

Prevalencia de enfermedad carotídea en un hospital de tercer nivel de atención en el Distrito Federal, México

Prevalence of carotid disease in a tertiary hospital care in Mexico City, Mexico

José Alejandro Flórez-Cardona, Fernando Flores-Silva, Erwin Chiquete, Isael Reyes-Melo, Carlos Cantú-Brito

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la enfermedad carotídea aterosclerosa (ECA) es causa del 15% de los infartos cerebrales. Su prevalencia podría ser alta en la población latinoamericana, pero esta información es escasa.

OBJETIVOS: describir la prevalencia, severidad y factores de riesgo de la ECA en población mexicana que asiste a un hospital de tercer nivel de atención.

MATERIALES Y MÉTODOS: se revisaron 545 expedientes clínicos de pacientes a quienes se les realizó ultrasonido de carótidas, en un período de 23 meses. Se analizó la prevalencia y severidad de la ECA, y se compararon los factores de riesgo entre pacientes con y sin esta patología.

RESULTADOS: la prevalencia de ECA fue del 54.7% (IC95%: 50.5% al 58.8%): leve 48% y moderada-severa 7%. Los factores de riesgo más frecuentes fueron hipertensión arterial (64.8%, ECA moderada-severa: 86.8%), edad mayor o igual a 65 años (64.4%, ECA moderada-severa: 84.2%), hipercolesterolemia (47.5%, ECA moderada-severa: 60.5%) y diabetes mellitus (40%, ECA moderada-severa: 44.7%). Un 29% tenían historia de infarto cerebral. La mayoría de los pacientes recibieron estatinas o fibratos (68.3%, ECA moderada-severa: 86.8%), antiagregantes (62%, ECA moderada a severa: 86.8%) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (42.8%, ECA moderada-severa: 71.1%). De los 38 pacientes con ECA moderada-severa, 13 (34.2%) se sometieron a revascularización carotídea (12 endarterectomía y 1 endoprótesis más angioplastia).

CONCLUSIONES: la prevalencia de ECA en esta población mexicana es similar a la informada en otros países. La mayoría de los pacientes son manejados conservadoramente. Debe hacerse énfasis en el control de factores de riesgo cardiovascular asociados a la ECA.

PALABRAS CLAVES. Diabetes mellitus, Dislipidemia, Estenosis Carotídea, Hipertensión (DeCS).

(José Alejandro Flórez-Cardona, Fernando Flores-Silva, Erwin Chiquete, Isael Reyes-Melo, Carlos Cantú-Brito. Prevalencia de enfermedad carotídea en un hospital de tercer nivel de atención en el Distrito Federal, México. Acta Neurol Colomb 2012;28:187-193).

SUMMARY

INTRODUCTION: carotid atherosclerotic disease (CAD) is cause of about 15% of acute strokes. Its prevalence could be high in the Latin American population, but this information, in general, is largely unknown.

OBJECTIVE: to describe the prevalence, severity and risk factors of CAD in a Mexican population from a third-level referral center.

Recibido: 08/03/12. Revisado: 25/04/12. Aceptado: 29/10/12.

José Alejandro Flórez-Cardona, Fernando Flores-Silva, Erwin Chiquete, Isael Reyes-Melo, Carlos Cantú-Brito. Departamento de Neurología y Psiquiatría, Clínica de Enfermedad Vascular Cerebral; Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Salvador Zubirán"; Ciudad de México, D.F., México.

Correspondencia: fcineuro3@yahoo.es

Artículo original

MATERIALS AND METHODS: a total of 545 clinical records of patients who received carotid ultrasound in a period of 23 months were reviewed. We analyzed the prevalence and severity of CAD, and compared risk factors between patients with and without this condition.

RESULTS: the general prevalence of CAD was 54.7% (95% confidence interval: 50.5% to 58.8%): mild 48% and moderate-severe 7%. The most frequent risk factors were hypertension (64.8%, moderate-severe CAD: 86.8%), hypercholesterolemia (47.5%, moderate-severe CAD: 60.5%) and diabetes mellitus (40%, moderate-severe CAD: 44.7%). Twenty nine percent of patients had history of cerebral infarction. Most patients received statins and/or fibrates (68.3%, moderate-severe CAD: 86.8%), antiplatelets (62%, moderate-severe CAD: 86.8%) and angiotensin-converting enzyme inhibitors (42.8%, moderate-severe CAD: 71.1%). Among the 38 patients with moderate-severe CAD, 13 (34.2%) received carotid revascularization (12 endarterectomy and 1 angioplasty plus stenting).

CONCLUSION: the prevalence of CAD in this Mexican population is similar to that reported in other countries. Most patients are treated conservatively. Emphasis should be made on optimal control of cardiovascular risk factors associated with CAD.

KEY WORDS: Carotid Stenosis, Diabetes Mellitus, Dyslipidemia, Hypertension (MeSH).

(José Alejandro Flórez-Cardona, Fernando Flores-Silva, Erwin Chiquete, Isael Reyes-Melo, Carlos Cantú-Brito. Prevalence of carotid disease in a tertiary hospital care in Mexico City, Mexico. Acta Neurol Colomb 2011;28:187-193).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad carotídea aterosclerosa (ECA) es la causa de hasta el 15% de los infartos cerebrales y de aproximadamente el 25% de los casos de isquemia cerebral transitoria (1,2). A comienzos del siglo XX los doctores Chiari, Hunt and Moniz describieron asociaciones entre la ECA y la enfermedad vascular cerebral (EVC). En 1905 Chiari describió la aparición de trombos en las arterias carótidas de pacientes que habían presentado un ECV. En 1927 el doctor Moniz realizó con las primeras angiografías de la época, lo que permitió la identificación de los vasos afectados. En la década de 1950 el doctor C. Miller Fisher realizó más de 1,100 autopsias, encontrando relación causal entre la ECA y los episodios isquémicos transitorios (3-5).

Diferentes mecanismos fisiopatológicos relacionan a la ECA con la ECV, como son el embolismo arterio-arterial, la hipoperfusión cerebral secundaria a estenosis carotídea severa o bien por extensión del trombo hacia la circulación intracraneal (1,3). Los síntomas son variados, entre ellos encontramos déficits de agudeza visual, alteraciones en el lenguaje, compromiso motor, sensitivo y en algunas ocasiones puede cursar asintomática (1,6-8).

En el estudio CARMELA, realizado en 7 ciudades latinoamericanas, se documentó una prevalencia de ECA del 6.4% entre mujeres y 6.8% hombres, sin síndrome metabólico, pero ascendió al 9.5% y 11.2%, entre mujeres y hombres con criterios de la NCEP-

ATP III para este síndrome (9). México presentó la prevalencia más alta de síndrome metabólico, con un 27%. Esto delata la participación de los factores tradicionales de riesgo cardiovascular, altamente prevalentes en la población latinoamericana y su relación con la ECA. Notablemente. Los estudios sobre este tema en la población mexicana son escasos (2,10-12). Nuestro objetivo fue el de describir la prevalencia, severidad y factores de riesgo de la ECA en una población atendida en un hospital de tercer nivel de Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo sobre pacientes que recibieron exploración ultrasonográfica de carótidas entre enero de 2009 y diciembre de 2010 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, de la Ciudad de México. El comité de ética local de nuestro Instituto aprobó el presente análisis. Se revisaron los expedientes clínicos de 545 pacientes a quienes se les realizó ultrasonido Döppler de las arterias carótidas, por distintas indicaciones. Se obtuvieron datos clínicos y de laboratorio en todos los casos y en un subgrupo de pacientes se contó con resonancia magnética cerebral, evaluando la presencia de enfermedad de sustancia blanca asociada. Para clasificar la ECA de acuerdo a su severidad, se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

Enfermedad carotídea leve: pacientes con placa de ateroma con estenosis carotídea menor a 50%, según los criterios del estudio NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) (13-17).

Enfermedad carotídea moderada a severa: pacientes con placa de ateroma, con estenosis carotídea igual o mayor a 50%, según los criterios NASCET (13-17).

El ultrasonido Döppler de arterias carótidas de cada paciente fue revisado para caracterizar la ECA, según la carga de placa y los criterios de NASCET. La carga de la enfermedad aterosclerosa de cada paciente fue analizada y clasificada de acuerdo al número de placas presente en cada caso: se definió carga de placa leve para una cantidad de placas entre 1 y 3, moderada entre 4 y 6 placas y alta mayor a 7 placas. Además se tomaron datos como edad, sexo, factores de riesgo y tratamiento recibido. Se evaluó la presencia de enfermedad de sustancia blanca periventricular y subcortical en un subgrupo de 330 pacientes quienes contaban con resonancia magnética cerebral.

Las frecuencias relativas se expresan como porcentajes. La prueba chi cuadrada de Pearson se usó para comparar las frecuencias de variables nominales cualitativas, entre dos grupos, o para evaluar la homogeneidad en la distribución de dichas variables entre tres o más grupos. En la prueba chi cuadrado se empleó la corrección de Yates cuando la frecuencia de una calificación de alguna variable nominal en un grupo determinado (casillero de la tabla de 2x2) fuera menor a 5, y la prueba exacta de Fisher cuando dicha frecuencia fuera igual 0. Se calculó el intervalo de confianza del 95% para la prevalencia puntual de ECA mediante el método Wald ajustado. Todos los valores de p para comparaciones fueron calculados a dos colas y considerados como significativos cuando fueron menores a 0.05. El paquete estadístico SPSS v17.0 se usó en todos los cálculos.

RESULTADOS

Se incluyeron en total 545 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 69 años (desviación estándar 14.5 años), con una mediana de 71 años. El 61% (n=330) de la población fueron mujeres y

un 39% (n=215) hombres. La frecuencia de hipertensión arterial en este grupo de pacientes fue alta, llegando al 66% para mujeres y 62% en hombres. La diabetes mellitus tipo 2 presentó una frecuencia del 40%, con una distribución similar entre ambos géneros (Tabla 1). Un 29% de los pacientes tenían antecedente de infarto cerebral y los episodios isquémicos transitorios se presentaron en un 6%. La hipercolesterolemia se presentó en el 48% de la población y la hipertrigliceridemia en el 29%. La cardiopatía isquémica se encontró en el 15%, de los cuales el 71% presentó EC.

La prevalencia de ECA fue del 55% (n=298, IC_{95%}: 50.5% al 58.8%), siendo la ECA leve la más frecuente con un 48% (n=260), y moderada-severa en el 7% (n=38). No se observaron diferencias de acuerdo al género. La ECA bilateral se encontró en el 33% de la población estudiada.

La ECA moderada-severa sintomática se encontró en el 6%. Se encontró una asociación directa entre la edad y la ECA, de tal forma que a mayor edad, mayor prevalencia de esta condición (Figura 1).

Carga de placa

En mujeres, se clasificó como carga de placa leve al 15.2%, moderada al 23.3% y alta al 8.5%. En hombres, se clasificó como carga de placa leve al 8.8%, moderada al 28.8% y alta al 14%. Las diferencias entre géneros para la carga de placas sí fueron significativas, siendo el género masculino el más desfavorecido en este sentido (p=0.02). Más aún, se apreció una frecuencia creciente del número de placas conforme la edad de los grupos se incrementó (Figura 2).

Enfermedad carotídea y tratamiento

La mayoría de los pacientes recibieron estatinas o fibratos (68.3%, ECA moderada-severa: 86.8%), antiagregantes (62%, ECA moderada a severa: 86.8%) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (42.8%, ECA moderada-severa: 71.1%). De los 38 pacientes con ECA moderada-severa, 13 (34.2%) se sometieron a revascularización carotídea (12 endarterectomía y 1 endoprótesis más angioplastia).

TABLA 1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.

| VARIABLES | SIN ATEROSCLEROSIS (n = 247) | ESTENOSIS LEVE (n = 260) | ESTENOSIS MODERADA A SEVERA (n = 38) | VALOR DE P |
|---|---|-------------------------------------|---|-------------------|
| Género, n (%) | | | | 0.79 |
| Mujer | 153 (62.0) | 156 (60.0) | 21 (55.0) | |
| Hombre | 94 (38.0) | 104 (40.0) | 17 (45.0) | |
| Edad ≥65 años, n (%) | 116 (47.0) | 204 (78.5) | 32 (82.1) | <0.001 |
| Diabetes, n (%) | 72 (29.0) | 129 (50.0) | 17 (45.0) | <0.001 |
| Hipertensión, n (%) | 127 (51.0) | 193 (74.0) | 33 (87.0) | <0.001 |
| Tabaquismo, n (%) | | | | 0.054 |
| No fumador | 158 (64.0) | 157 (60.0) | 15 (40.0) | |
| Exfumador | 60 (24.0) | 70 (27.0) | 18 (47.0) | |
| Fumador | 29 (12.0) | 33 (13.0) | 5 (13.0) | |
| Hipercolesterolemia, n (%) | 103 (42.0) | 133 (51.0) | 23 (61.0) | 0.026 |
| Infarto cerebral, n (%) | 68 (28.0) | 81 (31.0) | 9 (24.0) | 0.5 |
| Isquemia cerebral transitoria, n (%) | 13 (5.0) | 15 (6.0) | 5 (13.0) | 0.159 |
| Cardiopatía isquémica, n (%) | 24 (10.0) | 50 (19.0) | 8 (21.0) | 0.0006 |
| Hipertrigliceridemia, n (%) | 68 (28.0) | 72 (28.0) | 16 (41.0) | 0.162 |
| Enfermedad de sustancia blanca, n (%) * | n = 146 | n = 157 | n = 27 | <0.001 |
| Ausente | 77 (52.7) | 49 (31.2) | 11 (40.7) | |
| Leve | 37 (24.7) | 38 (24.2) | 2 (7.4) | |
| Moderada | 20 (13.7) | 34 (21.7) | 6 (22.2) | |
| Severa | 13 (8.9) | 36 (22.9) | 8 (29.6) | |

* Porcentajes calculados sobre 330 pacientes que fueron evaluados con resonancia magnética de cerebro.

DISCUSIÓN

Aquí confirmamos que la ECA es una entidad frecuente, con una presentación pico entre la séptima y octava décadas de la vida. Sin embargo, la mayoría de los casos de ECA implicaron estenosis leves, con baja carga de placas. La severidad de la estenosis carotídea no fue diferente de acuerdo al género, pero los hombres presentaron significativamente mayor número de placas. Como era de esperarse, en este grupo de pacientes se observó una alta prevalencia de hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, la edad fue quizá el factor de riesgo más notable, en tanto se observó que a mayor edad, mayor número de casos con estenosis carotídeas significativas y mayor número de

placas. Posiblemente el primer estudio publicado en la literatura científica de difusión internacional que evaluó la prevalencia de ECA en mexicanos fue el de González-Villalpando y cols. en 1995, que informó una prevalencia puntual del 16.3% en hombres y 12.3% en mujeres, de entre 770 pacientes con dieta alta en hidratos de carbono; con edad, dislipidemia e hipertensión arterial como principales factores de riesgo (10). En 1998 se reportó un estudio realizado también en Ciudad de México, en el cual observó una frecuencia de ECA del 65.6%, severa sólo en el 6% (12).

El tratamiento de la ECA se divide en conservador o médico y el tratamiento invasivo. El primero incluye el uso de antiagregantes plaquetarios, fibratos

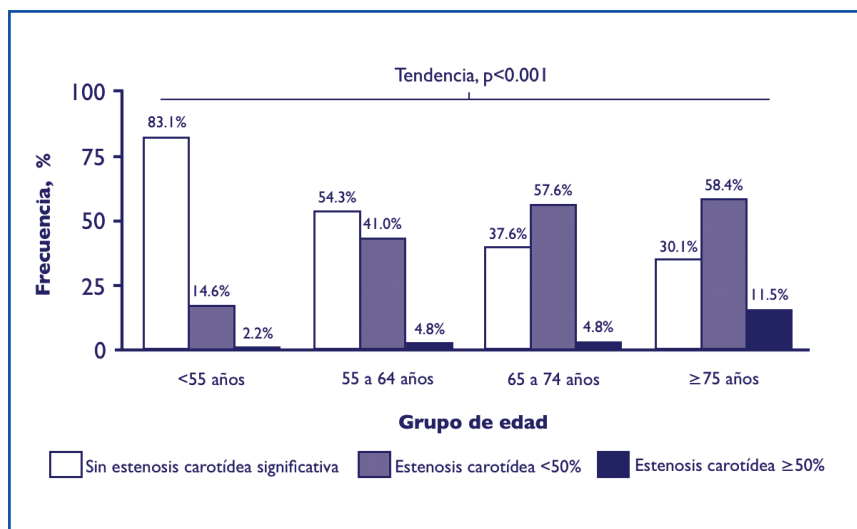


FIGURA 1.

FRECUENCIA DE ESTENOSIS CAROTÍDEA Y SU SEVERIDAD, DE ACUERDO A LA EDAD DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA (N=545).

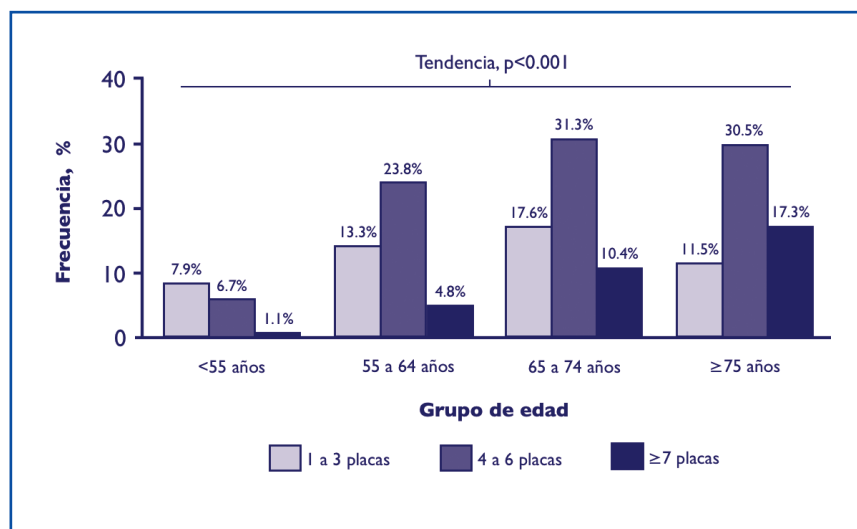


FIGURA 2.

CARGA DE LA ENFERMEDAD ATEROSCLEROSA, DE ACUERDO A LA EDAD DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA (N=545).

y/o estatinas, así como el control de factores de riesgo cardiovascular relacionados. El tratamiento invasivo incluye a la endarterectomía y la angioplastia más endoprótesis con dispositivo de protección distal, con lo cual se pretende normalizar el flujo sanguíneo a través de las arterias carótidas y disminuir el riesgo de eventos vasculares isquémicos cerebrales. El tratamiento invasivo se considera sólo en casos

especiales en los cuales existe alteración hemodinámica importante, usualmente con estenosis carotídea mayor al 70% y aparición de síntomas neurológicos focales, los casos de ECA asintomática con estenosis significativas deben ser individualizados teniendo en cuenta variables como género, edad y expectativa de vida del paciente (18-22). En nuestra serie la mayoría de los pacientes fueron manejados conservadora-

mente, reservándose el tratamiento invasivo para casos seleccionados quienes además aceptaron el procedimiento.

Este estudio tiene algunas limitaciones que deben advertirse para la correcta interpretación de sus resultados. En primer lugar, este no es un estudio poblacional, por lo que está sujeto al sesgo de referencia, sobretodo en lo que implica a la principal variable del estudio, la propia evaluación ultrasonográfica de las carótidas. Desconocemos además las circunstancias particulares que indicaron el manejo conservador o invasivo en cada caso, por lo que no podemos evaluar la calidad de la decisión médica o el apego del paciente, en cada caso. Por otro lado la naturaleza retrospectiva de este análisis lo hace propenso a otros sesgos como el de registro de variables y la uniformidad de lenguaje y criterios de diagnóstico. No obstante, creemos que este estudio ofrece información relevante para la práctica clínica, y es un comparador importante para futuros análisis sobre el tópico en población latinoamericana.

CONCLUSIONES

La prevalencia de ECA en esta población mexicana es similar a la que se ha informado en otros países. Por diversas razones no analizadas aquí, la mayoría de los pacientes son manejados conservadoramente. Debe hacerse énfasis en el óptimo control de los factores de riesgo cardiovascular asociados a la ECA.

Agradecimientos

Agradecemos al personal de archivo médico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” y a la médico pasante Vanesa Cano Nigenda por su colaboración en el desarrollo de este estudio.

Conflicto de interés

Todos los autores han contribuido de forma sustancial al diseño, realización, análisis y presentación de los productos de este trabajo, de forma tal que han tomado responsabilidad por éste. Cada autor cree que este artículo representa la comunicación de un trabajo válido, verídico y ético, y cada autor ha

revisado el contenido de este escrito y lo ha aprobado para su publicación, siendo esta autorización dictaminada por el autor de correspondencia, pero cuya responsabilidad es delegada a éste, sin conflictos, por cada uno de los autores.

Además, todos los autores dan fe de la precisión con la que se hicieron los análisis, hasta el punto donde el error humano no advertido haya permitido lograr. Los autores declaran que este trabajo nunca ha sido publicado, ya sea de forma parcial o total, en otra revista de divulgación de científica, y que el mismo no está siendo considerado en ninguna otra parte para su publicación. Por otro lado, no existe afiliación alguna con cualesquiera organización con un interés monetario o ético directo o indirecto con la sustancia de lo tratado en este escrito científico; por lo que todos los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno que afecte el diseño y el reporte de los resultados del estudio.

REFERENCIAS

1. CANTÚ-BRITO C. Atherosclerotic carotid stenosis. How to decide endarterectomy versus stenting versus only medical treatment?. *Rev Invest Clin.* 2009; 61:53–65.
2. CANTÚ-BRITO C, RUIZ-SANDOVAL JL, ARAUZ-GÓNGORA A, VILLARREAL-CAREAGA J, BARINAGARREMENTERÍA F, MURILLO-BONILLA LM, ET AL. Prevalencia de estenosis carotídea en pacientes con isquemia cerebral transitoria en México. *Rev Mex Neurol.* 2010; 11:343–8.
3. FISHER M. Occlusion of the internal carotid artery. *AMA Arch Neurol Psychiatry.* 1951; 65:346–77.
4. ESTOL CJ. Miller Fisher and the history of carotid artery disease. *Stroke.* 1996; 27:559–66.
5. FIELDS WS. The history of carotid endarterectomy. *Rev Neurol Argent.* 1991; 16:20–8.
6. PADILLA-MARTÍNEZ JJ, GUTIÉRREZ-PADILLA JG, VILLAGÓMEZ-MÉNDEZ JA, ÁLVAREZ-PALAZUELOS LE, CHIQUETE E, GÓMEZ-ANGULO HL, ET AL. Manifestaciones oftalmológicas de la enfermedad carotídea aterosclerosa. *Rev Mex Neuroci.* 2007; 8:82–5.
7. U-KING-IM JM, YOUNG V, GILLARD JH. Carotid-artery imaging in the diagnosis and management of patients at risk of stroke. *Lancet Neurol.* 2009; 8:569–80.
8. BAQUIS GD, PESSIN MS, SCOTT MR. Limb shaking—a carotid TIA. *Stroke.* 1985; 16:444–8.
9. ESCOBEDO J, SCHARGRODSKY H, CHAMPAGNE B, SILVA H, BOISSONNET CP, VINUEZA R, ET AL. Prevalence of the metabolic syndrome in

Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol.* 2009; 8:52.

10. GONZÁLEZ-VILLALPANDO C, STERN MP, RIVERA MARTÍNEZ D, ARREDONDO PÉREZ B, MARTÍNEZ DIAZ S, HAFFNER S. Carotid artery atherosclerosis in a Mexico City population with high carbohydrate intake. *Arch Med Res.* 1995; 26:409–13.

11. WEI M, GONZALEZ C, HAFFNER SM, O'LEARY DH, STERN MP. Ultrasonographically assessed maximum carotid artery wall thickness in Mexico City residents and Mexican Americans living in San Antonio, Texas. Association with diabetes and cardiovascular risk factors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996; 16:1388–92.

12. RODRÍGUEZ SALDAÑA J, CANTÚ BRITO C, SOSA ESPINOSA P, REYNOSO MARENCO MT, ZUCKERMANN FOULLÓN D, BARINAGAR-REMENTERÍA ALDATZ F. Prevalence of carotid atherosclerosis in a cohort of Mexico City. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1998; 68:44–50.

13. ELIASZIW M, RANKIN RN, FOX AJ. Accuracy and prognostic consequences of ultrasonography in identifying severe carotid artery stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. *Stroke.* 1995; 26:1747–52.

14. GRANT EG, BENSON CB, MONETA GL, ALEXANDROV AV, BAKER JD, BLUTH EI, ET AL. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003; 229:340–6.

15. HUSTON J 3RD, JAMES EM, BROWN RD JR, LEFSRUD RD, ILSTRUP DM, ROBERTSON EF, MEYER FB, HALLETT JW. Redefined duplex ultrasonographic criteria for diagnosis of carotid artery

stenosis. *Mayo Clin Proc.* 2000; 75:1133–40.

16. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of endarterectomy in carotid symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med.* 1991; 325:445–53.

17. BARNETT HJ, TAYLOR DW, ELIASZIW M, FOX AJ, FERGUSON GG, HAYNES RB, ET AL. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med.* 1998;339:1415–1425.

18. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised Trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet.* 1998; 351:1379–87.

19. European Carotid Surgery Trialists'. MRC Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet.* 1991; 337:1235–43.

20. GURM HS, YADAV JS, FAYAD P, KATZEN BT, MISHKEL GJ, BAJWA TK, ANSEL G, STRICKMAN NE, WANG H, COHEN SA, MASSARO JM, CUTLIP DE; SAPPHIRE INVESTIGATORS. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008; 358:1572–79.

21. HOBSON RW. 2nd. Update on the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial (CREST) protocol. *J Am Coll Surg.* 2002; 194:S9–S14.

22. BROTT TG, HOBSON RW, HOWARD G, ROUBIN GS, CLARK WM, BROOKS W, ET AL. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010;363:11–23.