

## Comentario editorial

## Fisiología coronaria: una herramienta diagnóstica imprescindible más allá de la obtención de un punto de corte



## Coronary physiology: an essential diagnostic tool beyond obtaining a cutoff point

Ramón López-Palop\*, Pilar Carrillo y Eduardo Pinar

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

Historia del artículo:

On-line el 25 de abril de 2024

Tras años de abandono después de los primeros usos<sup>1</sup>, el regreso de la valoración funcional de las lesiones coronarias epicárdicas al intervencionismo coronario se ha enfrentado a 2 importantes reticencias para su adopción generalizada: a) la confianza de los cardiólogos intervencionistas en su criterio a la hora de tomar decisiones basadas únicamente en la angiografía, y b) la resistencia a abandonar las técnicas de imagen invasivas, fundamentalmente la ecografía intracoronaria, para decidir la revascularización según puntos de corte basados en áreas, diámetros o porcentajes de estenosis. El primer argumento probablemente tenga relación con la inercia hacia un cambio que implica la necesidad de un aprendizaje y modificar el modo de trabajar. Ambos se relacionan con la conocida preeminencia en el humano de la percepción visual sobre el resto de las formas de conocimiento. Especialmente para un especialista formado en una técnica de imagen (la coronariografía), es difícil aceptar que una estenosis que le parece importante (y más aún con el refrendo de una técnica intracoronaria) no conlleva una reducción del flujo sanguíneo y síntomas y que tratarla adecuadamente no aporta un beneficio. Y tampoco hay que descartar cierto grado de suficiencia para abandonar una manera de decidir con la que el profesional se ha formado y cree obtener buenos resultados.

Junto con esas 2 resistencias fundamentales (especialmente la primera), los motivos económicos, la prolongación del procedimiento y las molestias que el empleo de la adenosina implica han sido los otros motivos esgrimidos para la adopción minoritaria de la fisiología en los laboratorios de hemodinámica.

Frente a lo anterior, múltiples estudios han demostrado una reducción de costes con el empleo generalizado de la guía de presión, pues se reducen las revascularizaciones innecesarias y la tasa de eventos<sup>2,3</sup>. Y los buenos resultados de los índices de reposo deberían anular las reticencias por el empleo de adenosina<sup>4</sup>.

La evidencia científica, durante años, ha apoyado el empleo de la fisiología coronaria frente a la angiografía para decidir el tratamiento de lesiones coronarias epicárdicas<sup>5-7</sup> y las guías de práctica clínica le otorgan una indicación I A<sup>8</sup>. La controversia con

los puntos de corte obtenidos mediante imagen intracoronaria se superó al constatar que, salvo en el tronco común izquierdo, no es posible determinar un criterio anatómico para decidir la revascularización coronaria.

Recientemente, 4 ensayos clínicos que compararon estrategias de revascularización basadas exclusivamente en la angiografía frente a la basada en el valor de la reserva fraccional de flujo (RFF) no han cumplido el objetivo primario planteado por sus autores<sup>9-12</sup>. Una característica común de estos y el resto de los ensayos clínicos es que han incluido lesiones coronarias por encima de un determinado grado de estenosis (> 30-50%, incluso oclusiones completas a las que se asigna un valor fijo de RFF) y no dudosas o intermedias que son las estudiadas en la mayoría de los estudios observacionales y en el día a día de los laboratorios de hemodinámica. En los ensayos clínicos se ha pretendido un uso de la guía intracoronaria de presión no como una herramienta diagnóstica complementaria para compensar las limitaciones de la angiografía, sino como su sustituto para la toma sistemática de decisiones. El valor de la fisiología queda diluido dentro de un grupo de lesiones claramente estenóticas (y en su mayoría funcionalmente significativas) y claramente leves no estenóticas (y en su mayoría funcionalmente no significativas). Unido a lo anterior se ha incluido a pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) de características clínicas o angiográficas que quizá deberían haber inducido a un estudio morfológico de la lesión (con imagen intracoronaria) y no funcional.

Por el contrario, los estudios observacionales se han basado en la práctica clínica habitual con un uso de la fisiología coronaria como instrumento complementario para la decisión de la clínica y la angiografía, con la inclusión predominante de lesiones dudosas e intermedias.

A pesar de lo anterior, todos los estudios publicados, incluso los recientes considerados negativos, coinciden en demostrar que el uso de la fisiología coronaria puede evitar revascularizaciones hasta en un 25% de los casos, con reducción del número de *stents* implantados y con menor o igual número de eventos a largo plazo. Se trataría de una herramienta que evita tratamientos innecesarios de manera segura y en ciertos casos beneficiosa.

El trabajo de Mangiacapra et al.<sup>13</sup> recientemente publicado en *Revista Española de Cardiología* incide en las ideas anteriores. Consiste en un metanálisis que recoge 11 ensayos clínicos y 19 estudios observacionales, un actualizado, exhaustivo y elegante

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2024.02.011>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ramonlopezpalop@gmail.com](mailto:ramonlopezpalop@gmail.com) (R. López-Palop).✉ [@ramonlopezpalop](mailto:@ramonlopezpalop) [@pilarcarrillosa](mailto:@pilarcarrillosa)<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2024.04.010>

0300-8932/© 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

análisis de la evidencia existente que compara los resultados de basar la revascularización solo en la angiografía o en la RFF. No se incluyen estudios basados en índices no hiperémicos y los autores, conociendo la heterogeneidad de los trabajos estudiados analizan por separado las fuentes de mayor heterogeneidad: el diseño observacional o de ensayo clínico de los estudios. De los 5.936 pacientes de los ensayos clínicos, solo 229 (3,8%) fueron incluidos con el criterio de que tenían estenosis moderadas (40-70%). Por el contrario, en los estudios observacionales, 17.402 (83%) de los 20.973 de los brazos de RFF fueron incluidos por lesiones intermedias o por práctica clínica habitual (probablemente lesiones intermedias o dudosas). Con todas las cautelas obligadas al interpretar las conclusiones de los estudios observacionales, es notable que los beneficios en reducción de eventos, incluso mayores, se observaron en el conjunto de estudios descriptivos con el empleo práctico de la herramienta y no en el metanálisis de los aleatorizados con un objetivo de evaluar el uso sistemático, casi como único elemento decisorio, de la RFF para la revascularización coronaria. Significativamente, en los ensayos clínicos, el número de lesiones revascularizadas tras recurrir a la valoración funcional fue un 30% inferior (el 56 frente al 87%) que cuando se guiaron exclusivamente por angiografía. Ante la ausencia de diferencias en eventos clínicos mayores, un 30% de las angioplastias sistemáticamente guiadas solo por angiografía podrían considerarse inadecuadas o carentes de beneficio clínico.

El uso sistemático de un valor de RFF para decidir la revascularización de lesiones epicárdicas podría llevar al mismo error que el uso exclusivo de la angiografía. El SCA es, quizá, el escenario donde más dudas han surgido sobre el valor de la guía de presión. El conocimiento de su carácter sistémico, extendido más allá de la placa de ateroma focal causante del cuadro, obliga a una valoración que supera el carácter obstructivo o no obstructivo de la lesión que se evalúa. Actualmente existen pocas dudas sobre intentar la revascularización de las lesiones funcionalmente significativas en el SCA. Pero la incertidumbre se mantiene en los casos en que no es posible asegurar la causa de una lesión (que no siempre es la que produce la repercusión funcional), existencia de múltiples lesiones culpables o presencia de lesiones no

culpables pero inestables, potencialmente causantes, en un futuro, de eventos coronarios agudos. El metanálisis de Mangiacapra et al.<sup>13</sup> encuentra una relación inversa entre el porcentaje de pacientes con SCA incluidos en los estudios y la reducción de eventos con el uso de un umbral de RFF frente a la angiografía. Y, nuevamente, los ensayos clínicos presentan una mayor inclusión de pacientes con SCA que los estudios observacionales de la práctica habitual.

Estudios como el ensayo español VULNERABLE (NCT05599061), actualmente en fase de inclusión, pueden cambiar el modo de estudiar las lesiones no culpables en el SCA integrando clínica, angiografía, fisiología e imagen intracoronaria.

A pesar de lo anterior, la recomendación de la nueva guía europea de SCA sorprende<sup>14</sup> en su taxatividad a la hora de recomendar la angiografía para la decisión sobre la revascularización de las lesiones no culpables en el SCA con elevación del segmento ST. Los ensayos clínicos no han demostrado una reducción de eventos en el uso sistemático de la guía de presión, pero sí una igualdad de esos eventos con un menor número de revascularizaciones. Estos resultados no anulan la evidencia existente de la superioridad de la valoración funcional invasiva en las lesiones angiográficamente dudosas, sino que la refuerzan. La variabilidad en la estimación visual del grado de estenosis y su escasa relación con la repercusión funcional en las lesiones moderadas, especialmente en presencia de ciertas características<sup>15</sup>, debería obligar a recurrir a un medio diagnóstico (el estudio funcional invasivo) para ayudarse en la toma de decisiones (figura 1).

Los avances tanto en el material como en la técnica hacen que la intervención coronaria pueda realizarse cada vez con mayor seguridad y tienden a anularse las diferencias en los ensayos clínicos incluso cuando en uno de los subgrupos exista un importante número de tratamientos innecesarios. Esta seguridad es la que indica que, en un futuro, si los estudios en marcha lo avalan, se podría dar un tratamiento preventivo de ciertas placas ateromatosas inestables.

Pero, aun así, siguen existiendo lesiones y pacientes cuya complejidad individual se asocia con peores resultados y requiere

### Decisión de revascularizar estenosis coronarias epicárdicas (moderadas o dudosas –estenosis del 40-70%–)

Estrategia	Limitaciones	Resultados para el paciente
Decisión sistemática por angiografía 	↑↑↑ Variabilidad ↑↑↑ Subjetividad ↑↑↑ Aleatoriedad ↑↑↑ Parcial (anatómica)	↑↑↑ Revascularizaciones innecesarias ↑↑↑ Costes a largo plazo ↑↑↑ Errores diagnósticos ↑↑↑ ¿Más eventos? ↑↑↑ Sin la mejoría clínica deseada
Decisión sistemática por RFF 	↑↑↑ Formación ↑↑↑ Errores técnicos ↑↑↑ Parcial (centrada en lesión)	↓↓↓ Revascularizaciones innecesarias ↓↓↓ Costes a largo plazo ↓↓↓ Errores diagnósticos ↓↓↓ ¿Menos eventos? ↓↓↓ Sin la mejoría clínica deseada
Fisiología como herramienta dentro del estudio global 	↑↑↑ Formación ↑↑↑ Errores técnicos ↑↑ Recursos a corto plazo ↑↑ Tiempo de procedimiento	↓↓↓ Revascularizaciones innecesarias ↓↓↓ Costes a largo plazo ↓↓↓ Errores diagnósticos ↓↓↓ ¿Menos eventos? ↑↑↑ Mejoría clínica deseada <b>Diagnóstico preciso, fisiopatológico</b>

Figura 1. Limitaciones y resultados esperables según la estrategia adoptada para decidir la revascularización coronaria. RFF: reserva fraccional de flujo.

una predicción de beneficio inalcanzable por la mera estimación visual de la angiografía. Hasta ahora, los grandes ensayos clínicos no han incluido estudios de retirada de la guía o estudios completos funcionales, con valoración de la afección microvascular o la reserva coronaria de flujo que identifiquen a los pacientes que pueden no beneficiarse de la intervención por la presencia de enfermedad difusa, afección microvascular o situaciones de alto flujo y baja RFF cuya revascularización percutánea o quirúrgica no va a mejorar sus síntomas ni su pronóstico.

La repetida afirmación de la necesidad de generalizar el uso de la fisiología en el laboratorio de hemodinámica no tiene su objetivo en el 100% de los procedimientos representados en el brazo guiado por evaluación funcional de los ensayos clínicos, sino recurrir a ella en los muchos casos en que la angiografía no es suficiente para la toma de decisiones. Estudios funcionales que probablemente deberían ir más allá de obtener solo una cifra de valor de corte para decidir un tratamiento.

### FINANCIACIÓN

Este trabajo no ha recibido ninguna financiación.

### CONFLICTO DE INTERESES

No existe ningún conflicto de intereses que declarar.

### BIBLIOGRAFÍA

- Hurst JW. The first coronary angioplasty as described by Andreas Gruentzig. *Am J Cardiol.* 1986;57:185–186.
- Hong D, Lee Seung H, Shin D, et al. Prognosis and Medical Cost of Measuring Fractional Flow Reserve in Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Asia.* 2022;2:590–603.
- Fearon WF, Nishi T, De Bruyne B, et al. Clinical Outcomes and Cost-effectiveness of Fractional Flow Reserve-guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Stable Coronary Artery Disease: Three-year Follow-up of the FAME 2 Trial (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation). *Circulation.* 2018;137:480–487.
- Berry C, McClure JD, Oldroyd KG. Meta-analysis of Death and Myocardial Infarction in the DEFINE-FLAIR and iFR-SWEDEHEART Trials. *Circulation.* 2017;136:2389–2391.
- Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J.* 2015;36:3182–3188.
- Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, 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;55:2816–2821.
- de Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, et al. Fractional Flow Reserve-guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2012;367:991–1001.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2018;40:87–165.
- Puymirat E, Cayla G, Simon T, et al. Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2021;385:297–308.
- Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, et al. Fractional Flow Reserve-guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. *N Engl J Med.* 2022;386:128–137.
- Rioufol G, Dérinay F, Roubille F, et al. Fractional Flow Reserve to Guide Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78:1875–1885.
- Stables RH, Mullen LJ, Elguindy M, et al. Routine Pressure Wire Assessment Versus Conventional Angiography in the Management of Patients with Coronary Artery Disease: The RIPCORDER 2 Trial. *Circulation.* 2022;146:687–698.
- Mangiacapra F, Paolucci L, Johnson Nils P, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized studies on fractional flow reserve-guided revascularization. *Rev Esp Cardiol.* 2024 <https://doi.org/10.1016/j.rec.2024.02.010>.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44:3720–3826.
- Lopez-Palop R, Carrillo P, Agudo P, et al. Factors Associated with Errors in Visual Estimation of the Functional Significance of Coronary Lesions. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:657–663.