



IECS

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD
CLÍNICA Y SANITARIA

Angioplastia con colocación de stent en pacientes con patología carotídea

Enero 2020

Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida N° 747

Angioplastia con colocación de stent versus endarterectomía carotídea en pacientes con estenosis carotídea

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario
☒ Alta	☐ Mayor	☐ Favorable
☐ Moderada	☐ Considerable	☒ Incierto
☐ Baja	☐ Menor	☐ No favorable
☐ Muy baja / Nula	☒ Marginal/Nulo/Incierto	



La información disponible es contraria a la incorporación de esta tecnología

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

Angioplastia con colocación de stent versus tratamiento médico en pacientes con estenosis carotídea, sintomáticos, no candidatos a tratamiento quirúrgico

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario
☐ Alta	☐ Mayor	☐ Favorable
☐ Moderada	☐ Considerable	☒ Incierto
☒ Baja	☐ Menor	☐ No favorable
☐ Muy baja / Nula	☒ Marginal/Nulo/Incierto	



La información disponible es contraria a la incorporación de esta tecnología

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. www.iecs.org.ar/consorcios. Para citar este informe: Alfie V, Alcaraz A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Bardach A, García Martí S, Ciapponi A. **Angioplastia con colocación de stent en pacientes con patología carotídea**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 747, Buenos Aires, Argentina. Enero 2020. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.

CONCLUSIONES

Evidencia de alta calidad muestra que en pacientes con estenosis carotídea asintomática igual o mayor al 70%, la angioplastia con colocación de stent en comparación a la endarterectomía carotídea presenta una eficacia similar en cuanto al riesgo de presentar un nuevo accidente cerebrovascular ipsilateral o muerte por accidente cerebrovascular a largo plazo entre ambos grupos de pacientes. El riesgo de presentar un ACV periprocedimiento en cambio, es mayor en pacientes sometidos a angioplastia respecto a la endarterectomía. En el caso de pacientes sintomáticos con una estenosis mayor o igual al 50%, la angioplastia presenta a largo plazo una eficacia similar en cuanto al riesgo de presentar un nuevo accidente cerebrovascular ipsilateral respecto a la endarterectomía. La angioplastia se asocia a un mayor riesgo de presentar un accidente cerebrovascular dentro de los 30 días de realizado el procedimiento en comparación a la endarterectomía en pacientes mayores de 75 años con antecedentes de enfermedad cardiovascular. No obstante, la angioplastia se relaciona a un menor riesgo de presentar un infarto de miocardio, parálisis de nervios craneales o hematomas en el sitio de acceso en comparación a la endarterectomía carotídea, en el corto plazo.

Evidencia de baja calidad no permite establecer la eficacia de la angioplastia versus el tratamiento médico en pacientes con estenosis carotídea sintomática y contraindicaciones para la realización de una endarterectomía.

Respecto al uso de angioplastia en el tratamiento de pseudoaneurismas y aneurismas carotídeos, evidencia de muy baja calidad, proveniente de una pequeña serie de casos no permite concluir acerca de su eficacia en esta indicación.

Las guías de práctica clínica relevadas, incorporan la angioplastia carotídea como tratamiento alternativo a la endarterectomía, restringiendo su uso en aquellos pacientes con estenosis carotídea sintomática mayor al 50% o en pacientes asintomáticos con estenosis mayor al 70%, no pasibles de tratamiento quirúrgico por comorbilidades y factores de riesgo anatómicos (pacientes previamente irradiados en cuello o con reestenosis carotídea).

Las políticas de cobertura consultadas, consideran el uso de angioplastia, solo en estas indicaciones mencionadas en las guías de práctica clínica. En la Argentina el uso de angioplastia con colocación de stent en el tratamiento de la patología carotídea no se encuentra contemplado dentro del Programa Médico Obligatorio ni se recupera a través del Sistema Unico de Reintegro.

Las evaluaciones económicas realizadas en Reino Unido y Estados Unidos no demostraron diferencias significativas en los costos y años de vida ajustados a calidad entre las dos estrategias terapéuticas. No se encontraron estudios de costo-efectividad realizados en Argentina.

ANGIOPLASTY WITH STENT PLACEMENT IN PATIENTS WITH CAROTID ARTERY DISEASE

CONCLUSIONS

High-quality evidence suggests that in patients with asymptomatic carotid artery stenosis equal or greater than 70%, angioplasty with stent placement versus carotid artery endarterectomy shows similar efficacy in terms of the risk of experiencing a new ipsilateral stroke or death due to stroke at long term in both groups of patients. However, the risk of periprocedural stroke is higher in patients undergoing an angioplasty when compared with endarterectomy. In the case of symptomatic patients with a stenosis equal or greater than 50%, angioplasty presents similar efficacy at long term as to the risk of experiencing a new ipsilateral stroke when compared with endarterectomy. Angioplasty is associated to a higher risk of stroke within 30 days of performing the procedure versus endarterectomy in patients over 75 years old with a history of cardiovascular disease. However, angioplasty is related to a lower risk of presenting myocardial infarction, cranial nerve palsy or hematomas in the access site when compared with carotid artery endarterectomy, at short term.

Low-quality evidence does not allow to determine the efficacy of angioplasty versus medical treatment in patients with symptomatic carotid artery stenosis and the contraindications for endarterectomy.

As regards the use of angioplasty to treat pseudoaneurysm and carotid artery aneurysms, very low-quality evidence, coming from a small case series does not allow to draw conclusions on its efficacy for this indication.

The clinical practice guidelines surveyed include carotid artery angioplasty as an alternative treatment to endarterectomy, restricting its use to those patients with symptomatic carotid artery stenosis greater than 50% or to asymptomatic patients with stenosis greater than 70%, who are not eligible for surgical treatment due to comorbidities and anatomical risk factors (patients who have previously received radiation in the neck or with carotid artery restenosis).

The coverage policies consulted consider the use of angioplasty just for the indications mentioned in the clinical practice guideline. In Argentina, the use of angioplasty with stent placement for the treatment of carotid artery disease is not covered by the Mandatory Medical Program or cannot be recovered through the Unique Reimbursement System.

The economic evaluations conducted in the United Kingdom and the United States did not show significant differences in costs and quality adjusted life years between both therapeutic strategies. No cost-effectiveness studies carried out in Argentina have been found.

To cite this document in English: Alfie V, Alcaraz A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Bardach A, García Martí S, Ciapponi A. *Angioplasty with stent placement in patients with carotid artery disease*. Health Technology Assessment, Rapid Response Report N° 747, Buenos Aires, Argentina. January 2020. ISSN 1668-2793. Available in www.iecs.org.ar.

1. Contexto clínico

El accidente cerebrovascular (ACV) es la tercera causa de muerte a nivel global.^{1,2} Representa un grave problema de salud y constituye una importante causa de discapacidad a largo plazo y disminución de la calidad de vida.

La tasa de mortalidad se encuentra entre el 15% y el 35% con el primer episodio, y se eleva al 65% para los subsiguientes.^{1,2} La mayoría de las recurrencias ocurren dentro del año, y en la misma región anatómica que el primer episodio. Estos pacientes presentan un incremento en la mortalidad por un nuevo ACV o por un infarto de miocardio (IM).

La aterosclerosis es responsable de un tercio de todos los ACV.² La aterosclerosis de los vasos supraaórticos y especialmente la bifurcación de la carótida común es responsable del 20% de todos los ACV. La progresión de la aterosclerosis carotídea es impredecible y los tratamientos actuales buscan disminuir la progresión de la enfermedad y prevenir el ACV. Los antiagregantes plaquetarios han demostrado reducir la incidencia de ACV y las estatinas han mostrado efectos estabilizadores de la placa ateromatosa.

La eficacia de la endarterectomía carotídea en la prevención del ACV en pacientes con aterosclerosis de la bifurcación carotídea ha sido bien establecida por diversos estudios.² La endarterectomía carotídea es un procedimiento quirúrgico realizado por cirujanos vasculares que se utiliza para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular al corregir la estenosis en la arteria carótida común o la arteria carótida interna. Es la terapia de revascularización estándar en estos casos teniendo que demostrar, las instituciones que la realicen, una baja morbilidad perioperatoria y contar con los especialistas adecuados para su realización.

En los últimos años se han desarrollado técnicas endovasculares para el tratamiento de la estenosis carotídea.² Inicialmente se utilizó la angioplastia transluminal con balón y actualmente se utiliza la angioplastia con colocación de stent.

Se postula el uso de la angioplastia carotídea con colocación de stent como alternativa terapéutica en estenosis o aneurisma/pseudoaneurisma carotídeo.

2. Tecnología

La angioplastia es un procedimiento endovascular que consiste en dilatar una arteria o venaestenótica u ocluida con el fin de restaurar el flujo sanguíneo obstruido. Si bien pueden haber otras causas, típicamente se utiliza para el tratamiento de lesiones arteroescleróticas.³ La técnica se realiza habitualmente por vía percutánea con anestesia local y bajo control radiológico.

Se introduce un catéter a través de una arteria periférica (femoral o radial) hasta localizar la arteria a tratar; posteriormente se introduce una guía a través de un catéter que se desliza a lo largo del vaso enfermo y, situándola en la zona de la oclusión, se coloca un stent autoexpansible cubriendo toda la lesión, lo que permite mantener el diámetro de la arteria e impedir la reestenosis.³ Posteriormente se realiza la dilatación, aunque la predilatación con balón de la estenosis es realizada por algunos profesionales, para facilitar la colocación posterior del stent.

Durante el procedimiento, el paciente es heparinizado y se monitorea la presión arterial con nitroglicerina.³ Se utiliza protección cerebral mecánica, la cual puede ser de tres tipos: oclusión proximal con balón, oclusión distal con balón o filtros. Se administra atropina para reducir la estimulación de los barorreceptores de la carótida. Al final del procedimiento, se recupera el

dispositivo mecánico de protección cerebral. Los dispositivos de cierre arterial se utilizan en la arteria femoral para acortar el tiempo de inmovilización. Todos los pacientes deben recibir como premedicación aspirina 325 mg/día durante siete días previos y ticlopidina 250 mg c/12 hs o clopidogrel 75 mg/día, dos días previos al procedimiento.

3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de la angioplastia con colocación de stent en pacientes con patología carotídea (estenosis carotídea o aneurisma/pseudoaneurisma carotídeo).

4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Tripdatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO

Población	Pacientes con estenosis carotídea o aneurisma/pseudoaneurisma carotídeo.
Intervención	Angioplastia con colocación de stent.
Comparador	Endarterectomía. Tratamiento médico
Resultados (en orden decreciente de importancia)	Eficacia: sobrevida global, disminución de la incidencia de accidente cerebro vascular, reestenosis Seguridad: número de muertes asociadas al tratamiento, ACV peri-procedimiento e IM peri-procedimiento, reestenosis, parálisis de nervios craneales.
Diseño	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

5. Resultados

Se incluyeron un ECA, dos RS, los resultados a largo plazo de un ECA y un análisis retrospectivo de datos de pacientes, una serie de casos, cuatro GPC, dos evaluaciones económicas y 14 informes de políticas de cobertura de angioplastia en estenosis o aneurisma/pseudoaneurisma carotídeo.

Las definiciones de los desenlaces se describen en el Anexo II.

5.1 Eficacia y seguridad

5.1.1. Estenosis carotídea, pacientes asintomáticos con estenosis mayor al 70%

Galyfos y cols. publicaron en el año 2018 una RS y MA con el objetivo de evaluar la angioplastia carotídea con colocación de stent, endarterectomía carotídea y el mejor tratamiento médico en pacientes asintomáticos con estenosis carotídea igual o mayor al 70%.⁴ Evaluaron diez ECAs que incluyeron 8771 pacientes, siete de los cuales compararon angioplastia versus endarterectomía (3435 pacientes). En esta comparación, ambos grupos de pacientes tenían características basales similares excepto por los antecedentes de enfermedad coronaria (51,8% vs 45,2%, $p < 0,01$) y estenosis de la arteria carótida $\geq 70\%$ (92,3% vs 87,5% $p < 0,01$) que eran mayores en el grupo que recibió angioplastia. Respecto a la eficacia de los tratamientos, con un seguimiento máximo de diez años y con los datos disponibles, no hubo diferencias entre ambos métodos en el riesgo de presentar un nuevo ACV ipsilateral (71/1042 casos tratados con angioplastia vs 72/1771 casos tratados con endarterectomía; OR 1,07; IC 95%: 0,33-3,45, $p > 0,05$) o muerte por ACV (5/157 casos tratados con angioplastia vs 8/152 casos tratados con endarterectomía; odds ratio (OR) 0,33; IC 95%: 0,03-3,63, $p > 0,05$). Respecto a los eventos adversos, el riesgo de ACV a los 30 días (periprocedimiento) fue ligeramente inferior con endarterectomía en comparación a la angioplastia (50/1920 casos tratados con angioplastia vs 17/1211 de casos tratados con endarterectomía; OR 0,56; IC 95%: 0,31-0,99; $p < 0,05$). Sin embargo, no hubo diferencias en el riesgo de IM o muerte a corto plazo. En esta RS los autores no identificaron ECAs que compararan a la angioplastia con el mejor tratamiento médico.

5.1.2. Estenosis carotídea, pacientes sintomáticos con estenosis mayor al 50%

Bonatti y cols. publicaron en el año 2012 una revisión sistemática en la Colaboración Cochrane acerca del tratamiento de la estenosis carotídea mediante angioplastia o endarterectomía.⁵ Incluyeron 16 ECAs con 7572 pacientes, de los cuales 6254 eran sintomáticos con una estenosis carotídea de al menos 50%. La media de seguimiento en este subgrupo fue de 2,5 años. La tasa de accidente cerebrovascular ipsilateral después el período peri procedimiento no difirió entre los tratamientos (OR 0,93; IC del 95%: 0,60 a 1,45; $p > 0,05$). La reestenosis durante el seguimiento fue más común en pacientes que recibieron angioplastia que en pacientes tratados mediante endarterectomía (OR 2,41; IC 95% 1,28 a 4,53, $p < 0,01$, heterogeneidad entre estudios moderada). En pacientes con estenosis carotídea sintomática y con riesgo quirúrgico estándar, la angioplastia se asoció con un mayor riesgo de presentar (entre la asignación al azar y 30 días después del tratamiento) muerte o cualquier accidente cerebrovascular, resultando en 237/2896 casos entre pacientes con angioplastia versus 144/2882 casos entre pacientes tratados con endarterectomía, con un OR 1,72; IC del 95 %: 1,29 a 2,31, $p < 0,01$. En el análisis de subgrupos por edad, se observó un mayor riesgo de muerte o ACV periprocedimiento con angioplastia vs. endarterectomía en pacientes mayores de 70 años (OR 2,20; IC 95%: 1,47-3,29, $I^2 = 18\%$; $p = 0,02$), mientras que no hubo diferencias estadísticamente significativas en pacientes menores de 70 años (OR 1,16; IC 95%: 0,80-1,67; $I^2 = 0\%$). El tratamiento con angioplastia se asoció con menores riesgos de infarto de miocardio (OR 0,44, IC 95% 0,23 a 0,87, $p < 0,01$), parálisis del nervio craneal (OR 0,08, IC 95% 0,05 a 0,14, $p < 0,01$) y

hematomas en el sitio de acceso (OR 0.37, IC 95% 0.18 a 0.77, $p<0,01$). En esta RS se estudió también la comparación de la angioplastia versus el mejor tratamiento médico en pacientes con estenosis sintomática y contraindicación para recibir un tratamiento quirúrgico. Identificaron y meta analizaron dos ECAs, uno de ellos con 21 casos y el otro con 40 pacientes. En total 9 de 28 pacientes tratados con angioplastia y 18 de 33 pacientes con tratamiento médico presentaron un nuevo ACV o muerte durante el seguimiento, que en el caso de uno de los estudios (CAVATAS-MED) fue de diez años de seguimiento. La heterogeneidad entre los estudios fue alta. En el estudio de 40 pacientes, CAVATAS-MED (año 2009), no hubo diferencias significativas entre el tratamiento médico y el tratamiento endovascular en la tasa de resultado primaria de accidente cerebrovascular o muerte después de la asignación al azar (OR 0,98; IC del 95%: 0,39 a 2,48) o la tasa de cualquier accidente cerebrovascular (OR: 1,43 , IC 95%: 0,54-3,75). Estos datos deben interpretarse teniendo en cuenta que la escasa cantidad de pacientes en cada rama de los tratamientos no presentó el poder suficiente como para mostrar una diferencia entre los mismos.

Brott y col en 2019 publicaron los resultados de eficacia a largo plazo de la angiografía versus la endarterectomía para el tratamiento de la estenosis carotídea sintomática.⁶ Analizaron los datos individuales de los pacientes participantes de los ensayos EVA-3S, SPACE, ICSS y CREST, contenidos en la RS de Bonatti y col y estudiaron el riesgo de accidente cerebrovascular ipsilateral, así como el riesgo compuesto de accidente cerebrovascular o muerte dentro de los 120 días posteriores a la asignación al azar. De 4775 pacientes estudiados, un total de 4754 pacientes fueron seguidos durante un máximo de 12,4 años. La duración media del seguimiento entre los estudios varió de 2 a 6,9 años. Los resultados a largo plazo después del período periprocedimiento, y las tasas anuales de accidente cerebrovascular ipsilateral por persona/año, fueron similares para los dos tratamientos, con 0,64% (IC 95%: 0,49 a 0,83) para los pacientes tratados con angiografía y 0,60% (IC 95%: 0,46 a 0,79) para los tratados mediante endarterectomía.

Respecto a la seguridad, Volkers y col publicaron en 2019 el análisis por subgrupos con datos de pacientes individuales de cuatro ECAs publicados, con el objeto de identificar factores asociados al riesgo de AVC o muerte periprocedimiento según hayan sido tratados mediante angioplastia o con endarterectomía.⁷ El objetivo de los autores fue evaluar los eventos de accidente cerebrovascular o muerte dentro de los 30 días periprocedimiento entre pacientes sintomáticos sometidos a ambos procedimientos, según tuvieran o no antecedentes de enfermedad coronaria. Sobre datos de 4754 pacientes, 1293 (28%) tenían antecedentes de enfermedad coronaria. Los eventos de ACV o muerte asociado al procedimiento ocurrieron en 251 pacientes (5.6%, 220 accidentes cerebrovasculares no fatales y 31 muertes). En pacientes con enfermedad cardiovascular previa fue similar el riesgo entre ambos grupos (8.3% angioplastia versus 4.6% endarterectomía; HR, 1.96; IC 95%, 0.67–5.73) pero no así entre aquellos sin antecedentes de enfermedad cardiovascular previa donde los pacientes tratados mediante angioplastia presentaron un riesgo mayor (6.9% angioplastia versus 3.6% endarterectomía; HR: 1.93; IC 95%, 1.40–2.65, $p<0,01$). Al dividir a los pacientes según su edad, en pacientes con antecedentes de coronariopatía, el riesgo de ACV o muerte post procedimiento fue significativamente mayor después de la angioplastia en comparación con endarterectomía, sólo en pacientes ≥ 75 años (HR 2,78; IC 95%, 1,32–5,85, $p<0,05$), pero no en pacientes menores de 70 años (HR 1,71; IC 95%, 0,79–3,71, $p<0,05$) ni entre 70 a 74 años (HR, 1,09; IC 95%, 0,45–2,65, $p<0,05$). En pacientes sin antecedentes de coronariopatía, el riesgo de ACV e IM asociado al procedimiento después de la angioplastia fue mayor en pacientes de 70 a 74 años (HR, 3.62; IC 95%, 1.80–7.29) y ≥ 75 años (HR, 2.64; IC 95%, 1.52– 4.59), pero igual en pacientes menores de 70 años (HR, 1.05; IC 95%, 0.63–1.73; $p= 0.09$).

5.1.2. Pacientes con aneurisma/pseudoaneurisma carotídeo

Bergeron y cols publicaron en el año 2004 una serie de cinco casos de pacientes con aneurisma carotídeo tratados con endoprótesis.⁸ La edad promedio fue de 59,2 años (entre 39 y 80 años). Tres pacientes fueron sintomáticos (dos accidentes isquémicos transitorios y un ACV). Se utilizaron dispositivos de protección cerebral en dos casos. Durante el seguimiento ($3,6 \pm 1,3$ años), no se observaron eventos adversos y todos los dispositivos permanecieron patentes en la exploración doppler y en la angiografía. No ocurrieron eventos neurológicos intraoperatoriamente. Un paciente desarrolló un accidente isquémico transitorio periprocedimiento que se resolvió por completo. El mismo paciente desarrolló un hematoma cervical relacionado con el acceso que requirió un tratamiento quirúrgico. No hubo otra complicación neurológica o cardíaca procesal. Durante el período de seguimiento se detectó una endofuga asintomática temprana y se trató con una extensión de endoprótesis cubierta. Todos los sacos aneurismáticos permanecieron trombosados. No se observaron estenosis ni eventos neurológicos a largo plazo.

5.2 Evaluaciones económicas

Featherstone y cols. publicaron en 2016 un análisis de costo utilidad del Estudio Internacional del Stent Carotídeo (ICSS, su sigla del inglés *International Carotid Stenting Study*).⁹ El objetivo del estudio era evaluar los riesgos, beneficios y costo-efectividad de la angioplastia vs. endarterectomía en pacientes con estenosis carotídea sintomática igual o mayor al 50%. Se aleatorizaron 1.710 pacientes (AC: 853 vs. EC:857), con un seguimiento de cinco años. En el estudio se observó que la angioplastia presentó un mayor riesgo de ACV no incapacitantes o menores dentro de los 30 días del procedimiento y a largo plazo. Por el contrario, se asoció a un menor riesgo de presentar IM, parálisis del nervio craneal y hematoma en el sitio de acceso en comparación a la endarterectomía. A largo plazo, no hubo diferencias entre los procedimientos en ACV fatal o incapacitante, muerte y en la tasa de reestenosis severa. El análisis de costo-utilidad se realizó bajo la perspectiva del Servicio Nacional de Salud del Reino Unido. El beneficio para la salud del paciente se midió en año de vida ajustado por calidad (AVAC) y en beneficio monetario neto incremental (BMNI). Los costos se informaron en libras esterlinas (£) al año 2013-2014. El horizonte de tiempo fue de cinco años y el umbral de costo-efectividad especificado fue de entre £20.000 y £30.000 por AVAC. No hubo diferencias en los costos (AC: £7.351 vs. EC: £6.762) o AVAC (AVAC medios ganados -0,01; IC 95%: -0,12 a 0,09) entre los tratamientos. El beneficio monetario neto incremental para la colocación de stent en comparación con la endarterectomía no fue significativamente diferente de cero con un umbral de £20.000/AVAC (media - £723, IC 95%: - £3134 a £1670), o con un umbral de £30.000/AVAC (media - £830, IC 95%: - £4265 a £2605). Los autores concluyen que no hay razón económica para preferir la colocación de un stent o la endarterectomía; por lo que se deben tener en cuenta otros factores al decidir qué opción usar para tratar a los pacientes con estenosis carotídea.

Vilain y cols. publicaron en el año 2012 un análisis de costo-efectividad del estudio CREST.¹⁰ Se incluyeron 2502 pacientes para el análisis de costo-efectividad de la angioplastia vs. endarterectomía en pacientes con estenosis carotídea sintomática igual o mayor al 50% y una estenosis asintomática igual o mayor al 80%. No hubo diferencias significativas en las tasas estimadas de ACV, IM o muerte entre los grupos tratados con angioplastia y endarterectomía. El análisis de costo-efectividad fue realizado desde la perspectiva del sistema de salud de Estados Unidos. El beneficio para la salud del paciente se midió en AVAC. Los costos se informaron en dólares estadounidenses (USD) al año 2008, utilizándose una tasa de descuento del 3%. El horizonte de tiempo fue de diez años y el umbral de costo-efectividad especificado fue de USD50.000 por AVAC. El uso de la angioplastia se asoció a un costo incremental promedio de USD 524 y a una reducción en los AVAC de 0,008 en comparación con la endarterectomía. La angioplastia presentó un 46% de probabilidad de ser costo-efectivo a un

umbral de USD 50.000/AVAC, mientras que la endarterectomía presentó un 54% de probabilidad de ser costo-efectiva al umbral previamente mencionado.

5.3 Costos de la tecnología

No se encontraron estudios que hayan evaluado la costo-efectividad de la angioplastia en pacientes con estenosis carotídea o aneurisma/pseudoaneurisma carotídeo en Argentina.

En Argentina, el costo de una angioplastia carotídea con colocación de stent es de aproximadamente ARS 173.302,74 (pesos argentinos a diciembre de 2019), equivalentes aproximadamente a USD2.889,58 (dólares estadounidenses a diciembre de 2019), siendo el costo de una endarterectomía de aproximadamente ARS 138.864,38 (pesos argentinos a diciembre de 2019), equivalentes a USD2.315,37 (dólares estadounidenses a diciembre de 2019). Ambos valores incluyen honorarios médicos y gastos hospitalarios. El costo final reportado puede variar como resultado de acuerdos de comercialización y negociaciones entre los financiadores y los proveedores de servicios de salud.

5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

No se realizó un ejemplo de política de cobertura ya que el resultado de este documento basado en la evidencia científica no avala la utilización de esta tecnología en ninguna indicación

La guía del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Care Excellence*) concluye que la endarterectomía es el tratamiento estándar para la estenosis carotídea; no obstante, reconoce a la angioplastia como una opción terapéutica en pacientes sintomáticos, debiendo utilizarse de manera excepcional en pacientes con estenosis carotídea asintomáticos.^{11,12}

La autoridad sanitaria de Francia, al igual que el NICE, reconoce a la endarterectomía como el tratamiento estándar para la estenosis carotídea por aterosclerosis.¹³ No obstante, autoriza el uso de angioplastia en pacientes sintomáticos con una estenosis aterosclerótica $\geq 50\%$ o pacientes asintomáticos con una estenosis $\geq 60\%$ de la arteria carótida sólo si la intervención quirúrgica está contraindicada. En pacientes con estenosis por radiación o re-estenosis postquirúrgica, la angioplastia o cirugía son alternativas al tratamiento médico.

Los financiadores públicos Medicare y privados estadounidenses Anthem y Aetna, autorizan el uso de angioplastia con dispositivos de protección embólica en pacientes con alto riesgo para la endarterectomía y que presenten: estenosis sintomática de la arteria carótida $\geq 50\%$, o estenosis asintomática de la arteria carótida $\geq 80\%$.¹⁴⁻¹⁶ Se consideran pacientes con alto riesgo para la endarterectomía a aquellos que presenten comorbilidades significativas (insuficiencia cardíaca congestiva clase III/IV, fracción de eyección del ventrículo izquierdo $<30\%$, angina inestable, oclusión carotídea contralateral, IM, endarterectomía anterior con estenosis recurrente, radioterapia previa en cuello) y/o factores de riesgo anatómicos (es decir, estenosis recurrente y/o disección radical cervical previa).

El consenso de patología vascular periférica de la Sociedad Argentina de Cardiología propone la angioplastia como una alternativa a la endarterectomía en pacientes sintomáticos menores de 75 años con bajo riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con el procedimiento (menor del 6%) y un nivel de obstrucción carotídeo mayor del 70%; en pacientes con antecedentes de cirugía o

radioterapia en cuello o estenosis pos-EC.¹⁷ No recomienda a la angioplastia en pacientes con estenosis sintomáticas menores del 70%; y en pacientes asintomáticos, sólo debe efectuarse en casos seleccionados con estenosis mayores del 80%, con evidencia de progresión o inestabilidad de la placa bajo tratamiento médico adecuado y con un riesgo de complicaciones bajo (menor del 3%).

La guía de la Sociedad Europea de Cardiología recomienda la endarterectomía en pacientes sintomáticos con estenosis carotídea del 70-99%, y debe considerarse en aquellos con estenosis del 50-69% . En pacientes sintomáticos con estenosis del 50-99% que presenten características anatómicas adversas o comorbilidades por las que se los considere con alto riesgo para endarterectomía, se debe considerar la angioplastia; y en aquellos pacientes con enfermedad carotídea sintomática y riesgo quirúrgico normal, la angioplastia puede ser una alternativa a la cirugía. La angioplastia puede considerarse como alternativa a la endarterectomía en pacientes asintomáticos con una estenosis carotídea del 60-99% y características clínicas que puedan asociarse a un riesgo aumentado de ACV homolateral tardío en pacientes con riesgo quirúrgico alto o normal.¹⁸

La GPC de la Fundación Americana del Colegio de Cardiólogos junto con la Asociación Americana del Corazón, ambos de los Estados Unidos, proponen a la angioplastia como una alternativa a la endarterectomía para pacientes sintomáticos con riesgo promedio o bajo de complicaciones asociadas con la intervención endovascular cuando la estenosis carotídea supera el 70% .¹⁹ La selección de pacientes asintomáticos para la revascularización de la carótida se debe basar en las comorbilidades, expectativa de vida y otros factores individuales. Se recomienda la angioplastia en pacientes con anatomía del cuello desfavorable para la cirugía arterial, tales como endarterectomía ipsilateral anterior, parálisis de las cuerdas vocales contralaterales, traqueostomía, cirugía radical previa e irradiación.

La GPC canadiense recomienda la endarterectomía en pacientes con estenosis carotídea sintomática del 70-99%; y en pacientes con una estenosis del 50-99% .²⁰ La endarterectomía es más apropiada que la angioplastia en pacientes mayores de 70 años, pudiendo considerarse a la angioplastia para pacientes no pasibles de cirugía por razones técnicas, anatómicas o médicas. La endarterectomía puede considerarse para pacientes seleccionados con estenosis carotídea asintomáticas del 60-99% , mientras que la angioplastia puede considerarse en pacientes asintomáticos con estenosis carotídea del 60-99% que no son candidatos para la cirugía por razones técnicas, anatómicas o médicas, siempre que el riesgo de morbilidad y mortalidad peri-procedimiento sea inferior al 3%.

Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas

	Financiador o Institución	País	Año	Estenosis Carotídea	Aneurisma/pseudoaneurisma carotídeo
Políticas de Cobertura	ARGENTINA				
	Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR)(#) ^{21,22}	Argentina	2017	NM*	NM*
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA				
	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS(#) ²³	Brasil	2019	NM*	NM*
	Agência Nacional de Saúde Suplementar(#) ²⁴	Brasil	2019	NM*	NM*
	Garantías Explícitas en Salud (#) ²⁵	Chile	2016	NM*	NM*
	POS (#) ²⁶	Colombia	2019	Sí	NM*
	Fondo Nacional de Recursos (#) ²⁷	Uruguay	2019	NM*	NM*
	OTROS PAÍSES				
	Department of Health ²⁸	Australia	2018	Sí	NM
	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ²⁹	Canadá	2009	NM†	NM†
	Haute Autorité de Santé (HAS) ¹³	Francia	2007	Sí	NM
	Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) ¹⁴	EE.UU.	2013	Sí	NM
	Aetna ¹⁶	EE.UU.	2018	Sí	NM
	Anthem ¹⁵	EE.UU.	2018	Sí	NM
	Cigna ³⁰	EE.UU.	2015	Sí	NM
	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ^{11,12}	Reino Unido	2011	Sí	NM
Guías de práctica	Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de enfermedad vascular periférica. ¹⁷	Argentina	2015	Sí	NM
	Guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, desarrollada en colaboración con la Sociedad Europea de Cirugía Vascular (ESVS). ¹⁸	Europa	2017	Sí	NM
	American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American Stroke Association. ¹⁹	EE.UU.	2011	Sí	NM
	Guía de Práctica Clínica Canadiense. ²⁰	Canadá	2017	Sí	NM

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM*" en color rojo. † No pueden hacer una recomendación a favor ni en contra de la tecnología en base de la evidencia disponible y la experiencia limitada con el procedimiento de la angioplastia.

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a las circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Proceso de Consulta Pública. Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 90 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a la Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología, Asociación Argentina de Angiología y Cirugía Cardiovascular y al Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas.

Informe de Respuesta Rápida

Angioplastia con colocación de stent en pacientes con patología carotídea

Actualización del documento N° 716

Fecha de realización: Diciembre de 2019

ISSN 1668-2793

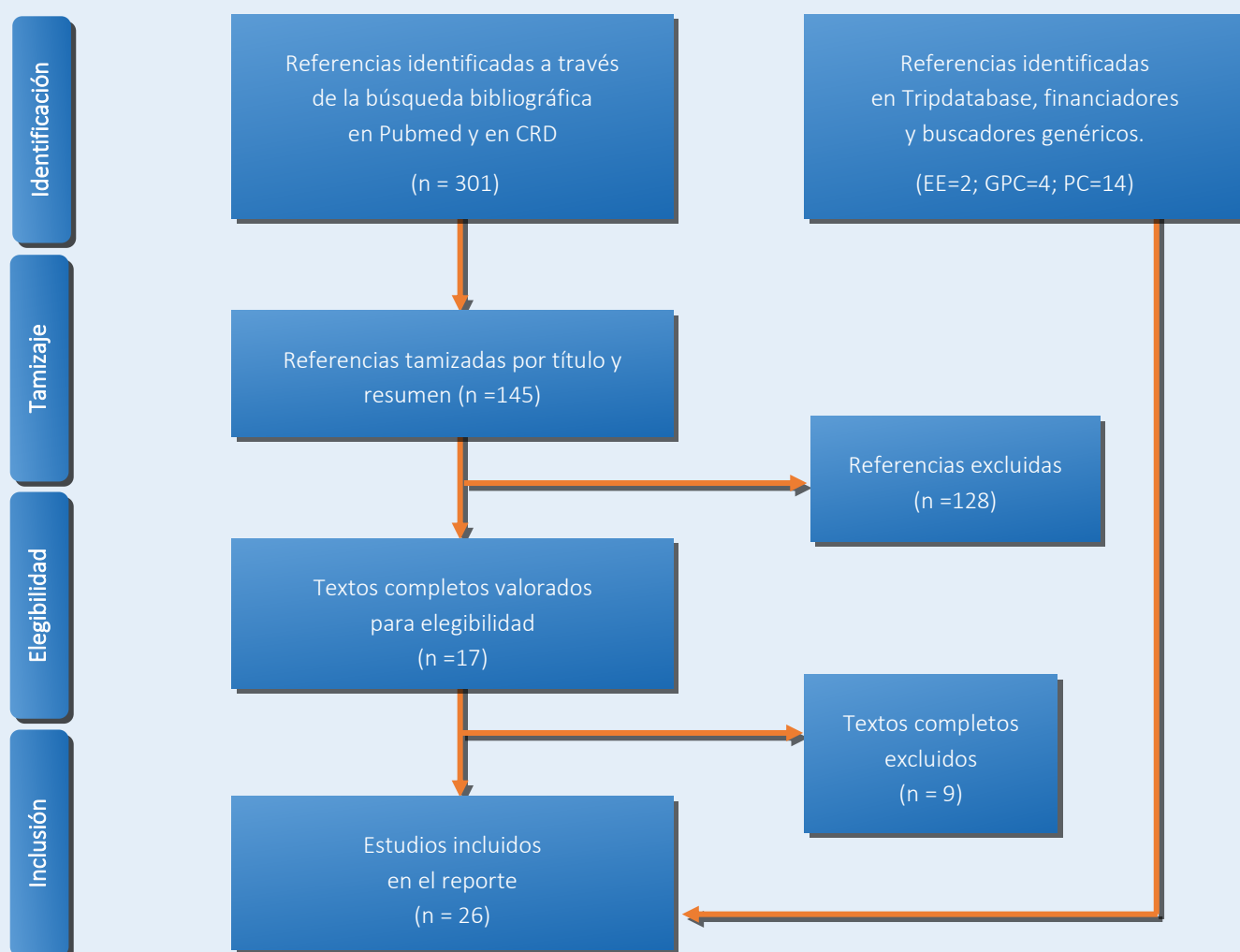
Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: info@iecs.org.ar Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 09 de Febrero 2019. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: ((Angioplasty[Mesh] OR Angioplast*[tiab] OR Endoluminal Repair*[tiab]) AND (Carotid Stenosis[Mesh] OR Carotid*[tiab])) AND ((Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR guide line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti])))

Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados



ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 2.

La ponderación de los tres dominios en una única escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso; y se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato

A) Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja - Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.
B) Beneficio neto	
Mayor	▪ Sobrevida (RR $\leq 0,85$) ó ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $\leq 0,75$)
Considerable	▪ Sobrevida (RR $> 0,85$ y $\leq 0,95$) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,75$ y $\leq 0,90$) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $\leq 0,80$)
Menor	▪ Sobrevida (RR $> 0,95$ y < 1) ▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR $> 0,90$ y < 1) ▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $> 0,80$ y $\leq 0,90$) ▪ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación)
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	▪ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.

El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.

La clasificación fue realizada por IECS en base la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG *Methods Resources. IQWiG General Methods. Cologne, Germany. 2015.* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/>). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad $< 0,85$ pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto “Considerable” o “Menor” en lugar de “Mayor”.

(continuación). Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato

C) Costo-efectividad e impacto presupuestario	
Favorable	▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ^ó ▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario[§] ^ó ▪ Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado[¥], 2) la población afectada es pequeña[£], 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario[§].
Incierto	No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No favorable	▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ^ó ▪ Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad)

***Costo-efectivo:** se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC.

§Alto impacto presupuestario: el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).

¥Elevado costo incremental respecto a su comparador: superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).

£Población afectada pequeña: hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 03/2018. Para más información ver: www.iecs.org.ar/metodosETS

BIBLIOGRAFÍA

1. Orrapin S, Rerkasem K. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis (Review). 2017;(6). doi:10.1002/14651858.CD001081.pub3. www.cochranelibrary.com
2. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Endarterectomía y Angioplastía con colocación de stent en el tratamiento de la estenosis carotídea. www.iecs.org.ar. Published 2009. Accessed December 3, 2019.
3. Aronow HD, White CJ, Rosenfield KA, et al. SCAI/SVM expert consensus statement on Carotid Stenting: Training and credentialing for Carotid Stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;87(2):188-199. doi:10.1002/ccd.26304
4. Galyfos G, Sachsamanis G, Anastasiadou C, et al. Carotid endarterectomy versus carotid stenting or best medical treatment in asymptomatic patients with significant carotid stenosis: A meta-analysis. *Cardiovasc Revascularization Med*. 2018:#pagerange#. doi:10.1016/j.carrev.2018.07.003
5. Bonati L, Lyrer P, Ederle J, Featherstone R, Brown M. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. 2012;(9):1-94.
6. Brott PTG, Calvet D, Howard PG, Algra PA, Becquemin PJ, De PGJ. Europe PMC Funders Group Long-term outcomes of stenting and endarterectomy for symptomatic carotid stenosis : a pre-planned pooled analysis of individual patient data. 2019;18(4):348-356. doi:10.1016/S1474-4422(19)30028-
7. Volkers EJ, Algra A, Kappelle LJ, et al. Safety of Carotid Revascularization in Patients With a History of Coronary Heart Disease. *Stroke*. 2019;50(2):413-418. doi:10.1161/STROKEAHA.118.023085
8. Bergeron P, Khanoyan P, Meunier JP, Graziani JN, Gay J. Long-term results of endovascular exclusion of extracranial internal carotid artery aneurysms and dissecting aneurysm. *J Interv Cardiol*. 2004;17(4):245-252. doi:10.1111/j.1540-8183.2004.00393.x
9. Featherstone RL, Dobson J, Doig D, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis. 2016;20(20). doi:10.3310/hta20200
10. Vilain KR, Magnuson EA, Sc D, et al. Costs and Cost-Effectiveness of Carotid Stenting versus Endarterectomy for Patients at Standard Surgical Risk: Results from the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *Stroke*. 2012;43(9):2408-2416. doi:10.1161/STROKEAHA.112.661355.Costs
11. Banco Central de la República Argentina (BCRA). Cotizaciones por fecha. ww.bcra.gob.ar/PublicacionesEstadisticas/Cotizaciones_por_fecha_2.asp. Published 2019. Accessed December 11, 2019.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence. Interventional procedure overview of carotid artery stent placement for symptomatic extracranial carotid stenosis. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg389/evidence>. Published 2011. Accessed December 10, 2019.
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Carotid artery stent placement for asymptomatic extracranial carotid stenosis. NICE Interventional Procedure Guidance 388. <https://www.nice.org.uk/Guidance/ipg388>. Published 2011. Accessed December 10, 2019.
14. Haute Autorité de Santé (HAS). Indications des techniques de revascularisation des stenoses de la carotide. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_559119/fr/indications-des-techniques-de-revascularisation-des-stenoses-de-la-carotide. Published 2007. Accessed December 10, 2019.
15. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). National Coverage Determination (NCD) for Percutaneous Transluminal Angioplasty (20.7). <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/ncd-details.aspx?NCDId=201&bc=AgAAQAAAAA&ncdver=9>. Published 2013. Accessed December 10, 2019.
16. Anthem Health Insurance Inc. Carotid, Vertebral and Intracranial Artery Stent Placement with or without Angioplasty. https://www11.anthem.com/ca/medicalpolicies/guidelines/gl_pw_d080157.htm. Published 2018. Accessed December 10, 2019.
17. Aetna Inc. Angioplasty and Stenting of Extra- Cranial and Intra-Cranial Arteries. http://www.aetna.com/cpb/medical/data/200_299/0276.html. Published 2018. Accessed December 10, 2019.
18. Alonzo C, Atallah A. Consenso de Enfermedad Vascular Periférica. *Rev Argent Cardiol*. 2015;83:108. doi:10.7775/rac.es.v83.i5.6400
19. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, et al. ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European society for vascular surgery (ESVS). *Rev Esp Cardiol*. 2018;71(2):1-69. doi:10.1016/j.ejvs.2018.03.004
20. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. American College of Cardiology Foundation and American Heart Association. Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. *Stroke*. 2011;42(January):54-130.
21. Wein T, Lindsay MP, Côté R, et al. Canadian stroke best practice recommendations: Secondary

- prevention of stroke, sixth edition practice guidelines, update 2017. *Int J Stroke*. 2018;13(4):420-443. doi:10.1177/1747493017743062
22. Ministerio de Salud Pública Argentina. Programa Médico Obligatorio. Actualización Normativa N° 1/2002. https://www.sssalud.gob.ar/pmo/res_s_02_201.pdf. Published 2002. Accessed December 10, 2019.
 23. Ministerio de Salud de la Nación. Superintendencia Servicios de Salud (SSS). Sistema Único de Reintegro (SUR). <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/270000-274999/271646/res46-3.pdf>. Published 2017. Accessed December 10, 2019.
 24. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Angioplastia carotídea. <http://conitec.gov.br/deciso-es-sobre-incorporacao-ordem-alfabetica#S>. Published 2019. Accessed December 10, 2019.
 25. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Implante percutâneo de stent em artérias carótidas. <http://www.ans.gov.br/>. Accessed December 10, 2019.
 26. Ministerio de Salud. Listado de Prestaciones Específicas: Régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES). Chile. https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2018/03/Lep_incluye-Decreto-8-de-2018.pdf. Published 2016. Accessed December 30, 2019.
 27. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan Obligatorio de Salud (POS). Angioplastia de vasos cervicales con o sin implante de dispositivo. <https://pospopuli.minsalud.gov.co/PospopuliWeb/paginas/resultadoprocedimientos.aspx?value=H4sIAAAAAAAAAEAGNgZGBg%2BA8EIBoE2EAMpeT8IMz0ffTDS0tDQ7Wk0uLC0tSURNvEvPTM%2FIKcxOKS zERuACXyfYA6AAAA>. Published 2019. Accessed December 10, 2019.
 28. Fondo Nacional de Recursos (FNR). Angioplastia carotídea. <http://www.fnr.gub.uy/>. Published 2019. Accessed December 10, 2019.
 29. Medicare Benefits Schedule Review Taskforce. Medicare Benefits Schedule Review Taskforce. Report from the Vascular Clinical Committee. <http://www.health.gov.au/>. Published 2018. Accessed December 10, 2019.
 30. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Carotid Artery Stenting versus Carotid Endarterectomy: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness. *Policy*. 2009;1(September):1-10.
 31. Cigna Inc. Carotid and Intracranial Artery Stenting Policy No. 91495-R5. <https://www.cigna.com/>. Published 2015. Accessed December 10, 2019.