



Artículo de Revisión

## Controversias en Cardiología. Parte 2. ¿Debo Tratar un Síndrome Coronario Crónico de Alto Riesgo Invasivamente desde el Inicio? No, en la Mayoría de Casos

Carrasco Rueda, José María<sup>1,\*</sup>; Rodríguez Olivares, René Ricardo<sup>1,a</sup>; Murillo Pérez, Luis<sup>2,a</sup>; Muñoz Moreno, Juan Manuel<sup>2,a</sup>; Alayo Lizana, Carlos Alberto<sup>2,a</sup>

Recibido 3 de diciembre de 2020  
Aceptado 27 de diciembre de 2020

**Filiación de los autores**

<sup>1</sup> Médico especialista en Cardiología clínica.

<sup>2</sup> Médico residente de cardiología.

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología clínica, Instituto Nacional Cardiovascular – INCOR. Lima, Perú.

**\*Correspondencia**

Jirón coronel Zegarra 417, Jesús María, Lima 11.  
(51) 992003820

**Correo**

carruedajosemaria@gmail.com

**Conflictos de interés**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Financiamiento**

Autofinanciado

Doi: 10.47487/apcycv.v2i1.98

### RESUMEN

La definición de síndrome coronario crónico de alto riesgo varía según la prueba no invasiva empleada para evidenciar isquemia, lo que se consigue a través de un aumento del trabajo miocárdico y la demanda de oxígeno, generados con el uso de fármacos o el ejercicio. El abordaje inicial nos sumerge en la discusión de contextualizar en qué casos priorizar la terapia médica óptima inicial, frente al manejo invasivo inicial, con el objetivo de lograr la revascularización miocárdica. Este aspecto central será desarrollado en esta revisión, tomando en cuenta diversos estudios realizados hasta la fecha, en los que el manejo invasivo inicial no ha demostrado ser superior a la terapia médica óptima inicial en resultados clínicos relevantes como muerte o eventos adversos cardiovasculares mayores.

**Palabras clave:** Enfermedad coronaria; Terapéutica; Revascularización miocárdica.

### ABSTRACT

#### Should I Treat a High-Risk Chronic Coronary Syndrome in an Invasive Way from the Beginning? No, in Most Cases

The definition of the high-risk chronic coronary syndrome varies depending on the noninvasive test used to trigger ischemia. The triggering occurs through increased myocardial work and oxygen demand, either through exercise or drugs. The initial approach to the chronic coronary syndrome leads us to discuss in which cases to prioritize an optimal initial medical therapy or to perform an initial invasive procedure of myocardial revascularization. In this article, we analyze both approaches based on previous studies carried out to date, where the initial invasive management has not been shown to be superior to initial optimal medical therapy in outcomes such as death or major adverse cardiovascular events.

**Key words:** Coronary disease; Therapeutic; Myocardial revascularization.

**E**l síndrome coronario crónico (SCC), cuya principal manifestación clínica es la angina de pecho, es la forma de presentación más prevalente dentro del conjunto de enfermedades cardiovasculares <sup>(1)</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que en el 2030 el número total de muertes por cardiopatía isquémica aumentará de 7,4 (2012) a 9,2 millones, y el costo en salud, solo en Estados Unidos de Norteamérica, ascenderá a 6 trillones de dólares para el 2027, considerando, además, que el costo por revascularización miocárdica asciende a más de 30 billones de dólares anuales <sup>(1-4)</sup>.

La mayoría de los pacientes con SCC son asintomáticos y, por ende, infradiagnosticados, con riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares debido a la ausencia de un manejo adecuado <sup>(5)</sup>. Los objetivos terapéuticos se dirigen, principalmente, a disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares agudos y mejorar la calidad de vida mediante la reducción de la sintomatología; metas que consigue el tratamiento médico óptimo (TMO) sin diferencias significativas según la evidencia actual respecto a la estrategia invasiva inicial <sup>(6-10)</sup>. Por ello, el objetivo de esta revisión es brindar información reciente sobre el beneficio del uso del TMO como estrategia inicial conservadora en pacientes con SCC de alto riesgo.

## Diagnóstico

Dentro de la evaluación del SCC, uno de los pasos iniciales es asignar la probabilidad pretest a todo paciente con sospecha diagnóstica. Este enfoque ha demostrado sobrestimación del riesgo debido al desarrollo de pruebas diagnósticas más precisas; por ello, algunos ensayos clínicos y la vigente guía europea de SCC han actualizado estos valores validando su uso con nuevos esquemas de evaluación (the Updated Diamond-Forrester score [UDF], Coronary Artery Disease Consortium Clinical Score [CAD2]) <sup>(11-13)</sup>. No obstante, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomienda abandonar la probabilidad bayesiana y guiar la decisión de acuerdo con la presencia o no de angina, recomendación que aún posee escaso soporte científico <sup>(14, 15)</sup>.

La elaboración detallada de la historia clínica basada en la presencia y características del dolor anginoso, así como los síntomas equivalentes, son la clave de la evaluación diagnóstica inicial del SCC <sup>(7)</sup>.

Las pruebas funcionales están diseñadas para detectar isquemia miocárdica a través de cambios en el electrocardiograma mediante prueba de esfuerzo físico, anomalías del movimiento de la pared ventricular por ecocardiografía de esfuerzo, o cambios de perfusión mediante tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT).

La isquemia es provocada bien por el aumento del trabajo miocárdico y la demanda de oxígeno, o por la heterogeneidad en la perfusión miocárdica por vasodilatación <sup>(1)</sup>. La definición de alto riesgo es distinta según el estudio diagnóstico empleado: una mortalidad cardiovascular anual >3% se correlaciona con un escore de Duke  $\leq -11$  en la prueba de esfuerzo; hipocinesia o acinesia en  $\geq 3$  de 16 segmentos en la ecocardiografía de esfuerzo; y un área de isquemia del ventrículo izquierdo  $\geq 10\%$  en el SPECT <sup>(6, 16)</sup>.

La evaluación anatómica no invasiva mediante la angiografía tomográfica computarizada (ATC) evalúa adecuadamente la presencia y extensión de enfermedad arterial coronaria (ateroesclerosis) y provee información relevante sobre las características de esta (placas blandas de baja densidad, remodelado externo, placas mixtas, etc.) las cuales se asocian a mayor probabilidad de eventos adversos. Dentro de la evaluación por ATC, el uso del sistema de datos y reporte de la enfermedad coronaria (CAD-RAS) tiene un valor diagnóstico y pronóstico superior al score de calcio y añade información pronóstica sobre el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) <sup>(7)</sup>.

La ATC comparada con las pruebas funcionales clásicas ha demostrado una mejor categorización del riesgo de acuerdo con la presencia y extensión de la aterosclerosis coronaria, por ello, el manejo de los pacientes con SCC guiados por este método se asocia con una mejoría clínica, y una reducción de muerte o infarto de miocardio (IM) no fatal <sup>(17-21)</sup>.

Diversos estudios avalan el uso de la ATC como prueba diagnóstica, siendo un referente inicial el estudio CONFIRM <sup>(22)</sup> donde la presencia de estenosis moderada o severa fue menor a la esperada, según la estratificación realizada por probabilidad pretest. Años después, el estudio PROMISE <sup>(23)</sup> demostró que la ATC es una alternativa relevante a las pruebas funcionales en riesgo bajo a intermedio de SCC; sin encontrarse diferencias significativas en mortalidad e infarto de miocardio. Un subanálisis del mismo estudio demostró que el score de calcio posee una capacidad discriminatoria de eventos primarios (mortalidad, IM no fatal, hospitalización por angina inestable) similar a las pruebas funcionales <sup>(18)</sup>. El estudio SCOT – HEART <sup>(19)</sup> evidenció que la ATC incrementa la certeza diagnóstica, mejora la decisión de intervención y reduce el riesgo de IM. Lo descrito está en concordancia a lo reportado en un metaanálisis y un registro danés, donde se observó un beneficio significativo de la ATC sobre otras pruebas funcionales, al presentar menor riesgo de IM, aumento en la indicación de revascularización miocárdica (RVM), y mayor asociación con el uso de estatinas, aspirina y procedimientos invasivos <sup>(20, 21)</sup>. Por ello, la ATC ha demostrado ser una prueba diagnóstica anatómica capaz de tener un impacto clínico en el manejo de pacientes con SCC,

ello debido a su enfoque en la evaluación de la aterosclerosis y las características de la placa <sup>(22, 23)</sup>.

En los últimos años, tanto el estudio COURAGE <sup>(24)</sup> e ISCHEMIA <sup>(25)</sup> no encontraron asociación entre la determinación de isquemia en pruebas funcionales y la probabilidad de eventos cardiovasculares adversos mayores; por el contrario, la presencia de aterosclerosis severa multiarterial y, por ende, la carga aterosclerótica total, ha demostrado mayor asociación con el riesgo de eventos. Así lo describe un subestudio del COURAGE, en pacientes diagnosticados de SCC por imágenes de perfusión miocárdica al esfuerzo y ATC el cual demostró que la presencia de enfermedad coronaria severa por ATC era capaz de predecir la supervivencia a largo plazo, a diferencia de la isquemia severa documentada por perfusión miocárdica <sup>(26)</sup>.

Aun así cabe resaltar que, las pruebas de estrés pueden contribuir a determinar el origen isquémico del dolor torácico y la severidad de la sintomatología, además podrían ser de utilidad en pacientes de riesgo bajo o cuando la calidad de la imagen tomográfica no es óptima por artefactos de movimiento, taquicardias refractarias y/o calcificación coronaria muy severa <sup>(7)</sup>.

## Definición de terapia médica óptima en SCC

### Medidas no farmacológicas

Los cambios en los estilos de vida y la dieta balanceada son estrategias fundamentales en la prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares, dentro de estos, se incluye realizar actividad física aeróbica de intensidad moderada al menos 30 min al día,  $\geq 5$  días/semana, control de peso, dieta (siendo la Pesco-mediterránea la más recomendable) y el abandono del tabaco que reduce hasta 36% el riesgo de mortalidad <sup>(6)</sup>.

### Tratamiento farmacológico óptimo

El objetivo del tratamiento óptimo es el aumento de la supervivencia y mejoría de los síntomas, por ello la prevención de eventos cardiovasculares se centra en reducir la incidencia de eventos trombóticos agudos y en disminuir el desarrollo de disfunción ventricular a través de estrategias farmacológicas <sup>(6, 27)</sup>

**(Tabla 1).**

El tratamiento antianginoso se centra en el control, alivio y disminución de síntomas relacionados con la angina, sea esta de presentación típica o atípica y, como consecuencia, mejora la calidad de vida del paciente. Fármacos como los betabloqueantes y los antagonistas de los canales de calcio dihidropiridínicos son la primera línea de tratamiento

antianginoso al mejorar los síntomas; no obstante, su beneficio en la reducción de complicaciones cardiovasculares es discutible <sup>(6)</sup>. Como manejo de segunda línea están los nitratos, ivabradina, ranolazina, nicorandil <sup>(27-29)</sup> o la trimetazidina; sin embargo, esta última utilizada a una dosis de 35 mg dos veces al día, posterior a una ICP exitosa, no logró influir en la recurrencia de angina ni en el desenlace primario (muerte, hospitalización por causa cardíaca) <sup>(30)</sup>.

La antiagregación plaquetaria también es uno de los pilares en el tratamiento del SCC, ya que la activación plaquetaria y la trombosis son los desencadenantes de la mayoría de las complicaciones cardiovasculares en este grupo de pacientes. La antiagregación en monoterapia sigue siendo el tratamiento de elección en SCC, al prevenir la formación de trombos intracoronarios debido a la inhibición de la activación y agregación plaquetaria mediante el bloqueo irreversible de la ciclooxigenasa o la inhibición del receptor P2Y12 <sup>(29)</sup>. Otra estrategia es el tratamiento combinado con anticoagulantes, como rivaroxabán (inhibidor del factor Xa) a dosis baja (2,5 mg dos veces al día), en pacientes en ritmo sinusal, demostrando beneficio en reducir la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores, con el atenuante de incrementar el sangrado no fatal <sup>(6, 31)</sup>.

Las estatinas, otro medicamento fundamental en el manejo médico del SCC, han demostrado una reducción significativa de LDL (cLDL  $< 55$  mg/dL) y reducción de eventos cardiovasculares no fatales en comparación con placebo. Cuando no se consigue el objetivo planteado en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular (cLDL  $< 55$ mg/dL), se recomienda agregar un inhibidor de la absorción intestinal de colesterol (ezetimibe) o un inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) como el evolucumab y alirocumab <sup>(6, 29, 32)</sup>.

Ningún estudio ha demostrado el beneficio del bloqueo del sistema renina-angiotensina en pacientes con SCC sin disfunción ventricular, por lo que este tratamiento no se considera indicado, salvo sea necesario para el control de la presión arterial <sup>(5, 6, 27, 33)</sup>.

### Nuevas terapias

Durante la última década han surgido nuevos grupos farmacológicos que han probado contribuir a reducir aun más el riesgo cardiovascular como el canakinumab, un inhibidor de la interleucina 1 $\beta$ , que toma en consideración el componente inflamatorio de la enfermedad aterosclerótica y ha demostrado reducir la tasa de eventos cardiovasculares en pacientes con infarto de miocardio previo y PCR elevado <sup>(34)</sup>.

El etilo de icosapenteno, un ácido graso omega 3 altamente purificado, que reduce el nivel de triglicéridos

**Tabla 1. Principales grupos de fármacos utilizados en el tratamiento médico conservador del síndrome coronario crónico**

Medicamento	Mecanismo de Acción	Indicaciones
Betabloqueador	Efecto cronotrópico e inotrópico negativo. Prolongación de la diástole	Terapia de primera línea para alivio de dolor torácico. Historia de infarto de miocardio o FEVI menor a 40%
Nitratos	Vasodilatación venosa y arterial	Manejo agudo y crónico de dolor
Bloqueadores de canales de calcio	Unión a canales de calcio tipo L, genera vasodilatación central y periférica	Terapia de primera línea para alivio de dolor torácico. Manejo crónico de dolor
Ácido acetilsalicílico	Bloqueo irreversible de la ciclooxigenasa 1, previniendo la formación de trombos	Prevención secundaria de infarto de miocardio
Inhibidores P2Y12	Inhiben el receptor P2Y12, bloqueando la activación plaquetaria	Prevención secundaria de infarto de miocardio
Estatinas	Inhibidor competitivo de la HMG CoA	Dosis de alta intensidad (atorvastatina o rosuvastatina) disminuyen el LDL y mortalidad cardiovascular
IECAs	Inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona, generando una vasodilatación arterial y venosa	hipertensión arterial, diabetes mellitus o disfunción de ventrículo izquierdo

FEVI= fracción de eyección de ventrículo izquierdo. LDL= lípidos de baja densidad. HMG CoA= Hidroximetilglutaril coenzima A. IECAS: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

en sangre, demostró en el estudio REDUCE-IT disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular (incluyendo SCC) que presentaban hipertrigliceridemia a pesar de recibir terapia con estatinas, beneficio que antes no fue probado por el uso de otros reductores del nivel de triglicéridos como los fibratos o la niacina <sup>(6, 7, 35)</sup>.

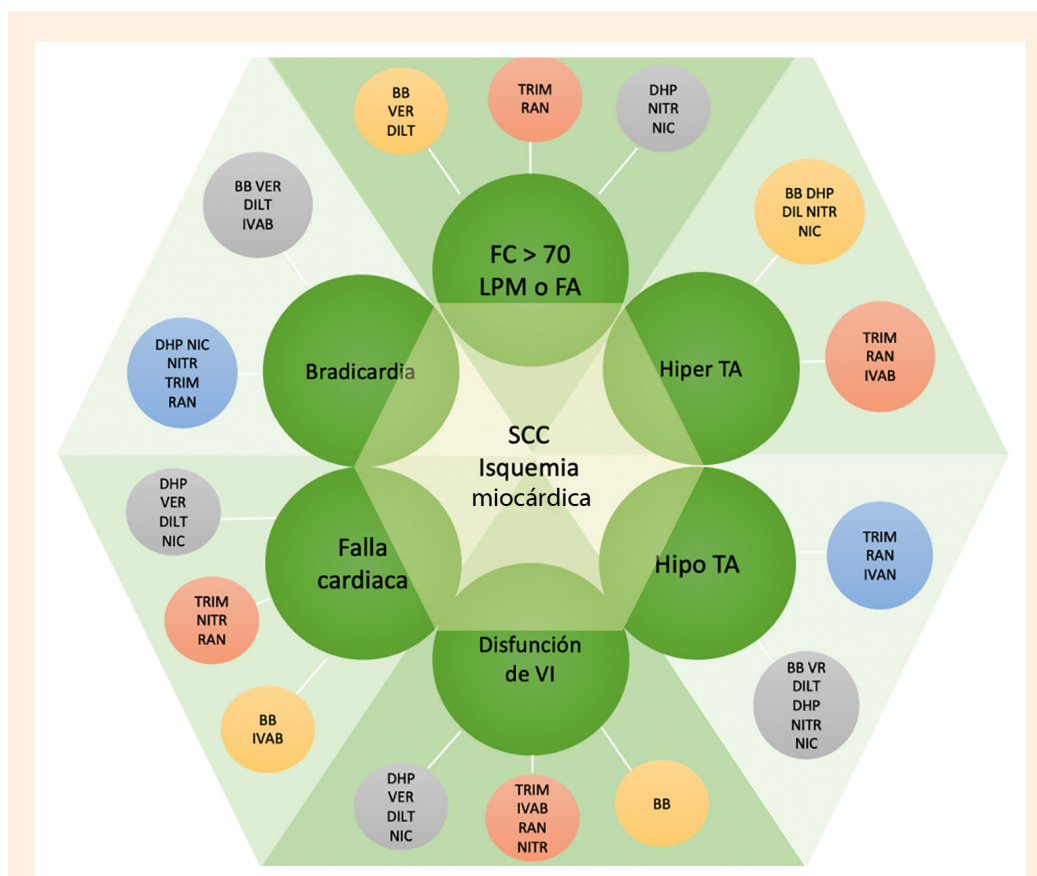
Por último, en pacientes diabéticos con SCC, en quienes el riesgo de presentar un evento cardiovascular es alto, se ha estudiado el uso de los inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (empaglifozina, canaglifozina, dapaglifozina) y análogos del péptido-1 humano, similar al glucagón (liraglutide) con los cuales se ha evidenciado una reducción significativa en la incidencia de infarto de miocardio, ACV y muerte cardiovascular al compararlo con un grupo placebo <sup>(6, 36)</sup> (Figura 1).

## Estudios clínicos sobre tratamiento médico óptimo conservador versus manejo invasivo inicial

La indicación de terapia médica óptima (TMO) en SCC, también descrita como manejo conservador o no invasivo, ha demostrado tener un beneficio similar al uso del manejo invasivo. Diversos estudios no encontraron diferencia significativa en la incidencia de infarto de miocardio (IM), hospitalización, desarrollo de eventos adversos o incluso mortalidad <sup>(7, 24, 25)</sup> (Figura 2).

Uno de los primeros estudios (MASS) sobre el impacto clínico del tratamiento no invasivo fue desarrollado en 1995. Este estudio comparó el uso de angioplastia con balón (APB) versus cirugía de revascularización (CRV) versus tratamiento médico (TM) en pacientes con angina estable y enfermedad coronaria severa (ECS) proximal de la arteria descendente anterior (DA) demostrando similar beneficio en la incidencia de muerte e IM <sup>(37, 38)</sup>. Paralelamente, el estudio ACME en pacientes con ECS uniarterial describe en el grupo invasivo un mayor alivio de angina a largo plazo, resultados que contrastaron con un estudio de similares características (ACME II) en pacientes con ECS biarterial donde no hubo diferencia significativa en el tiempo libre de angina, duración del ejercicio y mejoría de calidad de vida <sup>(39-41)</sup>.

Con el surgimiento de los *stents* metálicos se elaboró el ensayo clínico RITA – 2 <sup>(42, 43)</sup> que adicionó al grupo de intervención invasiva por APB el uso de *stent* metálico; observando mejoría de síntomas, pero con un incremento de la mortalidad en el grupo posangioplastia. Asimismo, el estudio MAS II que comparó la angioplastia con *stent* metálicos vs. CRV vs. TMO en pacientes con enfermedad coronaria severa proximal biarterial, multiarterial o DA, evidenció una menor incidencia de muerte, IM y menor necesidad de revascularización en pacientes con TMO comparado a PCI. No obstante, el seguimiento a cinco años observó que el grupo CRV tuvo una reducción significativa de 44% de eventos comparado a TMO <sup>(44, 45)</sup>.



**Figura 1.** Diagrama de diamante en el manejo médico de la isquemia miocárdica y posibles combinaciones de acuerdo con las comorbilidades del paciente

BB= beta bloqueadores. DHP= bloqueadores de calcio dihidropiridínicos. DILT= diltiazem. FC=frecuencia cardiaca. IVAB= Ivabradina. NIC= nicorandil. NITR= nitratos. RAN= ranolazina. SCC= síndrome coronario crónico. TRIM= trimetazidina. VER= verapamilo.

Adaptado y traducido de Ferrari R, Camici PG, Crea F, et al. <sup>(29)</sup>

A finales del siglo pasado se agregó a la TM el uso de estatinas por mostrar un beneficio significativo en pacientes con SCC, así un estudio publicado en 1999 (AVERT) comparó el uso de manejo habitual más terapia agresiva con estatinas versus angioplastia con manejo habitual, observando una disminución importante en la incidencia de eventos isquémicos y aumento del tiempo libre de evento en el grupo de las estatinas. La era posestatinas marcó un hito en el manejo médico y mayor evidencia sobre el uso de TMO como terapia inicial en el SCC <sup>(46)</sup>.

Por otro lado, el uso de reserva fraccional de flujo (RFF) demostró su utilidad como apoyo en la indicación de angioplastia, evidenciando en el estudio DEFER que la intervención percutánea a lesiones con un valor  $< 0,75$ , sin evidencia de isquemia previa, reducía el riesgo de eventos mayores; sin embargo, este brazo del estudio no fue comparado con el manejo conservador. Posteriormente, el ensayo clínico FAME II estudió 1220 pacientes y comparó el manejo percutáneo inicial versus el TMO solo, observando una

diferencia significativa en beneficio del grupo invasivo sobre el compuesto de mortalidad, IM y revascularización de urgencia; sin embargo, al analizar independientemente la variable de muerte o IM en ambos grupos no se obtuvo diferencia significativa, por lo que los resultados del evento primario podrían estar impulsados por el aumento de revascularización de urgencia en el grupo no invasivo, evento que no demuestra implicancia clínica directa sobre la mortalidad o el IM <sup>(47,48)</sup>.

El estudio COURAGE <sup>(25)</sup>, uno de los primeros ensayos que incluyó la angioplastia con *stent* medicado en un pequeño porcentaje de la muestra, estudió 2287 pacientes con SCC y angina CCS IV no refractaria a TMO (estabilizados farmacológicamente) que poseían lesión coronaria severa ( $>80\%$  o  $>70\%$  con evidencia de isquemia en la misma área), todos los pacientes recibieron tratamiento antiagregante plaquetario, manejo hipolipemiente agresivo y manejo antiisquémico en combinación o no con IECA o ARA II como prevención secundaria. Los pacientes fueron estudiados y asignados aleatoriamente a los dos grupos de estudio manejo

1992	ACME	N=212	P= Estenosis severa uniarterial e isquemia miocárdica inducida al esfuerzo. Hombres	6 meses / 3 años	O= Cambio en la tolerancia al ejercicio, frecuencia de angina y uso de nitratos	43%	R= Mejoría solo en el tiempo de ejercicio
1995	MASS	N=144	P= Estenosis > 80% uniarterial, de DA proximal	3 años	O= Incidencia combinada de muerte cardiaca, IM o angina refractaria + RV	17%	R= No diferencia significativa
1997	ACME 2	N=328	P= Lesión coronaria biarterial. Hombres	6 meses	O= Frecuencia de angina, evento libre de angina, tiempo de ejercicio, cambio en estenosis angiográfica	60%	R= No diferencia significativa
1997	RITA 2	N=1018	P= Una o más lesiones coronarias	2.7 años / 7 años	O= Muerte por todas las causas e IM no fatal	35%	R= Aumento del riesgo de muerte e IM en el grupo invasivo
1999	AVERT	N=341	P= SCC asintomáticos o con angina leve a moderada	18 años	O= Evento isquémico	12%	R= Reducción no significativa de eventos isquémicos en intervención
2001	DEFER	N=181	P= Lesión uniarterial y FFR > 0,75	2 años	O= Ausencia de muerte por todas las causas, IM, CABG, PCI, cualquier procedimiento ligado a complicación	16%	R= No diferencia significativa
2003	MASS II	N=408	P= Lesión proximal biarterial, multiarterial o de DA	5 años	O= Incidencia de muerte cardiovascular, IM o angina refractaria + RV	24%	R= No diferencia significativa
2001	TIME	N=301	P= ≥ 75 años con angina CCS ≥ II	4 años	O= Calidad de vida, mejoría de angina y tiempo libre de muerte, IM u hospitalización	47%	R= Menor eventos no fatales en estrategia invasiva.
2007	COURAGE	N=2287	P= SCC angina CCS IV no refractaria, con lesión uniarterial, biarterial o multiarterial	15 años	O= Compuesto de muerte por todas las causas e IM no fatal	32%	R= No diferencia significativa
2008	JSAP	N=384	P= Lesión uniarterial o biarterial	3 años	O= Muerte, SCA, ACV y hospitalización por emergencia	36%	R= Reducción en el grupo invasivo (impulsado por angina inestable)
2008	BARI 2D	N=1605	P= Diabetes mellitus más SCC	5.3 años	O= Muerte por todas las causas, IM muerte cardiovascular.	42%	R= No diferencia significativa
2012	FAME II	N=888	P= Lesión severa de 1 o más de una arteria coronaria e FFR ≤ 0.8	5 años	O= Muerte, IM o RV de urgencia	51%	R= Reducción en grupo invasivo (impulsado por revascularización urgente)
2018	ORBITA	N=200	P= Lesión uniarterial	6 semanas	O= Aumento del tiempo de ejercicio entre ambos grupos	1,1%	R= No diferencia significativa
2020	ISCHEMIA	N=5179	P= SCC con isquemia moderada a severa por pruebas funcionales	3,2 años	O= Muerte cardiovascular, IM u hospitalización por angina inestable, falla o arresto cardiaco.	26%	R= No diferencia significativa

**Figura 2.** Principales ensayos clínicos en síndrome coronario crónico sobre beneficio del manejo médico óptimo de inicio versus manejo invasivo inicial

La flecha horizontal en cada fila representa el seguimiento en años del estudio, el cuadro con el número absoluto en porcentaje (%) representa la cantidad de pacientes en el grupo de manejo médico óptimo inicial que fue a revascularización (quirúrgico y/o percutánea) durante el seguimiento del estudio. N= tamaño de muestral. P= población. O= variable principal de estudio. R= resultados.

médico y manejo invasivo. En el seguimiento a cinco años del total de pacientes, 70% lograron disminuir significativamente el nivel de LDL; 64% presentaron buen control de presión sistólica, y 45% tuvieron un adecuado valor glicémico; se observó, además, una reducción significativa de angina, probablemente atribuible al uso de TMO indicado en ambos grupos. El evento primario compuesto de muerte e IM no fatal no fue significativamente diferente, ni tampoco hubo diferencia en los eventos secundarios como hospitalización por síndrome coronario agudo (SICA), ACV o muerte cardiaca. La revascularización en el grupo no invasivo fue realizada en el 32% de casos y estuvo indicada ante la presencia de angina refractaria a manejo óptimo y/o empeoramiento de la isquemia.

A pesar de que la evidencia no encontró diferencias en la mortalidad, riesgo de IM y otras variables de relevancia clínica, en pacientes con manejo invasivo versus tratamiento médico conservador, el alivio de la angina es un factor importante en la mejoría de la calidad de vida del paciente coronario estable; dicha reducción sintomática ha sido descrita con mayor prevalencia en pacientes que tuvieron un manejo invasivo inicial<sup>(24, 25)</sup>. Bajo esta premisa, Al – Lamee *et al.* estudiaron sobre el posible efecto placebo del manejo invasivo en los estudios previos, y así fue como desarrolló el estudio ORBITA<sup>(49)</sup>, un ensayo clínico aleatorizado doble ciego multicéntrico que incluyó 200 pacientes sintomáticos con  $\geq 1$  lesión coronaria severa revascularizable, los cuales recibieron TMO durante seis semanas y, posteriormente, fueron intervenidos para evaluación angiográfica anatómica y funcional bajo sedoanalgesia; luego de ello fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos: angioplastia con DES y placebo. Los resultados evidenciaron que no hubo diferencia significativa en ambos grupos sobre el incremento de tiempo de ejercicio, cambios en el segmento ST o consumo de oxígeno al ejercicio, ni sobre la mejoría clínica de angina; asimismo, ningún paciente falleció durante el estudio y solo 1,1% de los pacientes en el grupo conservador fueron revascularizados durante el seguimiento.

Al ser el primer ensayo clínico de su tipo (ciego) demostró que el manejo invasivo no incrementa el tiempo de ejercicio, ni mejora la angina más allá del efecto placebo, creando controversia sobre el manejo basado en isquemia y el impacto clínico de su resolución sobre la mortalidad, riesgo de IM y alivio sintomático. Aun así, los hallazgos de este y diversos estudios no sugieren que todo paciente con SCC no deba ser manejado por angioplastia sino, más bien, abogan por el uso adecuado del TMO inicial y la indicación prudente de angioplastia en pacientes con angina severa de inicio o refractaria a tratamiento médico. Hay que mencionar

que siendo un estudio pionero debido a su característica de ensayo doble ciego, una limitante descrita es el número de pacientes estudiados muestra que en estudios próximos debe ser extendida en cantidad<sup>(7, 49)</sup>.

Los pacientes con SCC estratificados como de alto riesgo (enfermedad coronaria severa multiarterial y/o lesión severa proximal de DA) tienen una elevada probabilidad de presentar SICA, angina inestable o algún evento fatal. Se tiene registro sobre el beneficio del manejo conservador inicial en esta población, como es el caso de los estudios MASS I y MASS II, donde se observó que tanto el TMO aislado como la angioplastia presentaban resultados similares en eventos mayores en pacientes con lesión coronaria severa multiarterial incluyendo DA proximal<sup>(33, 40)</sup>. En los últimos años esta premisa ha ganado peso debido al desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas y la aparición de mejores estrategias terapéuticas en el SCC.

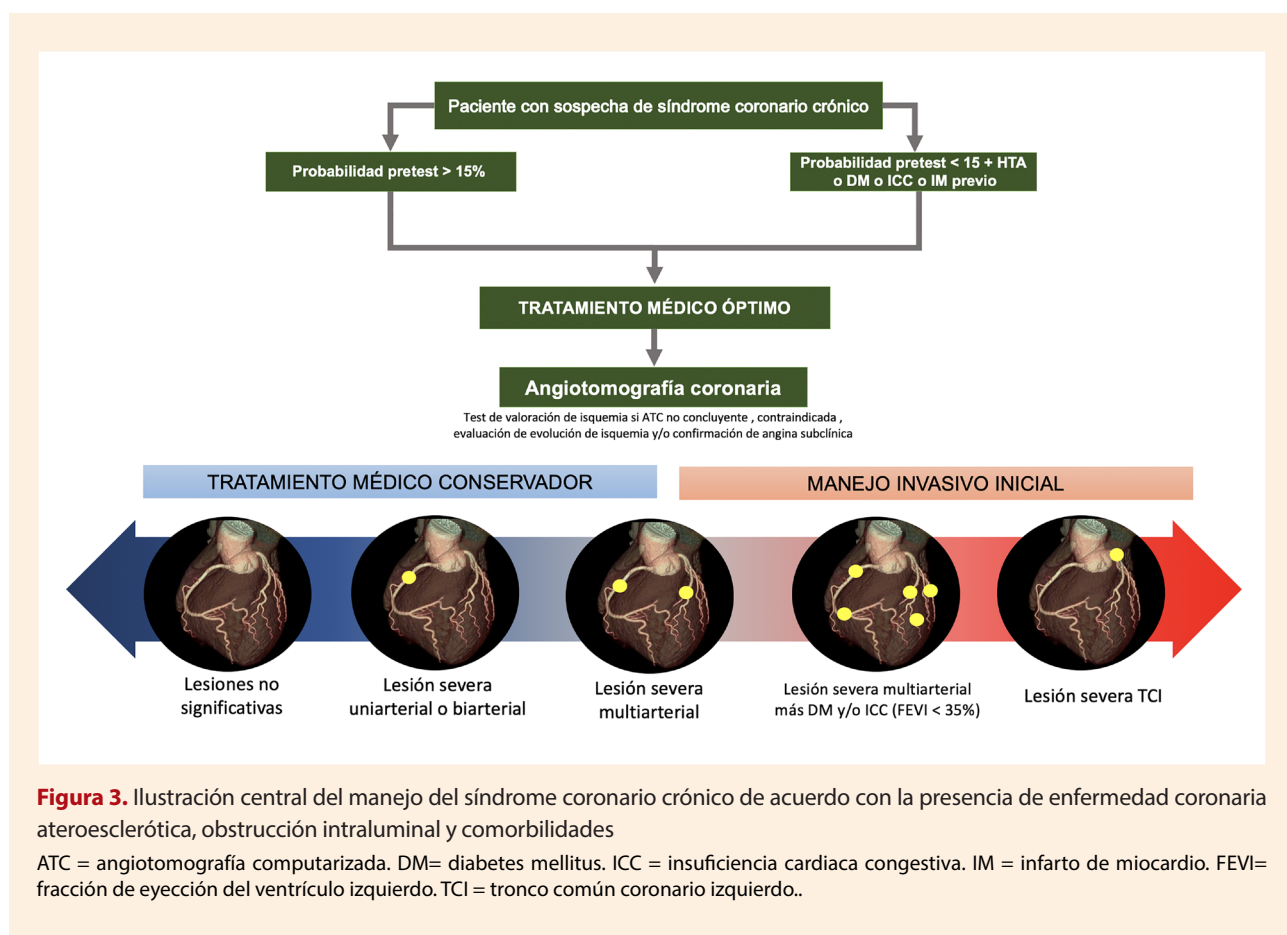
El estudio ISCHEMIA<sup>(24)</sup> es uno de los ensayos contemporáneos más grandes y mejor diseñados sobre la disyuntiva del manejo médico inicial versus invasivo en pacientes de alto riesgo. Este ensayo clínico aleatorizado incluyó a pacientes con SCC con evidencia de isquemia moderada a severa, definida como isquemia  $\geq 10\%$  de miocardio por prueba de perfusión nuclear, hipocinesia o acinesia  $\geq 3/16$  segmentos miocárdicos por ecocardiografía de estrés, isquemia  $\geq 12\%$  de miocardio y/o compromiso  $\geq 3/16$  segmentos miocárdicos por resonancia magnética o prueba de esfuerzo positiva severa. La distribución de la muestra fue aleatorizada (1:1) para manejo conservador no invasivo o manejo invasivo (angioplastia o CRV). Todos los pacientes tuvieron características basales similares. La angioplastia fue la intervención más utilizada en el grupo invasivo y el 21% de pacientes en el grupo conservador necesitaron angioplastia durante el seguimiento. A los cinco años de seguimiento no se obtuvo diferencia significativa entre los grupos sobre el estimado acumulado de eventos mayores (muerte cardiovascular, IM u hospitalización). Por otro lado, el análisis de variables secundarias evidenció una mayor incidencia de infartos periprocedimiento en el grupo invasivo y una mayor incidencia de infarto espontáneo en el grupo conservador; aun así, la diferencia en la presentación del tipo de infarto en cada grupo no tuvo un impacto en la mortalidad al final del estudio; se observó, además, un incremento en la hospitalización por falla cardíaca en el grupo invasivo con menor incidencia de hospitalización por angina inestable, probablemente asociado a lesión renal aguda e infarto relacionado a procedimiento. El análisis por subgrupos demostró que no existe diferencia significativa de muerte cardiovascular, IM u hospitalización ante la presencia de lesiones multiarteriales o lesión proximal de DA.

Si bien es cierto, existe evidencia que puede poner en controversia estos hallazgos, como la descrita por Miller *et al.* (50) en un estudio observacional de gran tamaño, donde evidenciaron que los pacientes con SCC e isquemia > 15 % se beneficiaban de una estrategia de revascularización temprana; y por otro lado, Azadari *et al.* (21), observaron mejoría en la supervivencia de pacientes con SCC sometidos a revascularización temprana e isquemia > 10,2%; la presencia de limitaciones metodológicas en ambos estudios disminuye su validez interna (falta de aleatorización de los pacientes, la ausencia de control del uso de tratamiento médico óptimo, la presencia de diferencias significativas entre las características basales de los grupos de estudio y la inclusión en la muestra de pacientes con enfermedad severa de TCI y angina refractaria a tratamiento, las cuales son indicaciones directas de revascularización temprana recomendadas en las guías actuales de manejo y son criterios de exclusión en la población de estudio de los ensayos citados anteriormente).

El estudio BARI 2D (52) con seguimiento a cinco años comparó a pacientes diabéticos con SCC y una o más lesiones coronarias severas que recibieron TMO conservador versus manejo invasivo inicial; demostrando tener la misma incidencia en mortalidad, IM o ACV; asimismo, no hubo cambios en los resultados al analizar el uso de tratamiento sensibilizador de insulina o proveedor de insulina en ambos grupos.

Un estudio paralelo al ISCHEMIA (ISCHEMIA CKD) (53) realizó el mismo análisis comparativo en pacientes con enfermedad renal crónica e isquemia moderada a severa, sin evidenciar diferencias en el evento mayor; por el contrario, se reportó una mayor tasa de complicaciones periprocedimiento, ACV y diálisis en el grupo invasivo. Por último, el ensayo clínico TIME que evaluó a pacientes >75 años con angina CCS II-IV, no reportó diferencias en la calidad de vida, muerte o IM entre ambos grupos (54).

Por lo expuesto, la RVM inicial de rutina no se encuentra asociada a mejoría en la supervivencia, presencia de IM, falla cardíaca o ACV, al compararla con el manejo médico conservador inicial en pacientes con SCC; información que es compartida por Bangalore *et al.* en un metaanálisis recientemente publicado donde se analiza la evidencia acumulada de varios estudios y sugieren un abordaje multidisciplinario que considere el riesgo versus el beneficio del abordaje invasivo en estos pacientes. Entre los factores que limitan el TMO conservador se encuentran la angina refractaria a TMO, angina CCS IV de inicio, lesión severa de TCI, enfermedad multiarterial asociada a diabetes *mellitus*, empeoramiento de la isquemia a corto plazo, disfunción ventricular significativa, entre otros (55) (Figura 3).





## Conclusiones

El manejo médico conservador comparado al manejo invasivo inicial no han demostrado tener diferencias significativas en cuanto a la mortalidad por todas las causas e incidencia de IM, variables clínicas que constituyen el objetivo principal del manejo del SCC.

El TMO en SCC como prevención secundaria debe tener como objetivos un LDL <55, una presión arterial <130/80 mmHg, uso de antitrombóticos y el control de glicemia.

Los pacientes con SCC de alto riesgo deben de ser individualizados en su manejo ya que, si bien es cierto, la evidencia actual ha demostrado semejanza en la reducción de eventos cardiovasculares mayores en ambas formas de manejo, la decisión sobre la mejor estrategia terapéutica debe ser tomada por un equipo multidisciplinario (*Heart Team*) que considere otras variables relevantes como angina refractaria,

progresión significativa de la isquemia, viabilidad de manejo (anatómico) de la lesión y comorbilidades (diabetes *mellitus*, enfermedad renal crónica, edad, historia clínica previa, disfunción ventricular significativa, etc.).

Se debe brindar información al paciente con SCC sobre las ventajas de un manejo conservador inicial, incluso en aquellos con alto riesgo, así como los beneficios del cumplimiento de la TMO y la necesidad de un seguimiento clínico estricto evaluando conjuntamente la sintomatología y la calidad de vida.

## Contribución de los autores

Todos los autores participaron equitativamente en la extracción y análisis de los datos, revisión y redacción del manuscrito. La aprobación de la versión final del manuscrito estuvo a cargo de JMCR y RRRO. La estructura del manuscrito estuvo a cargo de JMCR.

## Referencias bibliográficas

- Zipes D, Libby P, Bonow R, et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11th. ed. Philadelphia. Elsevier.2019
- Sisko AM, Keehan SP, Poisal JA, et al. National health expenditure projections, 2018–27: Economic and demographic trends drive spending and enrollment growth. *Health Aff (Millwood)* 2019; 38:491–501
- Katz D, Gavin MC. Stable Ischemic Heart Disease. *Ann Intern Med.* 2019 Aug 6;171(3):ITC17-ITC32. doi: 10.7326/AITC201908060. PMID: 31382288.
- Magnuson EA, Farkouh ME, Fuster V, et al. Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug eluting stents versus bypass surgery for patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease: results from the FREEDOM trial *Circulation.* 2013;127(7):820-831. Doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.147488
- Kones R, Rumana U. Stable Ischemic Heart Disease. *Heart Fail Clin.* 2016;12(1):11- 29. doi:10.1016/j.hfc.2015.08.003.
- 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(3):407-477. Doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
- Ferraro R, Latina JM, Alfaddagh A, et al. Evaluation and Management of Patients With Stable Angina: Beyond the Ischemia Paradigm: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(19):2252-2266. Doi:10.1016/j.jacc.2020.08.078
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1503-1516. doi:10.1056/NEJMoa070829
- Steg PG, Greenlaw N, Tendera M, et al. Prevalence of anginal symptoms and myocardial ischemia and their effect on clinical outcomes in outpatients with stable coronary artery disease: data from the International Observational CLARIFY Registry. *JAMA Intern Med.* 2014;174(10):1651-1659. Doi:10.1001/jamainternmed.2014.3773.
- Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(18):1929-1949. doi:10.1016/j.jacc.2014.07.017.
- Baskaran L, Danad I, Gransar H, et al. A Comparison of the Updated Diamond-Forrester, CAD Consortium, and CONFIRM History-Based Risk Scores for Predicting Obstructive Coronary Artery Disease in Patients with Stable Chest Pain: The SCOT-HEART Coronary CTA Cohort. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(7 Pt 2):1392-1400. Doi:10.1016/j.jcmg.2018.02.020
- Winther S, Nissen L, Westra J, et al. Pre-test probability prediction in patients with a low to intermediate probability of coronary artery disease: a prospective study with a fractional flow reserve endpoint. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20(11):1208-1218. Doi:10.1093/ehjci/jez058
- Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, et al. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20(11):1198-1207. Doi:10.1093/ehjci/jez054.
- National Institute for Health and Care Excellence. Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin (update) Clinical guideline 95. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2016.
- Carrabba N, Migliorini A, Pradella S, et al. Old and New NICE Guidelines for the Evaluation of New Onset Stable Chest Pain: A Real-World Perspective [published correction appears in *Biomed Res Int.* 2019 Mar 7;2019:9637490]. *Biomed Res Int.* 2018;2018:3762305. Published 2018 Nov 8. doi:10.1155/2018/3762305.
- Ohman E, Chronic Stable Angina. *N Engl J Med.* 2016; 374(12): 1167-76. DOI: 10.1056/NEJMcp1502240.
- Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2015;372(14):1291-1300. doi:10.1056/NEJMoa1415516.

18. Budoff MJ, Mayrhofer T, Ferencik M, *et al.* Prognostic Value of Coronary Artery Calcium in the PROMISE Study (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation*. 2017;136(21):1993-2005. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030578.
19. SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial [published correction appears in *Lancet*. 2015 Jun 13;385(9985):2354]. *Lancet*. 2015;385(9985):2383-2391. doi:10.1016/S0140-6736(15)60291-4.
20. Bittencourt MS, Hulten EA, Murthy VL, *et al.* Clinical Outcomes After Evaluation of Stable Chest Pain by Coronary Computed Tomographic Angiography Versus Usual Care: A Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(4):e004419. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.004419.
21. Jørgensen ME, Andersson C, Nørgaard BL, *et al.* Functional Testing or Coronary Computed Tomography Angiography in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(14):1761-1770. doi:10.1016/j.jacc.2017.01.046.
22. Cheng VY, Berman DS, Rozanski A, *et al.* Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry (CONFIRM). *Circulation*. 2011;124(22):2423-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039255.
23. Bittner DO, Mayrhofer T, Budoff M, *et al.* Prognostic Value of Coronary CTA in Stable Chest Pain: CAD-RADS, CAC, and Cardiovascular Events in PROMISE. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;13(7):1534-1545. doi:10.1016/j.jcmg.2019.09.012.
24. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, *et al.* Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;382(15):1395-1407. doi:10.1056/NEJMoa1915922.
25. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, *et al.* Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1503-1516. doi:10.1056/NEJMoa070829.
26. Weintraub WS, Hartigan PM, Mancini GBJ, *et al.* Effect of Coronary Anatomy and Myocardial Ischemia on Long-Term Survival in Patients with Stable Ischemic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(2):e005079. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005079.
27. Abrams J. Clinical practice: chronic stable angina. *N Engl J Med* 2005; 352: 2524-2533.
28. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, *et al.* Beta-blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA*. 2012;308(13):1340-1349.
29. Ferrari R, Camici PG, Crea F, *et al.* Expert consensus document: A 'diamond' approach to personalized treatment of angina. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(2):120-132. doi:10.1038/nrcardio.2017.131.
30. Ferrari R, Ford I, Fox K, *et al.* Efficacy and safety of trimetazidine after percutaneous coronary intervention (ATPCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2020; 396: 830-838. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)31790-6.
31. Eikelboom J, Connolly S, Bosch J. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017; 377(14): 1319-1330. Doi: 10.1056/NEJMoa1709118
32. Cannon C, Blazing M, Giugliano R, *et al.* Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *NEJM*. 2015; 372: 2387-97.
33. Nissen S, Tuzcu E, Libby P, *et al.* Effect of Antihypertensive agents on cardiovascular events in Patients with coronary disease and Normal Blood Pressure. The CAMELOT Study: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2004; 292(18): 2217-2226.
34. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, *et al.* Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1119-1131. doi:10.1056/NEJMoa1707914.
35. Bhatt D, Steg G, Miller M, *et al.* Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019; 380: 11-22. Doi: 10.1056/NEJMoa1812792.
36. Marso S, Daniels G, Brown-Frandsen K, *et al.* Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016; 375: 311-322. Doi: 10.1056/NEJMoa1603827.
37. Hueb WA, Bellotti G, de Oliveira SA, *et al.* The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(7):1600-1605. doi:10.1016/0735-1097(95)00384-3
38. Hueb WA, Soares PR, Almeida De Oliveira S, *et al.* Five-year follow-up of the medicine, angioplasty, or surgery study (MASS): A prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty, or bypass surgery for single proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation*. 1999;100(19 Suppl):II107-II113. doi:10.1161/01.cir.100.suppl\_2.ii-107
39. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med*. 1992;326(1):10-16. doi:10.1056/NEJM199201023260102.
40. Hartigan PM, Giacomini JC, Folland ED, Parisi AF. Two- to three-year follow-up of patients with single-vessel coronary artery disease randomized to PTCA or medical therapy (results of a VA cooperative study). Veterans Affairs Cooperative Studies Program ACME Investigators. *Angioplasty Compared to Medicine*. *Am J Cardiol*. 1998;82(12):1445-1450. doi:10.1016/s0002-9149(98)00685-7.
41. Folland ED, Hartigan PM, Parisi AF. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris: outcomes for patients with double-vessel versus single-vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs Cooperative randomized trial. Veterans Affairs ACME InvestigatorS. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(7):1505-1511. doi:10.1016/s0735-1097(97)00097-1.
42. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. RITA-2 trial participants. *Lancet*. 1997 Aug 16;350(9076):461-8. PMID: 9274581. Doi: 10.1016/S0140-6736(97)07298-X.
43. Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, *et al.* Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(7):1161-1170. doi:10.1016/s0735-1097(03)00951-3
44. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, *et al.* The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1743-1751. doi:10.1016/j.jacc.2003.08.065
45. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, *et al.* Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2007;115(9):1082-1089. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.625475.
46. Pitt B, Waters D, Brown WV, *et al.* Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(2):70-76. doi:10.1056/NEJM199907083410202.
47. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH, *et al.* Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation*. 2001;103(24):2928-2934. doi:10.1161/01.cir.103.24.2928.
48. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, *et al.* Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med*. 2018;379(3):250-259. doi:10.1056/NEJMoa1803538.
49. ORBITA: Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, *et al.* Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial [published correction appears in

- Lancet. 2018 Jan 6;391(10115):30]. Lancet. 2018;391(10115):31-40. doi:10.1016/S0140-6736(17)32714-9.
50. Miller RJH, Bonow RO, Gransar H, *et al.* Percutaneous or surgical revascularization is associated with survival benefit in stable coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(9):961-970. doi:10.1093/ehjci/jeaa083.
51. Azadani PN, Miller RJH, Sharir T, *et al.* Impact of Early Revascularization on Major Adverse Cardiovascular Events in Relation to Automatically Quantified Ischemia [published online ahead of print, 2020 Aug 16]. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;S1936-878X(20)30602-1. doi:10.1016/j.jcmg.2020.05.039.
52. Frye R, August P, Mori M, *et al.* A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease (BARI 2D). *N Engl J Med.* 2009; 360(24): 2503-15. DOI: 10.1056/NEJMoa0805796.
53. Bangalore S, Maron DJ, O'Brien SM, *et al.* Management of Coronary Disease in Patients with Advanced Kidney Disease (ISQUEMIA-CKD). *N Engl J Med.* 2020; 382(17): 1608-18. DOI: 10.1056/NEJMoa1915925
54. Pfisterer M, Buser P, Osswald S, *et al.* Long-Term Outcome in Elderly Patients with Chronic Angina Managed Invasively Versus by Optimized Medical Therapy (TIME). *Circulation.* 2004; 110(10): 1213-18. DOI: 10.1161/01.CIR.0000140983.69571.
55. Bangalore S, Maron DJ, Stone GW, Hochman JS. Routine Revascularization Versus Initial Medical Therapy for Stable Ischemic Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Circulation.* 2020;142(9):841-857. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048194

### Respuesta a Carrasco *et al.*

**Dr. César Ortiz Zegarra, Dr. Piero Custodio Sánchez, Dr. Paol Rojas de la Cuba, Dr. Ricardo Coloma Araniya, Dr. Christian Nolte Rickards.**

Este artículo presenta estudios de alta calidad metodológica, pero con validez externa cuestionable en nuestro medio, pues son realizados en poblaciones con sistemas de salud donde la atención en casos de eventos isquémicos agudos es mucho más accesible que en nuestro medio.

Se ha mencionado estudios con manejo invasivo utilizando dispositivos que actualmente están obsoletos como stent metálicos o angioplastias solo con balón y por consiguiente no pueden ser aplicados a nuestra realidad actual, pues en Perú solo se realiza intervencionismo coronario con stent medicados, inclusive en la mayoría de casos utilizando los de última generación como lo recomiendan las actuales guías internacionales de revascularización.

Se menciona el estudio COURAGE donde casi la tercera parte (32%) de los que recibieron tratamiento médico fueron sometidos a angioplastia coronaria durante el seguimiento y la mayoría durante el primer año. Asimismo, la mortalidad incluyó todas las causas, lo cual podría considerarse un sesgo para ver la influencia del tratamiento invasivo en el pronóstico.

El estudio ORBITA solo incluye a pacientes con enfermedad coronaria uniarterial severa determinada por angiografía, y el tiempo de seguimiento fue corto: solo 6 semanas. Otro artículo que se menciona es el ISCHEMIA, pero no menciona el subestudio que incluyó pacientes de alto riesgo con fracción de eyección moderadamente disminuida o con historia de falla cardiaca, que si se beneficiaron con un manejo inicial invasivo al presentar menor eventos cardiovasculares mayores, hospitalizaciones por angina inestable o falla cardiaca. Además, es importante recalcar que en el estudio ISCHEMIA el tamaño de muestra se redujo en más de 25%, el periodo de seguimiento disminuyó de 4 a 3,2 años, se incluyeron a pacientes de bajo riesgo en las pruebas de isquemia (12%) y la reducción de angina fue de 50% en el grupo de tratamiento invasivo frente a 20% en el grupo de manejo conservador al año de seguimiento. Todos estos aspectos hacen inadecuado analizar la implicancia de este estudio en nuestra realidad.

Otro aspecto para considerar es que además del desarrollo de las opciones terapéuticas para manejo conservador de síndrome coronario crónico, también ha habido una gran revolución en nuevos dispositivos utilizados en el manejo invasivo con stent liberadores de fármacos de última generación, imágenes intracoronarias, pruebas de isquemia invasivas y diversos instrumentos que permiten disminuir riesgos y aumentar la tasa de éxito en revascularización coronaria.