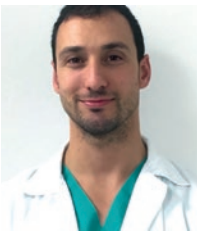

# A debate: RFF derivada de la angiografía. Perspectiva desde la angiografía

## *Debate: Angiography-derived FFR. The angiographic perspective*

**Ignacio J. Amat Santos***

*CIBERCV, Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España*

**VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:**
https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000089

**Pregunta:** ¿Qué posibles ventajas tiene respecto a la guía de presión y cuáles son las evidencias clínicas actuales de la reserva fraccional de flujo calculada por angiografía (angio-RFF)?

**Respuesta:** La reserva fraccional de flujo (RFF) derivada de la guía de presión es el índice fisiológico más validado para analizar estenosis coronarias[1,2]. Pese a la gran evidencia científica que apoya su impacto pronóstico en la evaluación de pacientes coronarios y su buena relación coste-eficacia, su uso, aunque creciente, no está muy extendido[3], a pesar de que solo un tercio de las lesiones angiográficas intermedias juzgadas visualmente como significativas se confirman al final como significativas con el análisis fisiológico[4,5]. Las principales razones son que la realización de RFF requiere hacer avanzar una guía —no idónea desde el punto de vista de su manejabilidad— a través de una arteria coronaria que tiene cierto grado de ateromatosis, y que para la valoración en hiperemia precisa la administración de fármacos que pueden tener *per se* efectos indeseables[6].

Para salvar estas dificultades se han desarrollado índices más simples (no hiperémicos), como el índice diastólico instantáneo sin ondas (iFR), el *diastolic pressure ratio* (dPR) y el *resting full-cycle ratio* (RFR)[7], que aunque evitan la necesidad de administrar fármacos siguen requiriendo el avance de una guía intracoronaria. La angio-RFF, que puede llevarse a cabo con diversos *software,* entre los que destacan el *quantitative flow ratio* (QFR; Medis, Países Bajos) y otros en desarrollo, como el 3D-CA (HeartFlow, EE.UU.), busca aportar la misma información solo con la angiografía, sin necesidad de avance de guía ni de suministrar fármacos, y esta es su principal ventaja. Del mismo modo, existen *software* que permiten realizar este análisis mediante tomografía computarizada y que ya han generado algunas evidencias[8]; para ello, se basan en la reconstrucción tridimensional y la aplicación de la dinámica computacional de fluidos[9], y han demostrado una adecuada concordancia con la RFF en distintos contextos[10,11] para el valor de corte de 0,80 y una precisión aparentemente superior a la del iFR[12,13], con una adecuada reproducibilidad intraobservador e interobservador en análisis centralizados[14].

El estudio piloto FAVOR[15], que condujo a la obtención de la marca CE para el *software* de QFR en 2017, reclutó 88 pacientes con una enfermedad coronaria estable y lesiones no ostiales, y demostró la buena correlación entre el QFR y la RFF, pero además demostró que los valores de angio-RFF en situación de hiperemia (con adenosina [aQFR]) no incrementaban la precisión diagnóstica frente a la estimación sin hiperemia (solo con administración de contraste [cQFR]), por lo que permite obviar la administración de fármacos. Estos resultados también han sido contrastados en un reciente metanálisis de Westra et al.[16] en el que solo se incluyeron registros prospectivos, que destaca el elevado valor predictivo negativo de la angio-RFF, lo que permitiría evitar procedimientos diferidos innecesarios.

**P.:** ¿Cuáles cree que son las limitaciones técnicas de la angio-RFF?

**R.:** Hasta 1 de cada 5 vasos no pueden ser analizados con precisión mediante angio-RFF cuando el análisis se realiza de manera retrospectiva, es decir, sin una angiografía óptima y que haya seguido unas recomendaciones sencillas, que incluyen la realización de dos proyecciones del vaso que se pretende analizar con al menos 25° de diferencia y una grabación a 15 imágenes por segundo. Realizadas de ese modo, las imágenes se pueden analizar de forma precisa en más del 90% de los vasos, aunque el *software* disponible aún presenta limitaciones en lesiones ostiales o de bifurcación. El factor que más comúnmente impide un correcto análisis, al margen de los mencionados, es el cruce de vasos en la lesión que se pretende analizar, lo que explica por qué cuando se adquieren las imágenes *ex profeso* aumenta tanto la posibilidad de hacer el análisis. De hecho, la integración en línea de este tipo de *software* en los laboratorios de hemodinámica es fundamental para obtener los valores de angio-RFF de forma simultánea a la adquisición angiográfica y poder corregirla si ha resultado inadecuada, ya que cuando el análisis se hace *off-line* no permite introducir modificaciones en la calidad de la angiografía. Otro factor que puede conducir a error y que hay que tener en cuenta es que, aunque el contorno del vaso se adquiere automáticamente, se pueden realizar correcciones manuales. Para minimizar el impacto de este factor subjetivo es imprescindible que los operadores tengan un entrenamiento adecuado en la técnica, y por ello se exige una certificación. Finalmente, aunque existen pocas evidencias al respecto, cabe preguntarse hasta qué punto las variaciones de la

* **Autor para correspondencia:** Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Ramón y Cajal 3, 47005 Valladolid, España.
Correo electrónico: ijamat@gmail.com (I.J. Amat Santos).

*Online*: 19-02-2020.
Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.
https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000090
2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

microcirculación que alteren puntualmente el flujo coronario (por ejemplo, en la arteria culpable del infarto, pero también en pacientes estables que presentan una importante alteración microvascular) pueden afectar a los resultados del análisis con angio-RFF. La contrapartida es que con estos *softwares* se puede valorar el vaso en toda su longitud y no solo lesiones individuales, por lo que permitirían decidir qué parte del vaso hay que tratar en caso de lesiones en tándem para ser terapéuticamente más precisos y efectivos (QIMERA-1, NCT04200469).

**P.:** ¿Qué indicaciones serían las más apropiadas para la angio-RFF con el estado actual de la evidencia y cuáles cree que serán sus indicaciones a medio plazo?

**R.:** Desde mi perspectiva, uno de los usos más prácticos, eficientes y rentables es la valoración de las arterias no culpables en el contexto del infarto de miocardio[14,17]. Aunque, como mencionaba al principio, la revascularización completa con guía de presión se ha demostrado útil en este contexto, lo cierto es que en el procedimiento de revascularización de la arteria culpable el contexto clínico suele ser de emergencia y en general no se realiza tratamiento ni valoración fisiológica de las lesiones en el resto de los vasos. Esto obliga a realizar un segundo procedimiento, con los riesgos y el coste que esto conlleva, y que en muchos casos podría evitarse, puesto que la valoración con angio-RFF descarta la significación de más del 50% de las lesiones. Es más, cuando se realiza un segundo procedimiento, el hallazgo más habitual es que la gravedad según la angio-RFF de las estenosis vistas en arterias no culpables habitualmente mejora respecto a la fase aguda. De hecho, en el estudio piloto QIMERA[14] se demostró que en los pacientes con un cQFR en arterias no culpables por debajo de 0,82 en el primer procedimiento podría evitarse sin riesgos la realización de un procedimiento diferido[14].

**P.:** ¿Qué estudio o estudios serían precisos, en su opinión, para elevar esta técnica al mismo nivel que la guía de presión? ¿Cree que podrá relevarla pronto?

**R.:** Probablemente sean necesarios varios estudios de carácter prospectivo y controlados que comparen ambas herramientas en distintos escenarios: infarto, paciente estable, preangioplastia y posangioplastia, etc. En este sentido, nuestro grupo ha realizado una comparación prospectiva entre herramientas no hiperémicas (RFR y QFR frente a la RFF), que será publicada próximamente, que demuestra una mejor correlación del QFR con la RFF, por lo que es probable que de manera progresiva se extiendan ampliamente las estrategias que no requieren avanzar una guía en la coronaria para la valoración fisiológica. Sin duda, para ello aún deben producirse algunas mejoras tecnológicas.

Por otro lado, no creo que una técnica vaya a desbancar a otra a medio plazo. Realmente, las evidencias sugieren que puede ser útil un abordaje combinado en el que con valores de QFR menores de 0,75 o mayores de 0,85 no tendría sentido realizar más pruebas fisiológicas (evitando en torno a un 60% de las guías de presión), y para valores en esa zona gris se podría optar por un índice no hiperémico con guía, lo cual podría alcanzar una sensibilidad y una especificidad del 97%, ambas de acuerdo con un análisis de nuestro grupo sobre más de 100 lesiones, con un valor predictivo positivo del 94,5% y negativo del 98,5%. Este abordaje combinado permitiría evitar la administración de adenosina al 100% de los pacientes y minimizaría la necesidad de avanzar una guía intracoronaria, que es, según una encuesta realizada a cardiólogos intervencionistas, el principal freno para la realización del análisis fisiológico de las lesiones[18].

## CONFLICTO DE INTERESES

El centro recibió una beca de investigación no condicionada de Medis (Países Bajos).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J*. 2015;36:3182-3188.
2. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med* 2018;379:250-259.
3. Götberg M, Cook CM, Sen S, Nijjer S, Escaned J, Davies JE. The Evolving Future of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1379-402.
4. Lindstaedt M, Spiecker M, Perings C, et al. How good are experienced interventional cardiologists at predicting the functional significance of intermediate or equivocal left main coronary artery stenoses? *Int J Cardiol*. 2007;120:254-261.
5. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213-224.
6. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996;334:1703-1708.
7. Sen S, Escaned J, Malik IS, et al. Development and Validation of a New Adenosine-Independent Index of Stenosis Severity From Coronary Wave–Intensity Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1392-1402.
8. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA*. 2012;308:1237-1245.
9. Morris PD, Narracott A, von Tengg-Kobligk H, et al. Computational fluid dynamics modelling in cardiovascular medicine. *Heart*. 2016;102:18-28.
10. Tu S, Barbato E, Köszegi Z, et al. Fractional Flow Reserve Calculation From 3-Dimensional Quantitative Coronary Angiography and TIMI Frame Count. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:768-777.
11. Tu S, Lansky A, Barbato E, et al. Diagnostic Accuracy of Fast Computational Approaches to Derive Fractional Flow Reserve From Diagnostic Coronary Angiography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:2024-2035.
12. Emori H, Kubo T, Kameyama T, et al. Quantitative flow ratio and instantaneous wave-free ratio for the assessment of the functional severity of intermediate coronary artery stenosis. *Coron Artery Dis*. 2018;29:611-617.
13. Asano T, Katagiri Y, Chang CC, et al. Angiography-Derived Fractional Flow Reserve in the SYNTAX II Trial: Feasibility, Diagnostic Performance of Quantitative Flow Ratio, and Clinical Prognostic Value of Functional SYNTAX Score Derived From Quantitative Flow Ratio in Patients With 3-Vessel Disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:259-270.
14. Cortés C, Rodríguez-Gabella T, Gutiérrez H, et al. *Quantitative Flow Ratio* en infarto de miocardio para la evaluación de lesiones en arterias no culpables: estudio piloto QIMERA. *REC Interv Cardiol*. 2019;1:13-20.
15. Tu S, Westra J, Yang J, et al. Diagnostic Accuracy of Fast Computational Approaches to Derive Fractional Flow Reserve From Diagnostic Coronary Angiography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:2024-2035.
16. Westra J, Tu S, Campo G, et al. Diagnostic performance of quantitative flow ratio in prospectively enrolled patients: An individual patient-data meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94:693-701.
17. Sejr-Hansen M, Westra J, Thim T, et al. Quantitative flow ratio for immediate assessment of nonculprit lesions in patients with ST-segment elevation myocardial infarction-An iSTEMI substudy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94:686-692.
18. Tebaldi M, Biscaglia S, Fineschi M, et al. Evolving Routine Standards in Invasive Hemodynamic Assessment of Coronary Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:1482-1491.