

UTILIDAD DE LA ULTRASONOGRAFÍA INTRAVASCULAR (IVUS) PARA LA EVALUACIÓN DE LESIONES CORONARIAS ANGIOGRÁFICAMENTE INTERMEDIAS

Integrantes:

Andrea Gelber

María Noel Patrón

Enrique P. García

Federico Stipanovic

Orientador: Prof. Adj. Dr. Pedro Trujillo

Departamento de Cardiología, Hospital de Clínicas, UdelaR.

INDICE

Resumen.....	3
Fundamentación de la propuesta.....	3
Introducción.....	4
Objetivo general del trabajo.....	6
Metodología.....	7
Resultados.....	8
Discusión.....	23
Conclusión.....	24
Anexos.....	26
Referencias Bibliográficas.....	33

RESUMEN

Tanto en Uruguay como en el resto del mundo desarrollado las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte, atribuyéndole particularmente a las enfermedades isquémicas del corazón un alto porcentaje de estas. La coronariografía a través del cateterismo cardíaco es la técnica estándar para determinar la severidad de las obstrucciones coronarias y considerar una estrategia de revascularización. Esta técnica posee ciertas limitaciones, dentro de las cuales se encuentra la dificultad para discriminar entre una lesión moderada y severa, dificultando de ese modo la decisión de revascularización. En vista a esto, se desarrollaron técnicas alternativas para el análisis de lesiones coronarias intermedias: angiografía cuantitativa (QCA), ultrasonido intravascular (IVUS), flujo de reserva fraccional (FFR), centellografía miocárdica (SPECT), entre otros. El objetivo del presente trabajo es el estudio de lesiones coronarias angiográficamente intermedias por IVUS. Para su desarrollo, el trabajo se dividió en dos etapas: 1) búsqueda bibliográfica de métodos de evaluación de lesiones coronarias angiográficamente intermedias, y 2) evaluación de lesiones intermedias de los pacientes del Centro Cardiovascular Universitario por angiografía convencional y cuantitativa, y IVUS.

El presente manuscrito presenta los resultados de la primera etapa de la investigación. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Cochrane, portal Timbó y Google Scholars. Se concluyó que: 1) el FFR es el gold standard para la evaluación de lesiones intermedias, y 2) el IVUS es de controvertida utilidad para la predicción de evolución clínica de lesiones coronarias intermedias. Planteamos que el IVUS podría ser de utilidad para la valoración de lesiones intermedias si se utiliza en pacientes seleccionados adecuadamente (no lesiones en serie, revascularizados distalmente a la lesión, circulación colateral ostensible, infarto en el territorio de la arteria problema).

FUNDAMENTACIÓN DE LA PROPUESTA

La importancia de esta investigación radica en la elevada prevalencia de la enfermedad coronaria aterosclerótica, y en la dificultad que existe actualmente en el manejo de los

pacientes con lesiones coronarias angiográficamente intermedias. El presente trabajo se enmarca dentro del programa de desarrollo de la técnica de ultrasonografía intravascular (IVUS) del Centro Cardiovascular Universitario (CCVU) del Hospital de Clínicas, UdelaR. Este programa tiene como objetivos mejorar el diagnóstico y tratamiento de las lesiones coronarias angiográficamente intermedias.

Se plantea realizar un ensayo clínico para evaluar el impacto que tiene la utilización de la técnica de IVUS en los pacientes del CCVU. Para ello, se dividió el trabajo en dos etapas: En la etapa uno se realizó una búsqueda bibliográfica que abarcó las distintas técnicas para la valoración de lesiones coronarias, sobre todo las lesiones angiográficamente intermedias. La segunda etapa consiste en el ensayo clínico propiamente dicho, y se encuentra en curso. En este manuscrito se exponen los resultados de la primera etapa.

Pregunta del trabajo:

Etapa 1:

¿Qué valor tienen las diferentes técnicas de evaluación coronaria en la valoración de lesiones angiográficamente intermedias?

Etapa 2:

¿Qué evolución clínica tienen los pacientes con lesiones intermedias, en los cuales se realizó evaluación y toma de decisiones en base a las técnicas de evaluación disponibles en nuestro centro?

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo occidental. En Uruguay las afecciones cardiovasculares ocupan el primer lugar dentro de las enfermedades crónicas con el mayor número de mortalidad anual. Actualmente en nuestro país la mortalidad por enfermedades cardiovasculares es el 29,5 % de las defunciones, presentando mayor mortalidad que cáncer, enfermedades respiratorias y accidentes (1).

Dentro de las causas principales de mortalidad cardiovascular el grupo de enfermedades isquémicas del corazón son actualmente la segunda causa de mortalidad cardiovascular, en este grupo la enfermedad aterosclerótica coronaria es la más frecuente (1). Tradicionalmente la valoración invasiva de la aterosclerosis coronaria se realiza por coronariografía a través de un cateterismo cardiaco, lo cual permite definir la severidad de las obstrucciones coronarias. Determinar que una lesión coronaria es severa implica considerar que existe isquemia en un territorio miocárdico y por lo tanto se debe considerar alguna estrategia de revascularización, ya sea percutánea o quirúrgica. Sin embargo, la angiografía coronaria tiene ciertas limitaciones, ya que no valora la pared del vaso donde realmente asienta la enfermedad, y evalúa en solo dos planos lesiones tridimensionales. La presencia de lesiones intermedias, definidas como aquellas estenosis que ocupan un 30-70% de la luz (2), es un hallazgo frecuente en los estudios angiográficos. Específicamente existen dificultades para definir la frontera entre lesión moderada y severa, lo que complejiza la toma de decisiones la hora de definir si el paciente debe recibir o no revascularización.

Se han desarrollado múltiples técnicas alternativas para la valoración de las lesiones coronarias intermedias, cada una de ellas orientadas a diferentes aspectos: 1) ultrasonografía intravascular (IVUS) orientada a evaluar el área luminal y las características anatómicas de la pared arterial; 2) Flujo de Reserva Fraccional (FFR), que permite determinar el gradiente de presión de las lesiones, evaluándolas funcionalmente. 3) Tomografía por emisión de fotón único o centellografía miocárdica (SPECT). Existen otros estudios como la tomografía por emisión de positrones (PET-TC), tomografía de coherencia óptica y tomografía multicorte que se han desarrollado para evaluar lesiones coronarias, que por motivos de extensión y disponibilidad en nuestro centro no se abarcarán en el presente manuscrito.

El departamento de Cardiología del Hospital de Clínicas dispone actualmente de IVUS y se encuentra inmerso en un programa de desarrollo de la técnica. En el presente trabajo se estudiarán las lesiones coronarias intermedias, evaluadas por angiografía y por IVUS. Si bien el FFR es el gold standard para la valoración de lesiones intermedias, no está disponible en nuestro medio. Por otro lado, el IVUS puede ser un buen sustituto morfométrico de la fisiología coronaria cuando se aplica en las condiciones adecuadas.

En una primera etapa, se realizará una revisión bibliográfica sobre lesiones intermedias y su evaluación mediante las técnicas arriba mencionadas. En una segunda etapa se realizará un ensayo clínico en que se cotejará la correlación entre la decisión terapéutica tomada a partir de los datos arrojados por el IVUS y la evolución clínica de los pacientes. En el presente artículo se presentan los resultados de la primera etapa.

OBJETIVO GENERAL DEL TRABAJO

Objetivo general etapa 1:

Realizar una búsqueda bibliográfica sobre lesiones coronarias angiográficamente intermedias y sus distintos métodos de evaluación: Angiografía convencional y cuantitativa, FFR, IVUS y SPECT.

Objetivo general etapa 2:

Teniendo en cuenta los resultados de la etapa 1, confeccionar una investigación para evaluar lesiones coronarias intermedias con la tecnología disponible en nuestro centro: Angiografía cuantitativa (QCA), IVUS y SPECT.

Objetivos específicos etapa 1

Realizar una búsqueda bibliográfica sobre la utilidad de la angiografía coronaria cuantitativa (QCA) en la valoración de lesiones coronarias angiográficamente intermedias.

Realizar una búsqueda bibliográfica sobre la utilidad del IVUS en la valoración de lesiones coronarias angiográficamente intermedias.

Realizar una búsqueda bibliográfica sobre la utilidad de la técnica de flujo de reserva fraccional (FFR) en la valoración de lesiones coronarias angiográficamente intermedias.

Realizar una búsqueda bibliográfica sobre la utilidad del SPECT en la valoración de lesiones coronarias angiográficamente intermedias.

Objetivos específicos etapa 2

Evaluar la evolución clínica mediante la presentación de eventos cardiovasculares mayores (MACE: Muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal, necesidad de revascularización de la lesión tratada, y necesidad de revascularización

miocárdica por otra razón) en los pacientes con lesiones intermedias en los cuales se realizó la evaluación y toma de decisiones con QCA, IVUS y SPECTBI.

ETAPA I

Metodología

Para realizar la búsqueda bibliográfica de la investigación se definieron palabras claves y autores relevantes, basadas en libros de referencia del área cardiovascular (Braunwald 9ª Ed y Coronary stenosis, imaging, structure and physiology, Europa Edition), guías y consensos de las sociedades europea y americana de cardiología tanto de angiografía como de IVUS. Las palabras clave definidas se encuentran en la tabla 1.

Se realizó una búsqueda bibliográfica primaria de artículos originales en las bases de datos Pubmed, Cochrane, portal Timbó y Google Scholars. Se aplicaron los comandos booleanos AND, OR y NOT. Se seleccionaron las publicaciones que cumplieron con alguno de los siguientes requisitos:

- a) Estudios randomizados
- b) Estudios multicéntricos
- c) Estudios prospectivos
- d) Estudios de registros
- e) Metaanálisis
- f) Revisiones
- g) Acceso gratuito a texto completo
- h) Texto completo publicado en idioma: inglés, portugués o español

Como se aprecia en la figura 1, la búsqueda primaria arrojó 4387 artículos, de los cuales se descartaron 4233 por el título. Luego se procedió a la eliminación de publicaciones duplicadas de las distintas bases de datos, eliminándose 63 artículos. De los 91 artículos restantes se procedió a la lectura de los resúmenes de artículos y se descartaron:

- 8 por no tener disponibilidad de texto completo gratuito
- 19 por su contenido no ser de relevancia para la investigación

Finalmente se accedió a 63 artículos de texto completo que se utilizaron para la confección del marco teórico del presente manuscrito.

RESULTADOS

En base a los textos completos de artículos analizados, realizamos el siguiente resumen de cada una de las técnicas:

1) ULTRASONIDO INTRAVASCULAR

Introducción

En las etapas tempranas de la aterosclerosis, ocurre la remodelación excéntrica del vaso, sin producir estenosis de la luz arterial, enmascarando la presencia de ateromatosis en la angiografía. Sin embargo, el ultrasonido intravascular (IVUS), puede evaluar completamente la extensión de la enfermedad aterosclerótica, tanto en el eje axial como longitudinal. El IVUS ha jugado un papel fundamental en el avance del conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad coronaria, así como también en el desarrollo de nuevas drogas y técnicas invasivas (3, 4).

La angiografía coronaria proyecta imágenes del lumen de las arterias, lleno de contraste, sin poder visualizar la pared arterial. La evaluación de las estenosis coronarias por angiografía, se basa en la comparación del segmento adyacente “aparentemente normal”, lo que es una presunción frecuentemente incorrecta, debido a que la enfermedad aterosclerótica es difusa (5, 6).

Principios del IVUS

La imagen del IVUS es el resultado de las ondas de ultrasonido reflejadas, que son convertidas en señales eléctricas y enviadas a un sistema de procesamiento externo para amplificarlas, filtrarlas y convertirlas. Al salir del transductor, el haz de ultrasonido permanece paralelo por una distancia corta (“near field”, con mejor calidad de imagen) y luego comienza a divergir (“far field” menor calidad de imagen). Luego de encontrar una transición entre diferentes materiales, por ejemplo la interfaz entre la sangre y la íntima, el haz será parcialmente reflejado, y parcialmente transmitido, dependiendo en la composición del tejido y la diferencia en la impedancia mecánica entre los materiales (7).

La calidad de las imágenes del IVUS puede ser definida por su resolución espacial y por su resolución de contraste. La resolución axial es de aproximadamente 100 micras, mientras que la resolución lateral alcanza 200-250 micras en los sistemas de IVUS convencional (20-40 MHz). La resolución de contraste es la distribución de la escala de grises de la señal reflejada, y generalmente se describe como “rango dinámico”. Las imágenes en bajo rango dinámico aparecen en blanco y negro con pocos tonos de grises; mientras que las imágenes en alto rango dinámico son frecuentemente más suavizadas, con más tonalidades de grises (7).

Equipamiento para realizar IVUS

Los catéteres actuales para realizar IVUS tienen un tamaño en el rango de 2,6 a 3,2 F, y pueden ser introducidos por catéteres guía convencionales de 6 F (7). Existen dos tipos de transductores para IVUS: los transductores rotatorios mecánicos (“IVUS mecánico”) y el sistema de arreglo de múltiples elementos electrónicamente conmutado (“IVUS de estado sólido”) (8).

Sistemas mecánicos

Consiste en un único transductor rotatorio impulsado por un cable flexible a 1800 rpm, que emite un haz casi perpendicular al catéter. Con cada incremento de 1°, el transductor envía y recibe señales de ultrasonido (8). Operan en una frecuencia que va de 30 a 40 MHz. Estos sistemas son los que entregan la mejor calidad de imagen.

Sistemas electrónicos

Utilizan un arreglo anular de hasta 65 pequeños cristales (8). Operan a una frecuencia centro de aproximadamente 20 MHz. Tienen la capacidad de colorear el flujo sanguíneo, facilitando la diferenciación entre lumen y pared vascular (8). Estos sistemas son más sencillos de calibrar y de utilizar que los mecánicos.

Más recientemente se agregó el análisis autorregresivo espectral del ultrasonido, que facilita la interpretación de diferentes componentes del tejido (por ejemplo: core necrótico en rojo, calcio denso en blanco, tejido fibroso en verde oscuro, y tejido fibro-graso en

verde claro) (9). El primer equipo comercialmente disponible se denominó IVUS- virtual histology (IVUS-VH), basado en una plataforma de IVUS electrónico de 20 MHz.

Seguridad de la técnica

La obtención de imágenes mediante IVUS ha sido realizada en un gran número de sujetos enrolados en estudios de investigación sin aparente incremento en la incidencia de efectos adversos. El efecto adverso más frecuente es el espasmo coronario, que en las diferentes series ronda el 3% (10, 11). En un estudio que involucró 7085 estudios de IVUS de 51 centros diferentes, el vasoespasmo ocurrió en el 3% de los casos y complicaciones mayores como disección, trombosis, fibrilación ventricular y espasmo refractario ocurrieron en sólo el 0,14% (12).

APLICACIONES DEL IVUS

El IVUS tiene aplicaciones clínicas tanto diagnósticas como intervencionistas, así como también se aplica en la investigación.

APLICACIONES DIAGNÓSTICAS

Determinación de la severidad y extensión de la aterosclerosis.

La determinación de la severidad y extensión de la aterosclerosis es una de las principales aplicaciones clínicas del IVUS. En el año 2001 se publicó un documento de consenso de expertos con los estándares para la adquisición, medida y reporte de IVUS (13). El área de estenosis luminal describe la disminución relativa en el área de sección transversal luminal (CSA- cross-sectional area) en el sitio de la lesión, comparado con el CSA del lumen aparentemente normal. El área mínima luminal (MLA – minimal lumen area) es el punto de menor CSA a lo largo de la lesión objetivo. Las medidas de la longitud de la lesión se obtienen basadas en la velocidad de retroceso automatizado del catéter de IVUS durante la adquisición de las imágenes. De este modo, la longitud de la lesión puede calcularse a partir de la cantidad de segundos o cuadros entre la primer y la última imagen que muestran la lesión coronaria (13).

Engrosamiento de la íntima

El IVUS no puede distinguir entre la túnica íntima y la túnica media. El “engrosamiento intimal” determinado por IVUS se basa en el espesor combinado de ambas capas. Se considera que una coronaria está enferma cuando el espesor intimal es mayor a 0,5 mm, esto está basado en datos histológicos y de ultrasonido (13).

Evaluación de la carga de ateroma

La cuantificación de la carga de ateroma o del área de la placa en una imagen de sección transversal obtenida por IVUS se realiza substrayendo el área luminal al área delimitada por la lámina elástica externa. Por lo tanto, el área de ateroma calculada por IVUS es una combinación del área de la placa más el área de la media. El área de ateroma puede ser calculada en cada cuadro, y el volumen total de ateroma (TAV) puede ser calculado basándose en la velocidad de retroceso del transductor durante la adquisición de imágenes (13). Esto puede apreciarse en la figura 2.

Evaluación de anatomía ambigua

La naturaleza tridimensional y dinámica de la vasculatura coronaria no puede ser evaluada completamente por la angiografía bidimensional. La determinación de la gravedad de la enfermedad mediante angiografía se ve obstaculizada por la naturaleza difusa de la aterosclerosis y su crecimiento excéntrico en la pared del vaso. Por lo tanto, las lesiones pueden aparecer como más estenóticas en determinadas proyecciones ortogonales, haciendo que la toma de decisiones clínicas sea difícil.

La guía de la American Heart Association/ American College of Cardiology / Society for Angiography and Interventions (AHA/ACC/SCAI) define una lesión intermedia como una placa que produce una estenosis de 30-70% por angiografía (2). Es importante destacar que estas placas representan un grupo heterogéneo de lesiones coronarias, que pueden limitar el flujo hemodinámico o no. El IVUS tiene una indicación clase IIa (nivel de evidencia C) para evaluación de obstrucción coronaria en una localización difícil de visualizar por angiografía, en un paciente con una sospecha de estenosis que limita el flujo (14).

Se demostró que el área mínima de sección transversal (MLA: minimal lumen area) medida por IVUS es un buen sustituto morfométrico de la fisiología coronaria, teniendo

correlación directa con el flujo de reserva coronario determinado por transductor Doppler de flujo coronario (15). En 73 pacientes estudiados antes de la intervención, un $MLA > 4,0 \text{ mm}^2$ tuvo una efectividad del 89% en la predicción de una reserva de flujo coronario > 2.0 . Asimismo, el IVUS se ha correlacionado con la tomografía computada de emisión de fotón único (SPECT) (16). Un MLA de 4 mm^2 medido por IVUS tuvo un 88% de sensibilidad y un 90% de especificidad para discriminar el grupo de SPECT (+) del grupo de SPECT (-). Este valor de MLA puede ser usado como criterio en la práctica clínica para la toma de decisiones. Este valor no aplica para vasos pequeños (17) o segmentos de gran calibre como el tronco de la coronaria izquierda o bypass con puentes venosos.

APLICACIONES INTERVENCIONISTAS

La utilización del IVUS para guiar intervenciones coronarias percutáneas varía mucho en el mundo, siendo mayor al 60% en Japón, a menor al 20% en Europa y Estados Unidos (7). La explicación de esta disparidad es multifactorial, pero probablemente implica diferencias en la formación y en la práctica clínica, además de una relativa falta de evidencia científica.

Imagenología pre-intervencionista

Permite determinar adecuadamente el tamaño del vaso, severidad, características y localización de la enfermedad para guiar las decisiones terapéuticas en la sala de cateterismos. La principal limitante de la imagenología por IVUS es que, pese a la extrema miniaturización de los catéteres de IVUS, éstos pueden ocluir vasos con severas estenosis, lo que podría distorsionar la adquisición de imágenes y su interpretación. Un trabajo plantea que la información adicional aportada por IVUS en cuanto a composición, excentricidad y largo de la lesión puede cambiar la estrategia terapéutica hasta en el 20% de los casos (18).

Imagenología en intervenciones percutáneas: Angioplastia y stenting

Las imágenes obtenidas por IVUS permiten evaluar la efectividad de los procedimientos percutáneos, así como también posibles complicaciones. Resumidamente puede evaluar la efectividad de las dilataciones realizadas mediante angioplastia, así como también la

correcta aposición de los stents en las lesiones, tanto su acople a la arteria, como su posición en la lesión, permitiendo saber si cubre efectivamente toda la lesión objetivo (7).

Evaluación de las complicaciones posteriores a las intervenciones percutáneas: trombosis

El IVUS juega un papel importante, tanto en la prevención como en el diagnóstico de la trombosis del stent. La sub-expansión y/o aposición incompleta del stent contra la pared vascular, así como la disección del vaso son fácilmente identificadas mediante IVUS; y han sido asociadas con riesgo aumentado de trombosis (19).

Reestenosis

Estudios con IVUS han demostrado que la reestenosis intra-stent es esencialmente resultado de la hiperplasia neointimal. Los predictores de reestenosis han sido identificados en análisis multivariados e incluyen: vasos de referencia pequeños así como su lumen, la mayor carga de placa aterosclerótica, así como lumen intra stent de pequeña área (20, 21). Pese a que la prevalencia de reestenosis ha disminuido significativamente con la introducción de los stents liberadores de fármacos (DES), maximizar el área del lumen sigue siendo importante para prevenir la reestenosis.

Aplicaciones para la investigación

La imagenología por IVUS ha jugado un rol importante en la comprensión de la enfermedad aterosclerótica; así como en la evaluación de nuevas terapias en el área clínica. Particularmente, su uso ha sido muy extendido en la evaluación de los efectos de diferentes drogas en la aterosclerosis, así como también en la evaluación de la respuesta vascular a los dispositivos endovasculares.

2) FLUJO DE RESERVA FRACCIONAL (FFR)

El FFR es el índice gold standard para la valoración funcional de estenosis coronarias intermedias. La determinación del FFR se basa en el principio de que la presión coronaria distal medida durante la vasodilatación máxima es proporcional a la perfusión máxima. El FFR se define como la relación entre la presión coronaria distal a la lesión y la presión aórtica en un estado de hiperemia máxima, promediada en el ciclo cardíaco. Esto

representa el flujo sanguíneo máximo alcanzable en presencia de una estenosis dividido por el flujo máximo si no hubiera lesión (22).

El FFR es particularmente útil en la práctica clínica porque es independiente del flujo basal, de los cambios hemodinámicos y del estado de la microcirculación. El FFR normal para cada coronaria es de 1, ya que la presión en una arteria coronaria epicárdica debe ser igual a la presión aórtica a lo largo de todo su trayecto (22).

Métodos alternativos como el flujo de reserva coronario están sujetos a cambios en las condiciones hemodinámicas y fluctuaciones en la resistencia microvascular (23). El FFR utiliza técnicas intervencionistas estándar que pueden ser realizadas con seguridad en el momento de la angiografía (24, 25).

La técnica consiste en la introducción de un catéter guía estándar en la arteria de interés, seguido de la introducción de un transductor de presión hasta la punta del catéter guía (24). Se administran antitrombinas y nitroglicerina intracoronaria (25). Se iguala la presión del transductor de presión a la del catéter guía y luego se pasa el transductor de presión distal a la lesión de interés. Se induce hiperemia, generalmente con adenosina intravenosa (140 mcg/kg/min), o mediante adenosina intracoronaria, también pueden utilizarse otras drogas como regadenosón, dopamina, papaverina o nitroprusiato (24, 25). Un FFR menor a 0.80 se considera que representa significancia hemodinámica. La figura 3 muestra un ejemplo de un FFR positivo. Una característica de utilidad de los transductores de presión comerciales es que pueden ser utilizados como guías intervencionistas (25). Por lo tanto, si se obtiene un FFR positivo, los catéteres de angioplastia coronaria y los sistemas de colocación de stents pueden ser pasados sobre la guía del transductor de FFR. Posteriormente al procedimiento se puede nuevamente calcular el FFR postintervención, que ha demostrado predecir los resultados a largo plazo (26).

Cuando se evalúan lesiones severas (>70% por angiografía) o lesiones leves (<30%), la valoración visual es suficiente (27). El FFR tiene su máxima utilidad en la valoración de las estenosis intermedias, que son aproximadamente la mitad de las lesiones encontradas durante las angiografías (28, 29).

La figura 4 muestra un ejemplo de lesiones categorizadas por severidad angiográfica y FFR. Se ilustra como la significancia angiográfica no es un predictor confiable de la

significancia fisiológica (30). Cuando se encuentra una lesión intermedia y el FFR translesional es normal, la intervención puede ser diferida.

La capacidad de intervenir basados en los resultados del FFR se basa en la evidencia arrojada por tres estudios bisagra: DEFER (Fractional Flow Reserve to Determine the Appropriateness of Angioplasty in Moderate Coronary Stenosis), FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention), y FAME II (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation 2).

3) ANGIOGRAFIA CORONARIA

Se ha logrado un progreso significativo en la evaluación angiográfica de la vasculatura coronaria desde la introducción de la angiografía coronaria selectiva por Mason Sones en 1958. Los avances en las técnicas de cateterización, diseño de los catéteres, material de contraste, así como la evolución de la tecnología de adquisición de imágenes determinaron que se analizara con precisión las estenosis coronarias de los sistemas de datos angiográficos (31-33).

La Angiografía coronaria cuantitativa (QCA) fue desarrollada para una evaluación más precisa y reproducible de las estenosis coronarias, tanto para aplicaciones clínicas como de investigación. El sistema QCA se introdujo en 1971, e involucró el uso de calibradores digitales operados manualmente (34, 35). Con el advenimiento de las computadoras en la década de 1980, los sistemas de QCA se hicieron más rápidos, prácticos y fáciles de usar, ganando un uso generalizado entre los laboratorios de cateterización cardiaca. Nuevas mejoras en tecnología de hardware y software allanaron el camino para la mejora de la cuantificación de las estenosis con morfologías más complejas, permitiendo un análisis más preciso de las estenosis de la bifurcación, y reconstrucción 3D exactas del lumen del vaso.

El análisis de la morfología de las estenosis coronarias demostró una relación entre las características patológicas específicas de las lesiones coronarias, tales como ulceración de la placa y trombosis y el aspecto angiográfico de las estenosis responsables en los síndromes coronarios agudos (36-38). La evaluación anatómica angiográfica también se desarrolló para predecir el resultado de revascularización percutánea independientemente del cuadro clínico (39).

El desarrollo de la angiografía coronaria cuantitativa constituye un gran paso adelante para hacer frente a la alta variabilidad intra e inter-observador documentadas en el análisis visual de la angiografía coronaria.

El análisis bidimensional de un solo vaso ha sido la metodología convencional para la angiografía coronaria cuantitativa con el fin de proporcionar mediciones exactas y precisas de estenosis coronarias (35, 40-42). Estas mediciones permiten cuantificar las dimensiones clasificando las lesiones (43, 44) y ayudando a los cardiólogos intervencionistas a adaptar la terapia a la anatomía de un paciente dado, proporcionando también criterios indirectos para evaluar la eficacia de los dispositivos intra-coronarios (45-48) y la progresión de la aterosclerosis (49).

En el análisis de las estenosis de una bifurcación, la validez de QCA de un solo vaso se ha puesto en duda, ya que no puede predecir el significado funcional de la estenosis del ostium de la rama lateral (50). Softwares con algoritmos de bifurcación 2D se han desarrollado recientemente con el fin de compensar las deficiencias de 2D QCA de un solo vaso (51-53). Sin embargo, las definiciones de las medidas angiográficas, como el diámetro de referencia del vaso (RVD), están en desacuerdo, resultando en diferentes medidas del porcentaje del diámetro de estenosis (DS).

4) ANGIOGRAFÍA CORONARIA CUANTITATIVA (QCA).

La QCA es una técnica computarizada que provee de diámetro, área, longitud y angulación así como mediciones de los segmentos objetivo en el árbol coronario.

Para obtener el mejor grado de exactitud y precisión de estas mediciones, así como la consistencia de éstas en los estudios de seguimiento, se debe seguir un procedimiento estandarizado durante la adquisición y el análisis de las imágenes (41, 54). Teniendo en cuenta la naturaleza excéntrica de estenosis coronarias, se debe obtener imágenes del segmento de la arteria coronaria en cuestión en por lo menos dos vistas ortogonales (35). Importantes características morfológicas tienen que ser detalladas: el grado de calcificación, la presencia de ectasia coronaria e irregularidad, trombos, ulceración de la placa y las características de flujo, medidas que han demostrado tener significancia pronóstica para el tratamiento y su resultado a largo plazo (55).

Se realiza la inyección intracoronaria de nitratos antes del contraste, para el control del tono vasomotor y el uso de contraste de baja osmolaridad a 37°C de forma estandarizada. Los ajustes radiográficos (kVp, mA) deben ser optimizados, y se deben mantener constantes a lo largo del procedimiento. La correcta selección y el empleo de catéteres angiográficos, el posicionamiento adecuado del paciente, el manejo de la mesa y la duración adecuada de inyección de contraste, son de importancia capital (56). De cada angiograma digital que muestra claramente el segmento de la arteria coronaria a ser analizado, se selecciona un marco de fin de diástole homogéneamente llena, por lo general, luego de dos o tres ciclos cardíacos.

Análisis de un solo vaso.

Para el análisis de un solo vaso, los distintos tipos de software solicitan definir un punto de inicio y un punto de fin en la luz del vaso, a partir de los cuáles se calcula una línea de ruta a través del vaso automáticamente a través de un algoritmo de propagación de la onda. Generalmente se emplean puntos de referencia anatómicos para identificar el segmento coronario, a fin de limitar el sesgo de selección del operador y mejorar la reproducibilidad en estudios sucesivos (57, 58).

Diámetro luminal mínimo / diámetro obstrucción: a partir de los contornos finales del lumen del vaso, la función de diámetro se determina por las distancias más cortas entre las posiciones de contorno izquierdo y derecho. El sitio de la obstrucción se determina a partir de la función de diámetro sobre la base de análisis de curvatura. El parámetro clásico del diámetro luminal mínimo (MLD) se toma como la distancia absoluta más corta entre los dos contornos del vaso. De las medidas que el MLD adquiere en diferentes puntos de tiempo, se pueden calcular las variables de productos que sirven como criterios indirectos de valoración para la eficacia de los dispositivos intra-coronarios. La ganancia de lumen se calcula como la diferencia en las mediciones entre el análisis post y pre-proceso, mientras que la pérdida luminal tardía (LLL) es la diferencia de MLD entre el seguimiento y la angiografía post-procedimiento. Sin embargo, la LLL se calcula sin tener en cuenta la posible reubicación axial del MLD a lo largo del stent entre el post-procedimiento y el seguimiento de análisis con QCA, limitando la correlación de la LLL con el proceso de re-estenosis, como se evidencia por ultrasonido intra-vascular (59-61).

Diámetro de referencia del vaso / Diámetro de la estenosis (RVD/DS): la función de diámetro de referencia se determina mediante una técnica de regresión, propia para cada paquete de software, en el que los segmentos coronarios estenóticos o ectásicos no se toman en cuenta, esta técnica resulta en una línea recta, que se aproxima al contorno arterial normal o libre de enfermedad percibido sobre el sitio de la obstrucción. En los segmentos donde hay vasos difusamente enfermos sin referencia saludable, la función RVD puede ser subestimada. Además, generalmente el RVD se informa a partir del sitio de la MLD, por lo que la migración del MLD dentro del segmento del vaso diana en estudios sucesivos dará lugar a diversos valores RVD (52).

Mediciones de área: el área luminal mínima (MLA) es conocida por ser el determinante más importante de la severidad hemodinámica de una estenosis arterial (35). La MLA se deriva a partir de mediciones de diámetro adquiridas de una sola proyección (o incluso dos proyecciones ortogonales) basándose en suposiciones geométricas que no siempre son correctas. Con la videodensitometría (VD), las mediciones del área de sección transversal (CSA) son independientes de la forma geométrica, y se cree que cuantifica de forma más exacta los cambios producidos por la angioplastia (57, 62, 63).

5) TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO (SPECT)

La SPECT es la técnica más utilizada en cardiología nuclear para evaluar la perfusión miocárdica. Tras la inyección del radiomarcador, los miocitos viables extraen el isótopo de la sangre y lo retienen durante un cierto período. El miocardio emite fotones en proporción a la captación del marcador, lo que a su vez se relaciona con la perfusión. La cámara estándar utilizada en los estudios de cardiología nuclear, una gammacámara, captura los fotones de rayos γ y convierte la información en datos digitales que representan la magnitud de la captación y la localización de la emisión (64).

Las emisiones de fotones colisionan a lo largo de su trayecto con un cristal detector. Allí se absorben los fotones y se convierten en acontecimientos de luz visible (un suceso gammagráfico). Los rayos γ emitidos los selecciona para su captura y cuantificación un colimador conectado a la porción frontal de un sistema detector con cámara. El resultado final de la SPECT es la creación de múltiples tomografías, o

cortes, del órgano de interés, formando una imagen digital que representa la distribución del radiomarcador a través del órgano (64).

Adquisición de imágenes con SPECT.

Para construir el modelo tridimensional del corazón del que se crean las tomografías, los datos de perfusión miocárdica deben tomarse desde múltiples ángulos de 180 o 360° alrededor del paciente. Se recogen múltiples imágenes, cada una con datos de 20-25s de emisión. Cada una de las proyecciones constituye una instantánea bidimensional de la perfusión miocárdica desde el ángulo en el cual se adquirió la proyección. Después, la información visual de cada uno de los ángulos se retroproyecta en una matriz de visualización, lo que crea una reconstrucción del órgano de interés (64).

MARCADORES DE PERFUSIÓN DE LA SPECT

Talio 201

El talio 201 (^{201}Tl) se introdujo en los años setenta e impulsó la aplicación clínica de las MPI como complemento a las pruebas de ejercicio en cinta sin fin. El ^{201}Tl es un catión monovalente con propiedades biológicas similares a las del potasio. Igual que el potasio es un catión intracelular importante en el músculo y prácticamente está ausente en el tejido cicatricial, el ^{201}Tl es un radioisótopo adecuado para diferenciar el miocardio normal e isquémico del cicatrizado (64).

La captación miocárdica inicial tras la inyección i.v. de talio es proporcional al flujo sanguíneo regional. La fracción de extracción de primer paso (la proporción de marcador extraído de la sangre a medida que pasa a través del miocardio) es alta, en torno al 85%. Se transporta a través de la membrana celular del miocito por medio del sistema de transporte de la Na^+/K^+ ATPasa y por difusión facilitada. La concentración miocárdica máxima de talio se produce en los primeros 5 min siguientes a la inyección, con una eliminación rápida del compartimento intravascular. La eliminación del talio es más rápida desde el miocardio normal con una actividad alta de talio comparada con la actividad de talio reducida (miocardio isquémico), un proceso denominado “lavado diferencial” (64).

Marcadores con tecnecio Tc 99m

Los marcadores de perfusión miocárdica marcados con tecnecio Tc99m se introdujeron en la clínica en los años noventa. A pesar de la excelente extracción miocárdica y propiedades cinéticas de flujo del talio, su espectro de energía de 80 keV es subóptimo para las gammacámaras tradicionales (fotópico ideal en 140 keV) (64). Además, la semivida física larga del talio (73 h) limita la cantidad de talio que puede administrarse para mantenerse dentro de parámetros aceptables de exposición. Los marcadores que tienen ^{99m}Tc mejoran estas dos limitaciones del talio. El ^{99m}Tc emite 140 keV de energía fotónica y tiene una semivida física de 6h (64).

Los marcadores con ^{99m}Tc disponibles son Sestamibi y tetrofosmina. La captación miocárdica y cinética de eliminación de ambos marcadores son similares. Atraviesan membranas sarcolémicas y mitocondriales de los miocitos mediante una distribución pasiva impulsados por el gradiente electroquímico transmembrana, y se retienen dentro de la mitocondria. Existe una redistribución mínima de estos marcadores comparados con el talio. La tabla 2 compara las propiedades de los isótopos disponibles para las pruebas de imagen de perfusión (64).

Principios generales de la interpretación de la SPECT

Para la interpretación de cualquier tipo de imagen, los elementos fundamentales a informar son la presencia y localización de los defectos de perfusión y si los defectos en las imágenes en sobrecarga son reversibles en las imágenes en reposo (lo que implica una isquemia inducida por sobrecarga) o si el defecto de perfusión por sobrecarga es irreversible o fijo (lo que a menudo implica un infarto de miocardio).

Para minimizar la subjetividad en la interpretación de las imágenes se pueden realizar análisis visuales semicuantitativos o análisis informatizados completamente cuantitativos de los datos de la MPI (64). En los análisis visuales semicuantitativos se asigna una puntuación que representa la perfusión de cada uno de los múltiples segmentos del miocardio. Se ha estandarizado un modelo de segmentación para este método dividiendo el miocardio en 17 segmentos en función de tres cortes de eje corto y un corte de eje largo representativo que muestra la punta (fig. 5). La perfusión se

gradúa en una escala de 0 a 4, en la que 0 representa la perfusión normal y 4 un defecto de perfusión muy intenso. Las puntuaciones de los 17 segmentos se unen para obtener la puntuación «sumada». La puntuación sumada de las imágenes en sobrecarga (puntuación sumada en sobrecarga, PSS) representa la extensión y gravedad de la anomalía de perfusión en sobrecarga; la magnitud del defecto de perfusión se relaciona con la isquemia y el infarto. La suma de las 17 puntuaciones segmentarias de la imagen en reposo (la puntuación en reposo sumada, PRS) representa la extensión del infarto. La puntuación de la diferencia sumada (PDS) se obtiene restando PRS a PSS y representa la extensión y gravedad de la isquemia inducida por la sobrecarga. Las puntuaciones segmentarias pueden asignarse de forma subjetiva por quien interpreta las imágenes o automáticamente mediante programas de software ampliamente disponibles (64).

Ventajas y desventajas del análisis visual y cuantitativo

La exactitud del análisis visual se basa en muchos factores que incluyen la experiencia y la formación del lector, así como la calidad del estudio de imagen. El lector con buena formación incorpora información de los datos crudos (como la presencia de aparente atenuación de la mama, o elevación del diafragma que puede atenuar la pared inferior) y ajustará su umbral para la interpretación de la alteración para optimizar la exactitud. Sin embargo, el análisis visual es inherentemente subjetivo y está sometido a variabilidad, tanto entre lectores como para un mismo lector individual. Los programas cuantitativos y las comparaciones con las bases de datos normales se pueden realizar con una interacción humana escasa o nula. Por tanto, los resultados son muy reproducibles. Este abordaje intenta tener en consideración los posibles artefactos como la atenuación por la mama o por el diafragma mediante la comparación de los datos de la imagen del paciente con datos e imágenes de personas normales del mismo sexo (64).

Sin embargo, la cuantificación con frecuencia puede considerar anormales los artefactos que no se tienen en cuenta en la comparación con los datos normales, como los que introduce el movimiento u otros problemas de calidad subóptima que el lector entrenado puede reconocer como probablemente debidos a un artefacto. Por tanto, en

la práctica muchos lectores interpretan los estudios de MPI utilizando tanto el análisis visual como incorporando los datos cuantitativos para llegar a una conclusión final (64).

La naturaleza más objetiva y reproducible del análisis cuantitativo es un punto fuerte en relación con su uso en los estudios clínicos que analizan el efecto de los tratamientos sobre los cambios seriados de la perfusión miocárdica.

Comparación de SPECT de perfusión miocárdica con FFR

Existen estudios que buscan una posible asociación en la determinación diagnóstica de lesiones coronarias intermedias entre el método no invasivo del SPECT de perfusión miocárdica (MPS) con el método (invasivo) gold standard, FFR, y ver si la cuantificación por MPS le confiere una mayor validez a los resultados obtenidos por FFR. Existe un estudio que analizó retrospectivamente a 85 pacientes que ingresaron a un laboratorio de cateterismo para: 1) evaluar fisiológicamente lesiones de la arteria descendente anterior, 2) medir la presión intracoronaria y 3) someterse a un SPECT de perfusión miocárdica, tanto para evaluar presencia de lesión intermedia u otra coronariopatía (65). Considerando los resultados del FFR como gold standard, la sensibilidad y especificidad del análisis cuantitativo para determinar flujo anormal fue de 85% y 84% respectivamente, mientras que el análisis visual tuvo una sensibilidad de 77% y una especificidad de 51% (65). En suma, se demostró que el análisis por el SPECT de perfusión miocárdica aumenta la especificidad en la evaluación de lesiones coronarias intermedias (65).

DISCUSIÓN

A partir de la búsqueda bibliográfica realizada, se accedió a numerosas publicaciones sobre la utilidad de anigografía, IVUS y FFR en la evaluación de lesiones intermedias. Por otro lado, la literatura disponible sobre la utilidad de tomografía multicorte en la evaluación de lesiones intermedias a la que se pudo acceder fue limitada.

En cuanto a la angiografía y QCA coronaria, si bien son importantes herramientas con las que cuenta el cardiólogo intervencionista como primera línea para evaluar un paciente, e incluso es la herramienta que realiza la evaluación en la que se basa la clasificación de lesiones leves, moderadas y severas. Si la lesión es leve o severa, la

decisión es sencilla, no intervenir o intervenir, respectivamente. Sin embargo, las lesiones intermedias representan un reto que supera la capacidad de análisis que actualmente disponen los equipos de angiografía comercialmente disponibles. Precisamente en este tipo de lesiones parece que la fisiología coronaria no está, al menos en todos los casos, supeditada a la anatomía luminal del vaso, que es lo que evalúa esta técnica.

En estos casos, y en base a los datos obtenidos, es claro que la técnica gold standard para la evaluación de lesiones coronarias intermedias es el FFR, ya que aporta una valoración directa de la fisiología de la arteria en cuestión. Existen múltiples ensayos clínicos prospectivos que avalan los resultados de esta técnica. Sin embargo, el FFR no permite evaluar la eventual probabilidad que tiene la placa aterosclerótica de complicarse, ya que evalúa meramente las diferencias de presión, sin poder aportar datos sobre la composición morfo-histológica de la placa.

El IVUS es una técnica que permite una evaluación pormenorizada de las placas de ateroma, con capacidad incluso de realizar histología virtual, caracterizando precisamente los distintos componentes de la placa aterosclerótica. Sin embargo, la evidencia no respalda la utilización sistemática de IVUS en la evaluación de la implicancia hemodinámica de las lesiones intermedias, con resultados variables entre distintas publicaciones, sobre todo de los puntos de corte del MLA para discriminar entre lesiones significativas y no significativas. Pensamos que estos resultados son consecuencia de que el IVUS también realiza evaluación de la anatomía e histología coronaria, sin tomar en cuenta los flujos, presiones, ni otros valores de la fisiología coronaria.

La SPECT, se muestra como un estudio no invasivo, disponible en nuestro medio que ha demostrado cierta correlación con el FFR, por lo que podría ser una alternativa válida. Las ventajas y desventajas de cada técnica se resumen en la tabla 2.

Nuestro grupo de trabajo cree que la anatomía coronaria (MLA, MLD, % de obstrucción) no es un parámetro que permita realizar predicciones sobre la implicancia hemodinámica de lesiones intermedias en todos los casos, ya que pueden existir otras condiciones como circulación colateral, miocardio no funcional (infarto), cirugía de revascularización

miocárdica con puente distal a la lesión y lesiones en serie (suma de resistencias), que hacen que la fisiología, más precisamente la hemodinamia no dependa de la anatomía de la estenosis estudiada. De esto se desprende la hipótesis que el IVUS puede llegar a ser útil para evaluar la significancia hemodinámica de lesiones intermedias en las coronarias que no tengan estas condiciones asociadas.

CONCLUSIÓN

Los resultados de la búsqueda bibliográfica fueron contundentes en cuanto a que el FFR es la técnica gold standard para la evaluación de lesiones intermedias ya que permite evaluar específicamente la caída de presión a través de la estenosis, teniendo en cuenta la significancia funcional hemodinámica de la misma, no siendo afectado por los cambios en la presión sistémica y otras variables como la presencia de circulación colateral o la presencia de cirugías de revascularización distales a la lesión. Además numerosos ensayos clínicos que toman en cuenta variables duras como muerte o infarto lo avalan como la técnica de elección para la evaluación de lesiones intermedias.

La bibliografía consultada plantea que, el IVUS no sirve como técnica para la predicción de la evolución clínica de pacientes con lesiones coronarias intermedias utilizado indiscriminadamente. Las posibles explicaciones a las limitaciones que presenta esta técnica fueron discutidas en la sección anterior.

Dado que en el país no está disponible la técnica de FFR, y en nuestro centro contamos con QCA, IVUS y SPECT, planteamos realizar un ensayo clínico aleatorizado para el seguimiento clínico de los pacientes con lesiones coronarias intermedias. En el estudio se asignaran aleatoriamente a dos grupos los pacientes con lesiones coronarias angiográficamente intermedias evaluadas por QCA. Las lesiones intermedias de los pacientes del grupo uno serán evaluadas posteriormente mediante SPECT, mientras que las lesiones de los pacientes del grupo dos serán evaluadas mediante IVUS. La decisión de realizar tratamiento intervencionista se realizará en base a los resultados obtenidos por cada técnica. En la evolución se estudiará si hay diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a incidencia de: muerte de causa cardíaca, eventos cardiovasculares mayores (infarto agudo de miocardio, arritmias malignas) y necesidad de revascularización miocárdica. Serán excluidos del estudio los pacientes que



HOSPITAL DE CLINICAS
Dr. Manuel Quintela



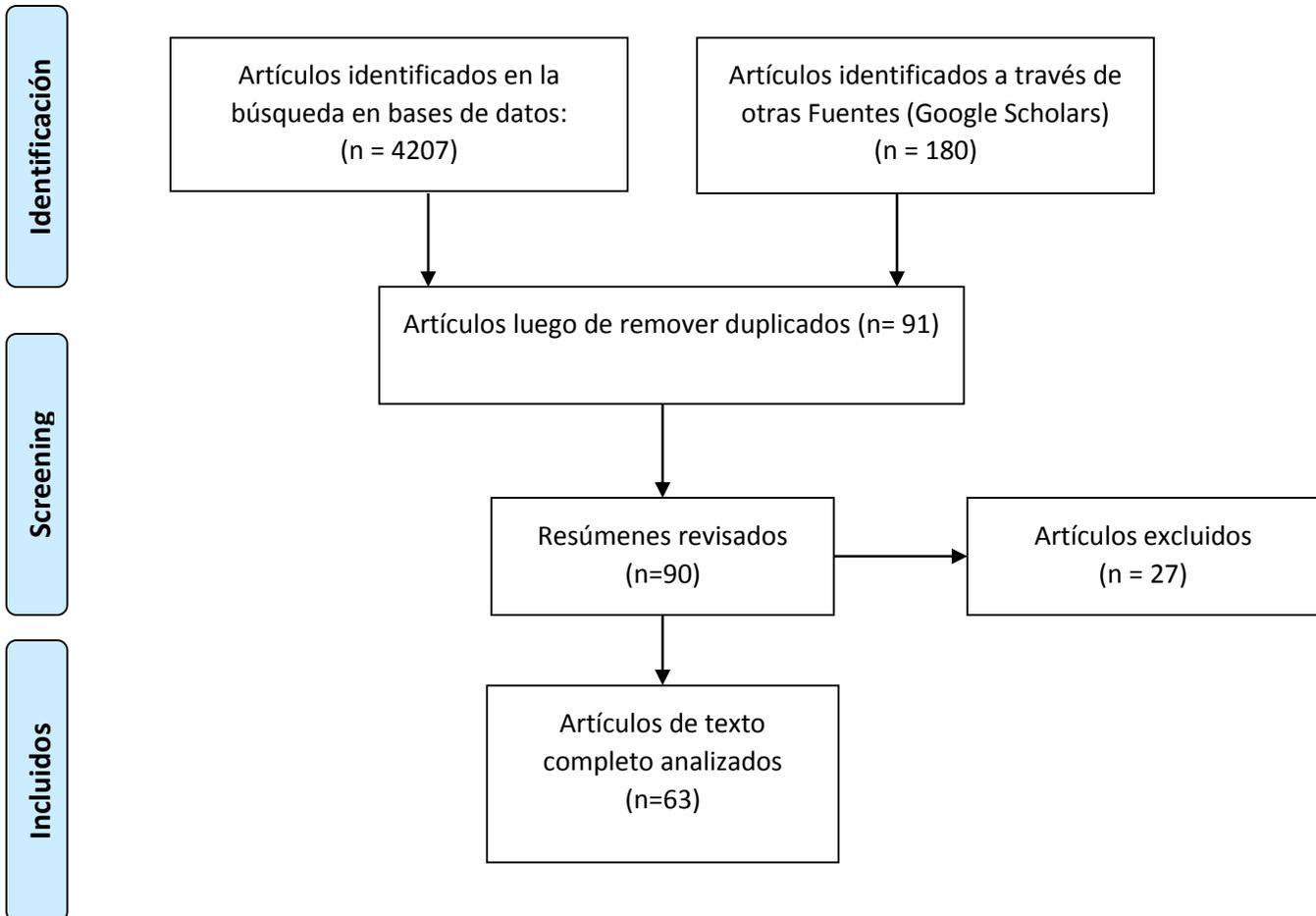
presenten: circulación colateral significativa, miocardio no funcional (infarto), cirugía de revascularización miocárdica con puente distal a la lesión y lesiones en serie (suma de resistencias).

ANEXOS

Tabla 1: Palabras clave definidas

- Coronary stenosis
- Ambiguous Anatomy
- Intermediate coronary lesion
- Flow limiting stenosis
- Evaluation of coronary obstruction
- IVUS
- Intravascular imaging
- Fractional flow reserve
- Intravascular ultrasound
- Coronary disease
- Stenosis
- Myocardial perfusion imaging
- Angiography
- FFR
- QCA
- Quantitative coronary angiography
- Scintigraphy
- SPECT

Figura 1



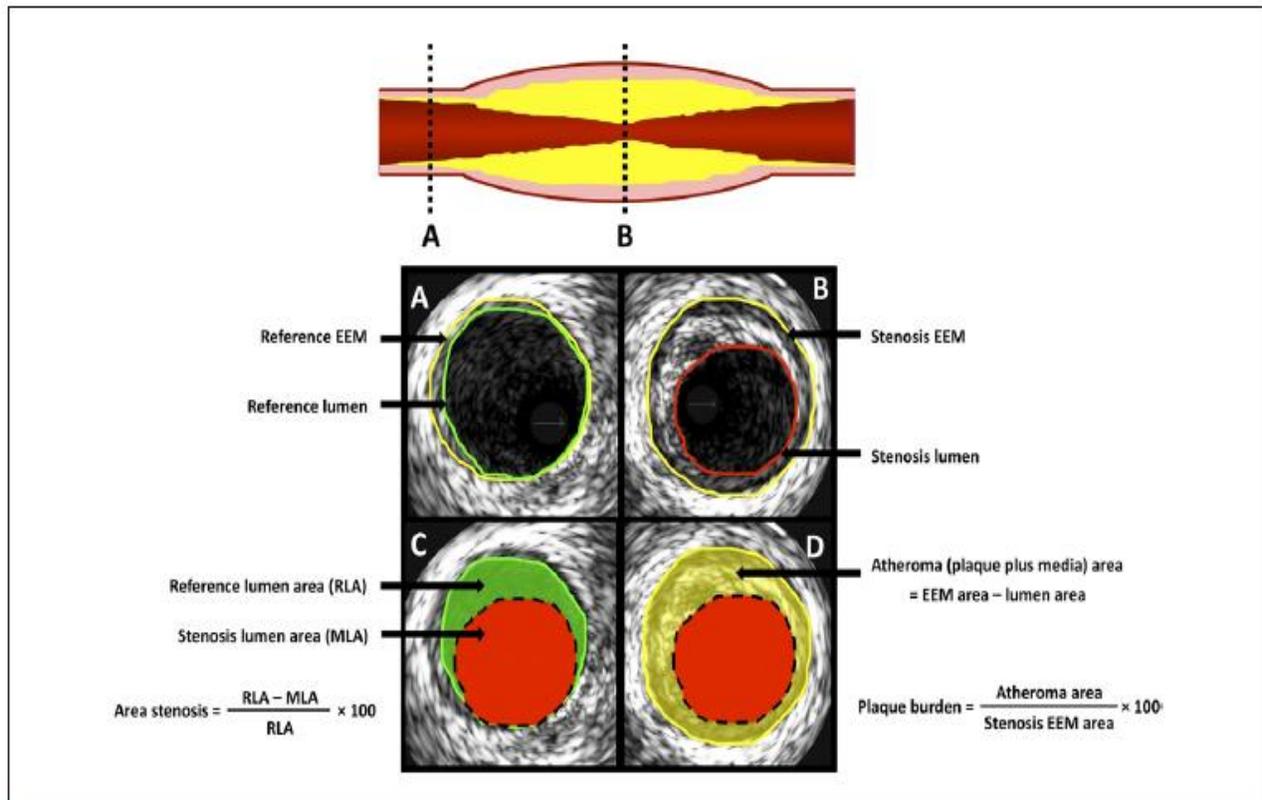


Figura 2. Medidas básicas de IVUS.

A) Es la referencia proximal, y **B)** estenosis más severa donde se representa el área mínima de luminal. **C)** ilustra el cálculo del área de la estenosis, y compara la luz de la estenosis, a la luz de referencia. Esto está en contraste con la carga de placa. **D)** compara la luz de la estenosis de la membrana elástica externa (MEE). Debido a la remodelación arterial, la carga de la placa no suele igual que el área de estenosis y, por lo tanto, no debe utilizarse para evaluar la gravedad de la estenosis. MLA, área luminal mínima, RLA área luminal de referencia. Extraído de ref. 8.

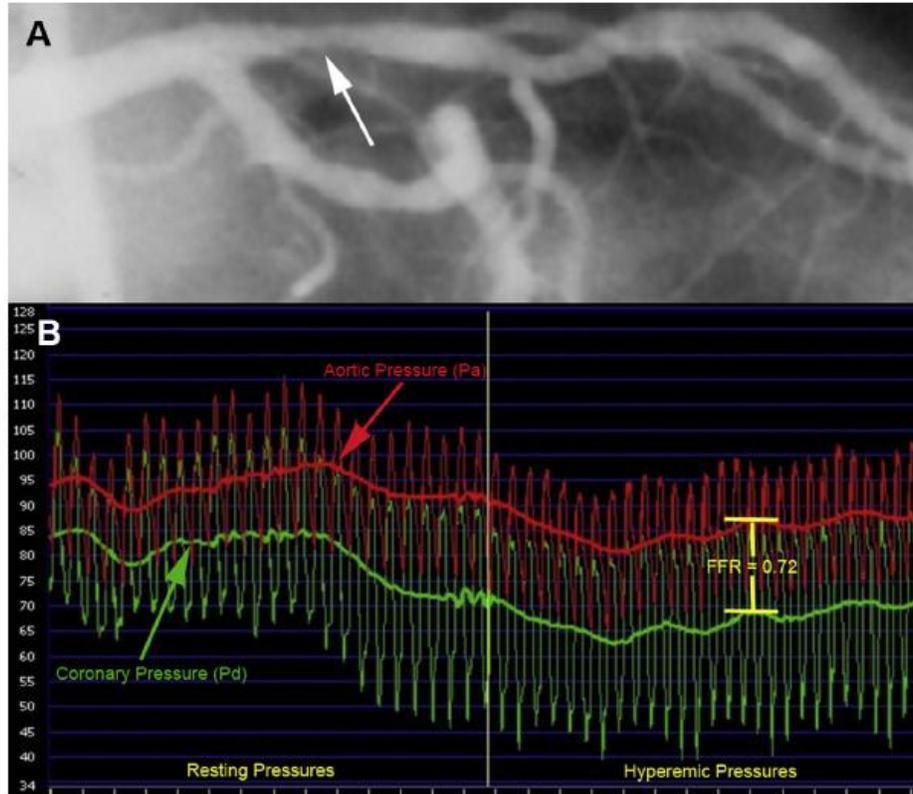


Figura 3.

a) Imagen angiografica por sustracción digital de una lesión coronaria epicárdica (flecha blanca), **b)** las señales de presión utilizadas para calcular FFR muestran señales de color, presión aórtica (Pa, flecha roja) y la presión coronaria distal (Pd, flecha verde) para FFR 0,72. La media, Pa y Pd, se registran en reposo y luego durante la hiperemia inducida por adenosina (en este caso intracoronaria). El punto más bajo de la presión distal se utiliza para el cálculo FFR. Extraído de ref. 26.

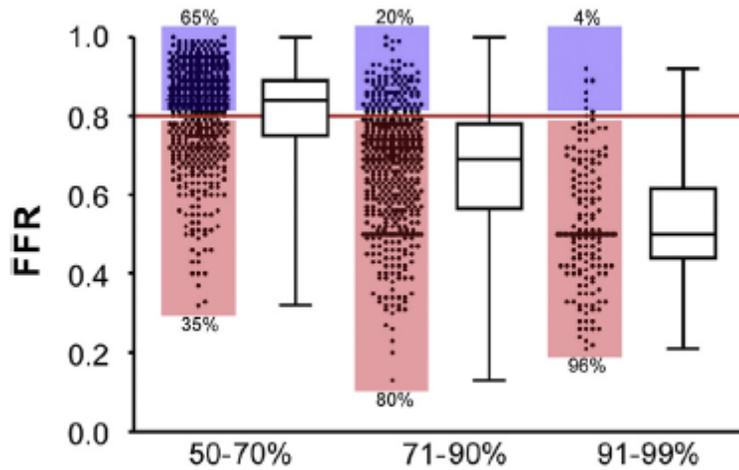
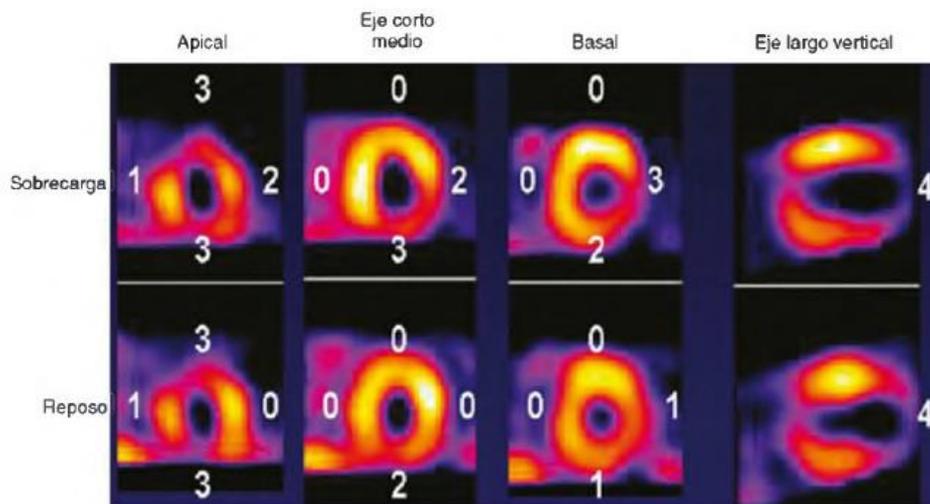
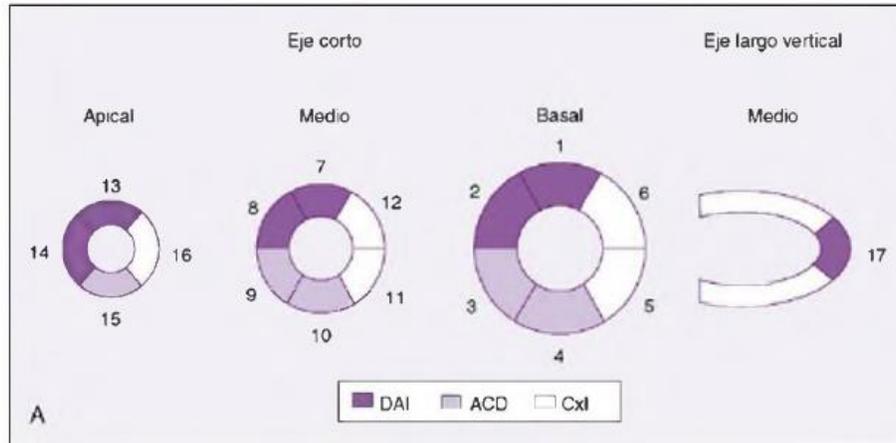


Figura 4. Clasificación de estenosis mediante angiografía. Cuadro gráfico que muestra los valores FFR para 1.129 lesiones coronarias según severidad angiográfica (50-70%, 71-90%, 91-99%). Las líneas rojas indican un FFR de 0,8, el cual fue utilizado como punto de corte de importancia fisiológica. Los cuadros azules indican el porcentaje de lesiones que no fueron significativas por FFR, y los cuadros de color rojo el porcentaje de lesiones que fueron significativas por FFR. Extraído de ref. 26.

TABLA 2 Propiedades de los marcadores de la SPECT

FRACCIÓN DE MARCADOR	SEMIVIDA FÍSICA	CAPTACIÓN	ELIMINACIÓN MIOCÁRDICA	LAVADO DIFERENCIAL	EXTRACCIÓN MÁXIMA
Talio 201	73 h	Activa	~50% a 6 h	Sí	~0,7
^{99m} Tc sestamibi	6 h	Pasiva	Mínima	Mínimo	0,39
^{99m} Tc tetrafosmina	6 h	Pasiva	Mínima	Mínimo	0,24
^{99m} Tc teboroxima	6 h	Pasiva	~50% a 10 min	Sí	0,72

Tomado de Gerson MC, McGoron A, Roszell N, et al: Myocardial perfusion imaging: Radiopharmaceuticals and tracer kinetics. In Gerson MC (ed): Cardiac Nuclear Medicine. New York, McGraw Hill, 1997, pp 3-27.



Puntuación en sobrecarga sumada (PSS) = 23
 Puntuación en reposo sumada (PRS) = 15
 Puntuación de diferencia sumada (PSS - PRS) = 8

FIGURA 5 **A.** Imagen estándar de segmentos miocárdicos para el análisis semicuantitativo visual en un modelo de 17 segmentos. **B.** Puntuación segmentaria de un paciente cuya SPECT muestra un defecto apical fijo grave (en el eje largo vertical) que se extiende a las paredes inferoapical y anteroapical (en el eje corto apical) con signos de defectos reversibles en las paredes inferior y lateral (en la zona media y eje corto). La puntuación en sobrecarga sumada (PSS = 23) representa la anomalía de perfusión extensa (reflejo de la isquemia y del infarto), la puntuación en reposo sumada (PRS = 15) representa la extensión del infarto y la puntuación de la diferencia sumada (PDS = PSS - PRS = 8) representa la extensión de la isquemia. ACD, arteria coronaria derecha; CxI, circunfleja izquierda (arteria coronaria); DAI, descendente anterior izquierda (arteria). Tomado de ref. 64.

Tabla 3

TÉCNICA	VENTAJAS	DESVENTAJAS
ANGIOGRAFÍA	<p>Gran disponibilidad Relativa rapidez en la interpretación de los datos sin necesidad de software adicional. Analiza específicamente la lesión en cuestión independientemente de otros factores.</p>	<p>No evalúa placas excéntricas Gran variabilidad inter e intraobservador. Requiere de experiencia en la interpretación de imágenes. No permite evaluar la composición de la placa ni evaluar la pared arterial. La evaluación de la estenosis se basa en la comparación del segmento adyacente “aparentemente normal”.</p>
QCA	<p>Disminuye la variabilidad inter e intraobservador en la valoración de la estenosis, realizando medidas más exactas. Permite predecir en forma objetiva: porcentaje de estenosis y diámetro luminal mínimo. A partir de ecuaciones de regresión permite estimar área luminal mínima y FFR. Analiza específicamente la lesión en cuestión independientemente de otros factores.</p>	<p>Se requiere de software y tiempo adicional tanto para la adquisición como para la interpretación de las imágenes obtenidas. No permite evaluar la composición de la placa ni evaluar la pared arterial. La evaluación de la estenosis se basa en la comparación del segmento adyacente “aparentemente normal”. Tiene dificultad en la evaluación de estenosis ubicadas bifurcaciones y ostiums. Los valores obtenidos a partir del software de regresión (MLA y FFR matemático) tienen una validez limitada con una correlación débil con el IVUS y FFR respectivamente.</p>

<p>IVUS</p>	<p>Permite caracterizar la placa de ateroma, evaluando la calidad y cantidad de sus componentes mediante histología virtual (calcio, tejido fibroso, core necrótico, tejido fibro-graso).</p> <p>Permite evaluar lesiones excéntricas y el estado de la pared.</p> <p>Permite determinar la severidad y extensión de la aterosclerosis.</p> <p>Permite cuantificar la carga de ateroma y el área de la placa.</p> <p>Permite identificar MLA, DLM, % estenosis, etc.</p> <p>Analiza específicamente la lesión en cuestión independientemente de otros factores.</p>	<p>Evidencia controvertida sobre la validez para el seguimiento a largo plazo de lesiones intermedias.</p> <p>No es la técnica gold standard para la evaluación de la significación hemodinámica de lesiones intermedias.</p> <p>Podría tener poca validez en pacientes con circulación colateral, miocardio no funcional (infarto), cirugía de revascularización miocárdica con puente distal a la lesión y lesiones en serie (suma de resistencias).</p>
<p>FFR</p>	<p>Técnica gold standard para la valoración funcional de estenosis coronarias intermedias.</p> <p>Es independiente del flujo basal, de los cambios hemodinámicos y del estado de la microcirculación.</p>	<p>Evalúa solo la fisiología sin prestar atención a la anatomía coronaria.</p> <p>Requiere mucho tiempo para su realización.</p> <p>Requiere capacitación específica del operador.</p> <p>Las guías (transductores de presión) son caras. El software es caro.</p> <p>No está disponible en Uruguay.</p>
<p>SPECT</p>	<p>Estudio mínimamente invasivo.</p> <p>Permite discriminar entre miocardio viable del no viable y definir la necesidad de intervenir quirúrgica o percutáneamente.</p>	<p>No permite evaluar la arteria problema específicamente.</p> <p>No permite evaluar la significancia hemodinámica de una lesión específica, ya que da una visión de la perfusión global y sectorial del corazón.</p>



HOSPITAL DE CLINICAS
Dr. Manuel Quintela



	<p>Evalúa el estado global del aporte sanguíneo coronario.</p>	
--	--	--

Referencias bibliográficas.

1. Curto S, Prats O, Martinez L. Mortalidad por enfermedades cardiovasculares en el Uruguay 2010. Área de Epidemiología y Estadística de la Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular. 2010.
2. Smith SC, Jr., Feldman TE, Hirshfeld JW, Jr., Jacobs AK, Kern MJ, King SB, 3rd, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation*. 2006;113(1):156-75.
3. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2004;291(9):1071-80.
4. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2006;295(13):1556-65.
5. Roberts WC, Jones AA. Quantitation of coronary arterial narrowing at necropsy in sudden coronary death: analysis of 31 patients and comparison with 25 control subjects. *The American journal of cardiology*. 1979;44(1):39-45.
6. Escaned J, Baptista J, Di Mario C, Haase J, Ozaki Y, Linker DT, et al. Significance of automated stenosis detection during quantitative angiography. Insights gained from intracoronary ultrasound imaging. *Circulation*. 1996;94(5):966-72.
7. al. HMG-Ge. Intravascular ultrasound in the assessment of coronary stenosis. In: Javier Escaned M, PhD., editor. *Coronary stenosis, imaging, structure and physiology Europa Edition* ed. Toulouse, France.2010.
8. McDaniel MC, Eshtehardi P, Sawaya FJ, Douglas JS, Jr., Samady H. Contemporary clinical applications of coronary intravascular ultrasound. *JACC Cardiovascular interventions*. 2011;4(11):1155-67.
9. Nair A, Margolis MP, Kuban BD, Vince DG. Automated coronary plaque characterisation with intravascular ultrasound backscatter: ex vivo validation. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2007;3(1):113-20.
10. Hausmann D, Erbel R, Alibelli-Chemarin MJ, Boks W, Caracciolo E, Cohn JM, et al. The safety of intracoronary ultrasound. A multicenter survey of 2207 examinations. *Circulation*. 1995;91(3):623-30.
11. Batkoff BW, Linker DT. Safety of intracoronary ultrasound: data from a Multicenter European Registry. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1996;38(3):238-41.
12. Erbel GGRJGPFADCAVAGFR. Intravascular ultrasound: Safety and indications for use in 7085 consecutive patients studied in 32 centers in Europe and Israel *J Am Coll Cardiol*. 1996(February 1996):155-.
13. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, Bailey SR, Erbel R, Fitzgerald PJ, et al. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37(5):1478-92.
14. Smith SC, Jr., Feldman TE, Hirshfeld JW, Jr., Jacobs AK, Kern MJ, King SB, 3rd, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI

- Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(1):e1-121.
15. Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Walsh CL, et al. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *The American journal of cardiology*. 1998;82(4):423-8.
 16. Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, Berglund H, Kim CJ, Nagai T, et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33(7):1870-8.
 17. Costa MA, Sabate M, Staico R, Alfonso F, Seixas AC, Albertal M, et al. Anatomical and physiologic assessments in patients with small coronary artery disease: final results of the Physiologic and Anatomical Evaluation Prior to and After Stent Implantation in Small Coronary Vessels (PHANTOM) trial. *American heart journal*. 2007;153(2):296 e1-7.
 18. Mintz GS, Pichard AD, Kovach JA, Kent KM, Satler LF, Javier SP, et al. Impact of preintervention intravascular ultrasound imaging on transcatheter treatment strategies in coronary artery disease. *The American journal of cardiology*. 1994;73(7):423-30.
 19. Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, Kotani J, Pichard AD, Satler LF, et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2003;108(1):43-7.
 20. Sonoda S, Morino Y, Ako J, Terashima M, Hassan AH, Bonneau HN, et al. Impact of final stent dimensions on long-term results following sirolimus-eluting stent implantation: serial intravascular ultrasound analysis from the sirius trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(11):1959-63.
 21. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, Park DW, Choi BR, Park KH, et al. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation. *European heart journal*. 2006;27(11):1305-10.
 22. 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(4):1354-67.
 23. Sen S, Asrress KN, Nijjer S, Petraco R, Malik IS, Foale RA, et al. Diagnostic classification of the instantaneous wave-free ratio is equivalent to fractional flow reserve and is not improved with adenosine administration. Results of CLARIFY (Classification Accuracy of Pressure-Only Ratios Against Indices Using Flow Study). *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(13):1409-20.
 24. Qian J, Ge J, Baumgart D, Oldenburg O, Haude M, Sack S, et al. Safety of intracoronary Doppler flow measurement. *American heart journal*. 2000;140(3):502-10.
 25. Pijls NH, Kern MJ, Yock PG, De Bruyne B. Practice and potential pitfalls of coronary pressure measurement. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2000;49(1):1-16.
 26. Groves EM, Seto AH, Kern MJ. Invasive Testing for Coronary Artery Disease: FFR, IVUS, OCT, NIRS. *Cardiology clinics*. 2014;32(3):405-17.
 27. Chamuleau SA, Meuwissen M, Koch 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. *The American journal of cardiology*. 2002;89(4):377-80.
 28. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van 't Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *The New England journal of medicine*. 2009;360(3):213-24.
 29. Tobis J, Azarbal B, Slavin L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(8):839-48.

30. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leesar MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(25):2816-21.
31. Brusckhe AV, Sheldon WC, Shirey EK, Proudfit WL. A half century of selective coronary arteriography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(23):2139-44.
32. Radner S. An attempt at the roentgenologic visualization of coronary blood vessels in man. *Acta radiologica Supplement*. 2008;434:43-6.
33. Ricketts HJ, Abrams HL. Percutaneous selective coronary cine arteriography. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1962;181:620-4.
34. Gensini GG, Kelly AE, Da Costa BC, Huntington PP. Quantitative angiography: the measurement of coronary vasomobility in the intact animal and man. *Chest*. 1971;60(6):522-30.
35. Serruys PW, Reiber JH, Wijns W, van den Brand M, Kooijman CJ, ten Katen HJ, et al. Assessment of percutaneous transluminal coronary angioplasty by quantitative coronary angiography: diameter versus densitometric area measurements. *The American journal of cardiology*. 1984;54(6):482-8.
36. Ambrose JA, Hjemdahl-Monsen CE, Borricco S, Gorlin R, Fuster V. Angiographic demonstration of a common link between unstable angina pectoris and non-Q-wave acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 1988;61(4):244-7.
37. Ambrose JA, Winters SL, Arora RR, Haft JI, Goldstein J, Rentrop KP, et al. Coronary angiographic morphology in myocardial infarction: a link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1985;6(6):1233-8.
38. Ambrose JA, Winters SL, Stern A, Eng A, Teichholz LE, Gorlin R, et al. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *Journal of the American College of Cardiology*. 1985;5(3):609-16.
39. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW, Kereiakes DJ, King SB, 3rd, McCallister BD, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation*. 1993;88(6):2987-3007.
40. Reiber JH, Kooijman CJ, Slager CJ, Gerbrands JJ, Schuurbijs JC, Den Boer A, et al. Coronary artery dimensions from cineangiograms methodology and validation of a computer-assisted analysis procedure. *IEEE transactions on medical imaging*. 1984;3(3):131-41.
41. Reiber JH, Serruys PW, Kooijman CJ, Wijns W, Slager CJ, Gerbrands JJ, et al. Assessment of short-, medium-, and long-term variations in arterial dimensions from computer-assisted quantitation of coronary cineangiograms. *Circulation*. 1985;71(2):280-8.
42. Serruys PW, Wijns W, van den Brand M, Ribeiro V, Fioretti P, Simoons ML, et al. Is transluminal coronary angioplasty mandatory after successful thrombolysis? Quantitative coronary angiographic study. *British heart journal*. 1983;50(3):257-65.
43. Gronenschild E, Janssen J, Tijdens F. CAAS. II: A second generation system for off-line and on-line quantitative coronary angiography. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1994;33(1):61-75.
44. Haase J, van der Linden MM, Di Mario C, van der Giessen WJ, Foley DP, Serruys PW. Can the same edge-detection algorithm be applied to on-line and off-line analysis systems? Validation of a new cinefilm-based geometric coronary measurement software. *American heart journal*. 1993;126(2):312-21.
45. Mauri L, Orav EJ, Kuntz RE. Late loss in lumen diameter and binary restenosis for drug-eluting stent comparison. *Circulation*. 2005;111(25):3435-42.

46. Pocock SJ, Lansky AJ, Mehran R, Popma JJ, Fahy MP, Na Y, et al. Angiographic surrogate end points in drug-eluting stent trials: a systematic evaluation based on individual patient data from 11 randomized, controlled trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(1):23-32.
47. Rensing BJ, Hermans WR, Deckers JW, de Feyter PJ, Tijssen JG, Serruys PW. Lumen narrowing after percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty follows a near gaussian distribution: a quantitative angiographic study in 1,445 successfully dilated lesions. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992;19(5):939-45.
48. Serruys PW, Kay IP, Disco C, Deshpande NV, de Feyter PJ. Periprocedural quantitative coronary angiography after Palmaz-Schatz stent implantation predicts the restenosis rate at six months: results of a meta-analysis of the BELgian NETHERlands Stent study (BENESTENT) I, BENESTENT II Pilot, BENESTENT II and MUSIC trials. *Multicenter Ultrasound Stent In Coronaries*. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;34(4):1067-74.
49. de Feyter PJ, Serruys PW, Davies MJ, Richardson P, Lubsen J, Oliver MF. Quantitative coronary angiography to measure progression and regression of coronary atherosclerosis. Value, limitations, and implications for clinical trials. *Circulation*. 1991;84(1):412-23.
50. Koo BK, Kang HJ, Youn TJ, Chae IH, Choi DJ, Kim HS, et al. Physiologic assessment of jailed side branch lesions using fractional flow reserve. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(4):633-7.
51. Goktekin O, Kaplan S, Dimopoulos K, Barlis P, Tanigawa J, Vatankulu MA, et al. A new quantitative analysis system for the evaluation of coronary bifurcation lesions: comparison with current conventional methods. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2007;69(2):172-80.
52. Lansky A, Tuinenburg J, Costa M, Maeng M, Koning G, Popma J, et al. Quantitative angiographic methods for bifurcation lesions: a consensus statement from the European Bifurcation Group. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2009;73(2):258-66.
53. Ramcharitar S, Onuma Y, Aben JP, Consten C, Weijers B, Morel MA, et al. A novel dedicated quantitative coronary analysis methodology for bifurcation lesions. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2008;3(5):553-7.
54. Herrington DM, Siebes M, Sokol DK, Siu CO, Walford GD. Variability in measures of coronary lumen dimensions using quantitative coronary angiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;22(4):1068-74.
55. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, DiSciascio G, Deligonul U, Topol EJ, et al. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. *Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group*. *Circulation*. 1990;82(4):1193-202.
56. Di Mario C, Sutaria N. Coronary angiography in the angioplasty era: projections with a meaning. *Heart*. 2005;91(7):968-76.
57. Di Mario C, Haase J, den Boer A, Reiber JH, Serruys PW. Edge detection versus densitometry in the quantitative assessment of stenosis phantoms: an in vivo comparison in porcine coronary arteries. *American heart journal*. 1992;124(5):1181-9.
58. Haase J, Di Mario C, Slager CJ, van der Giessen WJ, den Boer A, de Feyter PJ, et al. In-vivo validation of on-line and off-line geometric coronary measurements using insertion of stenosis phantoms in porcine coronary arteries. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1992;27(1):16-27.
59. Escolar E, Mintz GS, Popma J, Michalek A, Kim SW, Mandinov L, et al. Meta-analysis of angiographic versus intravascular ultrasound parameters of drug-eluting stent efficacy (from TAXUS IV, V, and VI). *The American journal of cardiology*. 2007;100(4):621-6.

60. Sabate M, Costa MA, Kozuma K, Kay IP, van der Wiel CJ, Verin V, et al. Methodological and clinical implications of the relocation of the minimal luminal diameter after intracoronary radiation therapy. Dose Finding Study Group. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(5):1536-41.
61. Semeraro O, Agostoni P, Verheye S, Van Langenhove G, Van den Heuvel P, Convens C, et al. Re-examining minimal luminal diameter relocation and quantitative coronary angiography--intravascular ultrasound correlations in stented saphenous vein grafts: methodological insights from the randomised RRISC trial. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2009;4(5):633-40.
62. Doriot PA, Guggenheim N, Dorsaz PA, Rutishauser W. Morphometric versus densitometric assessment of coronary vasomotor tone--an overview. *European heart journal*. 1989;10 Suppl F:49-53.
63. Escaned J, Foley DP, Haase J, Di Mario C, Hermans WR, de Feyter PJ, et al. Quantitative angiography during coronary angioplasty with a single angiographic view: a comparison of automated edge detection and videodensitometric techniques. *American heart journal*. 1993;126(6):1326-33.
64. Zipes D, Libby P, Mann D, Bonow R. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
65. Sahiner I, Akdemir UO, Kocaman SA, Sahinarslan A, Timurkaynak T, Unlu M. Quantitative evaluation improves specificity of myocardial perfusion SPECT in the assessment of functionally significant intermediate coronary artery stenoses: a comparative study with fractional flow reserve measurements. *Annals of nuclear medicine*. 2013;27(2):132-9.