

## Artículo original

## Resultados del empleo de la reserva fraccional de flujo en la valoración de lesiones no causales en el síndrome coronario agudo

Ramón Lopez-Palop<sup>a,\*</sup>, Pilar Carrillo<sup>a</sup>, Francisco Torres<sup>b</sup>, Iñigo Lozano<sup>b</sup>, Araceli Frutos<sup>a</sup>, Pablo Avanzas<sup>b</sup>, Alberto Cordero<sup>a</sup> y Juan Rondán<sup>b</sup><sup>a</sup> Unidad de Hemodinámica, Sección de Cardiología, Hospital Universitario, San Juan de Alicante, Alicante, España<sup>b</sup> Sección de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

## Historia del artículo:

Recibido el 23 de julio de 2011

Aceptado el 18 de septiembre de 2011

On-line el 20 de diciembre de 2011

## Palabras clave:

Enfermedad coronaria  
Angiografía coronaria  
Angioplastia coronaria  
Angina inestable  
Reserva fraccional de flujo

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Casi la mitad de los pacientes con síndrome coronario agudo presentan enfermedad multivaso. En ocasiones la angiografía no es suficiente para decidir la revascularización de lesiones distintas de la que causa el síndrome coronario agudo. La validez de la reserva fraccional de flujo medida con guía intracoronaria de presión es controvertida en el síndrome coronario agudo. Analizamos los resultados de basar la decisión de revascularización de lesiones angiográficamente dudosas en la reserva fraccional de flujo obtenida mediante guía de presión en pacientes con síndrome coronario agudo y enfermedad multivaso.

**Métodos:** Estudio observacional de una serie consecutiva de pacientes cateterizados en dos centros por síndrome coronario agudo, en los se utilizó la reserva fraccional de flujo para decidir el tratamiento de lesiones angiográficamente moderadas distintas de la causal.

**Resultados:** Se incluyó a 107 pacientes. Tras tratar la lesión causal, en 81 pacientes (75,7%) alguna de las lesiones no fue tratada según la reserva fraccional de flujo obtenida (grupo no tratado); en 26 (24,3%) se revascularizaron todas las lesiones estudiadas (grupo tratado). Características (grupo no tratado/grupo tratado): vasos enfermos,  $1,3 \pm 0,7/1,4 \pm 0,6$  ( $p = 0,4$ ); lesiones estudiadas,  $1,2 \pm 0,5/1,1 \pm 0,4$  ( $p = 0,3$ ); porcentaje de estenosis,  $46,1 \pm 8,3\%/47,9 \pm 10,3\%$  ( $p = 0,4$ ); reserva fraccional de flujo,  $0,86 \pm 0,1/0,70 \pm 0,1$  ( $p < 0,005$ ). No se observaron diferencias significativas entre los grupos en la tasa de eventos cardiovasculares al año. No se produjeron fallecimientos ni infartos no fatales atribuibles a las lesiones no tratadas según la reserva fraccional de flujo. En el grupo no tratado 3 pacientes (3,7%) recibieron revascularización de la arteria estudiada por progresión de la enfermedad.

**Conclusiones:** La reserva fraccional de flujo obtenida con guía intracoronaria de presión permite decidir la revascularización de lesiones angiográficamente dudosas en el paciente con síndrome coronario agudo y enfermedad multivaso.

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Results of Fractional Flow Reserve Measurement to Evaluate Nonculprit Coronary Artery Stenoses in Patients With Acute Coronary Syndrome

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Multivessel disease is usually present in almost half of patients with acute coronary syndromes. Angiography is insufficiently accurate to decide on coronary revascularization in moderate nonculprit lesions. There is some debate about the usefulness of fractional flow reserve assessed by intracoronary pressure wire in acute coronary syndromes. We studied the results of using fractional flow reserve values to decide whether to perform coronary revascularization of nonculprit angiographically moderate lesions in patients with acute coronary syndrome and multivessel disease.

**Methods:** The fractional flow reserve was used to decide whether to revascularize angiographically moderate nonculprit lesions in a cohort of consecutive patients with acute coronary syndromes recruited in 2 centers.

**Results:** One hundred and seven patients were included. Based on fractional flow reserve values, 81 patients (75.7%) were not revascularized. All lesions studied were revascularized in 26 patients (24.3%). Patient characteristics of the nontreated group and treated group were, respectively, diseased vessels,  $1.3 (0.7)$  vs  $1.4 (0.6)$  ( $P < .4$ ); fractional flow reserve-studied lesions,  $1.2 (0.5)$  vs  $1.1 (0.4)$  ( $P = .3$ ); stenosis,  $46.1 (8.3)\%$  vs  $47.9 (10.3)\%$  ( $P = .4$ ); fractional flow reserve,  $0.86 (0.1)$  vs  $0.70 (0.1)$  ( $P < .005$ ). After 1 year of follow-up, no significant differences in major cardiovascular events were observed between groups. There no deaths or nonfatal myocardial infarctions attributable to fractional flow reserve - deferred lesions. Coronary revascularization of the studied lesions was performed in 3 nontreated group patients (3.7%) due to disease progression.

## Keywords:

Coronary disease  
Coronary angiography  
Coronary angioplasty  
Unstable angina  
Fractional flow reserve

\* Autor para correspondencia: Vía Láctea 38, Urbanización la Glorieta, 30110 Churra, Murcia, España.

Correo electrónico: mllopez@meditex.es (R. Lopez-Palop).

**Conclusions:** Fractional flow reserve assessed by intracoronary pressure wire is useful in deciding whether to revascularize angiographically moderate nonculprit lesions in patients with acute coronary syndrome and multivessel disease.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Abreviaturas

MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores

RFF: reserva fraccional de flujo

SCA: síndrome coronario agudo

## INTRODUCCIÓN

Hasta un 50% de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) pueden tener enfermedad multivasa y evidencia por coronariografía de lesiones distintas de las causantes del cuadro agudo<sup>1,2</sup>. La afección multivasa se ha asociado a peor pronóstico en el SCA<sup>3-5</sup>, y hay estudios que indican reducción de eventos cuando el tratamiento de la lesión causal se acompaña de la revascularización de las demás lesiones significativas<sup>6-9</sup>. La mayoría de los estudios han basado la toma de decisiones de revascularización en parámetros angiográficos. La estenosis angiográfica, que dirige la indicación de revascularización en la mayoría de los procedimientos en la práctica clínica, ha mostrado recientemente sus limitaciones en la enfermedad multivasa<sup>10,11</sup>. La reserva fraccional de flujo (RFF) obtenida mediante guía intracoronaria de presión se considera la prueba de referencia para decidir la necesidad de revascularizar una estenosis coronaria angiográficamente intermedia o dudosa<sup>12</sup>. En la fase aguda del SCA, persisten las dudas sobre la fiabilidad de basar la decisión de revascularización en el resultado de la RFF obtenida mediante guía intracoronaria de presión. El daño microvascular transitorio en territorios miocárdicos distintos de la lesión causal y el carácter dinámico de las lesiones se han señalado como circunstancias limitantes de la fiabilidad del valor de RFF obtenido durante el SCA. Hasta ahora ningún estudio ha analizado los resultados clínicos de guiar la revascularización de lesiones coronarias distintas de la causal por el valor de la RFF obtenido durante la fase aguda del SCA.

El objetivo de este trabajo es analizar la seguridad de utilizar la RFF obtenida mediante guía de presión para decidir la revascularización de lesiones coronarias intermedias o dudosas distintas de la causal en pacientes con SCA, en cuanto a aparición de eventos clínicos al año de seguimiento.

## MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo de una cohorte consecutiva de pacientes.

### Pacientes

Se incluyeron todos los procedimientos de dos centros que cumplían los siguientes criterios: coronariografía solicitada por un SCA con o sin elevación de ST, tratamiento exitoso con implante de *stent* en la arteria causante del SCA y estudio con guía de presión de al menos una lesión angiográficamente moderada (estenosis visual entre el 50 y el 70%) distinta de la causal. La lesión causal se determinó en función de sus características angiográficas y las alteraciones electrocardiográficas presentadas por el paciente.

## Coronariografía y procedimiento intervencionista

Todos los pacientes incluidos recibieron, antes del procedimiento, aspirina (100 mg/día o una dosis de carga de 300 mg si no la tomaban previamente) y clopidogrel (75 mg/día o una carga de 600 mg si no lo habían tomado con anterioridad). Dado que se trata de un estudio observacional, la indicación de tratar otras lesiones angiográficamente significativas distintas de la causal, la técnica del intervencionismo, el tipo de *stent* utilizado y el empleo de antiplaquetarios inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (anti-GPIIb/IIIa) quedaron a criterio del intervencionista responsable del procedimiento. Seis cardiólogos intervencionistas experimentados (más de 1.000 intervencionismos coronarios) participaron en la realización y la selección de los procedimientos. Todos los pacientes recibieron 100 UI/kg de peso de heparina sódica antes de iniciarse el procedimiento o 70 UI/kg si se emplearon anti-GPIIb/IIIa. Salvo contraindicaciones, en los pacientes ingresados por SCA, la doble antiagregación oral se mantuvo durante 1 año tras el alta hospitalaria. El tratamiento médico recibido por el paciente antes y después del procedimiento fue decidido por su médico responsable en cada caso.

## Determinación de la reserva fraccional de flujo

La metodología de determinación de la RFF ha sido expuesta previamente<sup>13</sup>. Tras decidirse la realización del estudio funcional de la lesión no causal, se suministró una dosis de 200-300 µg de nitroglicerina a través del catéter guía. Se repitieron con este catéter las proyecciones con que se obtuvo la mejor visualización de la lesión, con mayor estenosis visual y sin la superposición de ramas o pérdida de longitud por incurvación. La valoración funcional se realizó con una guía intracoronaria de presión de 0,014" Pressure-Wire™ (St. Jude Medical Systems AB, Uppsala, Suecia) o Volcano Primewire™ (Volcano Inc., Rancho Cordova, California, Estados Unidos). La guía fue calibrada externamente y después se avanzó hasta el extremo distal del catéter guía verificando la igualdad entre las curvas de presión en el catéter y en la guía de presión. La guía se avanzó hasta ubicar su sensor al menos 10 mm distal a la lesión en estudio. La RFF se obtuvo administrando 300-500 µg de adenosina intracoronaria, prestando especial atención a que no hubiera enclavamiento del catéter en el *ostium* coronario tras la inyección del bolo del fármaco. La RFF se determinó mediante el cociente, latido a latido, entre las medias de la presión aórtica (en el extremo del catéter guía) y la presión distal a la lesión (recogida por la guía de presión), en situación de hiperemia máxima. Se realizaron al menos tres determinaciones de la RFF. Se utilizó para la decisión el menor valor de RFF obtenido. Se intentó una dosis máxima de 500 µg de adenosina intracoronaria siempre que una dosis inferior no produjera un periodo de asistolia  $\geq 6$  s. Los pacientes con lesiones con una RFF  $\geq 0,75$  no recibieron revascularización coronaria.

## Variables

Las características basales de los pacientes y los resultados del procedimiento se recogieron de la historia clínica hospitalaria, el registro de procedimientos existente en cada una de las unidades de hemodinámica del hospital donde se realizó el estudio o la

visualización de la grabación angiográfica del procedimiento. Se definió revascularización completa como la ausencia de lesiones significativas en un vaso de diámetro > 2 mm.

### Análisis cuantitativo

Se realizó sin conocer el resultado del estudio funcional, *off-line*, un intervencionista experimentado en uno de los dos centros participantes. Para las mediciones se utilizó el *software* MEDIS QAngio XA v 7.1 (Medis Medical Imaging Systems, Leiden, Países Bajos).

### Seguimiento

Se realizó al año del estudio funcional mediante llamada telefónica y consulta de la historia clínica en el caso de que se hubieran producido nuevos ingresos hospitalarios del paciente. En los pacientes a los que se realizó una nueva coronariografía, se revisó la grabación para determinar el estado de la lesión estudiada previamente. Se consideraron como objetivo principal del estudio en el seguimiento el evento combinado (eventos adversos cardiovasculares mayores [MACE]) muerte de causa cardíaca o desconocida, infarto agudo de miocardio no fatal y necesidad de

revascularización de la lesión estudiada. Se analizó también cada uno de los eventos aislados que compusieron el MACE, así como la muerte no cardíaca, la necesidad de reingreso por cardiopatía isquémica y la necesidad de revascularización en una lesión distinta de la estudiada. Se consideró infarto de miocardio en el seguimiento como un nuevo ingreso hospitalario con tal diagnóstico.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se muestran como media  $\pm$  desviación estándar y las cualitativas, como valor absoluto y porcentaje. Se realizó un estudio de correlación lineal entre el grado de estenosis angiográfica porcentual por diámetro obtenida mediante análisis digital y el valor de RFF observado. Se realizó el correspondiente análisis de supervivencia (curvas de Kaplan-Meier) para cada uno de los eventos analizados en el año de seguimiento. Se empleó en los análisis el paquete estadístico SPSS (versión 15.0) para Windows.

## RESULTADOS

Se estudiaron 128 lesiones en 107 pacientes. Todos los pacientes recibieron angioplastia con implante de *stent* en la

**Tabla 1**  
Características basales de los pacientes según el grupo de tratamiento

	GNT (n = 81)	GT (n = 26)	p
<b>Antecedentes personales</b>			
Edad (años)	63,3 $\pm$ 10	65,2 $\pm$ 13,1	0,510
Mujeres	23 (28,4)	2 (7,7)	0,030
Diabetes mellitus	27 (33,3)	9 (34,6)	0,900
Hipertensión arterial	59 (72,8)	17 (70,8)	0,850
Dislipemia	42 (51,9)	15 (57,7)	0,600
Tabaquismo	38 (46,9)	16 (61,5)	0,190
Infarto de miocardio previo	24 (29,6)	6 (23,1)	0,520
Revascularización coronaria previa	15 (18,5)	5 (19,2)	0,930
ACV previo	6 (7,4)	1 (3,8)	0,520
<b>Tipo de SCA</b>			0,330
SCASEST	74 (91,4)	22 (84,6)	
SCACEST	7 (8,6)	4 (15,4)	
<b>Función ventricular (%)</b>	63,3 $\pm$ 7,5	60 $\pm$ 7,1	0,410
<b>Características angiográficas</b>			
<i>Arteria estudiada</i>			
Descendente anterior	54 (66,7)	20 (76,9)	0,330
Arteria circunfleja	25 (30,9)	4 (15,4)	0,120
Coronaria derecha	15 (18,5)	3 (11,5)	0,410
<i>Arteria causante del SCA</i>			
Descendente anterior	18 (22,2)	5 (19,2)	0,750
Arteria circunfleja	28 (34,6)	10 (38,5)	0,720
Coronaria derecha	34 (42)	11 (42,3)	0,980
Injerto de safena	1 (1,2)	0	0,570
<i>Número de vasos enfermos</i>	1,3 $\pm$ 0,7	1,4 $\pm$ 0,6	0,400
<i>Número de vasos estudiados</i>	1,2 $\pm$ 0,4	1,1 $\pm$ 0,3	0,190
<i>Número de lesiones estudiadas</i>	1,2 $\pm$ 0,5	1,1 $\pm$ 0,4	0,260
<i>Número de vasos tratados*</i>	1,1 $\pm$ 0,3	1,9 $\pm$ 0,6	< 0,005
<i>Número de stents implantados/procedimiento</i>	1,4 $\pm$ 0,7	2,5 $\pm$ 1,3	< 0,005
<i>Número de stents farmacoactivos/procedimiento</i>	0,8 $\pm$ 0,8	1,9 $\pm$ 1,5	0,003
<b>Revascularización completa</b>	64 (79)	21 (80,8)	0,850

ACV: accidente cerebrovascular; GNT: grupo no tratado; GT: grupo tratado; SCA: síndrome coronario agudo; SCACEST: SCA con elevación del segmento ST; SCASEST: SCA sin elevación del segmento ST.

Los datos expresan media  $\pm$  desviación estándar o n (%).

\* Incluye los vasos causantes del SCA y los vasos estudiados con reserva fraccional de flujo en el caso de GT.

**Tabla 2**

Análisis cuantitativo y reserva fraccional de flujo en las lesiones estudiadas

	RFF $\geq$ 0,75 (no tratadas)	RFF $<$ 0,75 (tratadas)	p
Pacientes	92	35	
Diámetro de referencia	2,74 $\pm$ 0,63	2,78 $\pm$ 0,85	0,850
Diámetro luminal mínimo	1,48 $\pm$ 0,40	1,45 $\pm$ 0,50	0,810
Estenosis (%)	46,06 $\pm$ 8,33	47,91 $\pm$ 10,28	0,440
Longitud	20,75 $\pm$ 10,33	21,73 $\pm$ 11,13	0,720
RFF	0,86 $\pm$ 0,06	0,70 $\pm$ 0,13	$<$ 0,005

RFF: reserva fraccional de flujo.

Los datos expresan media  $\pm$  desviación estándar.

lesión causante del SCA. En todos los casos el estudio funcional de la lesión no causal se realizó durante el ingreso motivado por el SCA. En 81 pacientes (75,7%), alguna de las lesiones estudiadas no se trató según la RFF obtenida (grupo no tratado [GNT]); en 26 (24,3%) se realizó revascularización también de las lesiones estudiadas, aparte de la lesión causante del SCA (grupo tratado [GT]). Las características basales y del procedimiento se muestran en la **tabla 1**. No se observaron diferencias significativas en los antecedentes clínicos entre los dos grupos de pacientes, salvo una presencia de mujeres significativamente mayor en el GNT. En 11 pacientes (10%) la indicación de la coronariografía fue SCA con elevación del segmento ST; 2 de ellos habían sido tratados con angioplastia primaria 2 y 3 días antes del estudio en que se valoró la lesión no causante del infarto agudo de miocardio.

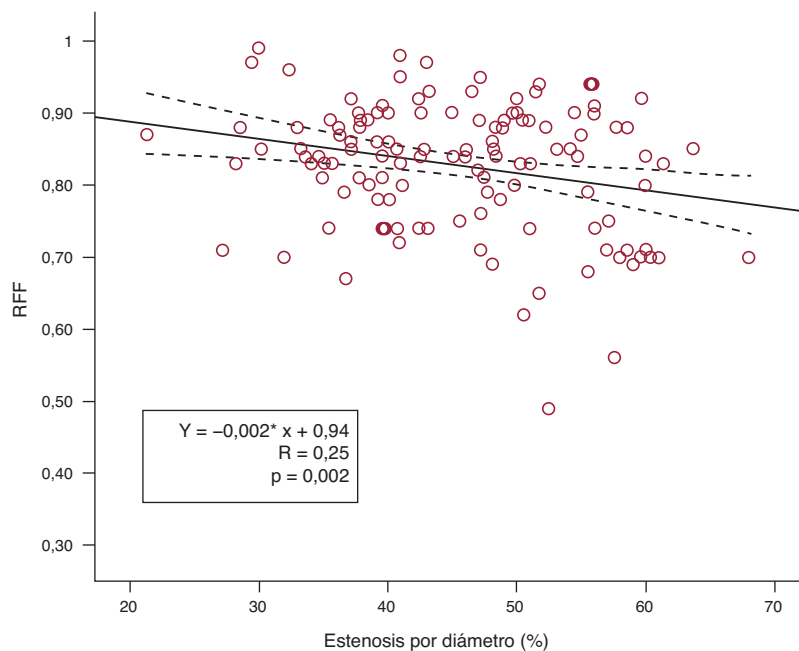
De los pacientes del GT (RFF positiva), 17 (65,4%) fueron tratados por el valor de RFF en un vaso distinto del causal; 6 (23%), por la RFF en el mismo vaso causal en un segmento distinto de donde se encontraba la lesión causal y 3 pacientes (11,5%) fueron intervenidos en una lesión severa angiográficamente distinta de la causal y distinta de la estudiada. De los pacientes del GNT (RFF negativa), 11 (13,5%) recibieron revascularización de un vaso distinto de la causal en una lesión distinta de la estudiada y el resto, sólo de la arteria causal.

En los pacientes del GT se trató un número de vasos significativamente mayor y se implantó un número de *stents* y

de *stents* farmacoactivos significativamente mayor (**tabla 1**). No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en las características angiográficas basales de las lesiones estudiadas (**tabla 2**). La correlación observada entre la estenosis angiográfica por diámetro medida sin conocer el resultado del estudio funcional y el valor de RFF fue pobre ( $r = 0,25 \pm 0,09$ ;  $p = 0,02$ ) (**fig. 1**).

En lo referente a los procedimientos, todos se realizaron durante el ingreso por SCA. No se observaron complicaciones con el empleo de la guía intracoronaria de presión, salvo episodios de bloqueo auriculoventricular transitorios.

Los eventos acontecidos durante el seguimiento se muestran en la **tabla 3**. Durante el primer año tras el procedimiento intervencionista, se produjeron 5 fallecimientos; 3 por accidente cerebrovascular (2 isquémicos y 1 hemorrágico) y 1 en el contexto de una sepsis tras una intervención quirúrgica abdominal por una neoplasia. Se observó un fallecimiento de origen cardiaco, por muerte súbita, 45 días después del procedimiento intervencionista en un paciente del GNT de 71 años con disfunción ventricular izquierda moderada y enfermedad difusa de la coronaria izquierda tratada con tres *stents* farmacoactivos en la arteria descendente anterior proximal y media y circunfleja proximal y una lesión funcionalmente no significativa en la coronaria derecha media. No se observó la aparición de nuevos infartos no fatales durante el seguimiento.



**Figura 1.** Correlación entre la estenosis angiográfica (por diámetro) obtenida mediante cuantificación digital *off-line* y la reserva fraccional de flujo obtenida. Ajuste lineal con intervalo de confianza del 95%. RFF: reserva fraccional de flujo.

**Tabla 3**  
Eventos durante el año de seguimiento de los pacientes

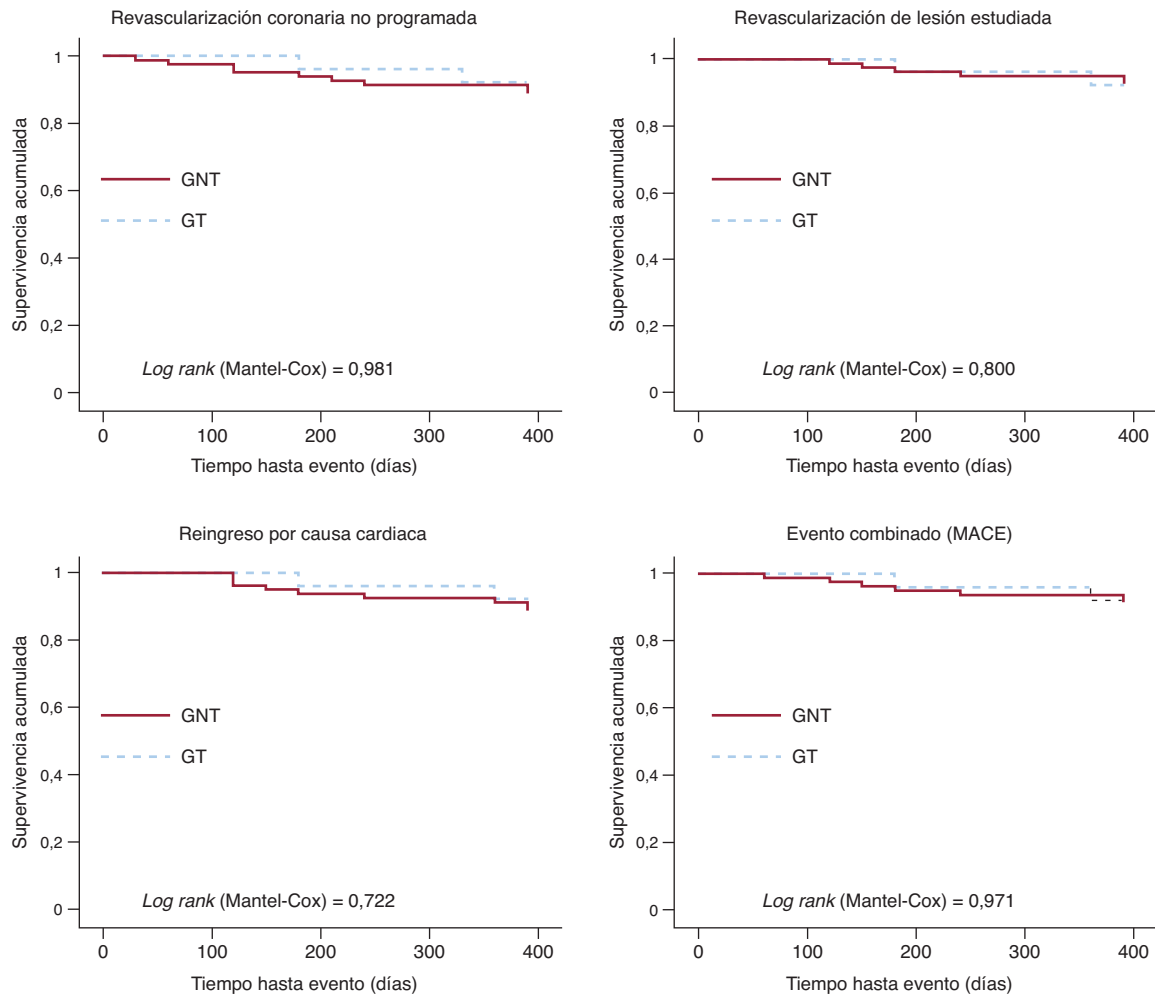
	Total (n = 107)	GNT (n = 81)	GT (n = 26)	p
Muerte de cualquier causa	5 (4,7)	4 (4,9)	1 (3,8)	0,82
Muerte de origen cardíaco	1 (0,9)	1 (1,2)	0	0,57
Infarto no fatal	0	0	0	—
Nueva revascularización coronaria	8 (7,5)	6 (7,4)	2 (7,7)	0,96
Revascularización de lesión estudiada (no tratada)	4 (3,7)	4 (4,9)	—	—
Revascularización de arteria tratada	3 (2,8)	1 (1,2)	2 (7,7)	0,08
Revascularización quirúrgica	1 (0,9)	1 (1,2)	0	0,57
Nueva coronariografía no programada	10 (9,3)	8 (9,9)	2 (7,7)	0,74
Reingreso por cualquier causa	13 (12,1)	11 (13,6)	2 (7,7)	0,42
Reingreso por causa cardíaca	10 (9,3)	8 (9,9)	2 (7,7)	0,74
Trombosis de stent (confirmada o probable)	0	0	0	—
MACE	8 (7,5)	6 (7,4)	2 (7,7)	0,52

GNT: grupo no tratado; GT: grupo tratado; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores (muerte de origen cardíaco, infarto no fatal o necesidad de revascularización de alguna lesión estudiada mediante guía de presión o tratada en el procedimiento índice). Los datos expresan n (%).

La coronariografía se repitió por recidiva de la clínica anginosa en 10 pacientes; 8 requirieron nueva revascularización y no se observaron lesiones significativas en 2 de los casos.

Precisaron revascularización de la lesión estudiada, en la que no se realizó intervencionismo por RFF > 0,75, 4 pacientes (4,9%).

En 3 casos se observó progresión de la estenosis angiográfica (3,7%), y en 1 de ellos, la repetición del estudio funcional reveló una RFF < 0,75, cuando en el procedimiento índice había resultado > 0,80. En el caso restante, también del GNT, se realizó cirugía de revascularización sin progresión de la lesión estudiada (arteria



**Figura 2.** Curvas de supervivencia para los eventos necesidad de nueva revascularización no programada, revascularización de la lesión estudiada, reingreso de causa cardíaca y evento combinado (eventos adversos cardiovasculares mayores) (método de Kaplan-Meier). GNT: grupo no tratado; GT: grupo tratado; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores.

coronaria descendente anterior). Este paciente reingresó por angina inestable, y se observó reestenosis de la coronaria derecha tratada y enfermedad significativa del tronco común izquierdo no existente en el estudio índice.

En el primer año de seguimiento, 10 pacientes (9,3%) reingresaron por causa cardíaca. De ellos, 9 (8,4%) por dolor torácico y 1 por empeoramiento de su situación basal de insuficiencia cardíaca.

Durante la evolución al año no se observaron diferencias significativas entre GNT y GT en la aparición de los eventos muerte de causa cardíaca ( $p = 0,971$ ), revascularización de la lesión estudiada ( $p = 0,8$ ), infarto no fatal o el evento combinado prefijado ( $p = 0,97$ ). Tampoco en la necesidad de nueva coronariografía ( $p = 0,73$ ), nueva revascularización coronaria ( $p = 0,98$ ) o reingreso por causa cardíaca ( $p = 0,72$ ). La significación se refiere al valor del *log rank test* de Mantel-Cox del análisis de supervivencia (fig. 2 y tabla 3).

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran la seguridad de emplear la RFF obtenida mediante guía intracoronaria de presión para diferir la revascularización de lesiones angiográficamente dudosas distintas de la causal, en pacientes con SCA y enfermedad multivaso.

Un gran número de pacientes con SCA son cateterizados precozmente de acuerdo con las más actuales guías de actuación<sup>1,12,14</sup>. Tanto en el SCA con elevación del segmento ST, para el que la angioplastia primaria es el tratamiento de reperusión de elección, como cuando esta no se ha podido realizar o en el SCA sin elevación del segmento ST, la precocidad de la coronariografía hace que, en muchas ocasiones, el paciente sea cateterizado sin la realización previa de un test no invasivo de localización de isquemia. En el SCA hasta un 50% de los pacientes, según las series, pueden presentar enfermedad multivaso<sup>1,2</sup>. La revascularización de las lesiones significativas no causantes del SCA puede asociarse, según múltiples estudios, a un mejor pronóstico. La angiografía por sí sola puede tener limitaciones a la hora de decidir si una lesión es funcionalmente significativa o no<sup>15</sup>. El empleo «liberal» de la guía de presión en estos casos se ha propuesto en las recientes guías de revascularización coronaria<sup>12</sup>, con base en los resultados del estudio FAME<sup>10,11</sup>. La contundencia de las conclusiones de un ensayo clínico de la calidad del estudio FAME ha favorecido la recomendación del empleo de la RFF en un amplio número de escenarios clínicos. En lo referente al SCA, el estudio FAME sólo incluyó a un 35% con este diagnóstico clínico. En los pacientes incluidos con diagnóstico de infarto, la valoración se debía realizar al menos 5 días después. Nuestro estudio, realizado sólo en pacientes con SCA durante la fase aguda, demuestra el valor de la RFF obtenida mediante guía de presión para diagnosticar la repercusión funcional de lesiones angiográficamente dudosas en el mismo procedimiento en que se realiza la revascularización de la lesión causal. Esta estrategia permite evaluar de forma completa la enfermedad coronaria del paciente y evitar nuevas cateterizaciones, con lo cual, como se ha señalado en estudios previos, se puede disminuir la estancia y los costes hospitalarios<sup>16</sup>. El carácter invasivo de la coronariografía hace que tanto el médico que la solicita como, sobre todo, el paciente que se somete a ella esperen un diagnóstico definitivo de su problema y, si es posible, su tratamiento. El empleo de la RFF evita la incertidumbre sobre la significación de lesiones coronarias y el aplazamiento del diagnóstico y el tratamiento condicionado a pruebas diagnósticas futuras y la posible necesidad de segundos procedimientos. Los resultados del presente trabajo muestran la

seguridad de basar la decisión en la RFF en las lesiones no causantes del SCA, aunque no permiten la comparación con otras estrategias de decisión.

Aunque se ha propuesto el empleo de la RFF durante el procedimiento de angioplastia primaria para evaluar lesiones no causantes del infarto agudo de miocardio<sup>17</sup>, en opinión de los autores del presente artículo, dicha evaluación, de realizarse, debería hacerse en un procedimiento distinto. Actualmente no se recomienda el tratamiento multivaso durante la angioplastia primaria salvo en casos muy seleccionados. La constatación de la significación funcional de una lesión angiográficamente dudosa llevaría a retirar la guía y realizar la revascularización en un segundo procedimiento o a una revascularización multivaso en el momento de la reperusión.

El valor de la RFF en la evaluación de lesiones angiográficamente dudosas se ha consolidado en las recientes guías europeas de revascularización miocárdica<sup>12</sup> con base en estudios que han incluido mayoritariamente a pacientes con cardiopatía isquémica estable<sup>10,18</sup>. Las posibles limitaciones de la RFF obtenida con guía intracoronaria de presión en el SCA son principalmente dos: a) la incertidumbre sobre la obtención de la hiperemia máxima necesaria para calcular la RFF a causa de la disfunción microvascular existente, según algunos estudios, incluso en territorios distintos del causante del SCA, y b) el carácter dinámico de las lesiones coronarias en el SCA<sup>19</sup>.

En lo referente a la disfunción microvascular transitoria en el SCA, se ha observado en estudios clínicos y experimentales, tanto en los territorios suplidos por la arteria causante del SCA como en zonas miocárdicas distantes<sup>20-22</sup>. La limitación para el cálculo de la RFF que podría suponer la disfunción microvascular no se ha demostrado en estudios específicamente diseñados para ello<sup>17,23,24</sup>. En el más reciente<sup>17</sup>, se incluyó a 101 pacientes con SCA y enfermedad multivaso. Se estudiaron mediante guía intracoronaria de presión las lesiones no causantes del SCA en su fase aguda y 1 mes después, y no se observaron diferencias en los valores de RFF obtenidos. Basándose en la reproducibilidad de los valores de RFF observados en la fase aguda y después, los autores del trabajo afirman la validez de los valores de RFF obtenidos en el SCA y señalan la necesidad de estudios clínicos que analicen la seguridad de la RFF como herramienta para decidir la revascularización en este subgrupo de pacientes y lesiones. El objetivo de nuestro trabajo se sitúa en esta línea, y se ha encontrado una baja tasa de eventos adversos en el grupo de pacientes con lesiones no revascularizadas por el valor de RFF obtenido. La necesidad de revascularización en el seguimiento de la lesión no tratada fue menor del 5% y no se observaron eventos adversos mayores atribuibles a la lesión no tratada.

En lo referente al carácter dinámico de las lesiones coronarias en el SCA, en nuestra serie encontramos que en 3 de los pacientes que precisaron una nueva coronariografía durante el seguimiento, se observó un aumento del grado de estenosis de la lesión estudiada. Esta circunstancia ya había sido descrita previamente<sup>13,25</sup> y puede deberse a la propia evolución de la enfermedad arteriosclerótica de los pacientes, con independencia del SCA, o una consecuencia de los cambios originados en la placa de ateroma por el proceso inflamatorio desencadenado durante el SCA<sup>19,26,27</sup>. La RFF es una medida hemodinámica que, obtenida en un momento concreto, integra la restricción al flujo producida por la estenosis, el estado de la microcirculación y la cantidad de miocardio distal a la lesión estudiada<sup>28</sup>. Actualmente ningún estudio avala su valor para predecir la evolución de placas arterioscleróticas, y conceptualmente no parece la herramienta adecuada para hacerlo. Su empleo no parece indicado para decidir el tratamiento de lesiones en las que puedan ser evidentes los signos de inestabilidad.

## Limitaciones

El carácter observacional de nuestro estudio no permite comparar la estrategia basada en la determinación de la RFF con otras utilizando únicamente angiografía, tests de isquemia no invasivos o la estrategia de no haber revascularizado las lesiones angiográficamente dudosas no causales. De nuestra serie, en un 24% de los pacientes, las lesiones estudiadas se demostraron capaces de producir isquemia miocárdica y habrían sido susceptibles de una ulterior revascularización. Por otra parte, la baja correlación observada entre el grado de estenosis angiográfica y el valor de RFF obtenido habría hecho casi dependiente del azar la decisión de la revascularización de estas lesiones.

Se trata de un estudio con un reducido número de pacientes, si bien la baja tasa de eventos observada en el grupo de pacientes no tratados con base en la RFF hace difícil suponer un cambio en las conclusiones del estudio con una muestra mayor.

## CONCLUSIONES

En pacientes con SCA, el empleo de la RFF obtenida mediante guía intracoronaria de presión es una estrategia segura para decidir la revascularización de lesiones angiográficamente dudosas distintas de la causal. Los pacientes con lesiones no revascularizadas con base en el valor de RFF obtenido presentan un curso clínico al año con una tasa de eventos muy baja en relación con la lesión no tratada.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey Jr DE, Ettinger SM, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:e215-367.
- Dey S, Flather MD, Devlin G, Brieger D, Gurfinkel EP, Steg PG, et al. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart.* 2009;95:20-6.
- Muller DW, Topol EJ, Ellis SG, Sigmon KN, Lee K, Califf RM. Multivessel coronary artery disease: a key predictor of short-term prognosis after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. *Am Heart J.* 1991;121:1042-9.
- Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, Pica M, Shoukfeh M, O'Neill WW. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2000;343:915-22.
- Jaski BE, Cohen JD, Trausch J, Marsh DG, Bail GR, Overlie PA, et al. Outcome of urgent percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: comparison of single-vessel versus multivessel coronary artery disease. *Am Heart J.* 1992;124:1427-33.
- Brener SJ, Milford-Beland S, Roe MT, Bhatt DL, Weintraub WS, Brindis RG. Culprit-only or multivessel revascularization in patients with acute coronary syndromes: an American College of Cardiology National Cardiovascular Database Registry report. *Am Heart J.* 2008;155:140-6.
- Shishebor MH, Lauer MS, Singh IM, Chew DP, Karha J, Brener SJ, et al. In unstable angina or non-ST-segment acute coronary syndrome, should patients with multivessel coronary artery disease undergo multivessel or culprit-only stenting? *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:849-54.
- Politi L, Sgura F, Rossi R, Monopoli D, Guerri E, Leuzzi C, et al. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart.* 2010;96:662-7.
- Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Holmes Jr DR, Jacobs AK, Stamato NJ, et al. Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2010;3:22-31.
- Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009;360:213-24.
- Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:177-84.
- Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di MC, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2010;31:2501-55.
- López-Palop R, Carrillo P, Frutos A, Castillo J, Cordero A, Toro M, et al. Utilidad de la reserva fraccional de flujo obtenida mediante guía intracoronaria de presión en la valoración de lesiones angiográficamente moderadas en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:686-94.
- Kushner FG, Hand M, Smith Jr SC, King III SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2009;120:2271-306.
- Tonino PA, Fearon WF, De BB, 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. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2816-21.
- Leesar MA, Abdul-Baki T, Akkus NI, Sharma A, Kannan T, Bolli R. Use of fractional flow reserve versus stress perfusion scintigraphy after unstable angina. Effect on duration of hospitalization, cost, procedural characteristics, and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1115-21.
- Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, Tanaka N, Muller O, Trana C, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:1274-81.
- Pijls NH, Van SP, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, Van't VM, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2105-11.
- Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, De Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;364:226-35.
- Uren NG, Crake T, Lefroy DC, De SR, Davies GJ, Maseri A. Reduced coronary vasodilator function in infarcted and normal myocardium after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1994;331:222-7.
- Gibson CM, Ryan KA, Murphy SA, Mesley R, Marble SJ, Giugliano RP, et al. Impaired coronary blood flow in nonculprit arteries in the setting of acute myocardial infarction. The TIMI Study Group. Thrombolysis in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:974-82.
- Tamita K, Akasaka T, Takagi T, Yamamuro A, Yamabe K, Katayama M, et al. Effects of microvascular dysfunction on myocardial fractional flow reserve after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002;57:452-9.
- De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, Kulecki K, Bech JW, De Winter H, et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation.* 2001;104:157-62.
- McClish JC, Ragosta M, Powers ER, Barringhaus KG, Gimple LW, Fischer J, et al. Effect of acute myocardial infarction on the utility of fractional flow reserve for the physiologic assessment of the severity of coronary artery narrowing. *Am J Cardiol.* 2004;93:1102-6.
- Ruiz-Salmerón RJ, Sanmartín M, Mantilla R, Bravo M, Castellanos R, Goicolea J. ¿Puede la reserva fraccional de flujo guiar la estrategia terapéutica en el síndrome coronario agudo? *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:315-7.
- Tousoulis D, Davies G, Stefanadis C, Toutouzas P, Ambrose JA. Inflammatory and thrombotic mechanisms in coronary atherosclerosis. *Heart.* 2003;89:993-7.
- Yla-Herttuala S, Bentzon JF, Daemen M, Falk E, Garcia-Garcia HM, Herrmann J, et al. Stabilisation of atherosclerotic plaques. Position Paper of the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology. *Thromb Haemost.* 2011;106:1-19.
- De Bruyne B, Sarma J. Fractional flow reserve: a review: invasive imaging. *Heart.* 2008;94:949-59.