

¡La fisiología vuelve al laboratorio de hemodinámica! ¿Debemos prescindir de la angiografía en la valoración de las lesiones coronarias intermedias?

Javier Botas

Servicio de Cardiología. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

Desde hace más de 40 años podemos evaluar *in vivo* la morfología de las arterias coronarias mediante angiografía, y la inyección de contraste se ha consolidado como el patrón oro para la evaluación de la enfermedad coronaria en la práctica clínica. Además, una gran parte de nuestro conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad, y nuestra capacidad para modificarla, se debe a la información que durante años se ha recogido sobre la base de la angiografía. En los últimos 20 años se ha entendido cada vez mejor la relación entre anatomía y fisiología, gracias, entre otros, a los trabajos pioneros de Gould et al¹, quienes describieron, en el modelo experimental, la relación entre la severidad anatómica de la estenosis y la resistencia que induce al flujo sanguíneo. En el modelo experimental se acepta que hace falta una reducción mayor del 75% de la sección de corte del vaso (equivalente al 50% de estenosis por diámetro) para que ocurra una disminución del flujo sanguíneo coronario capaz de producir isquemia con el esfuerzo. Esta evidencia experimental se ha trasladado a la clínica generalizándose el uso de niveles de estenosis por diámetro superior al 50% como significativos, por su teórica capacidad para inducir isquemia. Sin embargo, y particularmente en los últimos 15 años, hemos aprendido las limitaciones de la angiografía gracias al desarrollo de nuevas técnicas de imagen intracoronarias como la ecografía, y a la aparición de guías coronarias con sensores para diversos parámetros fisiológicos. Las dificultades para la evaluación angiográfica de las lesiones son máximas en las lesiones intermedias (p. ej., 30-60%), donde existe una mayor variabilidad interobservador y es más difícil

la toma de decisiones clínicas. Además, la presencia de enfermedad difusa, que constituye prácticamente la regla en la enfermedad aterosclerótica, contribuye a dificultar su evaluación angiográfica. Finalmente, la angiografía intenta estimar la significación fisiológica de una lesión de acuerdo con su severidad anatómica cuando, conceptualmente, parecería más lógico medir directamente su capacidad para producir isquemia, como se hace con las técnicas no invasivas. Es habitual que un grupo amplio de pacientes tengan lesiones en las que el clínico o el hemodinamista tiene dudas razonables sobre su significación, bien porque no se hayan realizado previamente pruebas no invasivas de detección de isquemia, porque éstas hayan sido equívocas o porque exista enfermedad multivaso o multisegmento que dificulte la localización precisa de las lesiones responsables. De ahí el interés por desarrollar técnicas que permitan obtener esta información sobre la marcha, sin tener que *bajar* al paciente de la mesa de cateterismo. Existen en la actualidad varios métodos para evaluar la significación fisiológica de una lesión en la sala de cateterismo, que incluyen el cálculo de la reserva de velocidad de flujo coronario con Doppler, el índice de la pendiente presión-flujo en hiperemia y el cálculo de la reserva fraccional de flujo miocárdico (RFF). Los dos primeros parámetros son muy dependientes de las condiciones hemodinámicas (frecuencia cardíaca, presión arterial y contractilidad miocárdica) y del estado de la microvasculatura, mientras que la RFF tiene la ventaja de ser razonablemente independiente.

El desarrollo de la guía de presión constituye un ejemplo claro, e inusual en medicina, de cómo un pequeño grupo de investigadores, liderados por Pijls y De Bruyne, pueden llevar una técnica desde la fase de investigación teórica hasta la fase de validación experimental y aplicación práctica en un período de tiempo relativamente corto y con un sólido desarrollo²⁻⁴. Las bases hemodinámicas sobre las que se asienta su uso son sencillas. Una esteno-

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 251-7

Correspondencia: Dr. J. Botas.
Servicio de Cardiología. Hospital General Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 47. 28007 Madrid.

sis coronaria epicárdica capaz de incrementar la resistencia al flujo sanguíneo produce una pérdida de presión distal debido a la pérdida de energía cinética en fricción viscosa, turbulencia y separación de flujo⁵. Como consecuencia de ello se crea una diferencia, o gradiente, de presión antes y después de la estenosis. Estos gradientes se utilizaron con profusión en las salas de hemodinámica hace años para valorar la significación de lesiones intermedias y, fundamentalmente, el resultado de la angioplastia con balón. Posteriormente fueron abandonados porque los propios catéteres balón de angioplastia utilizados producen una cierta obstrucción al flujo, y porque todavía no se conocía que esta relación sólo alcanza su verdadero sentido en situación de hiperemia máxima y no en reposo. En situación de hiperemia máxima, con vasodilatación arteriolar coronaria máxima, la relación entre presión y flujo coronario es lineal, lo que permite calcular la RFF. La RFF se define como la relación entre el máximo flujo coronario en presencia de una estenosis, dividido por el máximo flujo coronario que existiría en ese vaso si no hubiera esa estenosis. Es decir, la fracción del máximo flujo coronario capaz de ser transportado por ese vaso estenótico. Su cálculo, en la práctica clínica, implica simplemente dividir la presión distal a la estenosis por la presión aórtica media en situación de hiperemia máxima inducida mediante un estímulo farmacológico. En arterias normales, sin estenosis, y por tanto sin caída de la presión, la RFF es lógicamente igual a 1.

Existen varios modelos de guía de presión disponibles en el mercado, todos sobre la base de una guía de 0,014 pulgadas. En el momento actual, las guías son razonablemente dirigibles, aunque sin ser plenamente equiparables a una guía normal de angioplastia, y son razonablemente estables en cuanto a la señal de presión. La inestabilidad de la señal es un problema que todavía se plantea ocasionalmente (si bien ocurría con mayor frecuencia en los modelos iniciales) y que puede dar lugar a resultados erróneos si no se realiza el estudio de forma metódica. Después de pasar la lesión con la guía se administra un estímulo hiperémico con el propósito de obtener una vasodilatación arteriolar máxima, y se calcula la RFF como el cociente entre la presión media distal a la estenosis, medida a través de la guía de presión, y la presión media proximal a la lesión, medida a través del catéter guía. Un valor de la RFF inferior a 0,75 se considera patológico^{4,6}. Además, durante un procedimiento intervencionista la medición de la presión distal al balón inflado refleja la presión de enclavamiento, lo que permite evaluar la circulación colateral. En resumen, la guía de presión proporciona una gran cantidad de infor-

mación sobre la fisiopatología de la arteria coronaria estudiada.

El presente artículo de López-Palop et al⁷ constituye el primer trabajo español que se publica en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA sobre el uso clínico de la guía de presión. Se trata de un registro retrospectivo durante un período de 2 años sobre 253 lesiones, mayoritariamente (82%) para valorar la significación de lesiones dudosas desde el punto de vista angiográfico. Más de la mitad de las lesiones ambiguas angiográficamente fueron calificadas de no significativas de acuerdo con la RFF, sin realizarse por tanto ninguna intervención coronaria. No se dispone, sin embargo, de datos de seguimiento que hubieran sido de particular interés. La sensibilidad y especificidad de cualquier prueba diagnóstica se ven influenciadas por la selección de la población estudiada, y es posible que en esta experiencia inicial del centro se incluyera un número elevado de lesiones con una baja probabilidad, *a priori*, de inducir isquemia. En cualquier caso es una experiencia relativamente frecuente encontrar lesiones que, aunque angiográficamente se tendería a calificarlas de significativas, tienen una RFF superior a 0,75. En el año 2000 se realizaron 1.183 procedimientos con guía de presión intracoronaria en 40 centros de nuestro país⁸. La serie actual es, por tanto, amplia, representando el 10% del volumen intervencionista del centro, y refleja tanto la utilidad como alguna de las limitaciones del uso clínico de esta técnica diagnóstica, las cuales merecen un comentario específico para ponerla en perspectiva.

Además de las limitaciones de índole metodológica, algunas de las cuales he comentado brevemente y que en realidad pueden solucionarse con una técnica adecuada⁹, existe otro tipo de limitaciones conceptuales que es importante tener en cuenta. El cálculo de la RFF se basa en la asunción de la relación lineal entre presión y flujo coronario cuando la hiperemia es máxima. Si no se consigue hiperemia máxima, el ΔP estaría infraestimado, sustrañando la RFF y, por tanto, lesiones con significado fisiológico podrían considerarse no significativas y no ser tratadas. Una de las limitaciones más importantes de la técnica es que, a pesar de su rápida expansión, con un crecimiento en nuestro país del 204% en el último año⁸, todavía no está definitivamente claro cuáles son la dosis y el vasodilatador adecuados para poder asumir consistentemente que la vasodilatación es máxima. El límite de 0,75 ha sido validado con el uso de papaverina intracoronaria y adenosina intravenosa^{3,4,6}, a diferencia de la adenosina intracoronaria, que es la más frecuentemente utilizada en la práctica clínica, incluyendo el artículo de López-Palop et al⁷. La

gran variación de la dosis de adenosina intracoronaria empleada en el trabajo de López-Palop et al, con utilización ocasional de dosis hasta 5 veces superiores a las habitualmente recomendadas, no hace sino subrayar este hecho. Además, el límite categórico de 0,75 es probablemente demasiado rígido, y se tiende a aceptar en la actualidad una zona gris para esta técnica entre 0,75 y 0,80. Otra limitación importante es que, en caso de disfunción microvascular, como puede ocurrir después de un infarto, o en pacientes diabéticos o con hipertrofia ventricular izquierda, puede no lograrse hiperemia máxima y, por consiguiente, infraestimarse con la RFF la severidad de la lesión. Aunque se ha sugerido que estos vasos probablemente no se beneficiarían de ser revascularizados, ya que las lesiones no producirían isquemia aun con la vasodilatación máxima alcanzable, no hay datos concluyentes que demuestren que esto es así, existen dudas sobre la posible reversibilidad del daño microvascular, y quizás estas dudas se vean acrecentadas por el hecho de no poder estar seguros, con el nivel de información actual, de si la vasodilatación es realmente la máxima alcanzable. En el trabajo de López-Palop et al⁷ un 17% de los pacientes se estudió durante el infarto agudo o en el período postinfarto, situaciones en las que la RFF debe interpretarse con cautela. Finalmente, es importante señalar que la gran mayoría de los estudios de validación de la guía de presión y, específicamente, aquellos en los que se instauró el límite de < 0,75 como aquél capaz de inducir isquemia se realizaron sobre pacientes seleccionados, estables, con enfermedad de un vaso y con función ventricular izquierda normal^{3,4,6}. Por el contrario, la mayoría de los pacientes a los que se hace cateterismo en los hospitales españoles presentan angina inestable. Aunque es una práctica común extrapolar los resultados obtenidos en una población estable a otro tipo de pacientes, no hay datos consistentes que permitan hacerlo con seguridad. En la serie de López-Palop et al, sólo el 11% de los pacientes tenía angina estable, lo que, como bien reconocen los autores, constituye una limitación del trabajo. Independientemente de ello, hay que tener en cuenta que el cálculo de la RFF está basado en la asunción de una resistencia constante al flujo coronario, y no tiene en cuenta la posible naturaleza dinámica de la lesión, algo frecuente en pacientes con angina inestable, donde la vasoconstricción y el trombo desempeñan un papel reseñable. Por ello, de nuevo hay que interpretar con cautela la RFF en estos pacientes y tener también en cuenta la presentación clínica y el resto de las pruebas complementarias a la hora de decidir la actitud terapéutica.

La medición de parámetros fisiológicos, y singularmente hemodinámicos, ha sido durante muchos años una parte esencial del trabajo de los laboratorios de cateterismo cardíaco. Poco a poco, sin embargo, la actividad se ha ido decantando hacia técnicas de imagen como la angiografía, así como a actuaciones terapéuticas, desplazándose en parte la medición de estos parámetros a los laboratorios de técnicas no invasivas. El desarrollo de la guía de presión con la posibilidad de medir gradientes y estimar flujos coronarios parece un giro en la dirección contraria al flujo de la historia, cuya verdadera utilidad, en el día a día, está todavía por fijar definitivamente, y al que trabajos como el de López-Palop et al contribuyen. La mayoría de los hemodinamistas no utilizan la guía de presión de forma habitual en la evaluación de las lesiones angiográficamente dudosas. Su uso viene limitado por el tiempo adicional que indudablemente precisa, por la meticulosidad que requiere si se desea obtener una información fiable, por las limitaciones teóricas comentadas con anterioridad y por la facilidad actual para el tratamiento de este tipo de lesiones. Esto último favorece que con frecuencia se traten este tipo de lesiones, incluso en un tiempo menor que el requerido para su evaluación, o que se difiera la decisión para evaluar clínicamente su repercusión sobre el paciente con la confianza de ser fácilmente abordables en caso de ser necesario. Existe una variedad de herramientas útiles para la valoración de estenosis ambiguas desde el punto angiográfico (guía de presión, ecografía intracoronaria, Doppler intracoronario), cada una de ellas con sus ventajas e inconvenientes. Quizás ha llegado el momento de que cada laboratorio de hemodinámica se sienta cómodo con al menos una de ellas, y la guía de presión está especialmente bien situada en esta carrera.

AGRADECIMIENTO

Quisiera agradecer al Dr. Jaime Elízaga la revisión crítica de este documento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 1974;33:87-94.
2. Pijls NH, Van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1993;87:1354-67.
3. Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, Peels K, Bracke FA,

- Bonnier HJ, et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995;92:3183-93.
4. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek JKJJ, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996;334:1703-8.
 5. Gould KL. Pressure-flow characteristics of coronary stenoses in unsedated dogs at rest and during coronary vasodilation. *Circ Res* 1978;43:242-53.
 6. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR. Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exercise-induced myocardial ischemia. *Circulation* 1995;92:39-46.
 7. López-Palop R, Pinar E, Lozano I, Carrillo P, Cortés R, Pico F, et al. Utilización habitual de la guía de presión intracoronaria. Experiencia de un centro. *Rev Esp Cardiol* 2002;55: 251-7.
 8. Hernández JM, Goicolea J, Durán JM, Auge JM. Registro de actividad de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología del año 2000. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1426-38.
 9. Pijls NH, Kern MJ, Yock PG, De Bruyne B. Practice and potential pitfalls of coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;49:1-16.