

## Discordancia entre la reserva fraccional de flujo y el índice no hiperémico con guía de presión de sensor óptico. READI EPIC-14

Mario Sádaba Sagredo<sup>a,\*</sup>, Asier Subinas Elorriaga<sup>a</sup>, Sebastián Romaní Méndez<sup>b</sup>, Daniel Valcárcel Paz<sup>c</sup>, Rocío Angulo Llanos<sup>d</sup>, Carlos Lara García<sup>e</sup>, Alicia Quirós<sup>f</sup>, Erika Muñoz García<sup>g</sup>, Ángel Sánchez Recalde<sup>h</sup>, Javier Robles Alonso<sup>i</sup>, Fernando Lozano Ruiz-Poveda<sup>j</sup>, Francisco Javier Irazusta<sup>k</sup>, Alfredo Redondo<sup>l</sup>, Rosa Alba Abellás Sequeiros<sup>m</sup> y Oriol Rodríguez-Leor<sup>n</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, OSI Galdakao-Barrualde, Galdakao, Bizkaia, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

<sup>e</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España

<sup>f</sup> Departamento de Matemáticas, Universidad de León, León, España

<sup>g</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

<sup>h</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Sanitas La Moraleja, Alcobendas, Madrid, España

<sup>i</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

<sup>j</sup> Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

<sup>k</sup> Servicio de Cardiología, Policlínica Gipuzkoa, Donostia, Bizkaia, España

<sup>l</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

<sup>m</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Lucus Augusti, Lugo, España

<sup>n</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

### RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La valoración funcional de las estenosis coronarias con guías de presión de sensor piezoeléctrico ha mostrado hasta un 20% de discordancia entre los índices hiperémico y no hiperémico. No hay datos disponibles con guía de presión de sensor óptico. El objetivo del estudio es evaluar la incidencia y los factores relacionados con la discordancia diagnóstica entre estos índices con guía de presión de sensor óptico. Como objetivos secundarios se evaluó la reproducibilidad diagnóstica en dos determinaciones consecutivas de la reserva fraccional de flujo (RFF) y la *diastolic pressure ratio* (dPR). También se evaluó la tasa de *drift*.

**Métodos:** Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, en pacientes a quienes se realiza una valoración funcional con guía de presión de sensor óptico. Se hicieron dos mediciones consecutivas de dPR (umbral 0,89) y RFF (umbral 0,80) en cada lesión analizada. Se valoró la correlación diagnóstica entre dos mediciones con la misma técnica y entre ambas técnicas (dPR y RFF). Se analizaron factores clínicos y angiográficos asociados a la discordancia (RFF-/dPR+ y RFF+/dPR-) entre ambas técnicas.

**Resultados:** Se incluyeron 428 estenosis (361 pacientes). La reproducibilidad diagnóstica fue del 95,8% para dPR, con un coeficiente de correlación entre ambas mediciones (dPR1 y dPR2) de 0,974 ( $p < 0,0001$ ). Para RFF la reproducibilidad diagnóstica fue del 94,9%, con un coeficiente de correlación (RFF1 y RFF2) de 0,942 ( $p < 0,0001$ ). La discordancia diagnóstica fue del 18,2% (RFF+/dPR- 8,2% y RFF-/dPR+ 10%). Entre las variables analizadas, en el análisis multivariado, la hipertensión arterial y la administración intracoronaria de adenosina se asociaron de manera significativa con la discordancia RFF-/dPR+. Solo la edad  $< 75$  años y la estenosis  $> 60\%$  se asociaron de manera significativa con la discordancia RFF+/dPR-. La tasa de *drift* fue del 5,7%.

**Conclusiones:** Aunque las mediciones de RFF y dPR con guía de presión de sensor óptico tienen una excelente reproducibilidad y una baja incidencia de *drift*, la tasa de discordancia permanece similar a la de estudios previos con guía de presión de sensor piezoeléctrico. La adenosina intracoronaria y la hipertensión arterial se asocian con la discordancia RFF-/dPR+. La edad  $< 75$  años y la estenosis  $> 60\%$  se asocian a discordancia RFF+/dPR-.

**Palabras clave:** Fisiología coronaria. Reserva fraccional de flujo. Índice no hiperémico. Discordancia. *Drift*.

### \* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [marsad@secardiologia.es](mailto:marsad@secardiologia.es) (M. Sádaba Sagredo).

✉ @MarioMarsad

Recibido el 30 de octubre de 2023. Aceptado el 23 de enero de 2024.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

2604-7306 / © 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

## Discordance between fractional flow reserve and nonhyperemic index with a fiber-optic pressure wire. READI EPIC-14

### ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Functional assessment of coronary stenosis severity with the piezo-electric sensor pressure wire has shown a discrepancy of up to 20% between hyperemic and nonhyperemic indexes. No data are available with fiber-optic pressure wires. The aim of this study was to evaluate the incidence and factors related to the diagnostic discordance between these indexes with a fiber-optic pressure wire. Secondary aims were to assess diagnostic reproducibility in 2 consecutive measurements of fractional flow reserve (FFR) and diastolic pressure ratio (dPR) and evaluate the drift rate.

**Methods:** We conducted a prospective, observational multicenter study in patients undergoing functional assessment with a fiber-optic pressure wire. We took 2 consecutive measurements of the dPR (cutoff point 0.89) and FFR (cut-off point 0.80) in each lesion analyzed. The diagnostic correlation between 2 measurements with the same technique and between the 2 techniques (dPR and FFR) was assessed. Clinical and angiographic factors associated with discordance (FFR-/dPR+ and FFR+/dPR-) between the 2 techniques were analyzed.

**Results:** We included 428 cases of stenosis (361 patients). Diagnostic reproducibility was 95.8% for the dPR, with a correlation coefficient between the 2 measurements (dPR1 and dPR2) of 0.974 ( $P < .0001$ ). For FFR, the diagnostic reproducibility was 94.9% with a correlation coefficient (FFR1 and FFR2) of 0.942 ( $P < .0001$ ). The diagnostic discordance was 18.2% (FFR+/dPR- 8.2% and FFR-/dPR+ 10%). Among the variables analyzed, the factors significantly associated with FFR-/dPR+ discordance in the multivariate analysis were hypertension and intracoronary adenosine. The only factors significantly associated with FFR+/dPR- discordance were age  $< 75$  years and stenosis  $> 60\%$ . The drift rate was 5.7%.

**Conclusions:** Although FFR and dPR measurements with a fiber-optic pressure wire have excellent reproducibility and a low drift rate, the discordance rate remains similar to those in previous studies with a piezo-electric pressure wire. FFR-/dPR+ discordance is associated with intracoronary adenosine and hypertension. FFR+/dPR- discordance is related to age  $< 75$  years old and stenosis  $> 60\%$ .

**Keywords:** Coronary physiology. Fractional flow reserve. Nonhyperemic index. Discordance. Drift.

### Abreviaturas

**dPR:** diastolic pressure ratio. **GPSO:** guía de presión de sensor óptico. **GPSPE:** guía de presión de sensor piezoeléctrico. **iFR:** índice diastólico instantáneo sin ondas. **RFF:** reserva fraccional de flujo.

### INTRODUCCIÓN

La medición de la reserva fraccional de flujo (RFF) es un procedimiento invasivo que se utiliza durante la coronariografía para determinar la significación funcional de las estenosis coronarias.

En los últimos años se ha desarrollado un índice de reposo, el índice diastólico instantáneo sin ondas (iFR), para valorar la significación funcional de las estenosis coronarias sin necesidad de administrar adenosina. El valor de corte óptimo del iFR, equivalente al 0,80 en la RFF, se estableció inicialmente en 0,89<sup>1</sup>. En 2017 se publicaron 2 estudios clínicos comparando la RFF con el iFR, sin observar diferencias significativas en términos de objetivo clínico en el seguimiento<sup>2,3</sup>. Tras estos 2 estudios, en las guías de revascularización miocárdica de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>4</sup> los índices de reposo tienen el mismo nivel de recomendación que la RFF para la evaluación funcional de las lesiones coronarias.

A pesar de la validación en estudios clínicos y su inclusión en las guías, se ha observado hasta un 20% de discordancia entre las dos técnicas<sup>5</sup>: iFR+/RFF- o iFR-/RFF+. Se han señalado varios factores clínicos relacionados con esta discordancia, como la diabetes<sup>6</sup>, y anatómicos, como la localización de la lesión en el tronco común izquierdo o en la arteria descendente anterior proximal<sup>7</sup>.

Los estudios previos comparando la RFF con el iFR se realizaron con una guía de presión de sensor piezoeléctrico (GPSPE), que calcula el gradiente de presión media entre la aorta y distal a la

lesión en un periodo de la diástole comprendido entre el 25% del inicio de la diástole y 5 ms antes del final de la diástole<sup>1</sup>.

Recientemente se ha desarrollado un nuevo índice de reposo, la diastolic pressure ratio (dPR), que calcula el gradiente de presión media entre la aorta y distal a la lesión a lo largo de toda la diástole (desde la parte más baja de la hendidura dicrótica hasta 50 ms antes del inicio de la onda ascendente del siguiente latido)<sup>8</sup>, con un sensor de presión óptico.

En un estudio que comparó los valores de los distintos índices de reposo (iFR, dPR, dPR25-75, dPRmid, iFRmatlab, iFR50ms e iFR100ms), todos fueron idénticos numéricamente<sup>8</sup>, por lo que los resultados obtenidos con el iFR se pueden extrapolar a otros índices de reposo.

Hasta el momento no se ha realizado ningún estudio comparando la concordancia de la dPR con la RFF medida con una guía de presión con sensor óptico (GPSO). Una de las ventajas del sensor óptico con respecto al piezoeléctrico es la menor pérdida de igualdad de la presión media en la guía con respecto a la medida en el catéter guía (*drift* en inglés)<sup>9</sup>. En los diferentes estudios con iFR se consideraba aceptable un *drift* menor de  $\pm 0,02$ , mientras que el *drift* reportado con sensor óptico es menor de  $\pm 0,01$ <sup>10</sup>.

La reproducibilidad diagnóstica de la GPSPE baja mucho cuando se está cerca del valor umbral, 0,80, y se sitúa aproximadamente en el 80% cuando las mediciones son  $< 0,77$  o  $> 0,83$ , y en torno al 90% con valores  $< 0,76$  o  $> 0,84$ <sup>11</sup>. Dado que la GPSO es menos

sensible a los cambios de humedad y temperatura, cabe esperar una mayor reproducibilidad de los resultados cuando se repite la medición.

Teniendo en cuenta que la mayoría de las mediciones discordantes están en torno a los valores de corte, la mejor reproducibilidad de las mediciones y un *drift* prácticamente inexistente en la GPSO pueden determinar con mayor exactitud las mediciones de la RFF y la dPR, disminuyendo así las discordancias.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio

Registro prospectivo, observacional y multicéntrico de estenosis coronarias consecutivas en las que se realice estudio con GPSO, siguiendo la práctica clínica habitual.

Se incluyeron pacientes consecutivos a los que, según la clínica y la coronariografía, se indicó un estudio funcional con guía de presión. Se excluyeron pacientes con *shock* cardiogénico, insuficiencia cardíaca, anemia grave (hemoglobina < 10 mg/dl), frecuencia cardíaca < 50 o > 100 lpm, presión arterial sistólica basal < 90 mmHg o > 160 mmHg, lesiones coronarias graves en segmentos distales y contraindicación para la administración de adenosina.

### Objetivo

El objetivo del estudio es evaluar la incidencia y los factores relacionados con la discordancia diagnóstica entre estos índices con GPSO. Como objetivos secundarios se evaluó la reproducibilidad diagnóstica de la GPSO en dos determinaciones consecutivas de la RFF y la dPR. También se evaluó la tasa de *drift*.

### Procedimiento

El estudio se presentó al Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de Euskadi, que emitió un dictamen favorable (código interno PS 2019039) para su realización. Todos los pacientes recibieron una hoja de información sobre el estudio y un documento de consentimiento informado que debían firmar para entrar en el estudio.

La coronariografía se realizó según el método habitual, haciendo una estimación visual de la gravedad, tras la administración de nitroglicerina intracoronaria. Se incluyeron lesiones con estenosis del 50-75%. Se recogieron los datos del diámetro luminal de referencia, el diámetro luminal mínimo, la longitud de la lesión, la calcificación y la tortuosidad del vaso de cada lesión estudiada.

Se realizaron dos mediciones consecutivas de dPR (umbral 0,89) y RFF (umbral 0,80) en cada lesión analizada. Se analizaron factores clínicos y angiográficos para determinar su correlación con la discordancia (RFF-/dPR+ y RFF+/dPR-). Para el análisis de la discordancia se tomaron como valores de referencia dPR1 y RFF1.

El estudio funcional con GPSO se realizó con catéteres guía de 5, 6 o 7 Fr, sin agujeros laterales, con una guía OptoWire (Opsens Medical, Canadá). Tras avanzar la guía hasta la punta del catéter guía, se retiraba el introductor de guía y se purgaba el sistema con solución salina para evitar amortiguaciones de la guía de presión. Se igualaba la presión de la guía y del catéter guía en la punta del catéter. Tras avanzar la guía de presión distalmente se administraban 200 µg de nitroglicerina intracoronaria antes de realizar las mediciones. Tras esperar el tiempo necesario hasta obtener una

presión media distal (Pd) / presión media en aorta (Pa) basal estable se realizaron las dos determinaciones de dPR.

Posteriormente se realizaron las dos determinaciones de la RFF. La hiperemia podía conseguirse según la práctica habitual de cada centro (intracoronaria o intravenosa). Si se realizaba la infusión de adenosina intracoronaria, para la segunda medición se esperaba hasta haber recuperado la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la Pd/Pa basales, y se administraba de nuevo la misma dosis de adenosina. Si la infusión de adenosina era intravenosa, se paraba la infusión hasta haber recuperado la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la Pd/Pa basales, y se volvía a infundir la adenosina al mismo ritmo.

Al retirar la guía de presión del catéter guía se evaluaba la presencia de *drift*. Este se definió como la presencia de una diferencia en la Pd/Pa de al menos  $\pm 0,02$  al retirar la guía de presión del catéter guía. Si se identificaba *drift* significativo, se repetían las mediciones.

### Valores de corte

El valor de corte para la RFF fue  $\leq 0,80$  y para la dPR fue  $\leq 0,89$ <sup>10</sup>. Todos los vasos estudiados se clasificaron de acuerdo con el valor de dPR y RFF, diferenciando 4 grupos: grupo concordante positivo (RFF  $\leq 0,80$  y dPR  $\leq 0,89$ ), grupo concordante negativo (RFF > 0,80 y dPR > 0,89), grupo discordante RFF+/dPR- (RFF  $\leq 0,80$  y dPR > 0,89) y grupo discordante RFF-/dPR+ (RFF > 0,80 y dPR  $\leq 0,89$ ).

### Análisis estadístico

Las variables continuas se describieron con media y desviación estándar, y las categóricas con porcentaje. La asociación entre variables continuas se midió con el coeficiente de correlación de Pearson. Para determinar diferencias en las variables en los grupos de concordancia RFF/dPR se utilizaron ANOVA (para variables continuas) y la prueba  $\chi^2$  (para variables categóricas). Se utilizó la prueba  $\chi^2$  para evaluar la influencia de cada variable en las discordancias RFF-/dPR+ y RFF+/dPR-, así como un modelo de regresión logística múltiple con eliminación hacia atrás para determinar los factores que influyen en las discrepancias RFF-/dPR+ y RFF+/dPR-. En el análisis de regresión logística se incluyeron las variables con  $p < 0,1$  en el análisis univariado, y se excluyeron las variables con  $n$  global < 10. El análisis se realizó con el *software* SPSS (versión 20.1) y con R (versión 4.0.4).

## RESULTADOS

Se incluyeron 428 estenosis de 361 pacientes. La [tabla 1](#) y la [tabla 2](#) muestran las características basales de los pacientes, la presentación clínica y las características del procedimiento.

El 67% de los pacientes recibieron adenosina intracoronaria; las medias de dosis de adenosina intracoronaria administrada fueron 324 µg (desviación estándar [DE]  $\pm 152$ ) en la arteria coronaria derecha y 442 µg (DE  $\pm 234$ ) en la arteria coronaria izquierda.

Las medianas de la medición de la dPR fueron 0,90 y 0,90 (DE  $\pm 0,08$ ) para la primera y la segunda mediciones, con unos porcentajes de positividad del 27,4% y el 27,9%, respectivamente. Para la RFF, las medianas fueron de 0,83 y 0,83 (DE  $\pm 0,08$ ) para la primera y la segunda mediciones, con unos porcentajes de positividad del 28,1% y el 30%, respectivamente.

El vaso con más frecuencia estudiado fue la descendente anterior (63%), seguido de la circunfleja (20%) y la coronaria derecha (16%).

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes

	N = 361
Edad (años)	65,80 ± 10,5
Sexo masculino	76,9
Hipertensión arterial	63,3
Diabetes mellitus	31
Hipercolesterolemia	60,4
Fumador (activo/ex)	19,7/40,5
Síndrome coronario agudo previo	30,5
Fibrilación auricular	14,7
Insuficiencia cardíaca/disfunción	15,4
Arteriopatía periférica	10
Valvulopatía, <i>bypass</i> previo, ictus	< 6

Los datos expresan % o media ± desviación estándar.

**Tabla 2.** Presentación clínica y características del procedimiento

	N = 361
<b>Presentación clínica</b>	
Dolor torácico	45,8
Síndrome coronario agudo	23,1
Angina inestable	7,1
Disfunción ventricular izquierda	9,9
Otras	14,2
<b>Características del procedimiento</b>	
Presión arterial sistólica basal (mmHg)	132 ± 24
Presión arterial sistólica en hiperemia (mmHg)	125 ± 25
Frecuencia cardíaca basal (lpm)	70 ± 12
Frecuencia cardíaca en hiperemia (lpm)	69 ± 15
Diámetro luminal de referencia (mm)	3,09 ± 0,53
Estenosis (%)	54 ± 8
Longitud de la lesión (mm)	17,9 ± 12,2
Adenosina intravenosa/intracoronaria	33/67
Calibre catéter (5/6 Fr)	17,5/81
<i>Drift</i> ≥ ± 0,02	5,7
dPR	0,90 ± 0,08
RFF	0,83 ± 0,08

dPR: *diastolic pressure ratio*; RFF: reserva fraccional de flujo. Los datos expresan % o media ± desviación estándar.

La descendente anterior mostró un porcentaje de positividad mayor (dPR + 35,3%, RFF 34%) que la circunfleja (dPR 11,9%, RFF 20,5%) y la coronaria derecha (dPR 15,9%, RFF 17,4%).

La reproducibilidad diagnóstica fue del 95,8% para la dPR, con un coeficiente de correlación entre ambas mediciones (dPR1 y dPR2) de 0,974 ( $p < 0,0001$ ) y una diferencia media de 0,019 (máx 0,12, min -0,17). Para valores de dPR < 0,86 o > 0,92, la reproducibilidad diagnóstica fue del 99,6%, bajando a un 90,7% cuando los

valores eran  $\geq 0,86$  o  $\leq 0,92$ . Para la RFF, la reproducibilidad diagnóstica fue del 94,9%, con un coeficiente de correlación (RFF1 y RFF2) de 0,942 ( $p < 0,0001$ ) y una diferencia media de 0,029 (máx 0,14, min -0,18) (figura 1). Los valores < 0,77 o > 0,83 mostraron una reproducibilidad diagnóstica del 98,6%, bajando al 86,4% cuando eran  $\geq 0,77$  o  $\leq 0,83$ .

La concordancia diagnóstica (figura 2) entre RFF y dPR fue del 82%, con un coeficiente de correlación de 0,721 ( $p < 0,0001$ ), y la discordancia diagnóstica fue del 18,2% (RFF+/dPR- 8,2% y RFF-/dPR+ 10,0%). En la discordancia RFF+/dPR-, la RFF fue 0,76 ± 0,04 y la dPR fue 0,93 ± 0,03. En la discordancia RFF-/dPR+, la RFF fue 0,84 ± 0,03 y la dPR fue 0,86 ± 0,03.

De los 75 resultados discordantes, las medidas en el valor de corte (7 estenosis con RFF 0,80 y 18 estenosis con dPR 0,89) mostraron una tasa de discordancia del 72%, disminuyendo esta al alejarse del valor de corte (figura 3).

En la tabla 1 del material adicional se muestra la asociación de las características clínicas y anatómicas con el grado de acuerdo entre la RFF y la dPR.

De las variables analizadas, en el análisis multivariante, la hipertensión arterial (*odds ratio* [OR] = 3,48, intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,01-11,98;  $p = 0,043$ ) y la adenosina intracoronaria (OR = 7,04; IC95%, 1,63-30,3;  $p = 0,001$ ) se asociaron significativamente con la discordancia RFF-/dPR+. Los pacientes menores de 75 años (OR = 4,52; IC95%, 1,03-20;  $p = 0,016$ ) y el porcentaje de estenosis > 60% (OR = 6,69; IC95%, 2,79-16;  $p < 0,001$ ) se asociaron significativamente a la discordancia RFF+/dPR- (tabla 3).

La tasa de *drift* fue del 5,7%.

## DISCUSIÓN

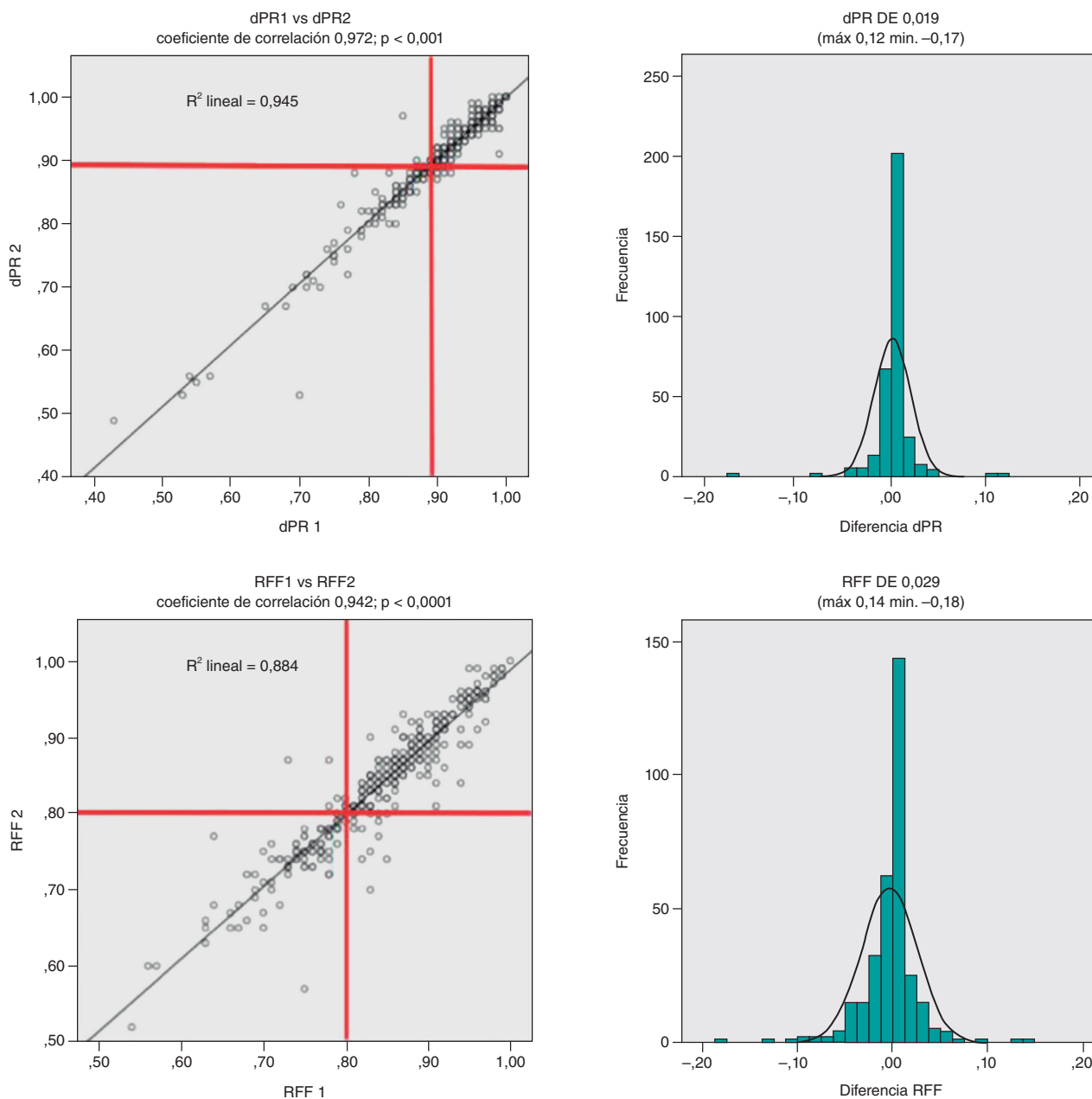
Presentamos el primer estudio con GPSO que mide la variabilidad diagnóstica de dos determinaciones consecutivas del índice no hiperémico y el índice hiperémico, y la discordancia diagnóstica entre ambas técnicas.

Los estudios previos de discordancia entre ambos índices con GPSPE han mostrado una tasa de discordancia entre el 12% y el 22%<sup>12,13</sup>, que depende en gran medida de la proximidad con el punto de corte. En el estudio de Lee et al.<sup>12</sup>, la media de iFR y RFF fue de 0,95 ± 0,10 y 0,87 ± 0,11, respectivamente, con una tasa de discordancia del 12%, mientras que en el estudio de Warisawa et al.<sup>13</sup> la media de iFR y RFF fue de 0,89 ± 0,05 y 0,80 ± 0,03, con una tasa de discordancia del 22%. En nuestro estudio la discordancia fue del 18,2%, con una media de dPR de 0,90 (DE ± 0,08) y una media de RFF de 0,83 (DE ± 0,08), una tasa de discordancia ligeramente inferior a las de estudios previos con GPSPE y unas medias de iFR y RFF próximas al punto de corte, lo que puede reflejar la exactitud de las mediciones realizadas con la GPSO.

Los principales hallazgos de este estudio han sido la excelente reproducibilidad diagnóstica de la GPSO, las variables clínicas y anatómicas relacionadas con la discordancia entre RFF/dPR, y la baja tasa de *drift* en las mediciones.

### Reproducibilidad diagnóstica con guía de presión de sensor óptico

La reproducibilidad diagnóstica con la GPSO fue excelente, con una variación entre dos mediciones consecutivas < 0,02 para la dPR y < 0,03 para la RFF. Esta exactitud en la medición le confiere una excelente reproducibilidad diagnóstica. Los datos son mejores que los reportados previamente con la GPSPE<sup>11</sup>.



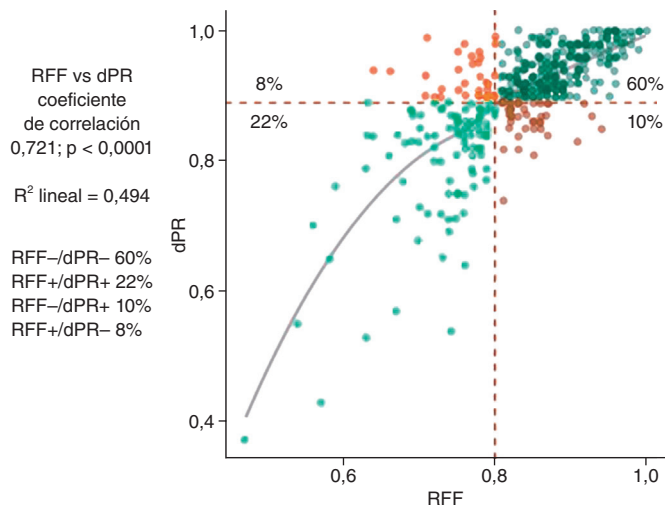
**Figura 1.** Coeficiente de correlación e histograma de las diferencias de las dos mediciones de dPR y RFF. DE: desviación estándar; dPR: *diastolic pressure ratio*; RFF: reserva fraccional de flujo.

### Variables clínicas y anatómicas relacionadas con la discordancia RFF/dPR

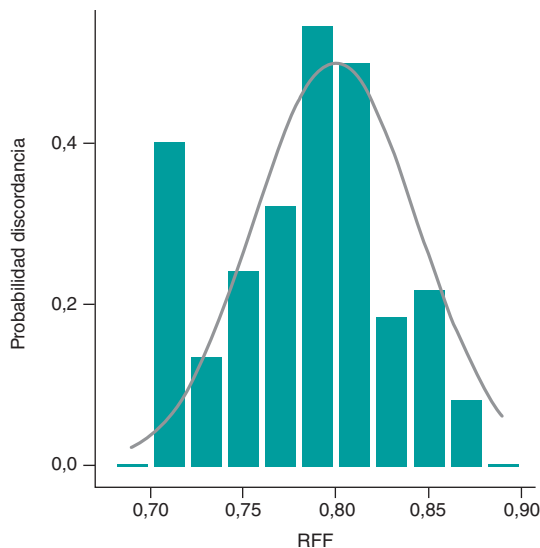
Para la discordancia RFF+/dPR-, en el análisis multivariado, solo la edad menor de 75 años y la estenosis > 60% se asociaron significativamente a discordancia RFF+/dPR-. Esta discordancia en los menores de 75 años podría explicarse por un flujo basal más lento y una mayor reserva de flujo coronario en los pacientes más jóvenes con función microvascular conservada<sup>14,15</sup>. La discordancia por el mayor porcentaje de estenosis coronaria se ha descrito en estudios previos<sup>15,16</sup>, si bien esta discordancia requiere una reserva de flujo coronario conservada<sup>6</sup>. Si la velocidad del flujo arterial aumenta en gran medida durante la hiperemia, el gradiente de presión también aumenta y la presión coronaria distal en hiperemia baja mucho con respecto a la situación basal, con lo que el valor de RFF resultante es bajo.

En cuanto a la discordancia RFF-/dPR+, en el análisis multivariado, las variables asociadas fueron la hipertensión arterial y la administración de adenosina intracoronaria. Aunque en estudios previos la hipertensión arterial no se ha relacionado con la discordancia RFF-/dPR+, es conocido que en los pacientes con hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda hay una disminución de la reserva de flujo coronario<sup>17</sup> y una posible falta de respuesta vasodilatadora a la adenosina por un aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo. Estos dos factores podrían influir en la asociación de hipertensión arterial y discordancia RFF-/dPR+.

La adenosina intravenosa es la más estudiada para alcanzar la hiperemia máxima, pero la adenosina intracoronaria a dosis > 300  $\mu$ g puede ser igual o más efectiva para alcanzar la hiperemia máxima<sup>18</sup> y con menos efectos adversos<sup>19</sup>. En nuestro estudio, la discordancia



**Figura 2.** Distribución de las lesiones según la RFF y la dPR, con el porcentaje de mediciones concordantes y discordantes. dPR: *diastolic pressure ratio*; RFF: reserva fraccional de flujo.



**Figura 3.** Probabilidad de discordancia diagnóstica entre la RFF y la dPR. La probabilidad de discordancia es cercana al 50% en torno al punto de corte de RFF 0,80, y disminuye según se aleja de este. Modelo empírico (diagrama de barras) y modelo propuesto por Petracò et al.<sup>11</sup> (en rojo). dPR: *diastolic pressure ratio*; RFF: reserva fraccional de flujo.

RFF-/dPR+ cuando se utiliza adenosina intracoronaria podría ser consecuencia de no haber obtenido una hiperemia adecuada.

Estas variables relacionadas con la discordancia ponen de manifiesto que la dPR y la RFF miden aspectos distintos de la circulación coronaria, que pueden estar afectados de forma distinta en un determinado paciente o territorio miocárdico, dando lugar a valores no concordantes de RFF e índices no hiperémicos<sup>20</sup>.

### Drift en la guía de presión de sensor óptico

La incidencia de *drift* en los estudios clínicos de guía de presión no es bien conocida y el *drift* que se considera aceptable ha variado con los años. Antes se repetía la medición de la RFF cuando el *drift* era

> 5 mmHg<sup>21</sup>, mientras que en estudios más recientes un *drift* > 3 mmHg se considera como significativo. Un *drift* ≤ 3 mmHg, cuando la RFF está entre 0,77 y 0,82, puede reclasificar las estenosis en el 18,7% de las ocasiones<sup>22</sup>, y esta recalificación puede ser mayor cuando se utiliza un índice no hiperémico diastólico o de todo el ciclo<sup>23</sup>. En un análisis del estudio CONTRAST, realizado con GPSPE, la tasa de *drift* (Pd/Pa ± 0,03) fue del 17,5%<sup>24</sup>, y en un estudio más reciente comparando el *drift* entre GPSO y GPSPE la tasa fue significativamente menor con la GPSO (4,8% frente a 26,7%, p = 0,02)<sup>9</sup>. En nuestro estudio, la tasa de *drift* fue del 5,7%, en concordancia con otros estudios con GPSO y muy inferior a la reportada con GPSPE, lo cual facilita el uso de la guía de presión en la práctica habitual.

### Limitaciones

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. La cuantificación de la gravedad y la longitud de las lesiones coronarias se hizo por estimación visual del operador en el momento del procedimiento, y al tratarse de un estudio sin laboratorio central de referencia no es posible descartar que parte de las discrepancias se deban a problemas técnicos en la determinación de los índices. Por ser un estudio de práctica clínica habitual, la mayoría de los pacientes recibieron adenosina intracoronaria y en el protocolo no se indicó la realización de la infusión intracoronaria de forma exhaustiva, lo cual pudo influir en una menor hiperemia en algunos pacientes.

La revascularización de la lesión diana se basó en los valores de dPR o RFF según la decisión de los operadores. La selección de los pacientes para la evaluación con guía de presión también quedó a discreción del médico tratante, lo que puede haber dado lugar a sesgos. Sin embargo, nuestra intención fue estudiar los índices dPR y RFF en condiciones reales.

### CONCLUSIONES

Aunque las mediciones de RFF y dPR con GPSO tienen una excelente reproducibilidad y una baja incidencia de *drift*, la tasa de discordancia sigue siendo similar a la de estudios previos con GPSPE, y depende en gran medida de la proximidad de los valores al punto de corte. La adenosina intracoronaria y la hipertensión, que implican falta de hiperemia o aumento de la resistencia microvascular, se asocian a discordancia RFF-/dPR+. La edad menor de 75 años y la gravedad de la estenosis, que pueden implicar una reserva de flujo coronario conservada, se relacionan con discordancia RFF+/dPR-.

### FINANCIACIÓN

Este estudio tiene memoria económica cero.

### CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se presentó al Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos de Euskadi, que emitió un dictamen favorable (código interno PS 2019039) para su realización. Todos los pacientes recibieron una hoja de información al paciente sobre el estudio y un documento de consentimiento informado que debían firmar para entrar en el estudio. El estudio tuvo en cuenta las variables de sexo y género para la elaboración de este artículo.

### DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se ha empleado inteligencia artificial.

**Tabla 3.** Análisis univariante y regresión logística multivariante de las variables relacionadas con discordancia

Variables	RFF+/dPR-				RFF-/dPR+			
	Análisis univariante		Regresión logística multivariante		Análisis univariante		Regresión logística multivariante	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Edad < 75 años	9,5 frente a 3,3	0,039	4,52 (1,03-20)	0,016	7,1 frente a 8,9	0,347		
Sexo femenino	5,7 frente a 8,9	0,231			11,4 frente a 6,2	0,079		
Hipertensión arterial	7,2 frente a 10,4	0,178			10 frente a 2,2	0,002	3,48 (1,01-11,98)	0,043
Diabetes mellitus	7,3 frente a 8,6	0,406			11,7 frente a 5,3	0,018	2,11 (0,95-4,69)	0,064
Dislipidemia	7,5 frente a 9,5	0,304			7,1 frente a 6,7	0,525		
IC/disfunción VI	4,4 frente a 9,0	0,154			11,8 frente a 6,7	0,118		
Valvulopatía	7,7 frente a 8,3	0,635			19,2 frente a 6,8	0,037		
Calcificación coronaria	6,7 frente a 8,6	0,387			5,3 frente a 8	0,302		
Tortuosidad moderada/grave	7,8 frente a 8,3	0,516			10,6 frente a 5,7	0,054		
Tronco común izquierdo	0 frente a 7,9	0,612			50 frente a 6,9	0,007		
Descendente anterior	7,9 frente a 7,6	0,531			9,4 frente a 4,4	0,041		
Coronaria derecha	10,8 frente a 7,1	0,176			2,4 frente a 8,8	0,029		
Circunfleja	4,3 frente a 8,5	0,179			2,9 frente a 8,4	0,081		
DLR > 3 mm	6,6 frente a 13,3	0,049			7,5 frente a 8	0,518		
Longitud > 20 mm	12,5 frente a 5,4	0,010			7,8 frente a 7,3	0,492		
Estenosis > 60%	16 frente a 3	0,000	6,69 (2,79-16)	< 0,001	5,8 frente a 8,3	0,227		
Frecuencia cardiaca > 80 lpm	8,4 frente a 8	0,527			10,8 frente a 6,8	0,155		
Adenosina intracoronaria	7,4 frente a 8,5	0,713			13 frente a 3,8	0,004	7,04 (1,63-30,3)	0,001

DLR: diámetro luminal de referencia; dPR: *diastolic pressure ratio*; IC: insuficiencia cardiaca; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*; RFF: reserva fraccional de flujo; VI: ventrículo izquierdo.  
Los datos expresan %.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

M. Sádaba Sagredo redactó el protocolo, incluyó pacientes como investigador principal de su centro y redactó el texto. A. Subinas Elorriaga y A. Quirós colaboraron en el análisis estadístico y la redacción del texto. El resto de las personas firmantes son investigadores principales del estudio READI EPIC-14 en sus respectivos centros y colaboraron en la inclusión de pacientes y en la revisión del artículo.

## CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses relacionados con esta publicación.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La determinación de la reserva fraccional de flujo (RFF) es una técnica ampliamente utilizada para establecer la significación funcional de las estenosis coronarias. En los últimos años se han desarrollado índices de reposo para valorar la significación funcional de las estenosis coronarias sin necesidad de administrar adenosina. El valor de corte óptimo, equivalente a 0,80 en la RFF, se ha establecido en 0,89. A pesar de su validación en estudios clínicos y su refrendo en las guías, hasta en un 20% de las ocasiones se obtienen resultados discordantes entre las dos técnicas.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Los estudios de discordancia entre los índices hiperémico y no hiperémico están realizados con guías de sensor piezoeléctrico. Las guías de sensor óptico no son vulnerables a cambios de temperatura ni de humedad, por lo que las mediciones son más reproducibles y la tasa de *drift* es muy baja.
- Hasta el momento no se había realizado ningún estudio para comparar la concordancia de los índices hiperémico y no hiperémico con una guía de sensor óptico.
- A pesar de la baja variabilidad diagnóstica en dos mediciones consecutivas de la *diastolic pressure ratio* (dPR) y la RFF (4,2% para dPR y 5,1% para RFF), y de una tasa de *drift* también muy baja (5,7%), la discrepancia entre ambos índices permanece similar a la de estudios previos (18,2%), por lo que está más relacionada con variables clínicas, anatómicas y con la proximidad del valor al punto de corte que con la guía de presión utilizada.

### MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/RECIC.M24000448>.

## AGRADECIMIENTOS

A M.<sup>a</sup> Ángeles Carmona, por su apoyo en la recogida de datos y la inclusión de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Escaned J, Echavarría-Pinto M, García-García HM, et al. Prospective Assessment of the Diagnostic Accuracy of Instantaneous Wave-Free Ratio to Assess Coronary Stenosis Relevance: Results of ADVISE II International, Multicenter Study (Adenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation II). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8: 824-833.
- Davies JE, Sen S, Dehbi HM, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med.* 2017;376:1824-1834.
- Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdóttir IJ, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med.* 2017;376:1813-1823.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40:87-165.
- Jeremias A, Maehara A, Génèreux P, et al. Multicenter Core Laboratory Comparison of the Instantaneous Wave-Free Ratio and Resting Pd/Pa With Fractional Flow Reserve. The RESOLVE Study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1253-1261.
- Cook CM, Jeremias A, Petraco R, et al. Fractional Flow Reserve/Instantaneous Wave-Free Ratio Discordance in Angiographically Intermediate Coronary Stenoses: An Analysis Using Doppler-Derived Coronary Flow Measurements. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:2514-2524.
- Kobayashi Y, Johnson NP, Berry C, et al. The Influence of Lesion Location on the Diagnostic Accuracy of Adenosine-Free Coronary Pressure Wire Measurements. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9:2390-2399.
- Van't Veer M, Pijls N, Hennigan B, et al. Comparison of Different Diastolic Resting Indexes to iFR. Are They All Equal? *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:3088-3096.
- Haddad K, Potter B, Matteau A, et al. Assessing the Accuracy of a Second-Generation Optical Sensor Pressure Wire in a Wire-to-Wire Comparison (The ACCURACY Study). *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;35:51-56.
- Kern M. Comparing FFR Tools: New Wires and a Pressure Microcatheter. *Cath Lab Digest.* 2016;24(5).
- Petraco R, Sen S, Echavarría-Pinto M, et al. Fractional Flow Reserve-Guided Revascularization. Practical Implications of a Diagnostic Gray Zone and Measurements Variability on Clinical Decisions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:222-225.
- Lee JM, Shin E-S, Nam C-W, et al. Discrepancy Between Fractional Flow Reserve and Instantaneous Wave-free Ratio: Clinical and Angiographic Characteristics. *Int J Cardiol.* 2017;245:63-68.
- Warisawa T, Cook C, Howard JP, et al. Physiological Pattern of Disease Assessed by Pressure-Wire Pullback Has an Influence on Fractional Flow Reserve/Instantaneous Wave-Free Ratio Discordance. Insights From the Multicenter AJIP Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:e007494.
- Lim HS, Pim AL, De Bruyne B, et al. The impact of age on fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention: A FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) trial substudy. *Int J Cardiol.* 2014;177:66-70.
- Dérimay F, Johnson NP, Zimmermann FM, et al. Predictive factors of discordance between the instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;94:356-363.
- Wienemann H, Meyer A, Mauri V, et al. Comparison of Resting Full-Cycle Ratio and Fractional Flow Reserve in a German Real-World Cohort. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:744181.
- Schäfer S, Kelm, Mingers S, Strauer BE. Left ventricular remodeling impairs coronary flow reserve in hypertensive patients. *J Hypertens.* 2002;20:1431-1437.
- Lopez-Palop R, Carrillo P, Frutos A, et al. Comparison of effectiveness of high-dose intracoronary adenosine versus intravenous administration on the assessment of fractional flow reserve in patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2013;111:1277-1283.
- Abo-Aly M, Lolay G, Adams C, et al. Comparison of Intracoronary versus Intravenous Adenosine-induced Maximal Hyperemia for Fractional Flow Reserve Measurement: A Systematic Review and Meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;94:714-721.
- Nijjer SS, De Waard GA, Sen S, et al. Coronary pressure and flow relationships in humans: phasic analysis of normal and pathological vessels and the implications for stenosis assessment: a report from the Iberian-Dutch-English (IDEAL) collaborators. *Eur Heart J.* 2016;37:2069-2080.
- Vranckx P, Cutlip DE, McFadden EP, Kern MJ, Mehran R, Muller O. Coronary Pressure-Derived Fractional Flow Reserve Measurements. Recommendations for Standardization, Recording, and Reporting as a Core Laboratory Technique. Proposals for Integration in Clinical Trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5: 312-317.
- Wakasa N, Kuromochi T, Mihashi N, et al. Impact of Pressure Signal Drift on Fractional Flow Reserve-Based Decision-Making for Patients With Intermediate Coronary Artery Stenosis. *Circ J.* 2016;80:1812-1819.
- Cook C, Ahmad Y, Shun-Shin MJ, et al. Quantification of the Effect of Pressure Wire Drift on the Diagnostic Performance of Fractional Flow Reserve, Instantaneous Wave-Free Ratio, and Whole-Cycle Pd/Pa. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e002988.
- Matsumura M, Johnson N, Fearon WF, et al. Accuracy of Fractional Flow Reserve Measurements in Clinical Practice: Observations From a Core Laboratory Analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:1392-1401.