



A debate. «Orbitando» en torno al abordaje de la angina estable. Perspectiva del intervencionista

Debate. "Orbiting" around the management of stable angina. The interventional cardiologist's perspective

Javier Martín Moreiras^{a,b,*}

^a Servicio de Cardiología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M24000452>

PREGUNTA: ¿Cuáles con, en su opinión, las conclusiones que se pueden extraer de los dos estudios ORBITA^{1,2?}

RESPUESTA: Los dos estudios ORBITA pretenden zanjar el debate sobre la utilidad de la revascularización coronaria en los pacientes con angina crónica estable y lesiones coronarias que generen isquemia en dicho territorio. El estudio ORBITA¹, un ensayo clínico ciego y multicéntrico publicado en 2018, aleatorizó a 230 pacientes con angina estable y estenosis grave de un vaso (> 70%) para ser tratados con intervencionismo coronario percutáneo (ICP) o recibir placebo, con el fin de valorar el alivio sintomático de la angina. Tras la inclusión en el estudio, ambos grupos recibieron una estrategia de optimización del tratamiento médico en las 6 semanas previas a la aleatorización. No se registraron diferencias significativas a los 6 meses de seguimiento en el objetivo primario de tolerancia al esfuerzo en la ergometría entre ambos grupos. Los autores concluyeron que la eficacia de los procedimientos invasivos debía ser determinada con un control con placebo únicamente (sin optimización farmacológica). Y esto es precisamente lo que pretende contestar el recién publicado estudio ORBITA-2², en el cual se distribuyeron al azar 301 pacientes en 14 centros del Reino Unido para recibir ICP o placebo, pero suspendiendo en todos la medicación antianginosa 2 semanas antes de la aleatorización. Todos los pacientes debían tener enfermedad coronaria significativa y presencia de isquemia al menos en un territorio. Ambos grupos recibieron doble antiagregación (también el grupo de placebo). El objetivo primario (valoración de angina, necesidad de medicación y eventos tras 12 semanas de seguimiento) fue favorable al grupo de ICP en comparación con el que recibió placebo, con mejoría en la ergometría de control y en las pruebas de calidad de vida. Los autores concluyen que, en los pacientes con angina estable, enfermedad coronaria y evidencia de isquemia en ese territorio que no reciben medicación antianginosa, el ICP reduce los síntomas de angina en comparación con el placebo.

En mi opinión, ambos estudios vienen a corroborar dos cuestiones: por un lado, que el tratamiento de primera elección en los pacientes con angina estable es la medicación oral optimizada; y por otro, que en aquellos que mantengan la angina o sufran efectos secundarios por el tratamiento, el ICP mejora sus síntomas, su capacidad de esfuerzo y su calidad de vida.

P: ¿Cuáles serían los aspectos más críticos de estos dos estudios?

R: Metodológicamente son dos estudios muy bien realizados, pero ambos con muy pocos pacientes. En el estudio ORBITA¹ el reclutamiento no fue sencillo (230 pacientes en 4 años, en 5 centros importantes del Reino Unido), lo que supone un sesgo de selección de pacientes (en general, pacientes menos graves). La estimación de la enfermedad coronaria fue visual (lesiones > 70%), sin uso de imagen intracoronaria, y no siempre lesiones proximales, seguramente con mayor carga isquémica. Por último, el 85% de los pacientes no tratados con ICP acabaron recibiendo revascularización coronaria percutánea en el seguimiento.

El estudio ORBITA-2² subsanó algunas de estas limitaciones al utilizar imagen intravascular y fisiología coronaria, que identifica lesiones realmente significativas y evita el tratamiento de lesiones no graves desde el punto de vista funcional, lo que reduce los eventos en el seguimiento³⁻⁵. Sin embargo, una vez más, y en 14 centros, incluir 300 pacientes costó más de 4 años. Se han criticado aspectos éticos del estudio, pues la comparación frente a placebo y no frente al tratamiento médico óptimo dejaba al grupo de placebo sin tratamiento alguno para la angina, y se sometía a un riesgo de sangrado innecesario a estos pacientes por la doble antiagregación. No obstante, parece pertinente la realización del estudio de este modo, pues se había puesto en controversia la utilidad real del ICP, e incluso las bases de la fisiología coronaria, ante los resultados del estudio ORBITA¹, al sugerir que aumentar la reserva fraccional de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmmoreiras@gmail.com [J. Martín Moreiras].

✉ [@jmmoreiras](https://twitter.com/jmmoreiras)

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

2604-7306 / © 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

flujo coronario en un territorio isquémico no tenía ningún impacto. Esto ha quedado aclarado en el estudio ORBITA-2².

Por último, el infarto periprocedimiento sigue siendo el punto débil del intervencionismo coronario en todos los ensayos clínicos. La definición de «infarto periprocedimiento» incluye desde infarto con Q en relación con pérdida de ramo epicárdico hasta una elevación leve de la troponina (el umbral es 5 veces el límite superior, según la definición vigente⁶) por alguna complicación durante el intervencionismo potencialmente tratable con buen resultado final (diseción de rama, fenómeno de no reflujo, compromiso temporal del flujo, etc.). Esto, sin duda, penaliza siempre las opciones de revascularización (percutáneas o quirúrgicas) en todos los ensayos clínicos, y sería conveniente una diferenciación del tipo de infarto con más implicaciones pronósticas.

P: ¿Qué cree que aportan estos dos estudios respecto al mucho más amplio ensayo ISCHEMIA?

R: El estudio ISCHEMIA⁷, publicado en 2020, fue mucho más grande, con más de 5.000 pacientes con enfermedad coronaria estable y presencia de isquemia moderada o grave, a los que se aleatorizó a estrategia inicial invasiva con coronariografía y revascularización, cuando era preciso, añadida al tratamiento médico, o a una estrategia conservadora de inicio, con tratamiento médico solo y angiografía si este era insuficiente. El objetivo del estudio era la valoración pronóstica, no sintomática, con un combinado de muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio u hospitalización por angina inestable, insuficiencia cardiaca o parada cardiaca resucitada. Tras una mediana de seguimiento de 3,2 años no se estableció que una estrategia invasiva de inicio, en comparación con una estrategia conservadora, redujera el riesgo de eventos isquémicos cardiovasculares o de muerte por cualquier causa.

Dejando de lado las limitaciones y posibles críticas al estudio ISCHEMIA⁷, como son las dificultades del reclutamiento, unos criterios de inclusión muy rigurosos, la ausencia de isquemia grave en un porcentaje elevado de los casos, y que el 25% de los pacientes en el grupo de tratamiento conservador finalmente recibieron revascularización, lo que está claro es que el objetivo de este estudio es muy distinto del que se plantearon los estudios ORBITA y ORBITA-2.

En general, el pronóstico de los síndromes coronarios crónicos es bueno y resulta difícil demostrar diferencias en cuanto al pronóstico en este subgrupo de pacientes tras un seguimiento medio de algo más de 3 años. Además, el estudio ISCHEMIA incluyó un grupo de pacientes heterogéneos en ciertos aspectos, y excluyó a aquellos con enfermedad coronaria más grave (como enfermedad de tronco común) o con disfunción ventricular, en los que se sabe que el impacto pronóstico de la revascularización es mayor.

Otra cuestión es la mejoría de los síntomas y de la calidad de vida. De hecho, los autores del estudio ISCHEMIA⁷ reportaron la implicación clínica y en términos de calidad de vida. Pese a que un 35% de los pacientes estaban asintomáticos, la estrategia invasiva se asoció a una mejoría de la calidad de vida relacionada con la angina, sobre todo en aquellos con revascularización completa⁸. Esta diferencia fue mayor para los pacientes sintomáticos.

Los estudios ORBITA se centran en la mejoría sintomática de los pacientes con síndromes coronarios crónicos, pero con muchos menos pacientes y menos tiempo de seguimiento para poder probar una mejoría en la capacidad de esfuerzo y la calidad de vida, que sí se observa en los objetivos secundarios del estudio ISCHEMIA.

P: Basándose en todas esas evidencias, ¿cuáles son las ventajas del abordaje invasivo frente al conservador?

R: No se ha podido demostrar que en los pacientes con síndromes coronarios crónicos exista una ventaja del abordaje invasivo como primera elección frente al abordaje conservador. El tratamiento de base para los pacientes con angina crónica es el tratamiento médico óptimo. De hecho, así lo indican las guías de práctica clínica, y la publicación de los estudios ORBITA no las ha modificado en absoluto.

Sin embargo, tampoco deberíamos tener dudas, considerando los resultados de estos estudios, en cuanto a que el ICP debería ser la opción terapéutica en aquellos pacientes que no controlan sus síntomas con medicación, que presentan efectos secundarios a esta o, incluso, que simplemente no desean seguir tomando fármacos para controlar sus síntomas. La revascularización de estos pacientes es una posibilidad con buenos resultados y mejoría de los síntomas.

Habrá que esperar a disponer de seguimientos a más largo plazo del estudio ISCHEMIA⁷ para evaluar si la revascularización coronaria en pacientes con angina crónica estable puede tener algún impacto pronóstico. Por el momento, no tenemos evidencias para afirmarlo, pero sí sabemos que los pacientes incluidos en el estudio que fueron tratados con revascularización completa tuvieron menos eventos (muerte de causa cardiovascular o infarto de miocardio) en el seguimiento que los que recibieron revascularización incompleta o abordaje inicial conservador⁹. Además, los infartos en el seguimiento (separándolos de los periprocedimiento con las connotaciones mencionadas) fueron menores en el grupo con estrategia inicial invasiva¹⁰.

Por último, hay que tener en cuenta que en los tres estudios se incluyen pacientes con síndromes coronarios crónicos en general de bajo riesgo, en su mayoría con isquemia claramente demostrada, pero de grado moderado, y afectación de un solo vaso en la mayoría de los casos, de manera que sus resultados no son extrapolables a pacientes con enfermedad coronaria más compleja, como afectación multivaso, lesiones de tronco común o disfunción ventricular asociada¹¹. Por ello, es importante la identificación y la caracterización correctas de la enfermedad coronaria, lo cual casi siempre precisa una coronariografía no invasiva, o invasiva si la primera no es clara. Otra guerra distinta es si, una vez valorada correctamente la enfermedad coronaria, se requiere o no la revascularización del enfermo o el abordaje conservador de sus lesiones para mejorar sus síntomas, o si el tipo de enfermedad coronaria, por su extensión o gravedad y por el territorio miocárdico en riesgo, necesita un abordaje más agresivo, con revascularización percutánea o quirúrgica.

P: ¿Qué indicaciones considera en la práctica clínica para decidir un abordaje invasivo en un paciente con angina estable?

R: Los resultados obtenidos en los estudios ORBITA mantienen el tratamiento médico como primera opción para los pacientes con angina crónica y relegan el abordaje invasivo a aquellos con síntomas no corregibles pese al tratamiento médico óptimo. Esta sería, por tanto, su indicación en la angina crónica estable. Sin embargo, tales resultados no son extrapolables a los pacientes con enfermedad multivaso y con isquemia grave, de manera que sería un error tomarlos como referencia para dejar de realizar coronariografías, lo que podría implicar dejar de revascularizar a pacientes con mayor riesgo que el que dictaminan sus síntomas. Por lo tanto, y como siempre en medicina, habría que valorar individualmente a cada paciente para determinar quiénes, en función no solo de sus síntomas, sino también de múltiples factores, precisan un abordaje invasivo más precoz. Tendremos que esperar a disponer de resultados a más largo plazo, incluso para estos pacientes de menor riesgo por su menor carga isquémica, para ver cómo termina la película.

FINANCIACIÓN

No se ha contado con financiación para la elaboración de este artículo.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se ha utilizado inteligencia artificial.

CONFLICTO DE INTERESES

Sin conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi H-M, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391:31-40.
2. Rajkumar CA, Foley MJ, Ahmed-Jushuf F, et al. A Placebo-Controlled Trial of Percutaneous Coronary Intervention for Stable Angina. *N Engl J Med*. 2023;389:2319-2330.
3. Holm NR, Andreasen LN, Neghabat O, et al. OCTOBER Trial Group. OCT or Angiography Guidance for PCI in Complex Bifurcation Lesions. *N Engl J Med*. 2023;389:1477-1487.
4. Lee JM, Choi KH, Song YB, et al. RENOvATE-COMPLEX-PCI Investigators. Intravascular Imaging-Guided or Angiography-Guided Complex PCI. *N Engl J Med*. 2023;388:1668-1679.
5. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213-224.
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2231-2264.
7. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;382:1395-1407.
8. Mavromatis K, Jones PG, Ali ZA, et al. ISCHEMIA Research Group. Complete Revascularization and Angina-Related Health Status in the ISCHEMIA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82:295-313.
9. Stone GW, Ali ZA, O'Brien SM, et al.; ISCHEMIA Research Group. Impact of Complete Revascularization in the ISCHEMIA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82:1175-1188.
10. Redfors B, Stone GW, Alexander JH, et al. Outcomes According to Coronary Revascularization Modality in the ISCHEMIA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83:549-558.
11. Al-Mallah MH, Ahmed AI, Nabi F, et al. Outcomes of patients with moderate-to-severe ischemia excluded from the ISCHEMIA trial. *J Nucl Cardiol*. 2022;29:1100-1105.