

ARTÍCULO ORIGINAL

► **COLOCACIÓN DE *STENTS* VS.  
ENDARTERECTOMÍA PARA  
ENFERMEDADES CAROTIDEAS**  
**RESULTADOS DEL *CAROTID REVASCULARIZATION*  
*ENDARTERECTOMY vs. STENTING TRIAL* (CREST)**

AUTORES:

DRES. CARLOS H. TIMARAN, MD / DAVID E. TIMARAN, MD

DIVISION OF VASCULAR AND ENDOVASCULAR SURGERY, DEPARTMENT OF SURGERY - UNIVERSITY OF TEXAS SOUTHWESTERN MEDICAL CENTER - NORTH TEXAS VETERANS AFFAIRS HEALTH CARE SYSTEM - DALLAS, TEXAS

*Recibido:* Febrero 2011

*Aceptado:* Marzo 2011

*Correspondencia:* Carlos H. Timaran, MD. University of Texas Southwestern Medical Center  
5909 Harry Hines Blvd, Dallas, TX 75390-9157  
Teléfono: (214)857-1808 / Fax: (214)857-1840  
Correo electrónico: carlos.timaran@utsouthwestern.edu  
Clinical Trial Registration Information  
Url: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) / Uniqueidentifier: NCT00004732

**RESUMEN**

**Antecedentes y objetivos:** La estenosis de la arteria carótida causa hasta el 10% de todos los ataques cerebrovasculares isquémicos. La endarterectomíacarotídea (CEA) se presentó como tratamiento para prevenir los ataques cerebrovasculares en los comienzos de 1950. La colocación del *stent* carotídeo (CAS) fue presentada como tratamiento para prevenir el ataque cerebrovascular en 1994.

**Métodos:** CREST es un estudio randomizado con adjudicación completamente ciega. Tanto los pacientes sintomáticos como los asintomáticos fueron randomizados a CAS o CEA. El objetivo final primario fue la combinación de cualquier accidente cerebrovascular, de infarto de miocardio o bien de fallecimiento durante el período periprocedimiento y de accidente cerebrovascular ipsilateral después de 4 años.

**Resultados:** No existió una diferencia significativa en los promedios del objetivo final entre CAS y CEA (7.2% vs. 6.8%; HR=1.11; 95% CI, 0.81-1.51; P=0.51). Tanto el estado sintomático como el sexo de los pacientes no modificaron el efecto del tratamiento, pero si se detectó una interacción entre la edad y el tratamiento. Los resultados fueron levemente mejores con CAS, en aquellos pacientes menores de 70 años, mientras que para los pacientes mayores a 70 años fue mejor para aquellos pacientes con CEA. El objetivo final periprocedimiento no difería entre CAS y CEA, pero existían diferencias en los componentes CAS vs. CEA (ataques cerebrovasculares 4.1% vs. 2.3%, P=0.012; y el infarto de miocardio 1.1% vs. 2.3%, P=0.032).

**Conclusiones:** En el CREST, el objetivo final primario tanto en CAS como en CREST, tuvo similares síntomas a corto como a largo plazo. Durante el período periprocedimiento, existía mayor riesgo de ataque cerebrovascular con CAS mientras que con CEA existía un riesgo mayor de infarto de miocardio.

**Palabras clave:** Stent carotídeo. Endarterectomía carotídea. CREST. Enfermedades carotídeas.

## RESUMO

### COLOCAÇÃO DE STENT VS. ENDARTERECTOMIA PARA DOENÇA ARTERIAL CAROTÍDEA. RESULTADOS DO CAROTID REVASCULARIZATION ENDARTERECTOMY VS. STENTING TRIAL (CREST)

**Antecedentes e objetivos:** A estenose arterial carotídea é causa de aproximadamente 10% de todos os acidentes cerebrovasculares isquêmicos. A endarterectomia carotídea (CEA) se apresentou como tratamento para prevenir os acidentes cerebrovasculares no início dos anos 50. A colocação do stent carotídeo (CAS) foi apresentada como um tratamento para prevenir o acidente cerebrovascular em 1994.

**Métodos:** O estudo CREST foi um ensaio clínico randomizado completamente cego. Tanto os pacientes sintomáticos quanto os assintomáticos foram randomizados CAS ou randomizados CEA. O objetivo final primário foi a combinação de qualquer acidente cerebrovascular, de infarto do miocárdio ou inclusive de óbito durante o período periprocedimento e de acidente cerebrovascular ipsilateral depois de 4 anos.

**Resultados:** Não foi demonstrada uma diferença significativa nas médias do objetivo final entre CAS e CEA (7.2% vs. 6.8%; HR=1.11; 95% CI, 0.81-1.51; P=0.51). Tanto o estado sintomático quanto o sexo dos pacientes não modificaram o efeito do tratamento, porém, detectou-se uma interação entre a idade e o tratamento. Os resultados foram levemente melhores com CAS nos pacientes menores de 70 anos, enquanto que para os pacientes maiores de 70 anos foi melhor com CEA. O objetivo final periprocedimento não diferia entre CAS e CEA, mas existiam diferenças nos componentes CAS vs. CEA (acidentes cerebrovasculares 4.1% vs. 2.3%, P=0.012; e o infarto do miocárdio 1.1% vs. 2.3%, P=0.032).

**Conclusões:** No estudo CREST, o objetivo final primário tanto em CAS quanto em CREST, apresentou similares sintomas tanto a curto como a longo prazo. Durante o período periprocedimento, existia maior risco de acidente cerebrovascular com CAS enquanto que com CEA existia um risco maior de infarto do miocárdio.

**Palavras chave:** Stent carotídeo. Endarterectomia carotídea. CREST. Doenças carotídeas.

## ABSTRACT

### ORIGINAL ARTICLE STENTING VS. ENDARTERECTOMY FOR CAROTID DISEASE RESULTS OF THE CAROTID REVASCULARIZATION ENDARTERECTOMY VS. STENTING TRIAL (CREST)

**Background and purpose:** Carotid artery stenosis causes 10% of all ischemic cerebrovascular attacks. Carotid endarterectomy (CEA) was introduced as the treatment to prevent strokes in the beginning of the 50's. The placement of a carotid stents (CAS) was introduced as a treatment to prevent strokes in 1994.

**Method:** CREST is a randomized study with complete blind randomization. Both symptomatic and asymptomatic patients were randomized to CAS or CEA. The primary outcome was the

combination of the prevention of stroke, myocardial infarction or death during the peri-procedural period or ipsilateral stroke after 4 years.

**Results:** There were no significant differences in the mean final outcome between CAS and CEA (7.2% vs. 6.8%; HR=1.11; 95% CI, 0.81-1.51; P=0.51). Both being symptomatic as well as the gender of the patients did not modify the treatment effect, but there was a relationship between age and treatment. The results were slightly better with CAS in patients under 70 years old, while in patients over 70 years old the results were better with CEA. The final peri-procedural outcome did not differ between CAS and CEA but there were differences in the CAS vs CEA components (stroke 4.1% vs. 2.3%, P=0.012; and myocardial infarction 1.1% vs. 2.3%, P=0.032).

**Conclusions:** In the CREST study, with regards to the primary endpoint both CAS and CEA had similar short-term symptoms. During the peri-procedural period in patients undergoing CAS there was a higher risk of stroke while patients undergoing CEA presented a higher risk of myocardial infarction.

**Key words:** Carotid stent. Carotid endarterectomy. CREST. Carotid disease.

## INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado que la endarterectomía-carotídea (CEA) es efectiva como tratamiento preventivo tanto para las enfermedades asintomáticas como las sintomáticas(1,3). La colocación de un *stent* en la arteria carótida (CAS) se presentó en 1994 y brindó otra opción de tratamiento. Los resultados de los estudios randomizados al comparar los resultados de CAS con CEA para participantes sintomáticos han variado(4,6). El *Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial* (CREST) comparó CAS y CEA, tanto en pacientes asintomáticos como sintomáticos(7).

## MÉTODOS

CREST es un estudio randomizado con adjudicación final ciega(8). El protocolo fue aprobado por todos los comités institucionales de revisión y se le pidió el consentimiento informado por escrito a todos los participantes. Se enrolaron 117 centros CREST y los participantes no podían ser randomizados hasta que se hubieran seleccionado los operadores en cada uno de los sitios, a través de un proceso de selección convalidado (CEA) (9), o bien, por medio de un programa de

entrenamiento y de acreditación (CAS)(10).

Para ser seleccionados, aquellos pacientes sintomáticos debían reportar ataques isquémicos transitorios (TIA), amaurosis fugaz o accidentes cerebrovasculares menores no invalidantes en la distribución de la arteria estudiada, dentro de los 180 días de la randomización y, asimismo, debían tener una estenosis de la arteria carótida  $\geq 50\%$  por una angiografía,  $\geq 70\%$  por ultrasonido, o  $\geq 70\%$  ya sea por angiografía tomográfica computarizada (CTA) o por una angioresonancia magnética (MRA) si el ultrasonido era de 50-69%. Los pacientes asintomáticos debían tener una estenosis de la arteria carótida  $\geq 60\%$  de acuerdo con la angiografía,  $\geq 70\%$  por ultrasonido o  $\geq 80\%$  por CTA o MRA si el ultrasonido era de 50-69%. No se seleccionaban a aquellos pacientes que habían sufrido un ataque cerebrovascular invalidante previamente o si sufrían de alguna fibrilación auricular crónica. Se había informado en forma completa sobre los criterios de selección(8).

CAS se llevó a cabo con la utilización del *stent* RX Acculink®; el dispositivo de protección usado fue el RX Accunet®, excepto en aquellos casos que técnicamente no fuera viable su uso. Tanto para CAS como para CEA, el tratamiento antiplaquetario se realizó antes y después del procedimiento. Se utiliza-

ron las escalas del *National Institutes of Health (NIH) StrokeScale (NIHSS)*, la escala de Rankin modificada y el cuestionario *Transient Ischemic Attack (TIA) Stroke Questionnaire*, también enzimas cardíacas, electrocardiograma (ECG) y el ultrasonido carotídeo fueron realizados como estudios basales. Se obtuvieron las enzimas cardíacas de 6 a 8 horas después de haberse realizado el estudio, se repitió la evaluación neurológica, NIHSS y el TIA *Stroke Questionnaire* se llevaron a cabo de 18 a 54 horas, el ECG se sacó dentro de las 6 a 18 horas y luego al mes. El NIHSS, la escala Rankin modificada, y el ultrasonido carotídeo también se llevaron a cabo a 1, 6 y 12 meses, y luego se realizó anualmente.<sup>8</sup> Un seguimiento telefónico se hizo a los 3 meses y después cada 6 meses. *The Medical Outcomes Study 36-item Short Form Instrument (SF-36)* se realizó al comienzo del estudio como basal, a 2 semanas y un mes después del procedimiento y un año después de la randomización(11,12).

El objetivo final primario fue la aparición

de cualquier ataque cerebrovascular, infarto de miocardio (MI) o de fallecimiento durante el período periprocedimiento, o bien, de un ataque cerebrovascular ipsilateral hasta 4 años después. Se definió al ataque cerebrovascular como un evento neurológico agudo con signos y síntomas focales que duraban  $\geq 24$  horas consecutivas, con isquemia cerebral focal. Se definió a MI como una elevación de las enzimas cardíacas (CK-MB o troponina) a un valor de dos veces el límite superior del normal para el laboratorio del centro local, pudiendo existir también dolor de pecho, o bien, síntomas equivalentes de acuerdo con la isquemia miocárdica, o la evidencia de isquemia en el ECG con una nueva depresión o elevación del segmento ST  $> 1$  mm en  $\geq 2$  derivaciones contiguas (como lo determinó el laboratorio centralizado de la institución)(13).

El análisis fue de la intención de tratamiento. Se utilizó un análisis de riesgos proporcionales ajustado a la edad, al sexo, al estado sintomático, para evaluar las diferen-

Característica en la Arteria Carotídea	Colocación de Stent	
	(N= 1240)	(N= 1262)
	Endarterectomía	
Edad (años)	68.9 + 9.0	69.2 + 8.7
Sexo Masculino (% de pacientes)	63.9	66.4
Arterias Asintomáticas (% de pacientes)	47.1	47.3
<b>Factores de Riesgo (% de Pacientes)</b>		
Hipertensión	85.8	86.1
Diabetes	30.6	30.4
Dislipemia**	82.9	85.8
Fumador actual	26.4	26.1
<b>Porcentaje de estenosis en la randomización</b>		
Severa ( $\geq 70\%$ )	86.9	85.1
Tiempo medio desde la randomización al tratamiento (cantidad de días)	6	7

\* Los valores más-mínimo son promedios + SD

\*\* P= 0.05 para la diferencia en la tasa de referencia de dislipemia entre los dos grupos.

**Tabla 1.** Características seleccionadas del estudio de Cohorte para el grupo de tratamiento

cias del tratamiento. Se analizaron metas secundarias al incluir términos de interacción en los modelos proporcionales de riesgo.

## RESULTADOS

Para un total de 2.502 participantes (Tabla 1), no existió una diferencia significativa en el objetivo final primario entre CAS y CEA (7.2% vs. 6.8%; HR=1.11; 95% CI, 0.81-1.51; P=0.51) (Tabla 2). Durante el período periprocedimiento, la incidencia del objetivo final primario fue similar tanto para CAS como para CEA, pero existieron diferencias en los componentes del punto final (ataque cerebrovascular 4.1% vs. 2.3%, P=0.012; MI 1.1 vs. 2.3%, P=0.032, y fallecimiento 0.7 vs. 0.3%, P=0.18). Posteriormente, el ataque cerebrovascular ipsilateral fue poco común, tanto para CAS como para CEA (2.0 vs. 2.4%, P=0.85). Ni el estatus sintomático ni el sexo mostraron tener un efecto sobre las diferencias de tratamiento en los análisis preplaneados de modificación de efectos. La edad del paciente no interactuó con la eficacia del tratamiento (P=0.02). Los síntomas se mejora-

ron levemente para aquellos pacientes menores de 70 años que se sometieron a CAS y para los mayores de 70 que lo hicieron para CEA.

Durante el período periprocedimiento, la aparición de los componentes del punto final primario (ataque cerebrovascular, MI o fallecimiento) para CAS y para CEA no fue diferente en los pacientes sintomáticos (6.7 vs. 5.4%; HR=1.26; 95% CI; 0.81-1.96) y los pacientes asintomáticos (3.5 vs., 3.6%; HR=1.02; 95% CI: 0.55-1.86). El riesgo de ataque cardíaco y de fallecimiento fue en forma significativa más alto para CAS en los pacientes sintomáticos (6.0 vs. 3.2%; HR=1.89; 95% CI: 1.11-3.21) pero no para los pacientes asintomáticos (2.5 vs. 1.4%; HR=1.88; 95% CI: 0.79-4.42); sin embargo, una cantidad más pequeña de eventos se produjeron en los estratos asintomáticos, resultando un poder estadístico más bajo para detectar las diferencias de tratamiento. Las parálisis de pares craneales fueron menos frecuentes para CAS (0.3 vs. 4.7%; HR=0.07, 95% CI: 0.02-0.18). Al año, los accidentes cerebrovasculares periprocedimientos mayores y menores tuvieron un efecto en la escala de los componentes físicos del SF-36, mientras que no lo tuvo el MI periprocedimiento. El ata-

	CAS (N= 1262)	CEA (N= 1240)	Efecto del Tratamiento Absoluto de CAS vs. CEA	
			(95% CI)	Valor P**
<b>Accidente Cerebrovascular</b>	<b>No. de pacientes (% ± SE)</b>		<b>Puntos porcentuales</b>	
<b>Cualquier accidente cerebrovascular</b>	105 (10.2 ± 1.1)	75 (7.9 ± 1.0)	2.3 (-0.6 a 5.2)	0.03
<b>Ipsilateral mayor</b>	16 (1.4 ± 0.3)	6 (0.5 ± 0.2)	0.8 (0.1 a 1.6)	0.05
<b>Ipsilateral menor</b>	52 (4.5 ± 0.6)	36 (3.5 ± 0.6)	1.0 (-0.7 <sup>a</sup> a 2.7)	0.10
<b>Punto final primario<sup>#</sup></b>	85 (7.2 ± 0.8)	76 (6.8 ± 0.8)	0.4 (-1.7 a 2.6)	0.51

<sup>#</sup>Cualquier ataque cerebral, infarto de miocardio, o fallecimiento o ataque cerebrovascular ipsilateral posterior al procedimiento.

\* Para aquellos pacientes que recibieron el procedimiento asignado dentro de los 30 días después de la randomización, el período periprocedimiento se definió como el período de 30 días después del procedimiento. Para aquellos pacientes que no recibieron el procedimiento asignado dentro de los 30 días después de la randomización, el período periprocedimiento se lo definió como el período de los 36 días después de la randomización.

\*\* Los valores de P se calcularon en base a la importancia de la relación de transformación de los cocientes de riesgo.

**Tabla 2.** Punto final del compuesto primario y componentes del punto final primario. Período de estudio de 4 años (incluyendo el período de periprocedimiento\*).

que cerebral menor no tuvo un efecto significativo en el componente mental en un año.

## DISCUSIÓN

CAS y CEA tuvieron similares resultados tanto para hombres y mujeres sintomáticos y asintomáticos. Sin embargo, existió una incidencia más baja de MI en forma inmediata luego de CAS y una incidencia más baja de accidente cerebrovascular inmediatamente después de CEA(4,5). Los análisis exploratorios entre los sobrevivientes a un año con respecto a la calidad de vida sugiere un efecto sostenido para el accidente cerebrovascular pero no para el IM. Además, los pacientes más grandes con CEA tuvieron mejores resultados, y los pacientes más jóvenes tratados con CAS tuvieron resultados levemente mejores(16). Consecuentemente, las preferencias del paciente y la edad del paciente pueden ser consideraciones importantes en lo que respecta a la elección del tratamiento para la estenosis carotídea. La relación entre la edad avanzada y el aumento de los efectos adversos de aquellos pacientes que seguían con CAS se ha observado previamente(10,5,17) y, a su vez, el efecto de la edad avanzada en las diferencias del tratamiento, CAS versus CEA, se ha observado en SPACE.

Los resultados de seguridad periprocedimiento tanto para CAS como para CEA son los mejores informados a la fecha por pacientes con pre y post-procedimiento médico, neurológico, ECG y las evaluaciones de enzimas. Estos resultados excelentes de CREST pueden reflejar un proceso de acreditación quirúrgico efectivo y validado, el entrenamiento riguroso y la acreditación de los intervencionistas como así también la asimilación aumentada de la experiencia endovascular(10). También, las mejores terapias médicas pueden considerar los resultados mejorados observados después del CEA en CREST comparados con los estudios clínicos randomizados, como son NASCET y ACAS.

La inferencia de los resultados CREST debería ser hecha dentro del contexto de varias limitaciones notables. Los cambios se produjeron durante el curso del estudio en el manejo médico pre-procedimiento, las técnicas de procedimiento de CAS y CEA y

la tecnología como así también en el manejo médico post procedimiento. Solamente se utilizó un sistema de *stent*, entre varios que se encontraban disponibles. Las definiciones de ataques cerebrales y de MI y los métodos para detectarlos, hicieron que surgieran preguntas en lo que respecta a la importancia del ataque cerebrovascular o del MI para el paciente individual. Además, las mejoras en los tratamiento médicos para la enfermedad carotídea han evolucionado, y CREST no incluyó un brazo médico. En consecuencia, los resultados de los estudios de referencia han favorecido a la revascularización carotídea (CEA) sobre el tratamiento médico que puede o no ser aplicado hoy en día.

## CONCLUSIÓN

La colocación del *stent* en la arteria carotídea, cuando la realizan intervencionistas experimentados y entrenados, hace que los pacientes sufran síntomas similares a aquellos de endarterectomíacarotídea realizada por cirujanos entrenados y experimentados.

Durante el período perioperatorio, se produjeron más ataques cerebrovasculares después del CAS y más MI después del CEA. Aquellos pacientes más jóvenes obtuvieron resultados levemente mejores con CAS y aquellos pacientes más grandes tuvieron esos resultados con CEA. Para el futuro, tanto CEA como CAS parecen ser útiles herramientas para prevenir el ataque cerebrovascular.

**Conflicto de intereses. Reconocimientos y Financiación:** El presente proyecto contó con el apoyo de Award Número R01 NS 038384 del *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* y el *National Institutes of Health*. La responsabilidad del contenido pertenece únicamente a los autores y no necesariamente representa la visión oficial del de dichos establecimientos. Tanto los fondos suplementarios de subvención como las donaciones de productos equivalieron a aproximadamente un 20% del costo total del estudio que fueron dados por Abbott Vascular Solutions, Inc, Santa Clara, CA (anteriormente Guidant Corporation).

## REFERENCIAS

- Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, DeGraba TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV, Sacco RL. Prevención Primaria del Ataque Cerebrovascular Isquémico: Un Lineamiento General de la Asociación Americana de Cardiología /Consejo de la Asociación Americana de Accidente Cerebrovascular: Copatrocinado por el Grupo de Trabajo Interdisciplinario de la Enfermedad Vascular Periférica Arteriosclerótica; Consejo de Enfermería Cardiovascular; Consejo de Cardiología Clínica ; Nutrición, Actividad Física, y el Consejo de Metabolismo; y el Grupo de Trabajo Interdisciplinario de Investigación de Síntomas y de Calidad del Cuidado. La Academia Americana de Neurología afirma el valor de este Lineamiento General. *Stroke*. 2006;37(6):1583-1633.
- Adams RJ, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Sacco RL, Schwamm LH. Actualización de las Recomendaciones AHA/ASA para la Prevención de los Ataques Cerebrovasculares en Pacientes con Ataques Cerebrovasculares y Ataques Isquémicos Transitorios. *Stroke*. 2008;39(5):1647-1652.
- Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Angioplastia-Transluminal Percutánea y Colocación del Stent para la Estenosis de la Arteria Carotídea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(4):CD000515.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K. Colocación de Stent de la Arteria Carotídea Protegida versus Endarterectomía en Pacientes de Alto riesgo. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1493-1501.
- Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stinglele R, Zeumer H, Hacke W. Resultados de 30 días del Estudio SPACE de la Angioplastia Protegida de Stent versus la Endarterectomía en Pacientes Sintomáticos: Estudio Randomizado de no Inferioridad. *Lancet*. 2006;368(9543):1239-1247.
- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, Larrue V, Lievre M, Leys D, Bonneville JF, Watelet J, Pruvo JP, Albucher JF, Viguier A, Piquet P, Garnier P, Viader F, Touze E, Giroud M, Hosseini H, Pillet JC, Favrole P, Neau JP, Ducrocq X. Endarterectomía versus Colocación de Stent en Pacientes Sintomáticos con Estenosis Carotídea Severa. *N Engl J Med*. 2006;355(16):1660-1671.
- Brott TG, Hobson RW, II, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF, the CREST Investigators. Colocación de Stent versus Endarterectomía para el Tratamiento de la Estenosis de la Arteria Carotídea. *N Engl J Med*. 2010;NEJMoa0912321.
- Sheffet AJ, Roubin G, Howard G, Howard V, Moore W, Meschia J, Hobson II RW, Brott TG. Diseño de la Endarterectomía de la Revascularización Carotídea versus Estudio de Colocación de Stent (CREST). *International Journal of Stroke*. 2010;5:40-46.
- Endarterectomía para Estenosis Asintomática de la Arteria. Comité Ejecutivo para el Estudio de la Arteriosclerosis Carotídea Asintomática. *JAMA*. May 10 1995;273(18):1421-1428.
- Hopkins LN, Rougin GS, Chakhtoura EY, Gray WA, Ferguson RD, Katzen BT, Rosenfield K, Goldstein J, Cutlip DE, Morrish W, Lal BK, Sheffet AJ, Tom M, Hughes S, Voeks J, Kathir K, Meschia JF, Hobson II RW, Brott TG. La Endarterectomía de la Revascularización Carotídea versus el Estudio de la Colocación de Stent: Acreditación de los Intervenciones y de los Resultados Finales de Fase Lead . *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2010;19(2):153-162.
- Ware J, Jr., Sherbourne C. Encuesta de Salud MOS 36-Item Short-Form (SF-36): I. Marco Conceptual y Selección de Item. *Medical Care*. 1992;30(6):473-483.
- Ware J, Jr, Kosinski M, Bayliss M, McHorney C, Rogers W, Raczek A. Comparación de Métodos para el Scoring y el Análisis Estadístico del Perfil de Salud SF-36 y Resumen de Medidas: Resumen de los Resultados del Estudio del Resultado Médico. *MedCare*. 1995;33(4):AS264-AS279.
- Rautaharju PM MP, Warren JW, Wolf HK, Rykers PM, Calhoun HP. Metodología de la Interpretación de ECG en el Programa Dalhousie; Procedimientos de Clasificación de ECG NOVACODE para Estudios Clínicos y para Encuestas de Salud de la Población. Métodos de Información en Medicina. 1990(29):362-374.
- Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, Weissman C, Mosseri M. Asociación de la Troponina Cardíaca, CK-MB, e Isquemia Miocárdica Post Operatoria con una Supervivencia Prolongada después de una Cirugía Vascular. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(9):1547-1554.
- van Wijk I, Koudstaal P, Kappelle L, van Gijn J, Gorter J, Algra A, GroupfL S. Ocurrencia Prolongada de Fallecimiento en Eventos Cardiovasculares en Pacientes con Ataques Isquémicos Transitorios o Ataques Cerebrovasculares Isquémicos Menores: Comparación entre una Fuente Arterial y una Cardíaca en el Índice de Eventos. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(8):895-899.
- Chiam PT, Roubin GS, Iyer SS, Green RM, Soffer DE, Brennan C, Vitek JJ. Colocación de Stent en la Arteria Carotídea en Pacientes Mayores: Importancia de la Selección de casos. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;72(3):318-324.
- Colocación de Stent en la Arteria Carotídea comparado con la Endarterectomía en Pacientes con Estenosis Carotídea Asintomática ( Estudio Internacional de la Colocación de Stents Carotídeas): un Estudio Provisional de un Estudio Controlado *The Lancet*. 2010;In Press, Corrected Proof.