se utilizaron las odds ratios (por ejemplo, la odds de un resultado desfavorable entre pacientes que han recibido el tratamiento endovascular comparada con la odds correspondiente para los pacientes que han recibido cirugía abierta). Las odds ratios se calcularon utilizando el método de efectos fijos de Peto. En el caso de la variable "Muerte o cualquier tipo de ictus durante el primer año", la heterogeneidad entre los ensayos presentó un Chi cuadrado=3,90 y una p=0,048,

Tabla 10. Resultados del ensayo clínico aleatorizado realizado por Brooks et al.(23)				
Técnica empleada	Angioplastia con balón y stent		Endarterectomía	
Mortalidad	0		0	
Síntomas de isquemia	0		0	
Ictus	0		0	
Bradycardia con hipotensión	0		0	
Fibrilación auricular	0		2,4%	
Complicaciones en la vía de acceso femoral	0		No aplicable	
Complicaciones menores de la anestesia general (náuseas, vómitos, malestar general, etc.)	No aplicable		7,1%	
Neuropatía	No aplicable		7,1%	
Percepción del dolor	A las 24 horas	1,1	A las 24 horas	2
	Al mes	<1	Al mes	<1
Media de días del periodo de convalecencia	Pacientes sin complicaciones	6,5	Pacientes sin complicaciones	8,3
	Pacientes con complicaciones	8,6	Pacientes con complicaciones	9,8

Territorio intracraneal

En el estudio SSYLVA(10), los resultados tras el primer mes después de la intervención indican que la realización de la intervención fue exitosa para la gran mayoría de los pacientes, con ningún caso de muerte y un porcentaje bajo de ictus. En los resultados después del primer mes y hasta el año de seguimiento, encontramos que las tasas de mortalidad e ictus fueron bajas, y que existió un solo caso de infección en la puerta de entrada (1,64%). La mortalidad aumenta desde ningún caso en el primer mes hasta un 6,6% tras un año, y el ictus permanece prácticamente sin variaciones, con un 6,6% en el primer mes y un 7,3% tras un año. La intervención fue satisfactoria, a juzgar por las mejoras en el diámetro mínimo de la luz del vaso y la mejora en el porcentaje de pacientes con estenosis después de la intervención. En la Tabla 11 se exponen estos resultados.

Tabla 11. Resultados del estudio SSVLVIA(10)	
Resultados tras un mes de seguimiento	
Mortalidad	0%
Ictus	6,6%
Éxito en la colocación del stent ²	95,1%
Éxito del procedimiento ³	88,5%
Resultados después del primer mes y hasta el primer año	
Mortalidad	6,6%
Ictus	7,3%
Estenosis	32,4% en territorio intracraneal a los 6 meses de seguimiento.
Estenosis sintomática	39% de los pacientes con estenosis presentaron un ictus o un accidente isquémico transitorio.
Diámetro mínimo de la luz del vaso	Aumentó desde 1 mm. antes de la intervención hasta 1,64 después.
Porcentaje de pacientes con estenosis	69,9% antes y 50,6% después.
Infección en la puerta de entrada	1,64%

En este estudio se ha elaborado un modelo predictivo de ocurrencia de estenosis a los 6 meses, medida con angiografía. Las variables que mejor predecían la ocurrencia de ictus eran: diabetes, estenosis residual después del procedimiento mayor o igual al 30% y diámetro del tramo vascular a tratar previo a la realización del tratamiento.

Al mes de la intervención, en el estudio Wingspan(24) los resultados de mortalidad e ictus eran muy bajos. A los 6 meses, la mortalidad seguía siendo excepcional, aunque el ictus se daba en un porcentaje mayor (9,5%). La disminución de la estenosis fue muy importante, medida tanto en porcentaje de pacientes como en diámetro de la luz del vaso. La Tabla 12 expone estos resultados.

5 El stent recubre el área de la lesión original la estenosis residual es menor del 50%.

6 Hubo éxito en la colocación del stent y antes del alta hospitalaria no tuvieron lugar episodios de muerte ni de ictus.

Tabla 12. Resultados del estudio Wingspan(24)	
Resultados tras un mes de seguimiento	
Mortalidad	2,3% (1 paciente)
Ictus	4,5% (2 pacientes)
Resultados a los 6 meses de seguimiento	
Mortalidad	2,4% (1 paciente)
Ictus ipsilateral	7,1%
Ictus contralateral	2,4%
Estenosis residual mayor o igual al 50%	El 100% de los pacientes al inicio, después de la angioplastia el 54,5%, después del stent ninguno, y a los 6 meses el 7,5%.
Diámetro mínimo de la luz del vaso	Aumentó desde 0,8 mm. antes de la intervención hasta 1,6 después de la angioplastia, 2 mm. después de colocarse el stent y 2,1 mm. a los 6 meses.

Evaluación económica

Análisis Coste-Efectividad con pacientes bajo y alto riesgo

En pacientes de bajo riesgo y tomando como medida de efectividad los sanos vivos libres de ACV al año de seguimiento, se observa que el tratamiento endovascular se muestra como una estrategia dominada, como consecuencia de tener un mayor coste y menos casos sanos y libres de ACV. Sin embargo, para pacientes de alto riesgo, el tratamiento endovascular presentó un coste promedio por paciente de 1.216,27€ más que la endarterectomía, y un aumento en la efectividad de 0,06 (pacientes vivos y libres de ACV). Como consecuencia se obtuvo un RCEI positivo de 20.188,21€, (Tabla 13 y Figuras C y D del Anexo VII).

Tabla 13. Análisis coste-efectividad de las intervenciones para las lesiones cerebrovasculares en pacientes de bajo y alto riesgo al año de la intervención.

PACIENTES CON BAJO RIESGO						
	Coste	Coste incremental	Efectividad	Efectividad incremental	Coste efectividad	Coste/efectividad incremental
Endarterectomía	4.550,3 €		0,8969		5.073,17	
Endovascular	5.979,6 €	1.429,3 €	0,8652	-0,0318	6.911,36	dominado
PACIENTES CON ALTO RIESGO						
	Coste	Coste incremental	Efectividad	Efectividad incremental	Coste efectividad	Coste/efectividad incremental
Endarterectomía	4.902,92 €		0,83		5.899,07	
Endovascular	6.119,19 €	1.216,27 €	0,89	0,06	6.864,84	20.188,21€

Análisis Coste-Efectividad en la población total

Por último, al incluir todos los pacientes en el análisis, la diferencia en el coste promedio por paciente fue de 1.375€ mayor en el tratamiento endovascular, pero se encontró que diferencia en la efectividad es mínima (0,0009). Por lo tanto, el tratamiento endovascular sigue siendo una estrategia dominada a la endarterectomía, pero en este caso como consecuencia de una mayor coste (Tabla 14 y figura E del anexo VII).

Tabla 14. Análisis coste-efectividad de las intervenciones para las lesiones cerebrovasculares, tras

	Coste	Coste incremental	Efectividad	Efectividad incremental	Coste efectividad	Coste/efectividad incremental
Endarterectomía	4.733,5 €		0,85769		5.518,85	
Endovascular	6.108,4 €	1.375,0 €	0,85679	-0,00090	7.129,48	Dominado

Análisis de sensibilidad

Análisis de sensibilidad con pacientes de alto riesgo.

En las figuras 3 y 4 se describe el análisis de sensibilidad de una vía para el coste de las estrategias quirúrgicas. Se compara la variación en el indicador de RCEI (eje Y), al hacer variar el coste de las intervenciones. Así se observa que cuando el coste de la endarterectomía supera los 5.567 €, o el coste del tratamiento endovascular se encuentra por debajo de los 4.440 €, la endarterectomía pasa a ser una estrategia dominada.

Figura 3. AS en Coste de Endarterectomía. Pacientes de alto riesgo

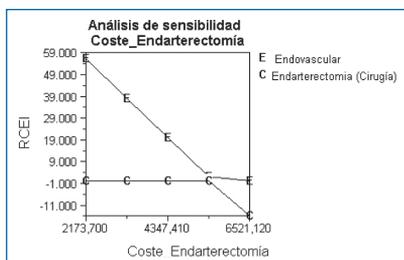
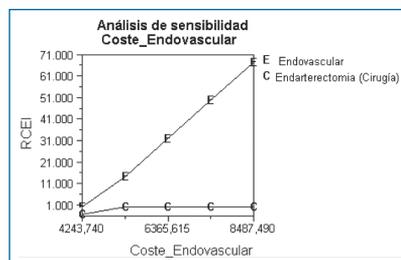


Figura 4. AS en Coste de Endovascular. Pacientes de alto riesgo



Por otro lado, también existe incertidumbre en el resultado en relación a la OR. Para pacientes de bajo riesgo el valor de la OR fue de 1,36 a favor de la endarterectomía con un intervalo de confianza de 0.87-2.13. Por lo tanto, no es estadísticamente significativa. En el caso de que la $OR < 1$, la endovascular sería una estrategia con más coste pero con más efectividad y entonces dejaría de estar dominada para tener un RCEI positivo.

Análisis de sensibilidad con pacientes de bajo riesgo

El análisis realizado en los costes de las intervenciones mostró que únicamente cuando el coste de la endarterectomía se sitúa en 5.640,14€ el tratamiento endovascular deja de estar dominado y la endarterectomía pasa a tener una RCEI positivo llegando a ser de 23.445€ por caso encontrado sano y libre de ACV cuando el coste de la endarterectomía alcanza los 6521,12€.

Figura 5. AS en Coste de Endarterectomía. Pacientes de bajo riesgo

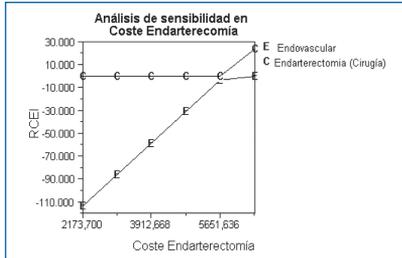
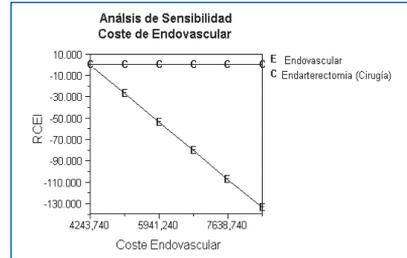


Figura 6. AS de Coste de Endovascular. Pacientes de bajo riesgo



Para pacientes de bajo riesgo al igual que en el anterior escenario, también existe incertidumbre alrededor de la OR. Es este caso el valor de la OR fue de 0,62, con un intervalo de confianza de 0,35 a 1,10. por lo tanto tampoco es significativo que la endovascular sea mejor que la endarterectomía. Si la $OR < 1$ la endarterectomía sería más efectiva y con menos costes, entonces se obtendría un RCEI positivo.

Análisis de sensibilidad con pacientes totales

Los análisis de sensibilidad realizados en los costes muestran que únicamente a partir de que el coste de la endarterectomía es de 5.535,70€, el tratamiento endovascular deja de estar dominado para ser dominante a la endarterectomía.

Figura 7. AS en Coste de Endarterectomía. Pacientes totales

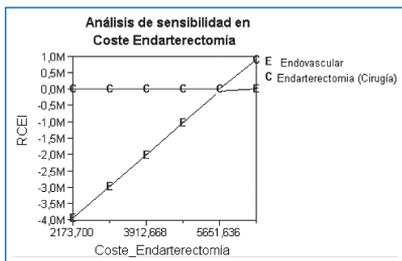
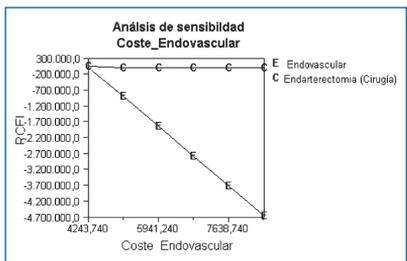


Figura 8. AS en Coste de Endovascular. Pacientes totales



Discusión

Revisión sistemática

Territorio carotídeo

Los resultados de la revisión no muestran diferencias entre el grupo de pacientes sometido a tratamiento endovascular y el sometido a angioplastia, excepto en el caso de la neuropatía craneal, en que los resultados son claramente mejores para el tratamiento endovascular, y la estenosis después de la intervención, donde los resultados son mejores para la endarterectomía, aunque en este caso se trata de un resultado obtenido sólo en uno de los ensayos incluidos en la revisión.

Como existe un alto grado de heterogeneidad entre los estudios incluidos en esta revisión, y los intervalos de confianza de los parámetros más importantes son muy amplios, es difícil extrapolar conclusiones válidas para otras poblaciones.

Los datos del ensayo clínico de Brooks et al.(23) apuntan en el mismo sentido que los resultados de la revisión Cochrane(6). En este ensayo no se encuentran diferencias entre ambos tipos de tratamiento para mortalidad ni para ictus. Ocurre un caso de neuropatía en un paciente tratado con endarterectomía, así como un caso de fibrilación auricular. Este estudio presenta la ventaja de que el periodo de seguimiento es muy amplio (4 años), por lo que podemos empezar a conocer resultados del comportamiento de la prótesis a largo plazo, así como de la angioplastia con balón. Este largo periodo de seguimiento no se encuentra en los estudios incluidos en la revisión Cochrane(6), por lo que se trata de información adicional que complementa los resultados obtenidos con la revisión.

Tanto en la revisión como en el ensayo se encuentran mejores resultados para la neuropatía craneal con el tratamiento endovascular que con la endarterectomía. Este resultado merece ser destacado. Las complicaciones de neuropatía de pares craneales asociadas a este tipo de intervenciones suelen clasificarse como complicaciones menores. Sin embargo, este término no debe confundirnos, ya que estas complicaciones tienen una gran repercusión en la calidad de vida de los pacientes, pudiendo afectar, por ejemplo, al habla o a la función deglutoria.

En ambos estudios se encuentra que la experiencia previa en la realización de la intervención puede introducir sesgos, ya que es difícil

asegurar que en otros centros donde se realicen este tipo de intervenciones se contará con el mismo grado de experiencia. No obstante, debemos tener en cuenta que ocurre lo mismo con los resultados de la endarterectomía carotídea. Así, los resultados obtenidos mediante ensayos clínicos realizados en condiciones controladas pueden variar cuando se realiza este procedimiento en la práctica clínica habitual.

Igualmente, pueden existir variaciones en los resultados cuando tenemos en cuenta las diferencias en el perfil cardiovascular de los pacientes de cada uno de los ensayos de la revisión, del ensayo de Brooks et al.(23), y de otras poblaciones que podrían beneficiarse de este tipo de técnicas.

Por otro lado, en la revisión se incluyen pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos, mientras que el ensayo se centra sólo en pacientes asintomáticos, lo cual dificulta comparar los resultados de ambos trabajos.

Asimismo, en la revisión se tienen en cuenta diversos centros, técnicas y dispositivos, mientras que el ensayo se realiza en un único hospital y con un solo tipo de dispositivo y técnica.

Además, debemos tener en cuenta que no es muy probable que las condiciones especialmente controladas en que se realizan los ensayos clínicos se mantengan en las condiciones de la práctica clínica habitual. Este hecho introduce un nuevo factor de incertidumbre sobre la efectividad del tratamiento endovascular, que se une a la debilidad de la evidencia científica sobre este tema en la actualidad.

Todos estos factores dificultan la extrapolación de los conclusiones obtenidas en estos estudios a otros entornos organizativos donde también podrían llevarse a cabo este tipo de intervenciones.

Por último, en otras revisiones se encuentran conclusiones similares. Las revisiones de Blue Cross-Blue Shield(9), CCOHTA(17) e IECS(3) concluyen que no existe suficiente evidencia científica para realizar recomendaciones. En la revisión de Qureshi et al.(21) no se encuentran diferencias para el indicador compuesto de mortalidad e ictus al primer mes. En cambio, en las revisiones de Aetna(15) y NICE(20) se concluye que la tendencia es a presentar mejores resultados a corto plazo y en pacientes sintomáticos para el tratamiento endovascular, aunque esta afirmación se realiza con un matiz de provisionalidad debido a la debilidad de la evidencia científica.

Territorio intracraneal

Los estudios SSYLVIA(10) y Wingspan(24) ofrecen buenos resultados de mortalidad y ocurrencia de ictus, así como de reducción del porcentaje y grado de estenosis residual. Sin embargo, como ya se comentó antes, la

falta de ensayos clínicos aleatorizados en territorio intracraneal ha hecho necesario que se incluyan estudios con peor diseño metodológico. Es el caso de las dos series incluidas en este informe: series de casos multicéntricas con recogida prospectiva de la información.

Diversas características comunes a ambos estudios pueden afectar a la validez de sus resultados: problemas con la selección de los pacientes, variabilidad en los estados de salud de los individuos incluidos, nivel de experiencia de los cirujanos participantes, falta de análisis de las pérdidas y falta de resultados a largo plazo. En la mayor parte de los casos, es difícil valorar si estos problemas realmente han llegado a sesgar los resultados, y en qué dirección actuarían estos sesgos.

Por tanto, la tendencia hacia resultados positivos del tratamiento endovascular que se observa en estos estudios debe ser interpretada con cautela, debido a los problemas metodológicos de los estudios de que disponemos en la actualidad.

Por otra parte, estas dos series multicéntricas han sido utilizadas para fundamentar las decisiones de la FDA en cuanto a los dos dispositivos utilizados en las mismas. En el caso del estudio SSYLVA(10), se trata del dispositivo NeuroLink. Este ha sido aprobado solamente para uso compasivo, en pacientes con ictus recurrente refractario al tratamiento médico, atribuido a una estenosis aterosclerótica, con un diámetro de los vasos afectados de 2,5-4,5 mm., con un porcentaje de estenosis superior al 50% y con vasos que permitan el acceso del sistema de stent. Lo mismo ocurre en el caso del sistema Gateway-Wingspan. Se ha aprobado para uso compasivo, aunque las indicaciones de pacientes son algo menos restrictivas: pacientes con enfermedad aterosclerótica intracraneal refractaria al tratamiento médico, en vasos intracraneales con una estenosis igual o superior al 50% y que permiten el acceso del dispositivo.

Por último, diversas sociedades⁷ científicas (7) han llegado a la conclusión de que el tratamiento endovascular es una alternativa a ofrecer a los pacientes sintomáticos con estenosis intracraneal superior al 50% y refractarios al tratamiento médico. Para los pacientes asintomáticos recomiendan tratamiento médico. Otra recomendación que realizan es continuar avanzando en la investigación sobre las diversas alternativas terapéuticas posibles para la estenosis intracraneal sintomática o asintomática. Esta posición es coherente con los resultados que se encuentran en esta revisión, ya que la tendencia en los estudios SSYLVA(10) y Wingspan(24) es a resultados positivos con el tratamiento endovascular, y ambos estudios se han realizado en pacientes asintomáticos. Por otra parte, esto no debe extrañar, ya que ambos estudios también se incluyen en la revisión llevada a cabo para el

⁷ *American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, American Society of Neuroradiology.*

documento de consenso de las sociedades que acabamos de citar.

Esta recomendación tiene un sentido diferente de las conclusiones del informe de Aetna(15). Según este organismo, la angioplastia transluminal percutánea de la estenosis intracraneal, con o sin stent, debe realizarse en el marco de un programa experimental, debido a la falta de evidencia acerca de su efectividad.

A la luz de los resultados de este trabajo, una posición que puede armonizar las anteriores conclusiones puede ser la siguiente: realizar el tratamiento endovascular en pacientes refractarios al tratamiento médico, en centros seleccionados que aseguren las condiciones de tecnología, organizativas y de destreza del personal, y creando un registro de los resultados de las intervenciones. Asimismo, será importante revisar el conocimiento actual sobre el tema cuando se disponga de los resultados de los ensayos clínicos que se encuentran actualmente en curso (ver Anexo VI).

Evaluación económica

Se decidió realizar los análisis de evaluación económica diferenciando según las características de los pacientes (bajo riesgo y alto riesgo) utilizando los datos de los estudios SAPPHIRE y los datos del metanálisis de la revisión Cochrane para muertes o ACV al año de la intervención. El estudio SAPPHIRE tiene la particularidad de que realiza la intervención con protección cerebral y que la población fueron pacientes de alto riesgo. Dado que las características de la población condicionan en gran parte los resultados, se ha optado por hacer finalmente un análisis de coste efectividad por separado para pacientes de alto y bajo riesgo. De la misma forma, se realizó el metanálisis incluyendo todas las poblaciones ya que la revisión cochrane así lo aconsejaba. Al incluir el artículo de SAPPHIRE 2002 en el metanálisis, los resultados mostraron la misma efectividad para ambos tratamientos. En este caso el tratamiento de menor coste sería la estrategia más eficiente, esto es la endarterectomía.

De todas formas, los resultados expuestos en el informe se refieren únicamente a casos encontrados sanos y libres de ACV al año de la intervención. Para esos datos, la variable más importante del análisis ha sido la OR que se ha obtenido mediante metanálisis de los tres artículos para la población total y para la población de bajo riesgo. En la población de alto riesgo sólo se dispuso de un solo artículo y por tanto no se pudo realizar metanálisis.

En el análisis se ha tomado la asunción de que no existen diferencias en los tratamientos a largo plazo, tanto en los costes como en los resultados en salud, así como en las complicaciones relacionadas con los tratamientos. En este sentido tampoco se ha contemplado la necesidad de reoperación para ambos tratamientos, y se debe tener en cuenta de que esta posibilidad puede ser más probable en el tratamiento endovascular.

Por otro lado, existe incertidumbre en relación a la Odd ratio de los tratamientos, aunque se debe tener en cuenta que ésta es pequeña para pacientes de bajo riesgo.

En relación a los costes, en la bibliografía se encontraron varios trabajos sobre los costes de estas intervenciones. Aunque se ha observado que existe una gran variabilidad en las cifras encontradas, la diferencia de coste de ambas intervenciones se mantiene relativamente constante. Por ello y para acercarnos lo más posible a la realidad española se optó por escoger los costes del trabajo de Arrébola et al. (estudio español realizado en el 2004). Sin embargo este trabajo solamente obtuvo los costes de un determinado hospital, aunque se contempló una gran variabilidad de los costes de las intervenciones en el análisis de sensibilidad, este aspecto debe tenerse en cuenta para la generalización de los resultados.

Conclusiones

- Se han seleccionado dos estudios para el territorio carotídeo (una revisión sistemática con metanálisis y un ensayo clínico aleatorizado con grupo control), y dos estudios para el territorio intracraneal (dos series de casos multicéntricas con recogida prospectiva de la información). La revisión sistemática es de buena calidad, aunque los estudios incluidos en el metanálisis presentan una alta heterogeneidad. El ensayo clínico presenta una calidad de nivel moderado, con diversas debilidades metodológicas que afectan a la validez de los resultados, pero siendo poco probable que llegue a ser necesaria una modificación del sentido de los mismos. Las series de casos presentan una baja calidad de la evidencia, que dificulta la extrapolación de sus resultados a otras poblaciones.
- Los datos disponibles de seguridad y efectividad del tratamiento endovascular de la enfermedad cerebrovascular en territorio carotídeo e intracraneal no permiten realizar recomendaciones para la práctica clínica diaria basadas en la evidencia científica que modifiquen las prácticas asistenciales establecidas en el momento actual.
- La evidencia científica disponible en este momento es de baja calidad. Esto obliga a ser prudentes en cuanto a la extensión del tratamiento endovascular en tanto no dispongamos de mejor información.
- Los resultados con los que contamos actualmente indican una tendencia a la igualdad para ambos tipos de tratamientos para la mortalidad y el ictus tras la intervención.
- El tratamiento endovascular presenta mejores resultados para la neuropatía como complicación del procedimiento terapéutico.
- Falta evidencia científica procedente de ensayos que comparen el tratamiento endovascular frente al tratamiento médico.
- El análisis coste-efectividad realizado de las dos intervenciones para tratar lesiones cerebrovasculares tomando como medida de efectividad los casos sanos y libres de accidente cerebrovascular al año después del tratamiento, mostró que la intervención endovascular fue una alternativa dominada a la endarterectomía según los datos de la revisión Cochrane, para pacientes de bajo riesgo. Al incluir todos los pacientes, la efectividad

se mostró igual en ambos tratamientos, pero la endarterectomía estuvo dominada al tener menor coste promedio por paciente. Sin embargo, para pacientes de alto riesgo, el tratamiento endovascular presentó un coste promedio por paciente de 1.216,27€ más que la endarterectomía, y un 6% más de pacientes vivos y libres de ACV al año, como consecuencia se obtuvo un RCEI positivo de 20.188,21€.

- Los análisis de sensibilidad univariantes modificando los costes de ambas intervenciones resultaron que para los pacientes de bajo riesgo, cuando el coste de la endarterectomía se sitúa en 5.640,14€ el tratamiento endovascular deja de estar dominado. En pacientes de alto riesgo cuando el coste de la endarterectomía supera los 5.567 €, o el coste del tratamiento endovascular se encuentra por debajo de los 4.440 la endarterectomía pasa a ser una estrategia dominada. Para todos los pacientes, solamente cuando el coste de la endarterectomía es de 5.535,70€, el tratamiento endovascular deja de estar dominado para ser dominante a la endarterectomía. En todos los casos existió incertidumbre en relación a la OR ya que ésta no fue estadísticamente significativa.
- En pacientes de alto riesgo quirúrgico para la endarterectomía carotídea (territorio carotídeo), o refractarios al tratamiento médico (territorio intracraneal), el tratamiento endovascular puede suponer una alternativa terapéutica a considerar.

Recomendaciones

- Evitar una extensión generalizada del tratamiento endovascular para la enfermedad cerebrovascular hasta que no se conozcan los resultados de los ensayos clínicos en curso actualmente.
- Asegurar que el entorno técnico y organizativo en que se realice el tratamiento endovascular cuente con los medios, recursos y profesionales con la pericia técnica suficientes.
- Centralizar la realización del tratamiento endovascular en centros de referencia, de manera que los profesionales sanitarios puedan acumular experiencia. Estos centros deberían actuar según un protocolo consensuado entre los distintos servicios de salud del sistema nacional de salud.
- Vincular la realización de tratamientos endovasculares en los centros de referencia a un registro de este tipo de intervenciones que permita analizar los resultados obtenidos en nuestro entorno, incluyendo el análisis de las complicaciones y efectos adversos.
- Analizar los resultados del trabajo con este procedimiento en los centros de referencia seleccionados y en el marco del protocolo de actuación consensuado, de manera que puedan conocerse datos sobre seguridad, eficacia, impacto organizativo, implicaciones éticas, etc. en condiciones reales de funcionamiento antes de que el procedimiento se incluya de manera generalizada en las carteras de prestaciones de los centros sanitarios.
- Realizar estudios con diseño metodológico riguroso, recogida de datos prospectiva y grupo control, en que se compare la seguridad y efectividad de la angioplastia para el tratamiento de la estenosis intracraneal frente al tratamiento médico. Asimismo, realizar estudios de satisfacción y calidad de vida en pacientes que hayan sido sometidos a un tratamiento endovascular.
- Utilizar el tratamiento endovascular en pacientes en que no es posible la endarterectomía (carótida) o que son refractarios al tratamiento médico (territorio intracraneal).

Poner un énfasis especial en informar a los pacientes de las incertidumbres actuales en relación con los resultados de la técnica. Para ello, debería ofrecerse información amplia, rigurosa y adaptada al nivel de comprensión del paciente sobre los beneficios y los riesgos del tratamiento endovascular y la cirugía abierta. También deberían incorporarse a la decisión sobre el tratamiento los valores de los pacientes.

Referencias

- (1) Gutiérrez J, Ramos M, Cambolor L, Vaquero F, López D. Evaluación clínica del paciente con enfermedad cerebrovascular. *Angiología* 2004; 56(S1):19.
- (2) Internet Stroke Center at Washington University. Stroke Trials Registry. <http://www.strokecenter.org/trials/index.aspx> . 2006. 30-4-2006.
- (3) De Luca M, Pichon RA. Stent angioplasty in the treatment of carotid stenosis. 2003. Ciudad de Buenos Aires: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS).
- (4) Medrano Alberto MJ, Boix MR, Cerrato CE, Ramirez Santa-Pau M. [Incidence and prevalence of ischaemic heart disease and cerebrovascular disease in Spain: a systematic review of the literature]. *Rev Esp Salud Publica* 2006; 80(1):5-15.
- (5) Fernandez-Concepcion O, Fiallo-Sanchez MC, Alvarez-Gonzalez MA, Roca MA, Concepcion-Rojas M, Chavez L. [The quality of life of patients with strokes: from the point of view of factors which may affect it]. *Rev Neurol* 2001; 32(8):725-731.
- (6) Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis (Cochrane Review) In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006 Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- (7) Higashida RT, Meyers PM, Connors JJ, Sacks D, Strother CM, Barr JD et al. Intracranial angioplasty & stenting for cerebral atherosclerosis: a position statement of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, and the American Society of Neuroradiology. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16(10):1281-1285.
- (8) Castilla JM, Delgado P, Martin V, Fernandez-Arconada O, Martin-Santidrian MA, Rodriguez-Salazar A. [Morbimortality in carotid endarterectomy]. *Neurocirugia (Astur)* 2005; 16(2):93-107.

- (9) Blue Cross Blue Shield Association. Angioplasty and stenting of the cervical carotid artery with distal embolic protection of the cerebral circulation. 2005. Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS).
- (10)The SSYLVIA Study Investigators. Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries (SSYLVIA): study results. Stroke 2004; 35(6):1388-1392.
- (11)Hartmann M, Jansen O. Angioplasty and stenting of intracranial stenosis. Curr Opin Neurol 2005; 18(1):39-45.
- (12)Harbour MR et al. Grading System for Recommendations in Evidence-Based Clinical Guidelines. Report of a review of the system for grading recommendations in SIGN guidelines. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, editor. 2000.
- (13)Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Ataque cerebrovascular: proceso asistencial integrado. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Sevilla, 2002.
- (14)Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Riesgo vascular: proceso asistencial integrado. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Sevilla, 2003.
- (15)Aetna. Angioplasty/Stenting of Carotid and Vertebral Extra-Cranial and Intra-Cranial Arteries. 3-2-2006. Clinical Policy Bulletins.
- (16)Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures-Surgical. Direct transcervical carotid angioplasty and stenting. 2005. Horizon Scanning Technology Prioritising Summary .
- (17)Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Carotid stenting for the treatment of carotid artery stenosis. 10. 2002. Pre-Assesment.
- (18)Southern Health Care Network-Monash Institute of Public Health and Health Services Research. Is carotid stenting for carotid stenosis effective for stroke prevention compared with carotid endarterectomy? 28-9-2000. Evidence Center Critical Appraisal.

- (19) Hayes I. Carotid artery stenting for the treatment of carotid artery stenosis. 34. 2004. John Wiley and Sons, Ltd.
- (20) National Institute for Clinical Excellence. Carotid artery stent placement for carotid stenosis. 2004. Interventional Procedure Consultation Document.
- (21) Qureshi A, I, Kirmani JF, Divani AA, Hobson RW. Carotid angioplasty with or without stent placement versus carotid endarterectomy for treatment of carotid stenosis: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2005; 56(6):1171-1179.
- (22) The American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology. Angioplasty and Stenting of Extracranial Brachiocephalic Stenoses (Other Than the Cervical Carotid Bifurcation) and Intracranial Stenoses (ASITN Standards of Practice N°12). The American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology Webpage. 2006. 30-6-2006.
- (23) Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TL, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: A randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery* 2004; 54(2):318-324.
- (24) Boston Scientific Corporation. Wingspan Stent System with Gateway PTA Balloon Catheter. Summary of safety and probable benefit. U.S. Food And Drug Administration. Rockville, 2004.

Anexos

Anexo I: estrategias de búsqueda en medline y embase.

Estrategia de búsqueda en Medline SilverPlatter

Búsqueda 1: territorio carotídeo.

- #1 "Cerebrovascular-Accident" / all SUBHEADINGS in
MIME,MJME,PT
- #2 "Carotid-Artery-Diseases" / all SUBHEADINGS in
MIME,MJME,PT
- #3 "Angioplasty-" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME,PT
- #4 "Stents-" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME,PT
- #5 #1 or #2
- #6 #3 or #4
- #7 #5 and #6
- #8 #5 and #6 and ((LA:MEDS = ENGLISH) or (LA:MEDS =
SPANISH))
- #9 #5 and #6 and ((LA:MEDS = ENGLISH) or (LA:MEDS =
SPANISH)) and ((PT:MEDS = CLINICAL-TRIAL) or (PT:MEDS =
CLINICAL-TRIAL-PHASE-I) or (PT:MEDS = CLINICAL-TRIAL-
PHASE-II) or (PT:MEDS = CLINICAL-TRIAL-PHASE-III) or
(PT:MEDS = CLINICAL-TRIAL-PHASE-IV) or (PT:MEDS =
CONTROLLED-CLINICAL-TRIAL) or (PT:MEDS = EVALUATION-
STUDIES) or (PT:MEDS = GOVERNMENT-PUBLICATIONS) or
(PT:MEDS = GUIDELINE-) or (PT:MEDS = META-ANALYSIS) or
(PT:MEDS = MULTICENTER-STUDY) or (PT:MEDS = PRACTICE-
GUIDELINE) or (PT:MEDS = RANDOMIZED-CONTROLLED-TRIAL) or
(PT:MEDS = REVIEW-) or (PT:MEDS = TECHNICAL-REPORT))

Búsqueda 2: territorio intracraneal.

- #1 "Brain-Diseases" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME,PT

#2 "Cerebrovascular-Accident" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME,PT
 #3 "Angioplasty-" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME,PT
 #4 "Stents-" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME,PT
 #5 #1 or #2
 #6 #3 or #4
 #7 #5 and #6
 #8 #5 and #6 and ((LA:MEDS = ENGLISH) or (LA:MEDS = SPANISH))
 #9 #5 and #6 and ((LA:MEDS = ENGLISH) or (LA:MEDS = SPANISH)) and ((PT:MEDS = CLINICAL-TRIAL) or (PT:MEDS = CLINICAL-TRIAL-PHASE-I) or (PT:MEDS = CLINICAL-TRIAL-PHASE-II) or (PT:MEDS = CLINICAL-TRIAL-PHASE-III) or (PT:MEDS = CLINICAL-TRIAL-PHASE-IV) or (PT:MEDS = CONTROLLED-CLINICAL-TRIAL) or (PT:MEDS = EVALUATION-STUDIES) or (PT:MEDS = GOVERNMENT-PUBLICATIONS) or (PT:MEDS = GUIDELINE-) or (PT:MEDS = META-ANALYSIS) or (PT:MEDS = MULTICENTER-STUDY) or (PT:MEDS = PRACTICE-GUIDELINE) or (PT:MEDS = RANDOMIZED-CONTROLLED-TRIAL) or (PT:MEDS = REVIEW-) or (PT:MEDS = TECHNICAL-REPORT))

Estrategia de búsqueda en Embase

Búsqueda 1: territorio carotídeo

#1 "cerebrovascular-accident" / all SUBHEADINGS
 #2 "carotid-artery-disease" / all SUBHEADINGS
 #3 "angioplasty-" / all SUBHEADINGS
 #4 "stent-" / all SUBHEADINGS
 #5 #1 or #2
 #6 #3 or #4
 #7 #5 and #6

Búsqueda 2: territorio intracraneal.

#1 "cerebrovascular-accident" / all SUBHEADINGS
 #2 "occlusive-cerebrovascular-disease" / all SUBHEADINGS
 #3 "angioplasty-" / all SUBHEADINGS
 #4 "stent-" / all SUBHEADINGS
 #5 #1 or #2
 #6 #3 or #4
 #7 #5 and #6
 #8 #5 and #6 and ((LA:QT = ENGLISH) or (LA:QT = SPANISH))

Anexo II: búsqueda de estudios secundarios en territorio carotídeo: revisiones de la literatura no seleccionadas.

- ✓ Aetna. Clinical Policy Bulletins. Angioplasty/Stenting of carotid and vertebral extracranial and intracranial arteries. Aetna, 2006.
 - Se clasificó como revisión narrativa por faltar la descripción de la metodología empleada en la revisión.
- ✓ Australian safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical (ASERNIP-S). Direct transcervical carotid angioplasty and Stenting. ASERNIP-S. Canberra, 2005.
 - Se trata de una ficha de una tecnología emergente para realizar la angioplastia carotídea evitando la puerta de entrada femoral y utilizando una entrada en el sistema circulatorio transcervical.
- ✓ Blue Cross Blue Shield Association. Angioplasty and stenting of the cervical carotid artery with distal embolic protection of the cerebral circulation. Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS), 2005:29.
 - La estrategia de búsqueda se adaptaba a los objetivos de este estudio en menor medida que la estrategia empleada en la revisión que finalmente se seleccionó.
- ✓ Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Carotid stenting for the treatment of carotid artery stenosis. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA), 2002.
 - Se trata de un informe que los autores denominan de pre-evaluación: se realiza una búsqueda rápida de la literatura científica para valorar si es necesario llevar a cabo una revisión sistemática de la literatura más amplia.

- ✓ Hender K. Is carotid stenting for carotid stenosis effective for stroke prevention compared with carotid endarterectomy? Centre for Clinical Effectiveness at Monash University. Clayton, 2000.
Es un informe corto en que se ha planteado una estrategia de búsqueda pero en que sólo se lleva a cabo una primera aproximación a la valoración de la calidad y los resultados de los estudios encontrados.
- ✓ HAYES, Inc. Carotid artery stenting for the treatment of carotid artery stenosis. Lansdale, PA: HAYES, Inc., 2004:34.
No fue posible recuperar el documento de esta revisión.
- ✓ De Luca M, Pichon Riviere A. Stent angioplasty in the treatment of carotid stenosis. Ciudad de Buenos Aires: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS), 2003.
 - La metodología de la revisión no incluye los idiomas de la búsqueda.
 - No se describe cómo se evaluó la calidad de los estudios seleccionados,
 - No se tiene en cuenta la calidad de los estudios para matizar las recomendaciones
 - Se combina información procedente de ensayos clínicos con las recomendaciones de sociedades científicas.
- ✓ National Institute for Clinical Excellence. Interventional procedures overview of carotid artery stent placement for carotid stenosis. Londres: National Institute for Clinical Excellence (NICE), 2004.
 - Se trata de un informe corto del que se presentan resultados provisionales.
 - Desconocemos en qué registros de ensayos clínicos se buscó.
 - No se especifican cómo se realizaron las búsquedas generales que se llevaron a cabo en internet.
 - Se desconocen los criterios que se utilizaron para seleccionar los documentos en idioma diferente del inglés.
 - Se seleccionaron documentos que contenían información considerada relevante por los autores de la revisión, pero desconocemos qué criterios se utilizaron para clasificar una información como relevante.
- ✓ Qureshi AI, Kirmani JF, Divani, AA, Hobson RW. Carotid angioplasty with or without stent placement versus carotid endarterectomy for treatment of carotid stenosis: a meta-analysis. Neurosurgery 56 (6): 1171-1181, 2005.

Se prefirió la revisión Cochrane(6) debido a que esta describe en mayor amplitud las características y la calidad de la evidencia aportada por cada uno de los ensayos incluidos en la misma que la revisión de Qureshi et al(21).

Anexo III: búsqueda de estudios primarios en territorio carotídeo: estudios no seleccionados.

- ✓Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS, Brott TG, Ferguson RD, Popma JJ, Graham DL, Howard G; CREST Investigators. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg.* 2004 Dec;40(6):1106-11.
 - Las comparaciones no se realizan entre angioplastia y endarterectomía, sino entre angioplastia en pacientes de más de 80 años y angioplastia en pacientes con menos de 80 años.
- ✓EVA-3S Investigators. Endarterectomy vs. Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) Trial. *Cerebrovasc Dis.* 2004;18(1):62-5.
 - Es un artículo que presenta únicamente el protocolo del ensayo.

Anexo IV: búsqueda de estudios primarios en territorio intracraneal: estudios no seleccionados.

✓ Adnan Qureshi, I, Zulfiqar Ali, M Fareed K Suri, Andrew J Ringer, Stanley H Kim, Lee R Guterman and L N Hopkins. A prospective single center study to evaluate safety and short term efficacy of angioplasty and stent placement for intracranial atherosclerotic disease. Poster presentation at Stroke Meeting.

○ Estudio realizado en un único centro.

✓ Bernd Eckert, Christoph Koch, Götz Thomalla, Thomas Kucinski, Ulrich Grzyska, Joachim Roether, Karsten Alfke, Olav Jansen and Herrmann Zeumer. Aggressive Therapy With Intravenous Abciximab and Intra-Arterial rtPA and Additional PTA/Stenting Improves Clinical Outcome in Acute Vertebrobasilar Occlusion: Combined Local Fibrinolysis and Intravenous Abciximab in Acute Vertebrobasilar Stroke Treatment (FAST): Results of a Multicenter Study. *Stroke* 2005;36:1160-1165.

○ Se trata de un estudio sobre la efectividad de la perfusión intravascular de la medicación antiagregante.

✓ Shinichi Nakano, Tsutomu Iseda, Takumi Yoneyama, Hirokazu Kawano and Shinichiro Wakisaka. Directo percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 2002;33:2872-2876.

○ Estudio realizado en un único centro.

✓ Wei-Jian Jiang. Angioplasty with stent for symptomatic intracranial stenosis trial study (ASSIT-1).

○ Estudio realizado en un único centro.

Anexo V: principales resultados, problemas metodológicos y resumen de la calidad de los estudios seleccionados.

Territorio carotídeo: revisión Cochrane(6)

Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis				
Autor y año	Diseño	Principales resultados	Problemas metodológicos	Calidad
Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. 2004.	Revisión sistemática de la literatura. Metanálisis cuantitativo.	Estenosis residual-Reestenosis: estenosis del 70-99% en un 14% para el tratamiento endovascular, y 4% para la endarterectomía (un año de seguimiento). Neuropatía craneal durante el primer mes: La odds ratio era favorable para el grupo de pacientes intervenidos mediante tratamiento endovascular (OR: 0,12. Intervalo de confianza 95%: 0,06-0,25). No se encontraron diferencias entre ambos grupos para la siguientes variables: Muerte o cualquier tipo de ictus durante el primer mes. Muerte o ictus discapacitante durante el primer mes. Muerte o cualquier tipo de ictus durante el primer año. Muerte, ictus o infarto de miocardio durante el primer mes.	Los intervalos de confianza muy amplios. Existe una heterogeneidad importante entre los estudios incluidos (diferentes técnicas de intervención, distintas generaciones de stents, diferencias en la experiencia de los cirujanos, utilización o no de dispositivos de protección cerebral, diferencias en el estado de la enfermedad). La experiencia en la realización de este tipo de intervenciones en los centros que participaron en los ensayos era elevada. Dos de los ensayos incluidos se interrumpieron debido a problemas con la seguridad del stent utilizado. Ninguno de los estudios aporta evidencia a largo plazo. Faltan comparaciones de angioplastia y stent frente al tratamiento médico, en pacientes en los que la cirugía no estaba indicada.	La revisión es de muy buena calidad, pero los estudios disponibles en el momento actual no aportan la suficiente evidencia científica como para permitir hacer recomendaciones sobre cambios en la práctica clínica diaria que se fundamenten en los resultados de los ensayos disponibles, excepto para la neuropatía craneal.

Territorio carotídeo: ensayo clínico de Brooks et al(23)

Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital				
Autor y año	Diseño	Principales resultados	Problemas metodológicos	Calidad
Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TL, Breathitt L. 2004.	Ensayo clínico aleatorizado y con grupo control, en un solo centro hospitalario.	Neuropatía: 2,4% en endarterectomía. Hubo un caso de fibrilación auricular en pacientes intervenidos mediante endarterectomía. No se encontraron diferencias entre ambos grupos para la siguientes variables: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Mortalidad. ✓ Síntomas de isquemia. ✓ Ictus. ✓ Bradicardia con hipotensión. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se ha realizado en un único centro sanitario. ✓ Desconocemos el procedimiento de aleatorización. ✓ El tamaño muestral es pequeño. ✓ No queda aclarado si todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión participaron en el estudio. ✓ Faltan algunos resultados importantes: reducción del grado de estenosis, cuantía de dicha reducción y porcentaje de pacientes con estenosis residual o reestenosis. ✓ Desconocemos si el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes incluidos en el ensayo afecta a la generalización de los resultados a otras poblaciones. ✓ Sólo se incluyen pacientes asintomáticos. 	Se trata de un ensayo de calidad moderada. Los problemas principales de validez los encontramos a la hora de extraer conclusiones que puedan ser aplicadas a otro tipo de poblaciones.

Territorio intracraneal: estudio SSYLVA (10)

Stenting of symptomatic atherosclerotic lesions in the vertebral or intracranial arteries (SSYLVA). Study results.			
Autor y año	Diseño	Principales resultados	Problemas metodológicos
The SSYLVA Study Investigators. 2004.	Serie de casos multicéntrica con recogida de datos prospectiva.	Resultados tras un mes de seguimiento: Mortalidad: 0%. Ictus: 6,6%. Éxito en la colocación del stent: 95,1%. Éxito del procedimiento: 88,5%. Resultados después del primer mes y hasta el primer año: Mortalidad: 6,6%. Ictus: 7,3%. Estenosis: 32,4% (6 meses de seguimiento). Estenosis sintomática: 39%. Diámetro mínimo de la luz del vaso: Aumento desde 1 mm. antes de la intervención hasta 1,64 después. Porcentaje de pacientes con estenosis: 69,9% antes y 50,6% después de la intervención. Infección en la puerta de entrada: 1,64%.	Desconocemos conocemos la secuencia de selección de los pacientes. Se seleccionaron pacientes con diferentes grados de evolución de la enfermedad y distinto grado de estenosis. Desconocemos si el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes incluidos en el ensayo afecta a la generalización de los resultados a otras poblaciones. Desconocemos la experiencia de los cirujanos en este tipo de intervenciones. Faltan resultados a largo plazo. Falta un análisis de las pérdidas: a los 6 meses se deja de realizar seguimiento mediante consulta clínica al 21,3% de los pacientes, y mediante angiografía al 31,1%. En ocasiones se proporcionan indicadores conjuntos que implican a pacientes sometidos a intervenciones en territorio carotídeo e intracraneal, sin diferenciar por territorios.
			La calidad de la evidencia es baja. Aunque parece estar diseñado cuidadosamente, el tipo de diseño que se ha escogido hace que sea difícil evitar la existencia de sesgos, independientemente del diseño metódico y la ejecución apropiada.

Territorio intracraneal: estudio Wingspan (24)

Wingspan Stent System with Gateway PTA balloon catheter. Summary of safety and probable benefit.				
Autor y año	Diseño	Principales resultados	Problemas metodológicos	Calidad
Boston Scientific Corporation. 2004.	Serie de casos multicéntrica con recogida de datos prospectiva.	Resultados tras un mes de seguimiento: Mortalidad: 0%. Ictus: 6,6%. Resultados a los 6 meses de seguimiento: Mortalidad: 2,4%. Ictus ipsilateral: 7,1%. Ictus contralateral: 2,4%. Estenosis residual mayor o igual al 50%: el 100% de los pacientes al inicio, después de la angioplastia el 54,5%, después del stent ninguno, y a los 6 meses el 7,5%. Diámetro mínimo de la luz del vaso: aumentó desde 0,8 mm. antes de la intervención hasta 1,6 después de la angioplastia, 2 mm. después de colocarse el stent y 2,1 mm. a los 6 meses.	No quedan suficientemente aclarados los criterios de inclusión y exclusión. Se desconocen las fechas en que los pacientes fueron seleccionados, así como la secuencia de selección. Se seleccionaron pacientes con diferentes grados de evolución de la enfermedad y distinto grado de estenosis. Desconocemos si el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes incluidos en el ensayo afecta a la generalización de los resultados a otras poblaciones. Desconocemos la experiencia de los cirujanos en este tipo de intervenciones. Faltan resultados a largo plazo. Falta un análisis de las pérdidas. 45 pacientes son seleccionados al comienzo del estudio. A los 6 meses deja de hacerse seguimiento mediante consulta clínica al 6,7% de los pacientes, y mediante angiografía al 11,1%.	La calidad de la evidencia es baja. Aunque parece estar diseñado cuidadosamente, el tipo de diseño que se ha escogido hace que sea difícil evitar la existencia de sesgos, independientemente del diseño metódico y la ejecución apropiada.

Anexo VI: ensayos clínicos en curso.

Territorio carotídeo

- ✓ Nombre oficial: Carotid Angioplasty and Stenting Versus Endarterectomy in Asymptomatic Subjects With Significant Extracranial Carotid Occlusive Disease-Asymptomatic Carotid Stenosis, Stenting Versus Endarterectomy Trial (ACT I).

Organismo promotor del ensayo: Abbott Vascular Devices.

Objetivo: demostrar la equivalencia de resultados entre la colocación de stent carotídeo y la endarterectomía en pacientes asintomáticos con estenosis carotídea extracraneal para la prevención de ictus.

- ✓ Nombre oficial: Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST)

Organismo promotor del ensayo: National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)

Objetivo: comparar la efectividad y seguridad de la angioplastia frente a la endarterectomía para la prevención del ictus recurrente en pacientes con estenosis carotídea que han padecido un accidente isquémico transitorio o un ictus de gravedad moderada en los últimos 6 meses (pacientes sintomáticos) o bien que no han tenido síntomas en los últimos 6 meses (pacientes asintomáticos).

- ✓ Nombre oficial: Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Severe Symptomatic Carotid Stenosis (EVA3S).

Organismo promotor del ensayo: Assistance Publique - Hôpitaux de Paris.

Objetivo: evaluar si la angioplastia carotídea con colocación de stent es tan segura y efectiva como la cirugía carotídea en cuanto al riesgo de ictus y muerte a los 30 días del procedimiento, y en relación con el riesgo a largo plazo de ictus ipsilateral en el territorio carotídeo, en pacientes con estenosis que puede ser operada con angioplastia y con endarterectomía y que han presentado síntomas recientemente.

- ✓ Nombre oficial: International Carotid Stenting Study (ICSS, CAVATAS-2).

Organismo promotor del ensayo: Stroke Association (UK), Sanofi-Synthélabo and the European Union.

Objetivo: comparar los riesgos y beneficios de la colocación de un stent frente a la endarterectomía carotídea en pacientes con un alto riesgo de padecer un ataque cerebrovascular.

- ✓ Nombre oficial: A Single Center IDE Study on Carotid Stenting With Distal Protection for the Treatment of Obstructive Carotid Artery Disease.

Organismo promotor del ensayo: The University of Texas Health Science Center, Houston y Johnson & Johnson.

Objetivo: el objetivo principal es evaluar la seguridad y efectividad de los stents para el tratamiento de la enfermedad obstructiva de la arteria carótida, en pacientes con estenosis aterosclerótica o con reestenosis postendarterectomía.

- ✓ Nombre oficial: Stent-protected Percutaneous Angioplasty of the Carotid vs. Endarterectomy A Single Center (SPACE).

Organismo promotor del ensayo: BMBF (Ministerio Alemán de Ciencia), DFG (Consejo Alemán de Investigación), Guidant, Boston Scientific.

Objetivo: comparar la eficacia y la capacidad profiláctica de la angioplastia percutánea con stent carotídea y la endarterectomía para intervenir frente a los eventos cerebrovasculares y otros eventos vasculares en pacientes con estenosis carotídea sintomática.

Territorio carotídeo

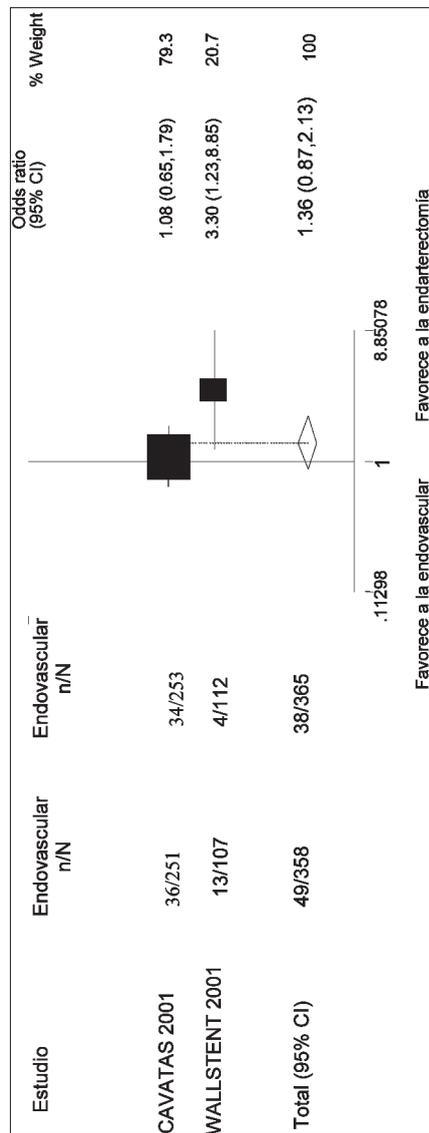
No se ha localizado ningún ensayo clínico en curso.

Sí se ha localizado la siguiente revisión sistemática en curso:

- ✓ S Cruz-Flores, RO Leacock, AL Diamond. Angioplasty for intracranial artery stenosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. Art. No.: CD004133. DOI: 10.1002/14651858.CD004133.

Anexo VII.

Figura A. Muerte o accidente cerebrovascular un año después de la intervención con población con población de bajo riesgo.

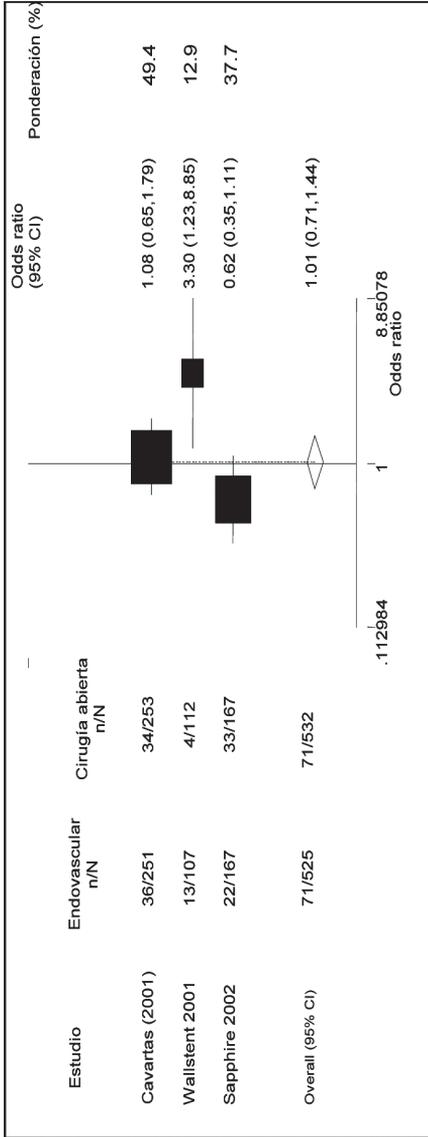


Fuente: Cowards JL et al

Prueba de heterogeneidad chi-squared = 3,90 (d.f. = 1) p = 0.048

Test of OR=1 : z = 1,34 p = 0.181

Figura B. Muerte o accidente cerebrovascular un año después de la intervención con toda población.



Prueba de heterogeneidad chi-squared = 8.31 (d.f. = 2) p = 0.016
 Test of OR=1 : z= 0.06 p = 0.952

Tabla A. Muerte o accidente cerebrovascular un año después del tratamiento con población de alto riesgo.

Studio	OR	[95% Conf. Interval]
SAPPHIRE 2002	0.620382	0.35
Test of OR=1 : z=	1.62	p = 0.105

Figura C. Árbol de decisión de las estrategias quirúrgicas de las lesiones cerebrovasculares al año. Coste-Efectividad de pacientes con bajo riesgo.

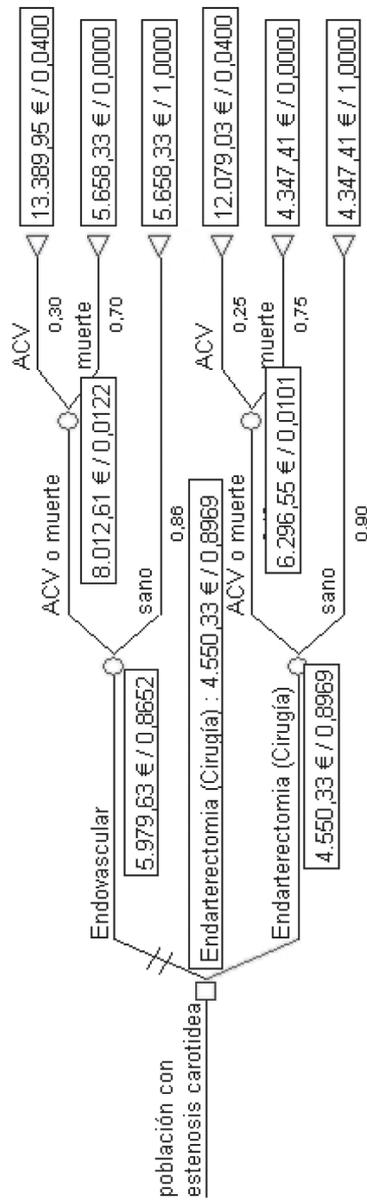


Figura D. Árbol de decisión de las estrategias quirúrgicas de las lesiones cerebrovasculares al año de seguimiento. Coste-Efectividad de pacientes con alto riesgo.

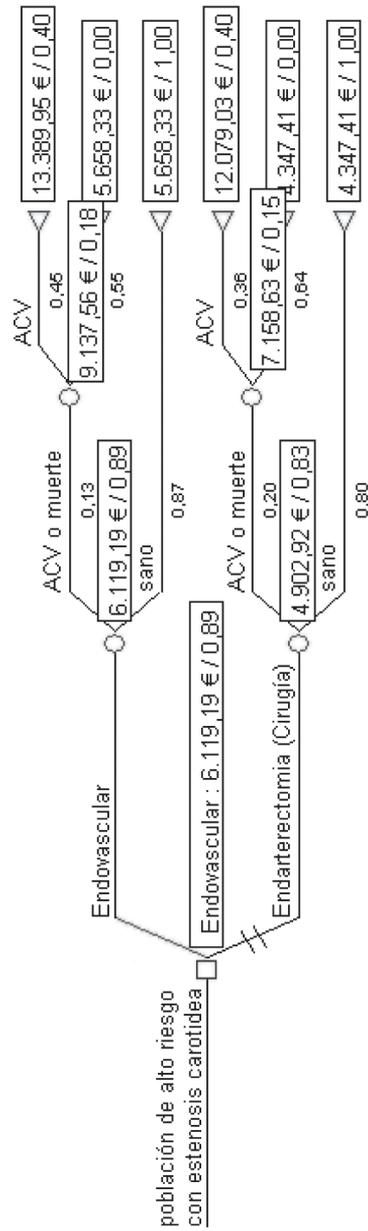
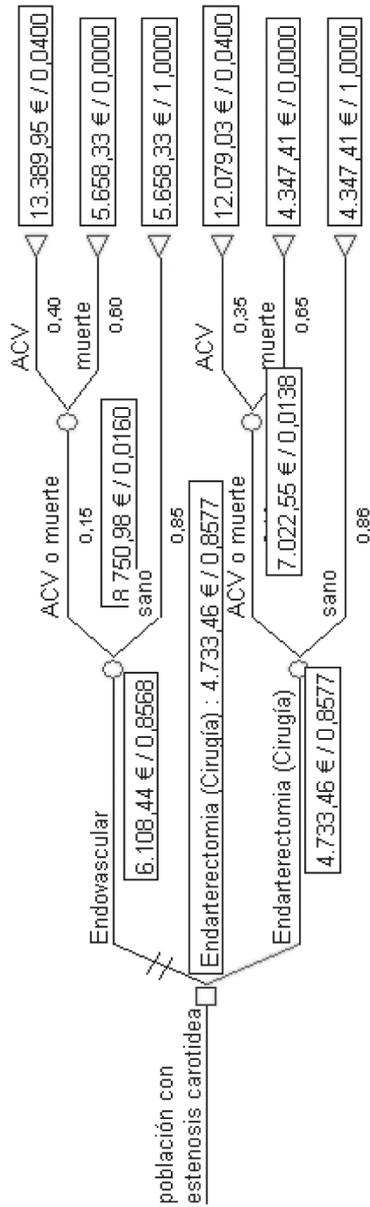


Figura E. Árbol de decisión de las estrategias quirúrgicas de las lesiones cerebrovasculares al año de seguimiento. Coste-Efectividad de todos los pacientes.





9 788496 990272

Precio: 6,00 €



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

www.msc.es