

11224 2
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

INCIDENCIA DE ESTENOSIS CAROTIDEA EN PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO EN EVOLUCION

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL
ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO
P R E S E N T A :
DRA. LINA PATRICIA BAEZA JUAREZ

ASESOR DE TESIS: DR. FERNANDO MOLINAR RAMOS



IMSS

MEXICO, D. F.

0270496

FEBRERO DE 1999

TESIS CON
ALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS.

INCIDENCIA DE ESTENOSIS CAROTÍDEA EN PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO EN EVOLUCIÓN



No de registro definitivo del protocolo: 98-690-0007.

FIRMAS:

JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA:

Dr. ARTURO ROBLES PARAMO.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'A. Robles Paramo', written over a horizontal line.

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION DE MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO.

Dr. FERNANDO MOLINAR RAMOS.

A large, complex handwritten signature in black ink, written over a horizontal line.

ALUMNO QUE PRESENTA LA TESIS:

Dra. Lina Patricia Baeza Juárez.

A handwritten signature in black ink, written over a horizontal line.

SIN

PAGINACION

RESUMEN

TITULO: INCIDENCIA DE ESTENOSIS CAROTÍDEA EN PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO EN EVOLUCIÓN

La incidencia real de lesiones aterosclerosas de las arterias carótideas en pacientes con enfermedad coronaria no esta bien establecida. Con la finalidad de detectar un grupo de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad vascular cerebral se efectuaron 100 estudios doppler espectral en 50 pacientes con infarto del miocardio en evolución asintomáticos para estenosis carotidea, encontrando que el 28% de la población estudiada tenían patrones compatibles con obstrucción por doppler espectral (14 pacientes) todos ellos asintomáticos desde el punto de vista cerebrovascular. El 50 % de los procesos obstructivos se encontraron en la carótida derecha (7 pacientes), en 6 pacientes el proceso obstructivo se detectó en la carótida izquierda (42.8 %) y en un paciente la obstrucción fue bilateral (7.1 %).

Los resultados del presente estudio sugieren que la enfermedad carotídea puede desarrollarse simultáneamente con la enfermedad coronaria en una proporción significativa de pacientes, que por otro lado se encuentran completamente asintomáticos. El paciente con aterosclerosis generalizada en estado crítico requiere una evaluación apropiada no solo de la patología que motivo su ingreso a la unidad de cuidados intensivos (atención del infarto en evolución) como de posibles complicaciones, con la finalidad de decidir el manejo médico o quirúrgico más adecuado que garantice los mejores resultados para el enfermo. Por esta razón nosotros recomendamos como un procedimiento de escrutinio rutinario la utilización del doppler carotídeo en pacientes con enfermedad coronaria.

ABSTRACT

The natural history of coronary artery disease (CAD) is often complicated by cerebrovascular accidents. The real incidence of atherosclerosis lesions of carotid arteries in coronary patients is not well established. In order to detect a high – risk group of stroke development, 50 patients with myocardial infarction were submitted to pulsed-doppler-sound spectral analysis to detect flow disturbances. Carotid stenosis was demonstrated in 14 subjects (28%); all patients were completely asymptomatic. In the 50% of the cases the obstruction was in the left carotid, in 6 patients the obstruction was in the right carotid (42.8 %) and in one patient the obstruction was bilateral (7.1 %).

The author's data suggest that carotid disease can develop concurrently with coronary disease in a significant proportion of patients, even though completely asymptomatic. In order to obtain optimal long-term results, both coronary and carotid artery disease require appropriate evaluation and either medical or surgical management. For these reasons they recommend doppler scanning as a routine screening procedure in patients affected by CAD.

KEY WORDS: Coronary artery disease, carotid artery disease, spectrum doppler analysis, myocardial infarction.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad coronaria, enfermedad carotídea, análisis por doppler espectral, infarto miocárdico.

Contenido

Introducción

La asociación entre enfermedad carotídea y coronaria es bien conocida, y la historia natural de la enfermedad coronaria (EAC) a menudo se complica con enfermedad vascular cerebral (1). La revisión de la literatura demuestra que la incidencia de enfermedad carotídea y coronaria en pacientes asintomáticos varía de un 10% a un 40% de los casos (1-8). La diferencia entre los datos reportados es debida a el método diagnóstico utilizado (clínico, autopsias, angiografía, ecografía) para la detección de las lesiones y los diferentes grados de estenosis considerados críticos (9-10). Sin embargo, la incidencia real de lesiones aterosclerosas a nivel carotídeo en pacientes coronarios no está bien establecida. Basados en el hecho de que la obstrucción significativa de la luz de las arterias carotídeas incrementa el riesgo de enfermedad vascular cerebral, se han utilizado métodos de escrutinio no invasivos para detectar enfermedad vascular coexistente tanto a nivel carotídeo como a nivel coronario (9 - 11). El presente estudio trata de validar el empleo de doppler espectral como un método no invasivo que permita estudiar a sujetos asintomáticos dando oportunidad de detectar pacientes de alto riesgo para presentar complicaciones neurológicas durante procedimientos de puenteo aorto-coronario (12 - 18). El propósito de este estudio fue evaluar la incidencia de enfermedad carotídea aterosclerosa extracraneal en un grupo de pacientes con enfermedad coronaria (Infarto agudo del miocardio en evolución) asintomáticos para estenosis carotídea, con la finalidad de detectar grupos de alto riesgo para el desarrollo de enfermedad vascular cerebral.

RESULTADOS

Encontramos estenosis carotídea en 14 pacientes (28% de los casos), se estudiaron 50 pacientes de los cuales 16 eran mujeres (32% de la población estudiada) y 34 eran hombres (68% de la población), todos ellos mayores de 60 años con edad promedio de 68 años. Ningún paciente presentaba sintomatología desde el punto de vista cerebro-vascular. Se encontró estenosis carotídea bilateral en un paciente (7.1 %). Tuvieron obstrucción carotídea izquierda (50 % de los enfermos), en 6 pacientes la obstrucción se detectó en la carótida derecha (42.8 %). El 42 % de los pacientes (21 pacientes) tenían el antecedente de infarto del miocardio antiguo. Cuarenta y ocho de los 50 pacientes estudiados eran hipertensos (96% de la población); diabéticos no insulino dependientes 32 pacientes (64% de la población), con historia de hábito tabáquico intenso 18 pacientes (36 % de los casos), vida sedentaria se detectó en 23 pacientes (46 % de los casos).

No se encontró correlación significativa entre la incidencia de los cuatro factores de riesgo y la arteria coronaria afectada.

La incidencia de DM fué significativamente más alta en el grupo de pacientes con lesión carotídea comparado con el grupo sin lesión aterosclerosa ($p < 0.05$).

La media de edad de los pacientes con estenosis carotídea fué estadísticamente mayor ($p = 0.003$). La incidencia de hipertensión arterial fué alta tanto en los pacientes con obstrucción como en los pacientes en los que no se evidenció problema a nivel carotídeo, sin embargo las cifras más altas de tensión arterial se documentaron en pacientes con espectros doppler anormales ($p < 0.05$).

El presente estudio se demuestra que existen factores de riesgo comunes tanto para enfermedad coronaria como para cardiopatía isquémica sin embargo, el impacto relativo por separado para cada uno de estos factores de riesgo difiere entre las dos patologías .

Las 14 pacientes con hallazgo de patrón espectral compatible con estenosis carotídea se propusieron para la realización de coronariografía y simultáneamente arteriografía de troncos supraaórticos, sin embargo, 9 de ellos no aceptaron el procedimiento quirúrgico de revascularización coronaria y al estar asintomáticos para la patología carotídea tampoco aceptaron la realización del estudio angiográfico. Cinco pacientes tenían coronariografía previa por infarto del miocardio antiguo y no aceptaron estudios invasivos para corroborar el diagnóstico de estenosis carotídea ya que no deseaban someterse posteriormente a endarterectomía.

DISCUSION

Las dos manifestaciones clínicas más importantes de la aterosclerosis, son indudablemente la enfermedad coronaria y la enfermedad cerebrovascular (3). El propósito de este estudio fue investigar la asociación entre lesiones coronarias y lesiones carotídeas. Los datos obtenidos sugieren que la enfermedad arterial extracraneal puede desarrollarse simultáneamente a la enfermedad coronaria en un proporción significativa (28 %) de los pacientes, por otro lado la enfermedad carotídea pasa completamente asintomática al momento de su detección. La asociación entre aterosclerosis coronaria y carotídea depende de factores de riesgo similares en la génesis de las placas aterosclerosas a nivel vascular.(1)

Se ha demostrado que el análisis ultrasonográfico por doppler espectral, es un método de diagnóstico no invasivo que tiene una especificidad del 85-95% para definir la presencia de enfermedad carotídea extracraneal severa. La arteriografía carotídea se asocia con riesgos bien definidos (enfermedad vascular cerebral, durante la realización del estudio, daño renal agudo exacerbación de la isquemia miocárdica en pacientes con angina inestable severa) (1-12-13) .El presente estudio demuestra que la realización del doppler carotídeo a pacientes con aterosclerosis severa tiene gran valor para definir grupos de alto riesgo que requieren de un manejo multidisciplinario que asegure el mínimo de complicaciones durante la cirugía de revascularización y que sirva como predictor de eventos vasculares cerebrales previo al inicio de la fase sintomática de la enfermedad.

La presencia de enfermedad carotídea en un paciente coronario representa potenciales complicaciones neurológicas que aumentan la mortalidad temprana y tardía de pacientes sometidos a revascularización miocárdica; por este motivo la detección oportuna de patología carotídea por métodos no invasivos que sirvan de escrutinio para decidir a que pacientes es necesario someter a estudios invasivos y posteriormente planear el método terapéutico que de mayor seguridad al enfermo es importante para mejorar la calidad de atención a nuestros pacientes (10).

La importancia del doppler espectral en pacientes coronarios estriba quizás en que es un método diagnóstico no invasivo que no representa ningún riesgo para el enfermo y si proporciona grandes beneficios a un paciente asintomático pero con riesgo inminente de complicación cerebro vascular durante y posterior a procedimientos de revascularización coronaria.

Varios estudios de cohortes han mostrado un riesgo incrementado de enfermedad cerebro vascular en individuos con cardiopatía isquémica comparado con individuos sanos. (1-20). El ataque isquémico transitorio, los soplos carotídeos y el infarto cerebral son más frecuentes en aquellos pacientes con factores de riesgo coronario (21,22,23,24,25,26,27); sin embargo, a pesar de que la relación fisiopatológica entre ambas enfermedades es muy similar, es raro que a los pacientes isquémicos se les realicen estudios de diagnóstico para establecer la existencia de enfermedad carotídea coexistente, a pesar de que el infarto cerebral de tipo isquémico se desarrolla después de las primeras 2 semanas de un infarto del miocardio en el 2 al 5% de los pacientes (28,29,30). En pacientes con soplo carotídeo asintomático, el riesgo de infarto del miocardio es igual que para EVC. (31). Los datos obtenidos sugieren que la enfermedad vascular extracraneal puede desarrollarse de forma concomitante a la cardiopatía isquémica en una proporción significativa (27.7%) de los pacientes. (22). Varios estudios muestran el beneficio de utilizar el ultrasonido doppler para el diagnóstico de estenosis carotídea como un método altamente sensible que detecta la presencia de estenosis hemodinámicamente significativa e identifica a la población de riesgo para desarrollar enfermedad vascular cerebral posteriormente. (32)

evolutiva, no existen estudios que documenten su sensibilidad y especificidad en relación a la arteriografía (35). El ultrasonido por doppler no es invasivo ni caro pero su eficacia puede variar considerablemente entre las instituciones (36) y no realiza imágenes de la carótida mas allá de su segmento cervical. Sin embargo, no existe actualmente ningún tratamiento médico o quirúrgico efectivo para la enfermedad intracraneal; por lo tanto, si la ultrasonografía por doppler puede excluir confiablemente la enfermedad extracraneana quirúrgicamente amenazable, puede funcionar como una herramienta de rastreo efectiva reduciendo el número de pacientes que se someten a arteriografía (36). La sensibilidad y especificidad del ultrasonido para el diagnóstico de oclusión carotídea fue de 99.7% (con un límite de confianza del 95% más menos 0.5%) y 97.8 % (95% de intervalo de confianza más menos 4.2%) (43-44). La tasa de complicación angiográfica fue de 1.2% la tasa de déficit neurológico permanente o muerte reportada en el estudio ACAS (32). Esta tasa es levemente mayor que la comúnmente reportada pero puede ser más eficaz por muchas razones: primero la tasa del ACAS fue observada en pacientes con enfermedad carotídea asintomática, mientras que la mayoría de las series reportadas incluyen muchos pacientes sin aterosclerosis carotídea. Segundo, todos los pacientes del estudio ACAS se les realizó exámen neurológico después de la arteriografía; y tercero, los datos del ACAS reflejan una experiencia multi-centrica.

La frecuencia de EVC y muerte incurridas por arteriografía y cirugía después de treinta días del periodo perioperatorio fue de 2.3% según el estudio ACAS que incluyó tanto los eventos preoperatorios (complicaciones arteriográficas) como los eventos post operatorios. Cuando los eventos preoperatorios EVC transarteriográfico y las muertes fueron excluidas, la tasa de EVC y muerte del estudio ACAS fue de 11 de 724 (1.5%) (32). Del valor del 5.1% reportado para la cohorte quirúrgica incorpora el EVC preoperatorio y la tasa de muerte de 2.3% (32). Por lo tanto, después de la endarterectomía el riesgo a 5 años en el subgrupo quirúrgico fue de 2.8% (5.1% menos 2.3% de los eventos

Recientemente se ha demostrado (Estudio de la ACAS (The asymptomatic carotid atherosclerosis study) (32) el beneficio de la endarterectomía en pacientes con estenosis carotídea asintomática de más del 60%; sin embargo, muchos factores afectan las posibilidades de diagnóstico en pacientes asintomáticos: principalmente factores de tipo económico (33). La arteriografía es el método diagnóstico más efectivo para detectar estenosis carotídea, sin embargo es invasivo y muy caro. Los estudios de medicina nuclear son menos sensibles y específicos que la arteriografía, y su costo y accesibilidad son motivo de controversia (33).

El ultrasonido doppler es un método diagnóstico barato y no invasivo que sirve para la detección de patología carotídea en población de riesgo, reduciendo de esta forma la necesidad de realizar arteriografía en todos los pacientes. (34).

Con el beneficio de la endarterectomía en pacientes con estenosis carotídea de más del 60% asintomáticos demostrado en el estudio ACAS (Asymptomatic Carotid Artery Stenosis) (32), el tópico del rastreo de la enfermedad clínicamente oculta se ha vuelto importante. Como ya se mencionó, muchos factores influyen en la utilidad del rastreo en la población asintomática. El beneficio del diagnóstico de estenosis carotídea asintomática en términos de eventos vasculares cerebrales prevenidos, depende de la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada, la sensibilidad y especificidad de la herramienta de rastreo, la tasa de complicaciones de la arteriografía, la tasa de complicaciones de la cirugía y el beneficio que confiere la endarterectomía. Además, los costos del diagnóstico también deben ser considerados. (33)

El método óptimo para la identificación de pacientes para endarterectomía es todavía tema de controversias. La arteriografía es la técnica más eficaz pero es invasiva y cara (35). La angiografía por resonancia magnética involucra tecnología que está evolucionando y que continúa mejorando (35). Actualmente permanece como menos eficaz que la angiografía en parte porque, a causa de su tendencia

perioperatorios y arteriográficos) (32). Esto traduce un rango anual de EVC de 0.56 después de arteriografía y cirugía (32).

Los pacientes con más del 60% de estenosis no detectados por ultrasonografía doppler (falsos negativos para estenosis) fueron sujetos a una tasa de riesgo anual de 2.2 % de evento isquémico (11% con un riesgo proyectado a cinco años apartir del estudio ACAS). Los pacientes con oclusión carotídea tienen un riesgo de evento isquémico de 7.5% por año. Este valor se calculó con datos obtenidos del estudio de bypass extra e intracraneal en donde 72 de 276 pacientes con oclusión de la arteria carótida interna sufrieron EVC durante un periodo de 3.5 años de seguimiento (45). Estos pacientes habían presentado síntomas isquémicos pero estaban asintomáticos durante el curso del estudio.(45). Los pacientes con estenosis menor del 60% en la población de alta prevalencia tienen un riesgo de EVC de 0.6% al año. Este valor de los casos basales fue estimado a partir de los datos del ECST (European Carotid Surgery Trial).(46)

En la población de bajo riesgo, los rangos de EVC y muerte para pacientes con más de 60% de estenosis fueron los mismos que para el grupo de alto riesgo. Después de endarterectomía carotídea los pacientes tienen un riesgo de EVC de 0.56% por año. Pacientes con menos del 60% de estenosis en la población general sin factores de riesgo cardiovascular tienen un riesgo anual de isquemia cerebral de 0.1% . Todos los pacientes comentados estuvieron tratados con aspirina.(46)

TASA DE MORTALIDAD

La tasa de muerte a cinco años en la cohorte quirúrgica reportada en el ACAS fue del 20.55%. La tasa de muerte a 5 años para la cohorte médica fue de 25,5%. Los pacientes con oclusión carotídea tienen un rango de muerte anual de 5.5% (45). Estas tasas de mortalidad son mayores que aquellas que se esperarían a estas edades y quizás reflejen la alta incidencia de enfermedad cardiovascular.(32)

COSTOS ESTIMADOS

El costo estimado del ultrasonido doppler para el paciente externo fue de 109 dólares comparado con el costo de la arteriografía de 2000 dólares para paciente externos y 9000 dólares para una endarterectomía (32). Los valores promedio de la endarterectomía y arteriografía son similares a aquellos reportados por otros investigadores (32).

El costo estimado de la muerte fue de 5,000 dólares. El costo estimado del evento isquémico fue asumido como de 20,000 dólares en el primer año, y 10,000 dólares a partir de cada año después (47,49,50,51). Estos valores están basados en los estudios de Gage y colaboradores y representan los costos estimados para los eventos isquémicos menores y mayores crónicos (47). Todos los costos futuros fueron discontinuados a una tasa anual del 3%. El análisis del umbral del

ultrasonido doppler reveló una sensibilidad al punto con el cual el estudio fue considerado como positivo (47).

El estudio de los veteranos fue otro estudio que investigó los beneficios de la cirugía en pacientes asintomáticos con estenosis carotídea (52). La morbilidad y mortalidad en este estudio fueron mayores a las reportadas en el estudio ACAS (4.3 % comparado con 2.3%) la tasa de evento isquémico ipsilateral después del periodo perioperatorio fue similar (3.3 % de riesgo de evento isquémico ipsilateral a 5 años) (51). En el estudio de Nascett para pacientes sintomáticos con obstrucción de más del 70% hubo una reducción dramáticamente significativa del riesgo de EVC y muerte y una reducción más larga del riesgo anual absoluto (53). Los valores de prevalencia en la población asintomática con estenosis de más del 60 % se basaron en los estudios de Hennerici y colaboradores porque ellos fueron los que demostraron y documentaron de forma más rigurosa la validación del doppler con la angiografía (37). Hennerici y colaboradores utilizaron el doppler para evaluar a 2009 pacientes asintomáticos desde el punto de vista neurológico 375 de ellos tenían enfermedad vascular periférica 123 (32.8%) tuvieron estenosis mayor del 50%. Alexandrova y colaboradores reportaron una baja prevalencia de estenosis mayor del 70% en 17% de 348 pacientes con enfermedad vascular periférica pero no mencionaron la validación de sus mediciones con doppler (40). Chambers y Norris evaluaron 336 pacientes con soplo cervical asintomático con doppler, 61% de los pacientes tuvieron estenosis de la arteria carótida interna extracraneal del 35% (41). Barends y colaboradores estudiaron 1184 pacientes con

edad mayor de 65 años que se presentaron para cirugía cardíaca, la prevalencia de estenosis carotídea de más del 50% por USG doppler fué del 17%.(42)

El riesgo incrementado para la estenosis carotídea de más del 80% en 951 pacientes neurológicamente asintomáticos por análisis univariado se encontró en pacientes con enfermedad vascular periférica ($p=0.007$) o con infarto del miocardio previo ($p=0.023$) por lo tanto, parece que la presencia de enfermedad vascular periférica, infarto del miocardio previo o soplo cervical están altamente asociados a estenosis carotídea asintomática (42). No parece haber un roll para el US doppler en el rastreo de población de baja prevalencia (42).

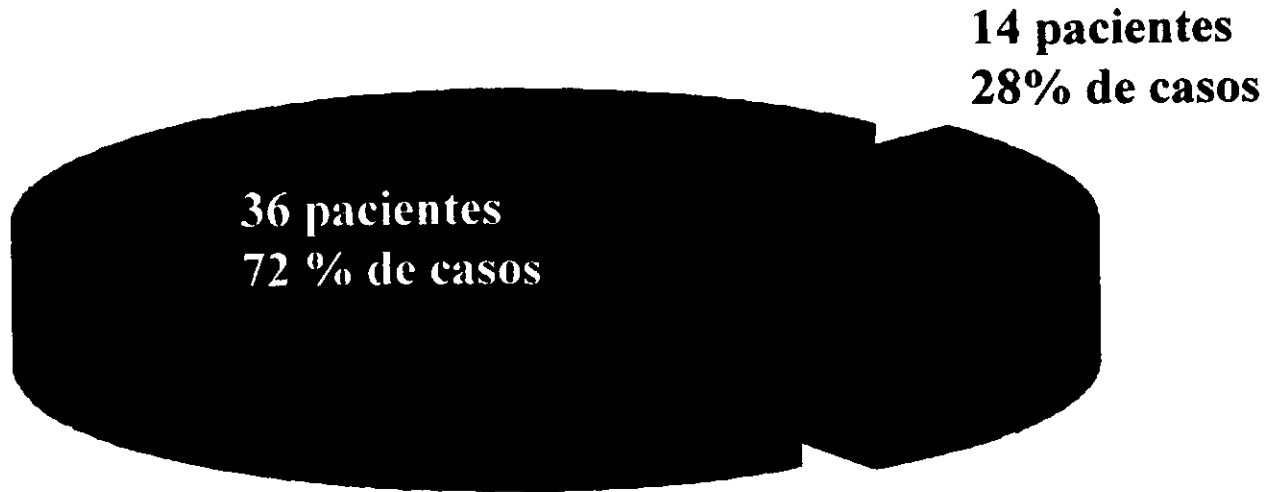
La prevalencia de estenosis de más del 60% en población de alto riesgo tiene un fuerte impacto costo-efectividad (57). Se ha comprobado que la búsqueda de estenosis en pacientes con alto riesgo de padecer la enfermedad (tales como pacientes con infarto del miocardio previo, enfermedad vascular periférica o soplo carotídeo cervical) se benefician con la detección temprana de estenosis y a su vez, esto resulta en un alto costo-efectividad para el hospital.(57)

CONCLUSIONES

- 1) Enfermedad coronaria y carotídea están íntimamente correlacionadas.
- 2) La enfermedad carotídea es más importante en pacientes con mayores factores de riesgo coronarios.
- 3) El doppler espectral es un estudio que puede excluir confiablemente la enfermedad extracraneana en población de alto riesgo.
- 4) La detección temprana de estenosis en pacientes de alto riesgo resulta en un alto costo efectividad para el Hospital.

ESTENOSIS CAROTIDEA

Total de Pacientes: 50

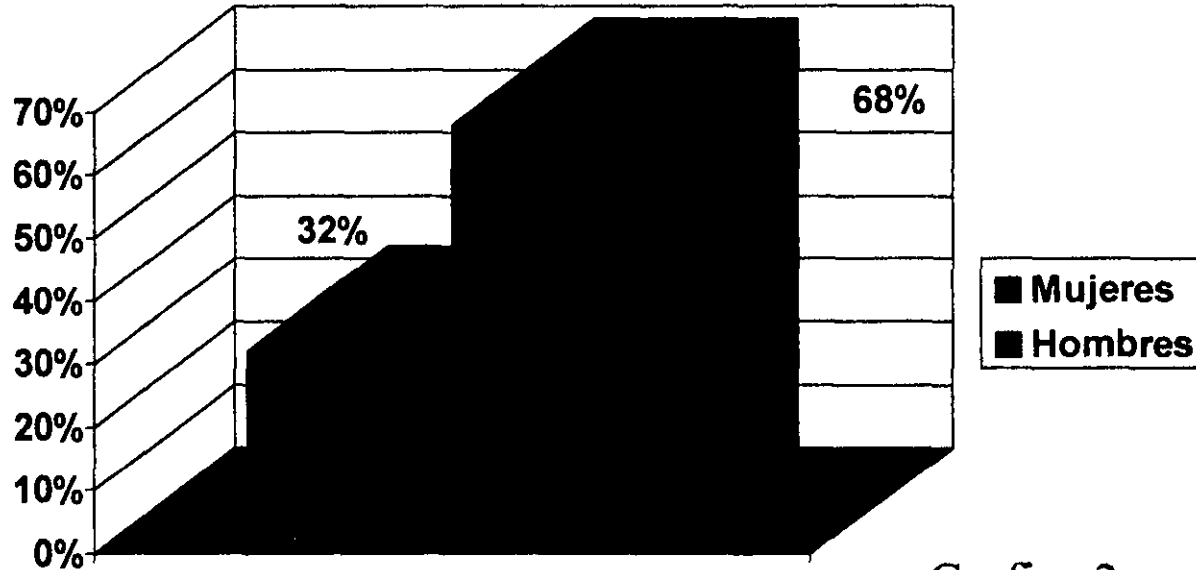


■ CON E.C. ■ SIN E.C.

Grafica 1

PACIENTES POR SEXO

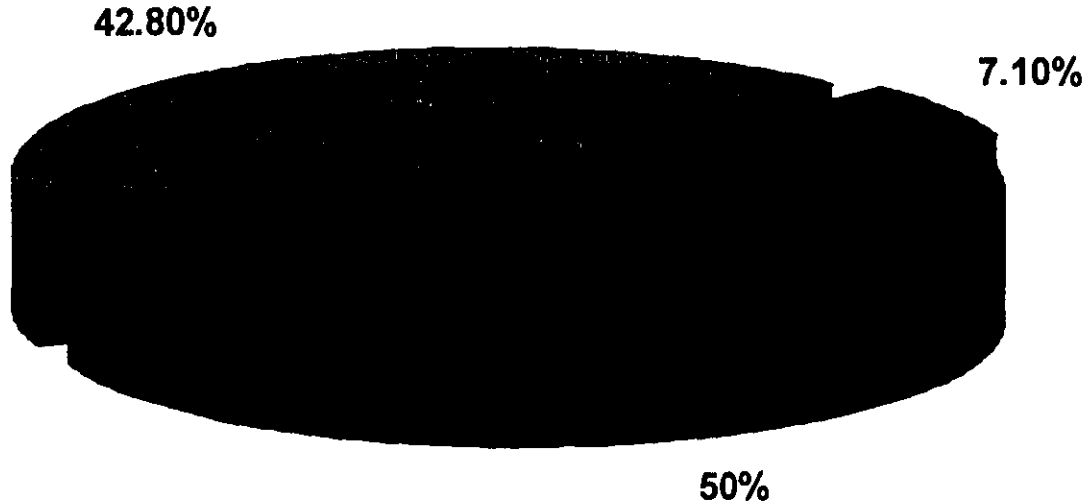
Total de Pacientes: 50



Grafica 2

LOCALIZACIÓN DE ESTENOSIS CAROTIDEA

■ ESTENOSIS C. BILATERAL ■ ESTENOSIS C. IZQUIERDA
■ ESTENOSIS C. DERECHA

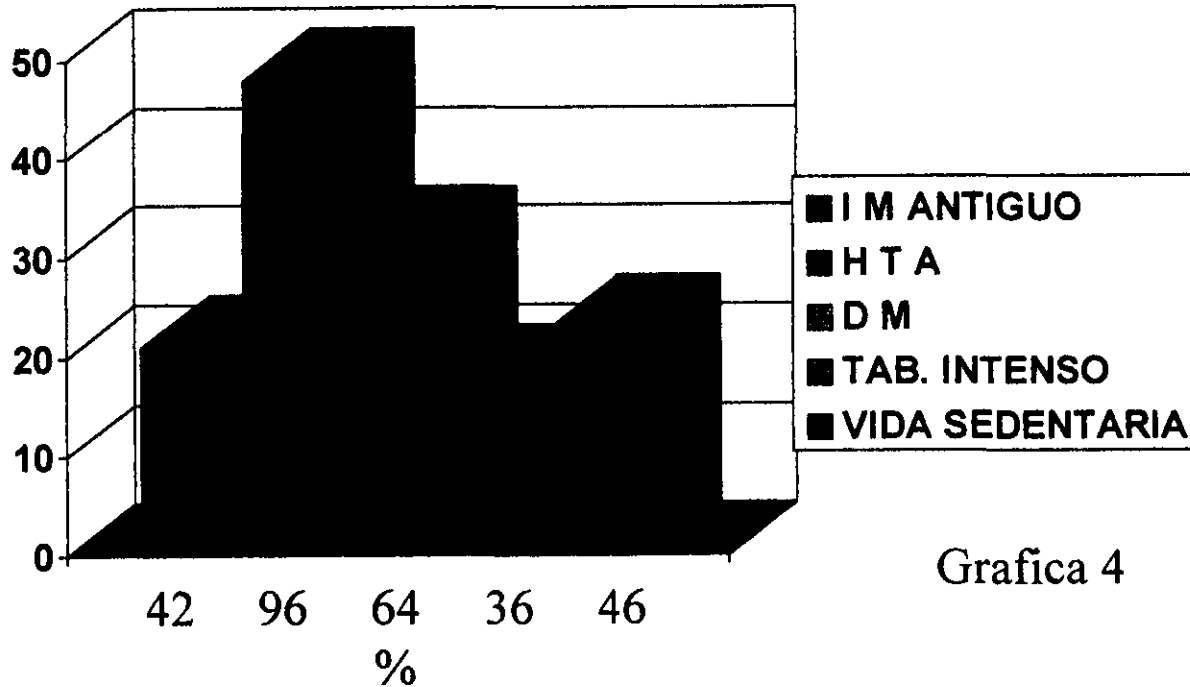


Total de Pacientes: 50

Grafica 3

FACTORES DE RIESGO

Total de Pacientes: 50



Grafica 4

BIBLIOGRAFÍA:

1. Hennerici M, Aulich A, Sandmann W . Incidence of asymptomatic extracranial arterial disease. *Stroke* 1981; 12: 750-758.
2. Barnes RW, Liebmann PR, Phyllis B. The natural history of asymptomatic carotid disease in patients undergoing cardiovascular surgery. *Surgery* 1981; 90:1075-1983.
3. De Bakey M, Lawrie AC. Combined coronary artery and peripheral vascular disease. Recognition and treatment . *J Vasc Surg* 1994; 1:728-735.
4. Rostad H, Grip A: Screeof the carotid arteries with Doppler ultrasound in patients with coronary artery disease. *J Oslo City Hosp* 1988; 38: 93-95.
5. Matsubara J, Nagasue M, Hosaka H. Carotid artery lesions concomitant disease and risk factors in patients with coronary heart disease and peripheral arterial occlusive disease in Japan. *Vasa* 1988; 17:16-20.
6. Newman DC, Hicks RC: Combined carotid and coronary artery surgery: a review of the literatury. *Ann thorac Surg.* 1988; 45: 574-581.
7. Falke P. Advanced carotid stenosis in TIA and minor stroke as a predictor of coronary heart disease: a 3 year follow-up . *Int Angiol* 1989; 8:175-178.
8. Holme I. Risk factors and raised atherosclerotic lesions in coronary and cerebral arteries: statistical analisys from the Oslo Study of atherosclerosis. 1981; 1: 250-256.
9. Monetta GL. Asymptomatic high grade internal carotid artery stenosis: is stratification acording to risk factors or duplex spéctral analysis possible?. *J Vasc Surg* 1989; 10: 475-482.
10. Brown PB. Degree of cervical carotid artery stenosis and hemispheric stroke, duplex findings. *Radiology* 1989; 170: 541-543.
11. Sterpetti AB. Ultrasonographic features of carotid plaque and the risk of subsecent neurologic deficits. *Surgery* 1988; 104: 652-660.
12. Goodson SF. Can carotid duplex scanning support arteriography in patients with focal carotid territory symptoms? *J Vasc Surg* 1987; 5: 551-557.
13. Flanigan DP. The role of carotid duplex scanning in surgical decisions making. *J Vasc Surg* 1985; 2: 15-25.

14. Bermeulen FE. Simultaneous extensive extracranial and coronary revascularization, long term follow up to 13 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 1988; 2: 113-123.
15. Cambria RP. Simultaneous carotid and coronary disease undergoing myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 603-609.
16. Loop FD: Changing management of carotid stenosis in coronary artery surgery patients. (Edit) *Ann thorac surg* 1988; 45: 591-592.
17. Herter NR. Surgical stenting for simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization. *J Vasc Surg* 1989; 9: 455-463.
18. Schultz RD. Early and late results in patients with carotid disease undergoing myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1988; 45:603-609.
19. Cambria RP. Simultaneous carotid and coronary disease undergoing myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 603-609.
20. Newman D. C. Hicks RG: Combined carotid and coronary artery surgery: A review of The literature. *Ann Thorac Surg* 45: 574 581, 1988.
21. Moneta GL, Taylor DC, Zierler RE. Asymptomatic high grade internal carotid artery stenosis: Is stratification according to risk factors or Duplex spectral analysis possible ? *J Vasc Surg* 10: 475 482, 1989.
22. Cambria RP, Ivarsson BL, Akins CW. Simultaneous carotid and coronary disease. Safety of the combined approach *J Vasc Surg* 9:56 64, 1989.
23. Kannel WB, Wolf PA, Verter J : Manifestation of coronary disease predisposing to stroke. The Framingham Study, *JAMA* 1983; 25: 2942-2946.
24. Heyman A, Karp HR, Heyden S, Bartel A, Cassel JC, Tyroley HA, Corononi J, Hames CG, Stuart W: Cerebrovascular disease in the bi-racial population of Evans Contry, Georgia *Stroke* 1971 :2:509-518.
25. Toole JF, Yuson CP, Janeway R: Johnston F. Davis C, Cordell AR, Howard G: Transient ischemic attacks: A prospective Study of 225 patients *Neurology* 1978;28:746-753.
26. Muuronen A, Kaste M: Outcome of 314 patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1982 ; 13:26 – 31 .

27. Wolf PA, Kennel WB, Sorlie P, Mc Namara P: Asymptomatic carotid bruit and the risk of stroke. *Jama* 1981; 245: 1442-1445.
28. Karp HR, Tyroler HA, Hames CG: Risk of Stroke in asymptomatic persons with cervical arterial bruits. *N Engl Journal of Med* 1980; 302 : 838 – 841 .
29. Ford CS, Frye JL, Toole JF, Lefkowitz D : Asymptomatic carotid bruit and Stenosis . A prospective follow - up study .*Arch Neurol* 1986 : 43: 219-222.
30. Chambers BR, Norris JW Outcome in patients with asymptomatic neck bruits . *N Engl J Med* 1986,315: 860-865.
31. Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB, Mc Namara PM : Survival and recurrence following stroke: 1982 ;13: 290-298.
32. Executive Committee for ACAS: Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA* 1995; 273:1421-1428.
33. Masaryk TJ, Obuchowski NA. Noninvasive carotid imaging: caveat emptor. *Radiology*, 1993;186:325-331.
34. Howard G, Chambless LE, Baker WH, Howard VJ, Moore sound versus angiography. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1991; 1:166-173.
35. Derdeyn CP, Powers WJ, Moran CJ, Cross DT III, Allen BA. Role of Doppler US in screening for carotid atherosclerotic disease. *Radiology*. 1995; 197:635-643.
36. Lipscomb J, Weinstein MC, Torrance GW, and Members of the Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine. Time preference In: Gold M, Siegel J, Weinstein MC, Russell L, eds. *Cost-effectiveness in Health and Medicine*. New York, NJ: Oxford University Press; 1996:chap 7.
37. Hennerici M, Aulich A, Sandmann W, Freund H-J. Incidence of asymptomatic extracranial arterial disease. *Stroke*, 1981; 12:750-758.
38. Pujia A, Rubba P, Spencer MP. Prevalence of extracranial carotid artery disease detectable by echo-Doppler in an elderly population. *Stroke*. 1992;23:818-822.
39. Luisiani L, Visona A, Pagnan A. Noninvasive study of arterial hypertension and carotid atherosclerosis. *Stroke*. 1990; 21:410-414.
40. Alexandrova NA, Gibson WC, Maggiano R. Carotid artery disease and peripheral vascular disease. *Stroke*. 1995; 26:175. Abstract.

41. Chambers BR, Norris JW. Clinical significance of asymptomatic neck bruits. *Neurology*. 1985; 35:742-745.
42. Berens ES, Kouchoukos NT, Murphy SF, Wareing. Preoperative carotid artery screening in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Vasc Surg* 1992; 15:313-323.
43. Fox AJ. How to measure carotid stenosis. *Radiology*. 1993; 186:316-318.
44. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. Beneficial effect of carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325:445-453.
45. The EC/IC Bypass Study Group. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke: results of an international randomized trial. *N Engl J Med*. 1985; 313:1191-2000.
46. The European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. Risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *Lancet*. 1995; 345:209-212.
47. Gage BF, Cardinalli AB, Albers GW, Owens DK. Cost effectiveness of warfarin and aspirin for prophylaxis of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA*. 1995; 275:1839-1845.
48. Kent KG, Kuntz KM, Patel MR, Kim D, Klufas RA, Whittemore AD, Polak JF, Skillman JJ, Edelman RP. Perioperative imaging strategies for carotid endarterectomy: an analysis of morbidity and cost effectiveness in symptomatic patients. *JAMA*. 1995; 274:888-893.
49. Smurawaska LT, Alexandrov AV, Bladin CF, Norris JW. Cost of acute stroke care in Toronto, Canada. *Stroke*, 1994; 25:1628-1631.
50. Hartunian N, Smarth C, Thompson M. The incidence and economic costs of cancer, motor vehicle injuries, coronary heart disease, and stroke: a comparative analysis. *Am J Public Health*. 1980; 70:1249-1260.
51. Thorngren M, Westling B. Utilization of health care resources after stroke: a population based study of health care resources after stroke: a population based study of 258 hospitalized cases followed during the first year. *Acta Neurol Scand*. 1991; 84:303-310.

52. Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, Wright CB, and the Veteran Affairs Cooperative Study Group. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: the Veterans Affairs Cooperative Group. *N Engl J Med* 1993; 328:221-227.
53. Mark DB, Hlatky MA, Califf RM, Naylor CD, Lee KL, Armstrong PW, Barbash G, White H, Simmons ML, Nelson CL. Cost effectiveness of thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator as compared with streptokinase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1995; 332:1418-1424.
54. Polak JF, Kalina P, Donaldson MC, O'Leary DH, Whittlemore AD, Mannick JA. Carotid endarterectomy: preoperative evaluation of candidates with combined Doppler sonography and MR angiography. *Radiology*. 1993; 186:333-338.
55. Goldman L, Gordon DJ, Rifkind BM, Hulley SB, Detsky AS, Goodman DW, Kinosian B, Weinstein MC. Cost and health implications of cholesterol lowering. *Circulation*. 1992; 85: 1960-1968.
56. Kupersmith J, Holmes-Rovner M, Hogan A, Rovner D, Gardiner J. Cost-effectiveness analysis in heart disease, part III: ischemia, congestive heart failure, and arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis*. 1995; 37:307-346.
57. Kupersmith J, Holmes-Rovner M, Hogan A, Rovner D, Gardiner J. Cost-effectiveness analysis in heart disease, part II: preventive therapies. *Prog Cardiovasc Dis*. 1995; 37:243-271.