



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

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

David Vivas^{a,b,*}

^a Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M24000453>



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

RESPUESTA: Los estudios ORBITA se centran en un aspecto concreto del tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo: el beneficio en el alivio sintomático de la angina^{1,2}. El estudio ORBITA¹ es un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y multicéntrico en el que se analizó, en 230 pacientes con enfermedad grave de un vaso y síntomas isquémicos, si la intervención coronaria percutánea (ICP) en comparación con un procedimiento placebo se asociaba a una mejoría en el tiempo de ejercicio libre de angina¹. Tras 6 semanas de seguimiento no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en el objetivo primario (diferencias en el incremento de ejercicio en la prueba de esfuerzo) entre ambos grupos. El estudio ORBITA², que es un ensayo clínico doble ciego y multicéntrico, incluyó 301 pacientes con angina de esfuerzo que fueron aleatorizados a tratamiento con ICP o a placebo². La metodología difiere de la del estudio ORBITA: todos los pacientes dejaron la medicación antianginosa 2 semanas antes de la aleatorización, y solo fueron incluidos si en ese periodo presentaban angina (evaluada por una compleja puntuación a través de una aplicación móvil)³. Solo se incluyeron pacientes con, al menos, enfermedad grave de un vaso evaluada mediante un estudio fisiológico; además, en ambos grupos se llevó a cabo la intervención (simulada en el grupo placebo), recibiendo todos los pacientes doble antiagregación plaquetaria. En total, el 80% de los pacientes presentaron enfermedad de un solo vaso, mayoritariamente de la descendente anterior, y se consiguió la revascularización completa en casi el 100% de los casos (utilizando imagen intracoronaria en el 70% de las ICP). Tras un seguimiento de 12 semanas, los pacientes que recibieron ICP presentaron, de manera estadísticamente significativa, mayor alivio de los síntomas anginosos que los del grupo que recibió placebo, así como más tolerancia al ejercicio y una mejora en la calidad de vida.

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

R: A pesar de que introdujo el novedoso concepto de simular una ICP en el grupo de placebo (evitando el efecto de atribuir la mejoría

clínica al hecho de realizar el procedimiento), el estudio ORBITA presentó como limitaciones principales su pequeño tamaño muestral y la limitación del tiempo de seguimiento. Además, la utilización de la tolerancia al ejercicio con la prueba de esfuerzo como objetivo principal del trabajo ha sido criticada debido a su heterogeneidad. Es interesante que el 29% de los pacientes tuvieron un estudio de reserva funcional de flujo negativo (> 0,80), por lo que es lógico pensar que no se obtiene una mejoría sintomática tras la ICP. De hecho, en un subestudio preespecificado se determinó que la reserva funcional de flujo predecía una mejora de la isquemia (valorada por ecocardiograma de estrés con dobutamina), pero no de la angina (evaluada mediante puntuaciones o con el tiempo de ejercicio)⁴. Con todo esto, el impacto que pueda suponer este estudio en la práctica clínica parece limitado.

El estudio ORBITA-2, que a diferencia del primero evaluó pacientes con lesión de más de un vaso, tiene como principal aspecto criticable la suspensión del tratamiento antianginoso (es decir, comparó ICP frente a pacientes sin tratamiento farmacológico, a diferencia del ORBITA, en el que los pacientes se encontraban con tratamiento médico óptimo), en contra de la recomendación de las guías de práctica clínica⁵. Aunque el efecto de la ICP se prevé inmediato y sostenido, el seguimiento durante solo 12 semanas continúa siendo limitado. Realmente, la principal crítica que se puede hacer al estudio es inherente a su metodología: al comparar con placebo y no con el tratamiento médico óptimo, la aplicabilidad clínica puede resultar limitada. Eso sí, el diseño (y más al ser doble ciego) ayuda a reforzar la evidencia del tratamiento con ICP en pacientes con isquemia coronaria (tanto anatómica como funcional), al mejorar la fisiopatología inherente al desequilibrio entre aporte y demanda de oxígeno.

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

R: En el contexto del síndrome coronario crónico, la revascularización busca dos ventajas: pronóstica o sintomática. En síntesis, el mejor pronóstico de la revascularización está bien establecido en pacientes con enfermedad grave de tronco coronario izquierdo,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dvivas@secardiologia.es (D. Vivas).

X @docvivas

Online el 17 de abril de 2024.

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

2604-7306 / © 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

al igual que en aquellos con enfermedad multivaso y fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 35%^{5,6}. Sin embargo, existe mayor incertidumbre en el beneficio pronóstico de aquellos pacientes con territorio isquémico extenso (aspecto en el que se centra el estudio ISCHEMIA), así como en evaluar el beneficio sintomático de la intervención sobre la angina. El estudio ISCHEMIA, con mayor tamaño muestral que los estudios ORBITA, aleatorizó a 5.179 pacientes con enfermedad arterial coronaria estable e isquemia moderada-grave en el test de estrés a una estrategia inicial invasiva o conservadora⁷. Tras una mediana de 3,2 años de seguimiento no se registraron diferencias significativas entre ambas estrategias en cuanto al objetivo principal (muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio, hospitalización por angina inestable, insuficiencia cardíaca o parada recuperada). Aunque el estudio presenta múltiples limitaciones que pueden condicionar la inferencia de los resultados (una alta tasa de cruzamientos entre ambos grupos, hasta un 14% de los pacientes incluidos no presentaron isquemia, o esta era leve, o la penalización que supone para el evento principal la inclusión de los infartos periprocedimiento, más numerosos en el grupo de tratamiento invasivo), los pacientes aleatorizados al grupo de tratamiento invasivo presentaron mayor alivio sintomático que los del grupo de tratamiento conservador. Este beneficio fue mayor en los pacientes con episodios más frecuentes de angina basalmente, y menor en los asintomáticos, incluso con isquemia inducible⁸.

En mi opinión, la principal diferencia entre los estudios ORBITA y el ISCHEMIA, más allá del tamaño muestral y de las limitaciones de la metodología de los primeros, consiste en el cegamiento de los pacientes que se someten a un tratamiento invasivo en los estudios ORBITA. Es importante recordar que los síntomas son una característica subjetiva, y la evaluación de cualquier intervención sobre los eventos cardiovasculares puede tener tanto un componente fisiológico como un efecto placebo. Es de agradecer que se diseñen estudios invasivos que simulen el procedimiento en el grupo control, puesto que permiten comprobar el efecto directo de la intervención sobre objetivos subjetivos, como puede ser el alivio de la angina.

P: Según todas estas evidencias, ¿cuáles son las ventajas, si cree que las tiene, del abordaje invasivo frente al conservador?

R: Las guías de práctica clínica actuales (a la espera de la actualización de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el manejo del síndrome coronario crónico en 2024) recomiendan que la ICP se reserve para pacientes que, a pesar de encontrarse con un tratamiento médico óptimo, presenten síntomas refractarios^{5,6}, y las evidencias antes comentadas no invitan a cambiar esta indicación. Gracias a los estudios ORBITA se ha demostrado que la conexión entre las estenosis coronarias epicárdicas, la isquemia y los síntomas es más compleja de lo que se podría pensar; y con el ISCHEMIA se ha constatado el dudoso impacto del alivio de la isquemia en la incidencia de eventos. Y es que la gravedad de la isquemia es un reflejo de la carga de enfermedad aterosclerótica, y revascularizar únicamente lo que se ha registrado no va a cambiar el impacto clínico, dado que la intervención no modificará el proceso subyacente⁹. Además, hay que recordar que hasta un tercio de los pacientes continúan con síntomas de angina a pesar de una revascularización exitosa¹⁰. Incluso el coste-efectividad del abordaje invasivo frente al tratamiento médico óptimo en este escenario no está aclarado¹¹. Por ello, y más allá de la propia revascularización, un estudio invasivo hemodinámico puede aportar información de gran utilidad para confirmar el mecanismo de la isquemia (alteraciones de la microcirculación, trastorno vasomotor, etc.) y ayudar a optimizar el tratamiento farmacológico.

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

R: Dejando aparte los supuestos en los que la revascularización ha demostrado mejoría pronóstica previamente comentados, es razonable que la base del tratamiento de la angina estable sea farmacológica. No obstante, el hecho de ser una enfermedad crónica y que el paciente necesite medicación antianginosa a largo plazo pueden hacer que sea difícil controlar de manera adecuada los síntomas. A esto hay que sumar otros factores como una mala tolerabilidad a la medicación, una adherencia subóptima o la propia preferencia del paciente. En todas estas situaciones, el abordaje invasivo puede considerarse la opción más recomendable.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No usada.

CONFLICTO DE INTERESES

Sin conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- 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.
- Nowbar AN, Rajkumar C, Foley M, et al. A double-blind randomised placebo-controlled trial of percutaneous coronary intervention for the relief of stable angina without antianginal medications: design and rationale of the ORBITA-2 trial. *EuroIntervention*. 2022;17:1490-1497.
- Al-Lamee R, Howard JP, Shun-Shin MJ, et al. Fractional Flow Reserve and Instantaneous Wave-Free Ratio as Predictors of the Placebo-Controlled Response to Percutaneous Coronary Intervention in Stable Single-Vessel Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2018;138:1780-1792.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-477.
- Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e18-e114.
- Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020; 382:1395-1407.
- Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, et al. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020; 382:1408-1419.
- Teoh Z, Al-Lamee RK. COURAGE, ORBITA, and ISCHEMIA. Percutaneous Coronary Intervention for Stable Coronary Artery Disease. *Intervent Cardiol Clin*. 2020;9:469-482.
- Arnold SV, Jang J-S, Tang F, Graham G, Cohen DJ, Spertus JA. Prediction of residual angina after percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2015;1:23-30.
- McCreanor V, Nowbar A, Rajkumar C, et al. Cost-effectiveness analysis of percutaneous coronary intervention for single-vessel coronary artery disease: an economic evaluation of the ORBITA trial. *BMJ Open*. 2021;11:e044054.