ISSN (electrónico): 1695-2987 - ISSN (papel): 0003-3170

Angiología

Carta al Director

Posicionamiento del Capítulo de Cirugía Endovascular (CCEV) de la SEACVE sobre el ensayo clínico CREST-2

Position statement on the CREST-2 clinical trial by the SEACVE Spanish Chapter of Endovascular Surgery (CCEV)

Sr. director:

El ensayo clínico CREST-2, recientemente publicado en el *New England Journal of Medicine* (1), representa uno de los mayores esfuerzos contemporáneos por aportar evidencia sobre el manejo de la estenosis carotídea significativa (≥ 70 %) asintomática. Se trata en realidad de la publicación de dos ensayos clínicos simultáneos y paralelos que evalúan los beneficios de añadir al tratamiento médico intensivo un *stenting* carotídeo (n = 1240) o una endarterectomía (n = 1245). Los pacientes incluidos provienen de 155 centros, mayoritariamente norteamericanos (94,8 %). El *stent* carotídeo (transfemoral) mostró una reducción significativa de la tasa de ictus-muerte a cuatro años frente al tratamiento médico (6,0 % frente al 2,8 %, p = 0,02), mientras que las diferencias registradas para la endarterectomía no alcanzaron la significación (5,3 % frente a 3,7 %, p = 0,24). Ambas técnicas, sin embargo, redujeron la tasa anual de eventos de forma significativa (*stent,* RR: 4,07 [IC 95 %, 1,78-9,31], y endarterectomía, 2,38 [IC 95 %, 1,13-5,00]).

Si bien estos resultados se han interpretado en algunos casos como un apoyo activo a una estrategia endovascular en pacientes asintomáticos, también han generado una amplia discusión en la comunidad vascular (2). El Capítulo de Cirugía Endovascular (CCEV) de la SEACVE, tras un análisis crítico de los datos e implicaciones clínicas del estudio, considera necesario emitir una declaración oficial que analice varios aspectos metodológicos, clínicos y de aplicabilidad general que resultan claves:

1. *Existen enormes diferencias en las características de la población sometida a stent y a endarterectomía.* La primera presentó un perfil llamativamente "sano" y recibió un tratamiento médico tan optimizado, incluyendo *coaching* telefónico y financiación de los medicamentos, que roza la irrealidad. Conviene recordar el entorno geográfico del que proviene la mayoría de los pacientes, con sistemas de salud sin financiación completa de los tratamientos farmacológicos. Se marcaron objetivos muy estrictos de presión arterial sistólica (por debajo de 130 mmHg) y de colesterol LDL (por debajo de 70 mg/dL), que aun así pudieron cumplirse por un 70 % de los pacientes doce meses después de la inclusión. Además, los resultados del manejo médico fueron distintos en los dos ensayos paralelos (tasa de ictus/muerte del 6,0 % en *stent* frente al 5,2 % en endarterectomía), pero no pueden compararse de forma directa al pertenecer a estudios diferentes.
2. *Existen también diferencias en la selección de pacientes según criterios anatómicos y de la lesión.* El brazo del *stent* excluyó pacientes con anatomía desfavorable a criterio del cirujano: arcos aórticos de tipo 3, angulación significativa del vaso diana, tortuosidad, calcificación, lesiones circunferenciales de carótida interna, lesiones largas (> 2 cm), etc. Estos criterios no se aplicaron al brazo de la endarterectomía, donde se incluyó a cualquier paciente, a excepción de aquellos con cuellos hostiles. El punto anterior y este permiten sospechar un alto grado de *cherry picking*, es decir, de una selección sistemática y deliberada de casos favorables para una técnica y no para la otra.

©Copyright 2026 SEACVE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

3. *Diferencias en los criterios de inclusión y de exclusión de centros/cirujanos.* Participar en el ensayo de *stent* requirió al menos 100 procedimientos, de los cuales 25 debieron haberse realizado en el último año, y se rechazó al 50 % de los candidatos. Para la endarterectomía, sin embargo, los criterios fueron mucho más relajados (50 cirugías en cualquier período) y se aceptó al 90 % de los centros candidatos. Además, se aplicó a ambos el mismo límite en la tasa de ictus/muerte a 30 días (3 %). Esta cifra es excesiva para el tratamiento con endarterectomía en pacientes asintomáticos: recordemos que, en estudios observacionales de gran tamaño (Rothenberg y cols., por ejemplo, $n = 1949$), la tasa de ictus/muerte a 30 días en pacientes asintomáticos está por debajo del 1 % (3). Incluir centros con hasta un 3 % indica excesiva laxitud, ya que con estas cifras podría incluso cuestionarse la conveniencia de realizar endarterectomías sobre asintomáticos en ese centro. En la misma línea, resulta llamativo que la tasa de reintervención relacionada con la carótida fuera del 7 % a un año, cifras también anormalmente elevadas.
4. *Resultado final sesgado por los pacientes con menos comorbilidad.* El análisis de subgrupos muestra que las diferencias significativas a favor del *stent* lo fueron a expensas de los pacientes sin diabetes, sin hipertensión, sin dislipemia, no fumadores, con un marcador CHA_2DS_2-VASc de 0 a 3 y completamente asintomáticos, por lo que parece evidenciarse que el beneficio del *stent* se produce si y solo si el paciente es falsamente óptimo tanto desde el punto de vista clínico como anatómico.
5. *Resultados llamativamente diferentes a los evidenciados en ensayos previos.* En todos los precedentes la tasa de ictus/muerte para el *stent* carotídeo es entre un 50 y un 90 % más alta que la de la endarterectomía (4). Esta diferencia es más evidente en los ensayos sobre pacientes sintomáticos, que presentan una tasa basal de eventos más alta, y no se ha demostrado de forma tan clara en pacientes asintomáticos. Dos grandes metaanálisis (5,6) con más de tres y seis mil pacientes, respectivamente, confirman sin lugar a dudas que a corto plazo (30 días y un año) las tasas de ictus/muerte son significativamente superiores para el *stent* carotídeo.
6. *Bajo número de eventos.* El análisis interino de los resultados del ensayo CREST-2 mostró resultados favorables a la endarterectomía (7). Desde que se realizó dicho análisis (2023) hasta el fin del estudio, se registraron seis eventos adicionales. Todos ellos fueron ictus y se produjeron entre 2 y 4 años tras el procedimiento, sin que pudieran relacionarse con la cirugía, la presencia de reestenosis o reintervenciones, tras una evaluación por el comité correspondiente. Esta tasa tan baja de eventos (además, no relacionados) distorsiona completamente las diferencias entre tratamientos. Además, estas diferencias se hacen especialmente importantes dado que la tasa de pérdida de seguimiento en el ensayo de *stent* fue del 10 %. Un solo evento adicional registrado podría tener una influencia capital en el sentido y en la magnitud de los resultados obtenidos.
7. *No inclusión del stent transcarotídeo (TCAR),* que, según declaran los autores, no estaba implementado de forma significativa al iniciar el estudio. Los resultados del TCAR han mostrado una clara superioridad a los del *stent* transfemoral (TF-CAR) tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos (para estos últimos, la tasa de ictus/muerte a tres años fue del 22,6 % frente al 31,4 %, $p < 0{,}001$) en la evidencia más reciente disponible (8). Obsérvese la enorme diferencia en los porcentajes frente a los que reporta el ensayo CREST-2.
8. *Diferencias en el tratamiento tras cada procedimiento.* El ensayo sobre *stent* recibió doble antiagregación durante un mes antes y después del procedimiento, mientras que el ensayo sobre endarterectomía no recibió nunca doble antiagregación.
9. *Diseño.* Se trata de dos ensayos clínicos independientes y paralelos reportados en un mismo estudio, por lo que este entorno no está diseñado estadísticamente para comparar *stent* y endarterectomía de forma directa.
10. *Gran tasa de* crossover *en los dos bandos.* Entre un 15 y un 20 % de los pacientes inicialmente asignados al brazo de tratamiento médico

acabaron recibiendo bien *stent* o endarterectomía. El análisis, realizado por intención de tratar, puede verse afectado de forma significativa por esta notable proporción de pacientes que cambian de brazo.

El CCEV reconoce la relevancia de CREST-2 como un ensayo ambicioso que aporta información adicional sobre el manejo de la estenosis carotídea asintomática bajo estándares contemporáneos. No obstante, no debe realizarse una interpretación simplista de sus resultados, y a la luz de las limitaciones expuestas, su publicación no debería traducirse en un cambio sobre la práctica habitual basada en las recomendaciones de las guías clínicas (9-11). Parece razonable continuar recomendando a los pacientes con estenosis carotídea asintomática que inicien el tratamiento médico de máxima intensidad lo antes posible. Los mejores resultados se obtienen siempre individualizando el manejo para cada paciente teniendo en cuenta sus factores de riesgo, las características anatómicas y de la placa, las expectativas de riesgo/beneficio y la experiencia y el volumen de cada centro. El CCEV reitera su compromiso con la excelencia clínica, la investigación de calidad y la capacidad de análisis sistemático y crítico de la evidencia para guiar todas las decisiones terapéuticas en cirugía vascular y endovascular.

Francisco Álvarez Marcos[1*], Sara González Sánchez[2*], Francisco Manresa Manresa[3*], José Miguel Martín Pedrosa[4*]

*[1]Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. [2]Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. [3]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [4]Hospital Clínico Universitario. Valladolid. *Comité Científico del Capítulo de Cirugía Endovascular (CCEV) de la Sociedad Española de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular (SEACVE)*

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

DOI: 10.20960/angiologia.00863

BIBLIOGRAFÍA

1. Brott TG, Howard G, Lal BK, Voeks JH, Turan TN, Roubin GS, et al. Medical Management and Revascularization for Asymptomatic Carotid Stenosis. N Engl J Med 2026;394(3):219-31. DOI: 10.1056/NEJMoa2508800
2. AbuRahma A, Schermerhorn M, Calligaro K. Commentary by the Society for Vascular Surgery Regarding CREST-2. J Vasc Surg 2025 Dec 12 [ePub ahead of print].
3. Rothenberg KA, Tucker LY, Gologorsky RC, Avins AL, Kuang HC, Faruqi RM, et al. Long-term stroke risk with carotid endarterectomy in patients with severe carotid stenosis. J Vasc Surg 2021;73(3):983-91.
4. Straus S, Sai Divya Yadavalli, Allievi S, Sanders A, Davis RB, Malas MB, et al. Seven Years of The Transcarotid Artery Revascularization Surveillance Project, Comparison to Transfemoral Stenting and Endarterectomy. J Vasc Surg 2024;80:1455-63.
5. Kakkos SK, Kakisis I, Tsolakis IA, Geroulakos G. Endarterectomy achieves lower stroke and death rates compared with stenting in patients with asymptomatic carotid stenosis. J Vasc Surg 2017;66:607-17.
6. Saratzis A, Naylor R. 30 Day Outcomes After Carotid Interventions: An Updated Meta-analysis of Randomised Controlled Trials in Asymptomatic Patients. Eur J Vasc Endovasc Surg 2022; 63:157-8.
7. Lal BK, Jreij G, Chrencik M, Clarke WM, Chamorro Á, Metzger DC, et al. Carotid plaque characteristics in the CREST-2 trial. JVS-Vascular Insights 2024;2:100134-4.
8. Columbo JA, Martínez-Camblor P, Stone DH, Goodney PP, Creager MA, MacKenzie TA, et al. Effectiveness of Transcarotid vs Transfemoral Carotid Stenting for Stroke Prevention. JAMA Netw Open 2025;8:e259143–3.
9. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, De Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 2023;65:7-111.
10. AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, Darling RC, Duncan AA, Forbes TL, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. J Vasc Surg 2022;72:4S-22S.
11. Brown MM, Bonati LH. Managing asymptomatic carotid stenosis. N Engl J Med 2025 Nov 21 [ePub ahead of print].