

La intervención coronaria percutánea mejora los síntomas de pacientes con angina estable sin medicación antianginosa

Percutaneous coronary interventions improves symptoms of patients with stable angina without antianginal medication

Comentado de:

Rajkumar CA, Foley MJ, Ahmed-Jushuf F, et al.; ORBITA-2 Investigators. *N Engl J Med.* 2023;389(25):2319-2330. doi: 10.1056/NEJMoa2310610. PMID: 38015442¹

Resumen estructurado

Objetivo

Evaluar la eficacia de la intervención coronaria percutánea (ICP) en comparación con un procedimiento placebo para el alivio de la angina estable en pacientes que no estaban recibiendo medicación antianginosa.

Diseño, lugar y participantes

Ensayo multicéntrico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo (ORBITA-2).

Fueron incluidos pacientes con angina (o síntomas equivalentes) estable e isquemia demostrada en estudios de imágenes o pruebas fisiológicas coronarias invasivas, con evidencia anatómica de al menos una estenosis coronaria grave que fuera apta para ICP.

Los pacientes debieron suspender los medicamentos antianginosos (nitratos, betabloqueantes, antagonistas cálcicos, nicorandil y/o ranolazina), pero podían continuar con aspirina, hipolipemiantes y antihipertensivos si los necesitaban.

Fue realizada una fase de evaluación de síntomas de dos semanas previas a la aleatorización, para excluir a quienes no presentaron al menos un episodio de angina. Luego, los participantes fueron asignados en forma aleatoria en proporción 1:1 a recibir una ICP o un procedimiento placebo.

Medición de resultados principales

El desenlace principal fue la puntuación de angina, que evaluaba de manera combinada los episodios de angina —informada en forma diaria mediante el uso de una aplicación telefónica de registro de síntomas—, la necesidad de recurrir a medicamentos antianginosos o de levantar el ciego por la ocurrencia de eventos clínicos, tales como la angina inaceptable, el síndrome coronario agudo o la muerte. La puntuación oscila entre 0 y 79, y las puntuaciones más bajas indican un mejor estado de salud. Los desenlaces secundarios fueron la frecuencia de los episodios de angina,

uso de medicación antianginosa, tiempo de ejercicio en ergometría, calidad de vida —evaluada con los cuestionarios euroQoL y SAQ— y clase funcional.

Resultados principales

Características de los participantes. Fueron aleatorizados 301 pacientes: 151 asignados al grupo ICP y 150, al grupo placebo.

La edad media de los participantes fue de 64 ± 9 años; 79 % eran hombres, 76 % de etnia blanca, y el 96 % tenía la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada. Tenían isquemia en un solo territorio cardíaco 242 pacientes (80 %), y el número de vasos enfermos promedio por paciente fue 1,27, con compromiso de la descendente anterior en el 55 % de los casos. La severidad de la angina, según la clasificación de la Sociedad Cardiovascular Canadiense fue de clase I en 4 % de los participantes, clase II en el 58 %, y clase III en el 39 %.

Desenlaces de eficacia. Luego de 12 semanas de seguimiento, el puntaje medio de los síntomas de angina fue de 2,9 vs. 5,6 a favor de ICP frente al placebo (odds ratio o razón de probabilidades [OR] 2,21; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 1,41 a 3,47; $p < 0,001$). Los desenlaces secundarios fueron a favor de la ICP, en especial la frecuencia media de angina (0,3 episodios diarios en el grupo de ICP vs. 0,7 en el grupo de placebo), la calidad de vida y los parámetros de isquemia.

Eventos adversos. Cuatro pacientes del grupo placebo que estaban recibiendo terapia antiplaquetaria dual tuvieron episodios de sangrado, y dos pacientes del grupo ICP, accidente cerebrovascular.

Conclusiones

Entre los pacientes con angina estable que recibían poca o ninguna medicación antianginosa y tenían evidencia objetiva de isquemia, la ICP mejoró los síntomas anginosos en comparación con el placebo.

Fuentes de financiamiento / Conflicto de interés de los autores

Estudio financiado por National Institute for Health and Care Research y otras entidades sin fines de lucro del Reino Unido. Los autores proporcionaron declaraciones detalladas de sus potenciales conflictos de interés.

Comentario

Ensayos clínicos previos no pudieron demostrar que la ICP redujera eventos mayores (infarto o muerte) en pacientes con angina estable². El ensayo ORBITA-1, predecesor del estudio resumido, no encontró diferencias significativas desde el punto de vista estadístico para el alivio de la angina estable al comparar ICP con placebo, adicionados al tratamiento médico óptimo³. En el ORBITA-2, la comparación de la ICP frente al placebo se llevó a cabo en pacientes en los que se había suspendido la medicación antianginosa. Sus autores argumentan que, en el mundo real, el tratamiento antianginoso óptimo es difícil de alcanzar tanto por efectos adversos de la medicación, como por mala adherencia o incluso por elección del paciente¹. Es así que, desafiando las recomendaciones vigentes que ubican a la medicación como primera línea de tratamiento⁴, intentan responder a la pregunta ¿existe beneficio de la ICP en ausencia de tratamiento antianginoso? Aunque lo veníamos dando por sentado, es la primera vez que se aborda esta pregunta fundamental en tantos años de realización de este procedimiento. La respuesta fue afirmativa: la ICP mejora los síntomas de pacientes con angina estable sin medicación antianginosa, al menos si se trata de varones blancos de alrededor de 65 años, con angor típico y enfermedad de un solo





vaso; ya que el tamaño de la muestra y la falta de análisis de subgrupos no permiten obtener conclusiones en poblaciones de otras características. Estos resultados no cambian la práctica habitual, pero sí reivindican el rol de la ICP en el tratamiento de la angina estable. La relevancia clínica del beneficio hallado en el punto final primario resulta difícil de establecer, y desde luego, imposible de comparar con estudios previos, ya que para este ensayo se introdujo un nuevo instrumento de medición: una escala que puntúa angina y/o necesidad de medicación antianginosa a partir de la información brindada diariamente por el paciente a través de una aplicación dedicada en un teléfono inteligente o *smartphone*. En cambio, al considerar los desenlaces secundarios, como la mejora en el tiempo de ejercicio, escalas tradicionales de angina y de calidad de vida, el beneficio fue discreto.

Aliviar la angina de pecho en la enfermedad coronaria estable es y seguirá siendo un desafío. Incluso la combinación de ICP con medicación antianginosa será insuficiente en algunos pacientes^{5,6}. La fisiopatología del dolor de pecho en la cardiopatía isquémica es dinámica y compleja⁷. Concurren otros factores, además del grado de obstrucción, como la circulación colateral, el vasoespasmo arterial, la disfunción endotelial y la enfermedad microvascular que pueden causar desbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno, aún en ausencia de estenosis coronaria significativa^{8,9}. En este sentido, la rehabilitación cardiovascular con ejercicio contribuye tanto a mejorar la calidad de vida, como a reducir el riesgo de eventos mayores¹⁰.

Conclusiones del comentador

El tratamiento médico es el principal pilar en el abordaje de la angina estable. La ICP es una valiosa herramienta en el alivio de los síntomas, en especial cuando creemos haber encontrado el vaso responsable del dolor y la medicación antianginosa no es bien tolerada o resulta insuficiente. La toma de decisiones debe ser compartida con los pacientes, considerando el riesgo de trombosis del *stent* y la necesidad de doble antiagregación antiplaquetaria, con el riesgo de presentar hemorragias.

Publicado el 30/09/2024.

Julio Diego Báez [Cardiología general, Hospital Quironsalud de Torrevieja, Alicante, España. juliobaez@hotmail.com]

Báez JD La intervención coronaria percutánea mejora los síntomas de pacientes con angina estable sin medicación antianginosa. *Evid Actual Pract Ambul.* 2024;27(3):e007135. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/evidencia.v27i4.7135>. Comentado de: Rajkumar CA, Foley MJ, Ahmed-Jushuf F, et al.; ORBITA-2 Investigators. A Placebo-Controlled Trial of Percutaneous Coronary Intervention for Stable Angina. *N Engl J Med.* 2023;389(25):2319-2330. doi: 10.1056/NEJMoa2310610. PMID: 38015442

Referencias

1. Rajkumar CA, Foley MJ, Ahmed-Jushuf F, ORBITA-2 Investigators, et al. A Placebo-Controlled Trial of Percutaneous Coronary Intervention for Stable Angina. *N Engl J Med.* 2023;389(25):2319-30.
2. Bangalore S, Maron DJ, Stone GW, et al. Routine Revascularization Versus Initial Medical Therapy for Stable Ischemic Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Circulation.* 2020;142(9):841-57.
3. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, ORBITA investigators, et al. Francis DP; ORBITA investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2017;391(10115):31-40.
4. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Boyd J, et al. AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;144(22):e368-e454.
5. Crea F, Bairey-Merz CN, Beltrame JF, et al. Mechanisms and diagnostic evaluation of persistent or recurrent angina following percutaneous coronary revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(29):2455-62.
6. Makowski M, Makowska JS, Zielińska M. Refractory Angina-Unsolved Problem. *Cardiol Clin.* 2020;38(4):629-37.
7. Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. *Heart.* 2017;104(4):284-92.
8. Ang DTY, Berry C. What an Interventionalist Needs to Know About INOCA. *Interv Cardiol.* 2021;16:e32.
9. Vancheri F, Longo G, Vancheri S, et al. Coronary Microvascular Dysfunction. *J Clin Med.* 2020;9(9):2880.
10. Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2023;44(6):452-69.