

Pronóstico a largo plazo de diferir la intervención coronaria en diabéticos sobre la base de la reserva fraccional de flujo

Antonio J. Domínguez-Franco^{a,b}, Manuel F. Jiménez-Navarro^a, Antonio J. Muñoz-García^a, Juan H. Alonso-Briales^a, José M. Hernández-García^a y Eduardo de Teresa Galván^a

^aServicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

^bFundación IMABIS. Málaga. España.

Introducción y objetivos. El cálculo de la reserva fraccional de flujo (RFF) es una herramienta útil y validada en la aproximación funcional de estenosis coronarias de severidad intermedia. Nuestro objetivo fue conocer su utilidad en diabéticos, cuya disfunción microvascular puede afectar a dicho cálculo.

Métodos. Entre 1997 y 2004, se evaluaron mediante RFF 222 lesiones coronarias consecutivas de severidad intermedia (40-70%) a criterio del hemodinamista. Se utilizó adenosina intravenosa para alcanzar hiperemia máxima (140 µg/kg/min). Comparamos los eventos clínicos cardiacos (muerte, infarto de miocardio no fatal, revascularización de la lesión evaluada) en diabéticos y no diabéticos en los que la RFF fue negativa y no se intervino. El seguimiento medio fue de 30 ± 21 meses.

Resultados. La revascularización no se indicó en 144 lesiones (136 pacientes) con RFF ≥ 0,75. Había 42 lesiones de 40 pacientes diabéticos (29,2%). Hubo más mujeres e hipertensos, dislipémicos y con enfermedad multivaso en el grupo de diabéticos. No hubo diferencias en la indicación de la coronariografía. En ambos grupos, la arteria descendente anterior fue el vaso más estudiado. El valor medio de la RFF fue 0,87 ± 0,06 y no hubo diferencias entre grupos. En el seguimiento a largo plazo, no encontramos diferencias en muerte o infarto de miocardio. El 8,8% de los no diabéticos frente al 14,3% de los diabéticos con RFF negativa precisaron revascularización de la lesión inicialmente evaluada (p = 0,32).

Conclusiones. Nuestros resultados indican que diferir la intervención coronaria en diabéticos con estenosis coronarias intermedias y RFF ≥ 0,75 parece una estrategia segura.

Palabras clave: Reserva fraccional de flujo. Diabetes mellitus. Intervención coronaria.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 343-5

El Dr. Domínguez-Franco posee un contrato de apoyo a la investigación Posformación Sanitaria Especializada del Instituto de Salud Carlos III. Convocatoria 2005.

Correspondencia: Dr. A.J. Domínguez Franco.
Campus de Teatinos, s/n. 29010 Málaga. España.
Correo electrónico: antoniodominguez@secardiologia.es

Recibido el 4 de julio de 2007.

Aceptado para su publicación el 18 de diciembre de 2007.

Long-Term Prognosis in Diabetic Patients in Whom Revascularization Is Deferred Following Fractional Flow Reserve Assessment

Introduction and objectives. The fractional flow reserve (FFR) has been shown to be a valid and useful measure in the functional assessment of coronary stenoses of intermediate severity. Our aim was to determine the usefulness of FFR assessment in diabetic patients, in whom determination of the FFR can be influenced by microvascular dysfunction.

Methods. Between 1997-2004, FFR assessment was used to evaluate 222 consecutive coronary lesions judged by an interventional cardiologist to be of intermediate severity (ie, 40%-70%). Intravenous adenosine (140 µg/kg per min) was used to achieve maximum hyperemia. The occurrence of cardiac events (ie, death, non-fatal acute myocardial infarction, and target lesion revascularization) was compared in diabetics and nondiabetics in whom FFR assessment gave a negative result and intervention was deferred. The mean follow-up period was 30±21 months.

Results. Revascularization was deferred for 144 lesions (in 136 patients) in which the FFR was ≥0.75. Of these, 42 lesions (29.2%) were in diabetics (40 patients). The proportion of patients who were female or who had hypertension, dyslipidemia or multivessel disease was greater in the diabetic group. There was no difference in indications for coronary angiography. In both groups, the most frequently investigated vessel was the left anterior descending coronary artery. The mean FFR was 0.87±0.06, and there was no difference between the groups. On long-term follow-up, there was no difference in the rate of death or acute myocardial infarction. Overall, 8.8% of nondiabetics and 14.3% of diabetics with a negative FFR test result required target lesion revascularization (P=.32).

Conclusions. Our results indicate that deferring percutaneous coronary intervention in diabetics with a moderately severe coronary artery stenosis and an FFR ≥0.75 is safe.

Key words: Fractional flow reserve. Diabetes mellitus. Coronary intervention.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

DM: diabetes mellitus.
IAM: infarto agudo de miocardio.
RFF: reserva fraccional de flujo.

INTRODUCCIÓN

La angiografía ofrece una excelente información anatómica de las arterias coronarias epicárdicas, pero su aportación sobre el significado funcional de una estenosis coronaria es muy limitado. Este dato es de fundamental importancia en estenosis de severidad intermedia. La reserva de flujo fraccional (RFF) evaluada por guía de presión se define como la relación entre el máximo flujo coronario al miocardio en presencia de una estenosis, dividido por el máximo flujo en dicho vaso si no existiera dicha estenosis^{1,2}. Es fácil de realizar y reproducible, y diversos estudios han demostrado una buena correlación con pruebas no invasivas de detección de isquemia³⁻⁶, estableciéndose un punto de corte en 0,75. Sin embargo, existe una «zona gris» que comprendería las RFF entre 0,75 y 0,80 donde los resultados deben ser interpretados con cautela.

La inducción de hiperemia máxima es el requisito fundamental para esta técnica, ya que en esas circunstancias la relación presión-flujo se hace lineal⁷. La disfunción microcirculatoria modifica la pendiente de dicha relación, de tal forma que reduce el gradiente de presión transestenótico⁸ y sobrevalora la RFF. Por otra parte, si no se consigue hiperemia máxima, también subestimamos el gradiente y sobrevaloramos la RFF. Una situación teórica de disfunción microvascular es la diabetes mellitus⁹⁻¹¹, que podría interferir en la medición de la RFF y crear resultados falsamente normales.

En el presente trabajo nuestro objetivo es evaluar el pronóstico a largo plazo de pacientes diabéticos con lesiones coronarias de severidad intermedia, en los que la revascularización fue diferida con base en un resultado de RFF $\geq 0,75$.

MÉTODOS**Pacientes**

Estudio observacional de cohortes retrospectivo en el que se incluyó a todos los pacientes consecutivos con estenosis coronarias de severidad intermedia (un 40-70% de estenosis por estimación visual de la angiografía) en los que se realizó estudio con guía de presión para el cálculo de la RFF en el laboratorio de hemodinámica entre 1997 y 2004. Tanto la decisión de utilizar la RFF como la actitud tomada tras ésta queda-

ron a criterio del operador. Se incluyó a pacientes con síndromes coronarios recientes, en situación clínica estable (> 4 días desde su inicio). El criterio de diabetes se consideró por el diagnóstico previo al cateterismo cardiaco. Consideramos enfermedad coronaria multivaso la estenosis $\geq 50\%$ en dos o más arterias coronarias epicárdicas. Nuestra población de estudio fue finalmente de 136 pacientes (144 lesiones), ya que en 6 pacientes no diabéticos y en 2 diabéticos se estudiaron dos lesiones coronarias en diferentes arterias. El estudio cumple con los criterios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado en el comité ético local. Se obtuvo consentimiento informado de todos los pacientes.

Cálculo de la RFF

La guía de presión utilizada fue la guía intracoronaria 0,014 (Radi Medical, Uppsala, Suecia, o Cardiometrics EndoSonics, Rancho Cordova, California, Estados Unidos). Un catéter guía de 6 Fr se avanzó hasta el ostium de la arteria coronaria a estudio. Se utilizaron 50 U/kg de heparina vía intravenosa y 200-300 μg de nitroglicerina vía intracoronaria. Se realizó una calibración de la guía antes de introducirla en el catéter, así como igualación de las presiones del catéter guía y en la guía de presión. Posteriormente se avanzó la guía de presión distal a la lesión a estudio. Se calculó la RFF (cociente entre la presión media obtenida a nivel de la guía y la presión media del catéter) tras una infusión intravenosa de adenosina 140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ durante 2 min para inducir máximo flujo coronario. Se consideró un punto de corte en 0,75 (negativa, $\geq 0,75$), basado en el ya descrito en la literatura.

Angiografía coronaria cuantitativa

Fue realizada en un segundo tiempo por un observador independiente desconocedor de los datos clínicos y de RFF. Se realizó con un programa digital validado de detección de bordes (CAAS II 4.1 para Windows, Pie Medical Imaging, Maastricht, Países Bajos). Un catéter guía calibrado fue utilizado para calcular el diámetro de referencia y el diámetro luminal mínimo, así con el porcentaje de estenosis (cociente entre ambos). Los valores finales fueron tomados de la media de dos proyecciones ortogonales.

Seguimiento y eventos clínicos

El seguimiento se obtuvo en todos los pacientes mediante revisión en consulta de cardiología o, en su defecto, por contacto telefónico. La indicación de nueva coronariografía quedó a criterio del facultativo encargado del paciente en función de signos o síntomas de isquemia miocárdica. Consideramos como eventos mayores en el seguimiento: muerte (considerada car-

TABLA 1. Características clínicas basales de los pacientes

	No diabéticos	Diabéticos	p
Pacientes, n	96	40	
Edad (años), media ± DE	61 ± 10	64 ± 7	0,04
Varones, %	84,3	71,4	0,07
Hipertensión, %	33,7	59,5	0,004
Dislipemia, %	32,4	59,5	0,003
Fumadores, %	52	38,1	0,13
Enfermedad multivaso, %	63,7	81	0,043
FEVI (%), media ± DE	63 ± 12	58 ± 14	0,079
Revascularización de otro vaso, %	31,4	28,6	NS
Síndrome coronario agudo, %	56,9	54,8	NS
SCASEST, %	84	77,8	NS
Ingreso SCA-RFF (días), media ± DE	6,4 ± 3,4	7 ± 2,4	NS
Vaso evaluado causa del SCA, %	19	12	NS
Vaso evaluado con IAM subyacente, %	9,5	12,7	NS
Vaso evaluado con RFF			NS
Lesiones, n	102	42	
Tronco común, n (%)	16 (15,6)	9 (21,4)	
Descendente anterior, n (%)	57 (55,8)	23 (54,7)	
Derecha, n (%)	25 (24,5)	6 (14,2)	
Circunfleja, n (%)	4 (3,9)	4 (9,5)	

DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; NS: diferencias sin significación estadística; RFF: reserva fraccional de flujo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

diaca a menos que pudiese demostrarse otra causa), infarto de miocardio (dolor torácico más elevación de creatincinasa > 2 veces el valor de referencia del laboratorio) y la necesidad de revascularización (ya fuese percutánea o quirúrgica) de la lesión inicialmente evaluada con RFF.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar. Las cualitativas, como porcentajes. Se usó el test de la t de Student para comparar medias de las variables cuantitativas que mostraban distribución normal y el test de la χ^2 o el test exacto de Fisher para las cualitativas. La supervivencia libre del evento combinado o de muerte/infarto en los dos grupos se evaluó mediante el análisis de Kaplan-Meier (test de rangos logarítmicos). Se consideró como diferencia estadísticamente significativa un valor de $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (versión 12.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, Estados Unidos).

RESULTADOS

De las 222 lesiones con severidad intermedia estudiadas en dicho período (206 pacientes), la RFF fue < 0,75 en 72 lesiones (70 pacientes), en las que se indicó revascularización. La RFF fue $\geq 0,75$ en 150 lesiones. En 6 de estos casos el operador indicó revasculariza-

ción pese a ser un resultado no indicativo de isquemia. En las 144 lesiones restantes (136 pacientes) no se indicó revascularización, de forma concordante con los resultados de la guía de presión y constituyen nuestra población de estudio.

Comparación entre pacientes con y sin diabetes mellitus

La tabla 1 resume las características basales de ambos grupos de pacientes.

Entre los pacientes diabéticos, 17/40 (42,5%) eran insulín dependientes y 23/40 (57,5%), no insulín dependientes (sólo el 10% en tratamiento dietético). La población diabética estudiada tenía mayor edad y más prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión y dislipemia), así como mayor frecuencia de enfermedad multivaso. No encontramos diferencias sobre el vaso estudiado ni en la indicación de la coronariografía. En los casos evaluados tras síndrome coronario agudo, la mayoría de ellos síndromes sin elevación del segmento ST, se evaluaron generalmente lesiones no causales y entre el ingreso y el estudio con RFF transcurrió una media de 6,5 días (tabla 1).

Los datos de la angiografía cuantitativa se muestran en la tabla 2. No hubo diferencias en los parámetros analizados (porcentaje de estenosis, diámetro luminal de referencia, mínimo, longitud de la lesión) entre diabéticos y no diabéticos. Los valores medios de la RFF fueron similares en ambos grupos.

TABLA 2. Angiografía cuantitativa de las lesiones valoradas con reserva fraccional de flujo

	No diabéticos	Diabéticos	p
Lesiones, n	102	42	
Estenosis (%), media ± DE	52 ± 11	50,7 ± 12	NS
Diámetro de referencia (mm), media ± DE	3,08 ± 0,67	3,02 ± 0,85	NS
DLM (mm), media ± DE	1,69 ± 0,77	1,53 ± 0,70	NS
Longitud (mm), media ± DE	9,4 ± 3,5	10,5 ± 4,5	NS
RFF, media ± DE	0,87 ± 0,06	0,87 ± 0,06	NS
IVUS asociada, %	10,7	16,2	NS

DE: desviación estándar; DLM: diámetro luminal mínimo; IVUS: ecografía intracoronaria; NS: diferencias sin significación estadística; RFF: reserva fraccional de flujo.

Seguimiento a largo plazo

El seguimiento clínico (media, 30 ± 21 meses) se obtuvo en todos los pacientes. Los pacientes que tuvieron eventos no presentaban inicialmente lesiones más severas por angiografía o por RFF (0,87 en ambos grupos). Hubo 10 muertes y 3 infartos agudos de miocardio (IAM) (tabla 3). En 4 casos la muerte se debió a causas no cardíacas (cáncer pulmonar, tromboembolia pulmonar, hemorragia digestiva e insuficiencia renal aguda). En los 6 casos restantes la causa de la muerte fue cardíaca, en 3 de ellos fue muerte súbita y la relación con la arteria estudiada mediante RFF no se pudo determinar. De los 3 casos de IAM, 2 (1 en cada grupo) tuvieron relación con las lesiones inicialmente evaluadas. Una estimación de los eventos mayores (muerte cardíaca/IAM) posiblemente relacionados con la lesión moderada inicialmente evaluada fue de 3/96 (3,1%) en no diabéticos y 2/40 (5%) en diabéticos (sin significación).

Durante el seguimiento se efectuó revascularización en 15 (10,4%) lesiones. En la tabla 4 se detallan las

principales características de estos pacientes. La indicación de la revascularización fue clínica, por recurrencia de angina o test de inducción de isquemia positivos. En dos terceras partes se detectó progresión de enfermedad, sin diferencias entre diabéticos y no diabéticos. En los diabéticos la revascularización ocurrió en 6/42 (el 14,3% de las lesiones), mientras que en los no diabéticos, en 9/102 (8,8%; p = 0,32) (fig. 1). Dentro del grupo de diabéticos, las revascularizaciones tuvieron lugar en 4/18 (22,2%) pacientes insulino dependientes y en 2/24 (8,3%) no insulino dependientes (p = 0,20).

No encontramos diferencias en mortalidad cardiovascular (el 3,5 y el 5,4%; p = 0,23), infarto (el 2,3% y 0; p = 0,37) o necesidad de revascularización (el 12,5 y el 7,1%; p = 0,30) entre los pacientes evaluados tras síndromes coronarios agudos o en situación estable.

La figura 2 muestra la curva de supervivencia de Kaplan-Meier sobre mortalidad e infarto de miocardio y la figura 3, sobre el evento combinado de muerte, infarto y necesidad de revascularización. No hubo diferencias significativas.

TABLA 3. Eventos coronarios mayores en el seguimiento

Paciente	Vaso	Diagnóstico inicial del SCA	Vaso causa del SCA	Causa de la muerte (tiempo)	Diabetes mellitus
Muerte (n = 10)					
1	TCI	SCASEST	Sí	Cáncer pulmonar (8 meses)	No
2	ACx	No		Tromboembolia pulmonar (24 meses)	No
3	ACD	SCASEST	Sí	Muerte súbita (12 meses)	No
4	TCI	SCASEST	No	Hemorragia digestiva (30 meses)	No
5	ACD	No		IAM (12 meses)	No
6	ADA	No		Muerte súbita (24 meses)	No
7	ADA	No		Muerte súbita (24 meses)	Sí
8	ADA	No		Insuficiencia cardíaca (36 meses)	Sí
9	ADA	SCASEST	No	Insuficiencia cardíaca (30 meses)	Sí
10	TCI	SCASEST	No	Insuficiencia renal aguda (3 días)	Sí
IAM no fatal (n = 3)					
1	ACD	SCASEST	No	No localizado (5 meses)	No
2	ADA	SCASEST	No	Anterior (24 meses)	No
3	ADA	SCASEST	No	Anterior (9 meses)	Sí

ACD: arteria coronaria derecha; ACx: arteria circunfleja; ADA: arteria descendente anterior; IAM: infarto agudo de miocardio; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TCI: tronco coronario izquierdo.

TABLA 4. Revascularización en el seguimiento de la lesión evaluada con reserva fraccional de flujo

Paciente	Vaso	Diagnóstico inicial de SCA	Vaso causa del SCA	Causa de revascularización (tiempo)	Diabetes mellitus
1	ADA	SCASEST	Sí	Progresión enfermedad (2 meses)	No
2	ADA	SCASEST	No	Progresión enfermedad (1 meses)	No
3	ADA			Persistencia de síntomas (5 meses)	No
4	ADA			Progresión enfermedad (30 meses)	No
5	ACD	SCASEST	No	Progresión enfermedad (12 meses)	No
6	ACD	SCASEST	No	Persistencia de síntomas/isquemia test no invasivos (11 meses)	No
7	ACD	SCASEST	No	Persistencia de síntomas (1 meses)	No
8	TCI			Progresión enfermedad (24 meses)	No
9	TCI			Progresión enfermedad (4 meses)	No
10	ADA			Progresión enfermedad (9 meses)	Sí
11	ACx	SCASEST	No	Progresión enfermedad (9 meses)	Sí
12	ADA	SCASEST	No	Progresión enfermedad (24 meses)	Sí
13	ADA			Persistencia de síntomas/isquemia test no invasivos (3 meses)	Sí
14	ADA	SCASEST	Sí	Progresión enfermedad (1 meses)	Sí
15	ACD			Persistencia de síntomas/isquemia test no invasivos (26 meses)	Sí

ACD: arteria coronaria derecha; ACx: arteria circunfleja; ADA: arteria descendente anterior; IAM: infarto agudo de miocardio; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TCI: tronco coronario izquierdo.

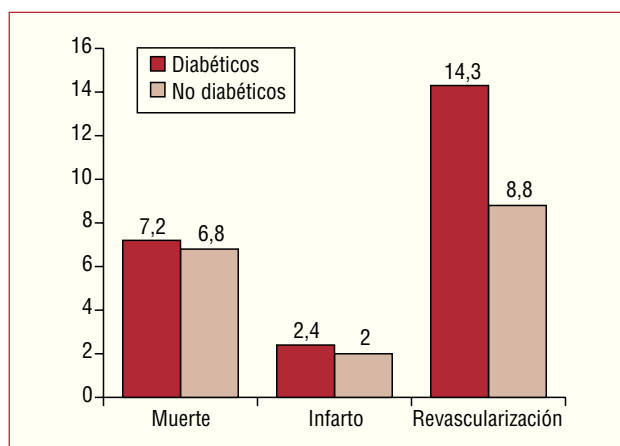


Fig. 1. Eventos coronarios mayores en pacientes diabéticos y no diabéticos.

Seguridad del procedimiento

Al igual que la experiencia comunicada por otros grupos¹², no hubo complicaciones mayores en la realización de la técnica. Hubo un caso de vasospasmo coronario y en 2 pacientes la perfusión intravenosa de adenosina tuvo que suspenderse por hiperreactividad bronquial, por lo que se utilizó la vía intracoronaria.

DISCUSIÓN

Una de las cuestiones más frecuentes y difíciles de resolver en el laboratorio de hemodinámica es determinar si una lesión es significativa o no, si produce is-

quemia y si debe ser tratada¹³. El cálculo de la RFF mediante guía de presión intracoronaria se ha constituido en la última década como una herramienta útil en el estudio de la fisiología de la circulación coronaria para evaluar lesiones intermedias.

Tanto estudios retrospectivos¹⁴⁻¹⁷ como un ensayo aleatorizado¹⁸ han mostrado que diferir la intervención coronaria con el apoyo de una RFF $\geq 0,75$ es seguro y no confiere peor pronóstico a los pacientes con angina estable. Recientemente, algunos trabajos han hallado también seguridad en pacientes con síndrome coronario agudo^{19,20}. En nuestro estudio, la evaluación de lesiones en pacientes tras síndromes coronarios agudos se realizó tras estabilización médica adecuada y correspondió en su mayoría a lesiones que no causaban el cuadro agudo.

La crítica a la utilización de la RFF se centra en que ha sido validada en pacientes con función ventricular conservada y enfermedad de un vaso. Además, su valor está modulado por el estado de la microcirculación^{7,8}. La diabetes mellitus constituye un buen ejemplo de que puede haber anomalía funcional y estructural de la microcirculación que produzca una seudonormalización de los valores obtenidos de la RFF. Además, la enfermedad multivaso (con lesiones moderadas) tras síndromes coronarios agudos es un hallazgo frecuente en diabéticos.

Nuestro trabajo es el primero que evalúa la estrategia de diferir la intervención coronaria con el apoyo de la RFF en población diabética. Los resultados indican que dicha estrategia parece segura: hubo una ligera tendencia, no significativa, a precisar mayor revascularización de la lesión estudiada en el grupo de diabéticos (el 14,3 frente al 8,8%) y la incidencia de eventos mayores en

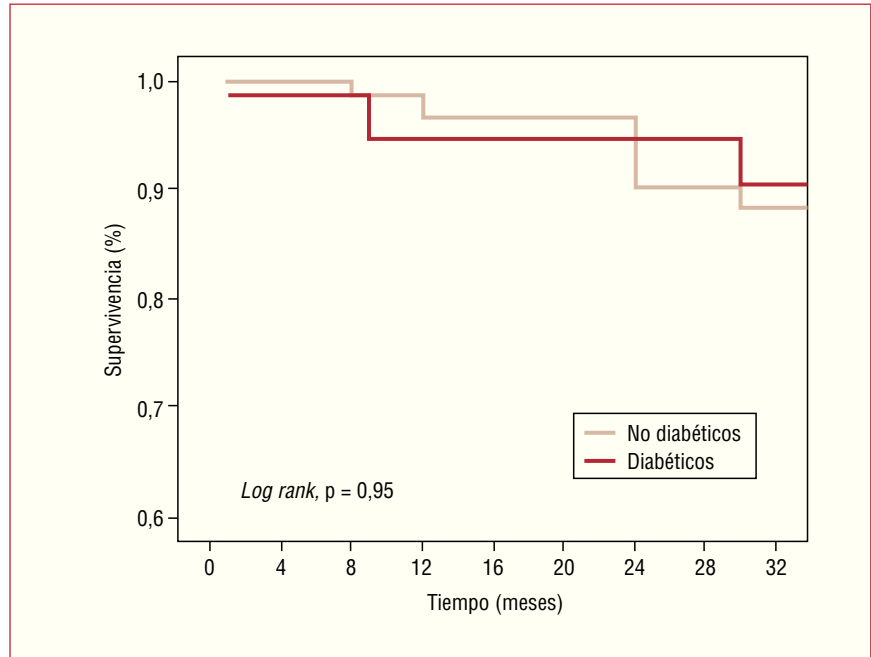


Fig. 2. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier libre de muerte/infarto.

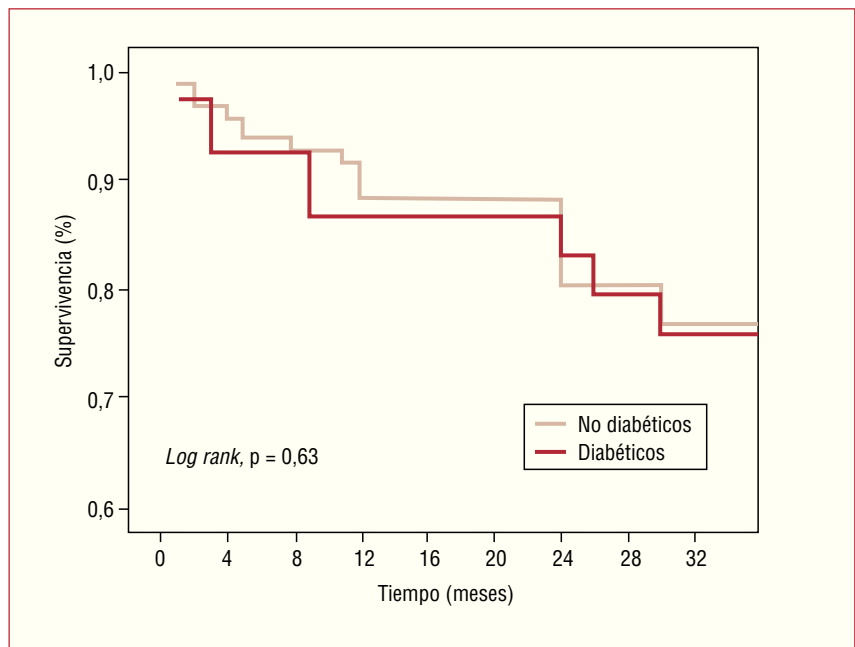


Fig. 3. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier libre de muerte, infarto y revascularización.

relación con lesión estudiada (muerte/IAM) en el seguimiento a largo plazo fue baja (el 5% en diabéticos frente al 3,1%; no significativo).

Frente a esta estrategia, se encuentra la opción del tratamiento directo de lesiones intermedias. Moses et al²¹, en un análisis ad hoc de cuatro ensayos clínicos, proponen que el tratamiento de lesiones < 50% con *stents* farmacoadactivos parece seguro: el 5,6% de eventos frente al 25,4% con *stents* convencionales. Sin embargo, sólo una cuarta parte de esta población era dia-

bética, los resultados son a un año, el coste de esta estrategia sería mucho mayor y la incidencia de trombosis tardía, aunque mínima, sería poco tolerable en esta población.

En el grupo de diabéticos, 2 casos de nueva revascularización correspondieron a no insulino dependientes (8,3%), mientras que 4 fueron en insulino dependientes (22,2%) —que podrían tener mayor afección microvascular—, lo que no alcanza significación estadística probablemente por el tamaño muestral.

En un estudio previo²², Yanagisawa et al estudiaron 304 lesiones coronarias estables en 96 diabéticos y 149 no diabéticos evaluados con RFF y gammagrafía miocárdica con pirofosfatos (SPECT), para determinar el valor de la RFF en diabéticos, y demostraron que el valor de corte de 0,75 es válido para detectar isquemia en diabéticos. El control glucémico tuvo influencia en la RFF, ya que en los pacientes con mal control (glucocohemoglobina > 7%) la especificidad de la RFF es más baja, en probable relación con una inadecuada vasodilatación arteriolar. Ello lleva a pensar que la hiperglucemia crónica tiene una importante influencia en la disfunción vascular¹⁰.

Otra aspecto a tener en cuenta es la presencia de territorio infartado en el vaso estudiado. Trabajos previos²³ determinan que para un grado similar de estenosis, el valor de la RFF depende de que haya miocardio viable. En nuestro estudio se incluyen pocas lesiones en esas circunstancias (11,7%), y 1 sólo caso precisó revascularización en el seguimiento.

Un aspecto fundamental, y más aún en población diabética, en la que la capacidad de obtener vasodilatación puede estar reducida, es el agente y la vía de administración utilizada para obtener vasodilatación máxima. Niveles subóptimos de hiperemia coronaria conducen a subestimar el gradiente de presión. Nuestro protocolo en el laboratorio es el uso de adenosina intravenosa (140 µg/kg/min), considerado el método estándar y el validado en los trabajos iniciales. Un estudio reciente²⁴, que comparó 50 lesiones con diferentes estímulos hiperémicos: dosis crecientes de adenosina intracoronaria y adenosina intravenosa, concluyó que el estímulo con adenosina intravenosa a dosis de 140 µg/kg/min es el que produce una hiperemia más pronunciada y debe ser el método de elección para el cálculo de la RFF.

En un 12,5% de las lesiones, el uso de la guía de presión se compatibilizó con la ecografía intravascular (fundamentalmente en lesiones de tronco principal y segmento proximal de la descendente anterior). Ambas técnicas son complementarias, y la información anatómica de la pared vascular que nos aporta la ecografía intracoronaria es de gran trascendencia. No obstante, el cálculo de la reserva fraccional de flujo nos ofrece la ventaja de determinar la extensión en la que la estenosis limita el máximo flujo miocárdico y, por lo tanto, la proporción de mejora derivada de la intervención.

Limitaciones del estudio

Existen importantes limitaciones en nuestro trabajo. La principal es su carácter observacional retrospectivo, que puede afectar a la calidad de la recogida de información. El número de casos en pacientes diabéticos es escaso, por lo que debe considerarse como estudio generador de hipótesis. Hay sesgo de selección, ya que la

decisión de utilizar la RFF para valorar una lesión intermedia quedó a criterio del operador, y no se valoró todas las lesiones intermedias en ese período, por lo que la conclusión no debe extrapolarse a todas las lesiones intermedias de pacientes diabéticos, sino a las evaluadas (fundamentalmente lesiones focales y segmentos proximales). No disponemos de datos sobre el control glucémico, que podría afectar a los resultados de la RFF. No se estudió la reserva de flujo coronario evaluada por guía Doppler para la detección de enfermedad microvascular.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados indican que diferir la intervención coronaria en diabéticos con estenosis coronarias intermedias y RFF $\geq 0,75$ parece una estrategia segura.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Pijls NHJ, De Bruyne B, Peels K, Van der Voort P, Bonnier H, Bartunek J, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary stenoses. *N Engl J Med*. 1996;334:1703-8.
3. De Bruyne B, Baudhuin T, Melin JA, Pijls NH, Sys SU, Boj A, et al. Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans. Validation with positron emission tomography. *Circulation*. 1994;89:1013-22.
4. Bartunek J, Van Schuerbeeck E, De Bruyne B. Comparison of exercise test electrocardiography and dobutamine echocardiography with invasively assessed myocardial fractional flow reserve in evaluation of severity of coronary arterial narrowing. *Am J Cardiol*. 1997;79:478-81.
5. Candell-Riera J, Martín-Comin J, Escaned J, Peteiro J. Valoración fisiológica de la circulación coronaria. Papel de las técnicas invasivas y no invasivas. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:271-91.
6. Jiménez Navarro M, Alonso Briales JH, Hernández García JM, Rodríguez Bailón I, Gómez Doblas JJ, De Teresa Galván E. Measurement of fractional flow reserve to assess moderately severe coronary lesions: correlation with dobutamine stress echocardiography. *J Interv Cardiol*. 2001;14:499-504.
7. Escaned J, Conde C, Ferrer MC, Gonzalo N. Fundamentos fisiológicos para el uso de la guía de presión intracoronaria. En: Hernández JM, editor. *Manual de cardiología intervencionista*. Madrid: SCM; 2005. p. 293-316.
8. Meuwissen M, Chamuleau SAJ, Siebes M, Schotborgh CE, Koch KT, De Winter RJ, et al. Role of variability in microvascular resistance on fractional flow reserve and coronary blood flow velocity reserve in intermediate lesions. *Circulation*. 2001;103:184-7.
9. Nahser PJ Jr, Brown RE, Oskarsson H, Winniford MD, Rossen JD. Maximal coronary flow reserve and metabolic coronary vasodilation in patient with diabetes mellitus. *Circulation*. 1995;91:635-40.
10. Di Carli MF, Janisse J, Grunberger G, Ager J. Role of chronic hyperglycemia in the pathogenesis of coronary microvascular dysfunction in diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1397-3.
11. Akasaka T, Yoshida K, Hozumi T, Takagi T, Kagi S, Kawamoto T, et al. Retinopathy identifies marked restriction of coronary flow reserve in patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:935-41.

12. López Palop R, Pinar E, Lozano I, Carrillo P, Cortes R, Picó F, et al. Utilización habitual de la guía de presión intracoronaria. Experiencia de un centro. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:251-7.
13. Botas J. Evaluación y guía terapéutica de las lesiones coronarias intermedias en el laboratorio de hemodinámica. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:1218-30.
14. Bech GJ, De Bruyne B, Bonnier HJ, Bartunek J, Wijns W, Peels K, et al. Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal coronary angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:841-7.
15. Chamuleau SAJ, Meuwissen M, Kock KT, Van Eck-Smit BL, Tio RA, Tijssen JG, et al. Usefulness of fractional flow reserve for risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and an intermediate stenosis. *Am J Cardiol.* 2002;89:377-80.
16. Rieber J, Schiele TM, Koenig A, Erhad I, Segmiller T, Stempfle HU, et al. Long-term safety of therapy stratification in patients with intermediate coronary lesions based on intracoronary pressure measurements. *Am J Cardiol.* 2002;90:1160-4.
17. Jiménez Navarro MF, Hernández García JM, Alonso Briales JH, Kuhl Morgen B, Gómez Doblas JJ, García Pinilla JM, et al. Should we treat patients with moderately severe stenosis of the left main coronary artery and negative FFR results? *J Invas Cardiol.* 2004;16:398-400.
18. Pijls NH, Van Schaardenburgh P, Manoharan P, Boersma E, Bech JW, Vant Veer M, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2105-11.
19. Fisher JJ, Wang XQ, Samady H, Sarembock IJ, Powers ER, Gimple LW, et al. Outcome of patients with acute coronary syndromes and moderate coronary lesions undergoing deferral of revascularization based on fractional flow reserve assessment. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68:544-8.
20. Potvin JM, Rodes-Cabau J, Bertrand OF, Gleeton O, Nguyen CN, Barbeau G, et al. Usefulness of fractional flow reserve measurements to defer revascularization in patients with stable or unstable angina pectoris, non-ST-elevation and ST-elevation acute myocardial infarction, or atypical chest pain. *Am J Cardiol.* 2006;98:289-97.
21. Moses JW, Stone GW, Nikolsky E, Mintz G, Dangas G, Grube E, et al. Drug-eluting stents in the treatment of intermediate lesions. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2164-71.
22. Yanagisawa H, Chikamori T, Tanaka N, Usui Y, Takazawa K, Yamashina A. Application of pressure-derived myocardial fractional flow reserve in assessing the functional severity of coronary artery stenosis in patients with diabetes mellitus. *Cir J.* 2004;68:993-8.
23. De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, Kulecki K, Bech JW, De Winter W, et al. Fraccional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation.* 2001;104:157-62.
24. Casella G, Leibig M, Schiele T, Schrepf R, Seelig V, Stempfle HU, et al. Are high doses of intracoronary adenosine an alternative to standard intravenous adenosine for assessment of fractional flow reserve? *Am Heart J.* 2004;148:590-605.