



A debate: RFF derivada de la angiografía. Perspectiva desde la guía de presión

Debate: Angiography-derived FFR. The pressure guidewire perspective

Ramón López Palop*

Sección de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España



VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000090>

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: Recientemente se han desarrollado diversos índices fisiológicos obtenidos de la reconstrucción tridimensional del angiograma, a partir de dos proyecciones y de la aplicación de algoritmos basados en la dinámica de fluidos. Estos índices persiguen hacer una estimación de la reserva fraccional de flujo (RFF) de forma semiinvasiva, ya que, aunque se basan en la coronariografía percutánea con contraste, no precisan la introducción en la arteria coronaria de guías de presión ni la utilización de fármacos.

El paquete informático actualmente disponible más estudiado para la obtención de estos índices es el diseñado por la empresa Medis (QAngio XA 3D, Medis Medical Imaging System, Países Bajos), pero existen otros en desarrollo¹. El *software* actual permite la obtención de un *quantitative flow ratio* (QFR) basal (*fixed* QFR [fQFR]), y hay otro que añade la velocidad de paso de contraste a la estimación (*contrast* QFR [cQFR]) mediante la cuantificación del TIMI *frame count*, y tiene la posibilidad de obtener un *adenosine-flow* QFR (aQFR) con la administración de adenosina y el QFR residual tras un hipotético tratamiento percutáneo de la lesión.

Los estudios existentes hasta la fecha sobre esta angio-RFF se centran, casi exclusivamente, en analizar su concordancia (en especial del cQFR) con la RFF o el índice diastólico instantáneo sin ondas (iFR) obtenidos con técnicas invasivas. Un estudio ha demostrado una asociación diagnóstica con test isotópicos² modesta, pero similar a la RFF obtenido de manera invasiva.

La mayor parte de la evidencia existente demuestra concordancias excelentes, superiores al 90%, del QFR con la RFF, utilizando el punto de corte en ambos índices de 0,80, con áreas bajo la curva ROC > 0,90.

Dos recientes metanálisis recogen 1.721 y 969 vasos estudiados^{3,4}. En uno de ellos³, con una concordancia del 87% (intervalo de

confianza del 95% [IC95%], 85-89) no se observaron diferencias significativas entre el valor predictivo del QFR obtenido *online* y el calculado en el laboratorio de referencia. La concordancia del cQFR con el iFR se ha mostrado similar a la de la RFF obtenido con métodos invasivos, con clasificaciones discordantes en torno al 20%⁵.

No existen actualmente estudios que avalen con seguimiento y análisis de eventos la seguridad clínica de guiar la intervención con angio-RFF comparada con la RFF.

Las ventajas teóricas del empleo de la angio-RFF son:

- Su carácter menos invasivo. Evita las complicaciones del paso de la guía intracoronaria a través de la lesión que, aunque escasas, sí pueden producirse con la RFF.
- No precisa el empleo de un fármaco vasodilatador, si bien la aparición de los nuevos índices no hiperémicos evita también su uso con la guía de presión.
- Un tiempo para su obtención significativamente menor. En el estudio FAVOR II China, la diferencia fue de 4,8 minutos (IC95%, 3,5-6) frente a 7 minutos (IC95%, 5,0-10) ($p < 0,001$)⁶. Eso sí, esta diferencia de menos de 3 minutos, cuestionable en cuanto a su ventaja práctica, debe ser evaluada en el quehacer diario de la práctica real.
- El ahorro en el coste de la guía intracoronaria y del fármaco vasodilatador; sin embargo, no existe ningún estudio de costes, ni se ha contemplado el precio del *software* (se plantea un «pago por uso» por estudio realizado tras el desembolso inicial más actualizaciones, y puede requerir adquisición de *hardware* adicional).
- Puede permitir la valoración funcional *offline* de lesiones no responsables, evitando nuevos procedimientos, en especial tras una coronariografía realizada en la fase aguda del infarto.

* Autor para correspondencia: Vía Láctea 38, Urbanización la Glorieta, 30110 Churra, Murcia, España.
Correo electrónico: ramonlopezpalop@gmail.com (R. López Palop).

Online: 19-02-2020.

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

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000089>

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.

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

R.: La angio-RFF no deja de ser un análisis sofisticado de angiografía cuantitativa. Conceptualmente tiene las limitaciones propias de cualquier estimación funcional mediante técnicas de imagen. En principio, no considera factores que pueden incidir en la repercusión funcional de la estenosis y el posible beneficio de la revascularización, tales como el tamaño de la zona irrigada, la existencia de circulación colateral, la afectación microvascular o la necrosis miocárdica. Técnicamente requiere una buena angiografía, que no siempre es posible obtener y no siempre existe si el análisis es *a posteriori*. En un estudio retrospectivo de lesiones en las que se había realizado una medición invasiva de la RFF (lo que puede ser un sesgo de selección de los mejores angiogramas), en el 10,3% de los vasos (59 de 575) el QFR no pudo ser determinado por problemas en la calidad de la angiografía o en la visualización de la lesión⁷.

Considero que su principal limitación es la necesidad de utilizar el *software* para la medición. Es conocido que el mayor obstáculo para la generalización de la evaluación funcional es la confianza del intervencionista en su valoración visual, en especial cuando se considera que las lesiones son muy estenóticas⁸. El trazado de los bordes de la lesión tiene un componente subjetivo que, como sucede con la estimación visual, puede contribuir a sobrestimar la lesión y a disminuir el valor de la RFF obtenida.

Los buenos resultados logrados en los estudios proceden de centros experimentados en fisiología y entrenados en angiografía cuantitativa y angio-RFF. La empresa suministradora del *software* ha establecido un sistema de formación-certificación para su uso que, en su versión actual, dista mucho de ser completamente automático, como podría entenderse, de forma equivocada, al leer los estudios publicados. Falta por definir si la situación hemodinámica, el flujo de contraste inyectado y la forma de adquirir las imágenes angiográficas pueden alterar el valor de QFR obtenido.

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.: Creo que es pronto para tomar decisiones clínicas a partir de la angio-RFF. La concordancia observada en los estudios no tiene por qué reproducirse en la práctica clínica real en todos los centros, subgrupos de pacientes y angiogramas.

Es cierto, como ocurre con otras aproximaciones a la RFF, que la obtención de valores extremos podría evitar el uso de una guía de presión con concordancias superiores al 95% (valores de cQFR < 0,71 o > 0,90)⁹, pero es una cuestión que todavía necesita ser analizada.

En un estudio de concordancia del cQFR con la RFF invasiva en lesiones no responsables en pacientes con infarto con elevación del segmento ST, una estrategia híbrida consistente en realizar guía de presión solo en valores de QFR entre 0,75 y 0,85 habría evitado un 58,5% de las guías de presión, con una clasificación coincidente en el 96% de las lesiones¹⁰.

Los pacientes sometidos en la fase aguda del infarto a una angioplastia primaria podrían evitar segundos procedimientos en caso de presencia de enfermedad multivaso mediante la valoración de la angio-RFF.

El estudio HAWKEYE¹¹ detectó que un valor de corte de cQFR > 0,89 tras el implante de *stents* se asociaba a un mejor

pronóstico tras el intervencionismo con *stents* farmacoactivos. En este caso el cQFR podría ser un sustituto, en algunas circunstancias, de la optimización de la angioplastia con técnicas de imagen.

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.: Es preciso contar con estudios grandes, con un número elevado de pacientes y de centros, que demuestren la seguridad de generalizar la decisión de revascularizar una lesión o a un paciente en función de la angio-RFF. No solo hay que demostrar que la herramienta funciona, sino que lo hace en la mayoría de los escenarios y no solo en manos expertas o dentro de ensayos clínicos. Por lo que conozco, las mediciones de QFR que reflejan los estudios publicados hasta ahora han sido realizadas por expertos, no en general por el intervencionista, técnico o enfermero implicado en cada caso.

Aunque la estimación visual de la estenosis angiográfica es el método más utilizado para decidir la revascularización, existe una evidencia sólida sobre sus importantes limitaciones. El establecimiento como método de referencia de la valoración funcional en la práctica clínica, aunque tenga sus limitaciones, ha servido para mejorar la objetividad y la precisión en la identificación de los casos que más beneficio obtienen de la revascularización, evitando intervenciones innecesarias.

La vuelta a la angiografía cuantitativa, aunque sea perfeccionada, debe asegurar que no se retrocede en el terreno ganado con un aumento de la aleatoriedad en la toma de decisiones.

Como hemos vivido en el caso de los índices no hiperémicos, la publicación de resultados de estudios clínicos que comparen la aparición de eventos según el empleo de una u otra técnica, y sobre todo la extensión a otras marcas comerciales de angio-RFF, pueden favorecer su adopción (no sé si el relevo completo) en un futuro cercano.

El estudio FAVOR III Europa-Japón (NCT03729739) pretende incluir, de forma aleatorizada, a 2.000 pacientes con lesiones intermedias y angina estable o tras una revascularización de la arteria responsable de un infarto para analizar la no inferioridad de guiar la revascularización mediante el valor de cQFR, frente a hacerlo con el valor de RFF obtenido mediante guía de presión.

Si la angio-RFF demuestra su utilidad y aplicabilidad, debería servir para aumentar el número de revascularizaciones dirigidas por la fisiología y no simplemente por la estimación visual. Considerando los motivos que llevan a no utilizar la valoración funcional⁸, ese incremento tiene que estar condicionado más por un cambio en la mentalidad del intervencionista y del clínico que por una mayor facilidad para realizar la técnica.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fearon WF, Achenbach S, Engstrom T, et al. Accuracy of Fractional Flow Reserve Derived From Coronary Angiography. *Circulation*. 2019;139:477-484.

2. Sejr-Hansen M, Westra J, Winther S, et al. Comparison of quantitative flow ratio and fractional flow reserve with myocardial perfusion scintigraphy and cardiovascular magnetic resonance as reference standard. A Dan-NICAD substudy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01737-z>.
3. 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.
4. Zuo W, Yang M, Chen Y, Xie A, Chen L, Ma G. Meta-Analysis of Diagnostic Performance of Instantaneous Wave-Free Ratio versus Quantitative Flow Ratio for Detecting the Functional Significance of Coronary Stenosis. *Biomed Res Int.* 2019;2019:5828931.
5. Watarai M, Otsuka M, Yazaki K, et al. Applicability of quantitative flow ratio for rapid evaluation of intermediate coronary stenosis: comparison with instantaneous wave-free ratio in clinical practice. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35:1963-1969.
6. Xu B, Tu S, Qiao S, et al. Diagnostic Accuracy of Angiography-Based Quantitative Flow Ratio Measurements for Online Assessment of Coronary Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:3077-3087.
7. Stahli BE, Erbay A, Steiner J, et al. Comparison of resting distal to aortic coronary pressure with angiography-based quantitative flow ratio. *Int J Cardiol.* 2019;279:12-17.
8. Tebaldi M, Biscaglia S, Fineschi M, et al. Evolving Routine Standards in Invasive Hemodynamic Assessment of Coronary Stenosis: The Nationwide Italian SICI-GISE Cross-Sectional ERIS Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:1482-1491.
9. Westra J, Tu S, Winther S, et al. Evaluation of Coronary Artery Stenosis by Quantitative Flow Ratio During Invasive Coronary Angiography: The WIFI II Study (Wire-Free Functional Imaging II). *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11:e007107.
10. Lauri F, Macaya F, Mejia-Renteria H, et al. Angiography-derived functional assessment of non-culprit coronary stenoses during primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *EuroIntervention.* 2019;24. pii: EIJ-D-18-01165.
11. Biscaglia S, Tebaldi M, Brugaletta S, et al. Prognostic Value of QFR Measured Immediately After Successful Stent Implantation: The International Multi-center Prospective HAWKEYE Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12: 2079-2088.