

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gonzalez-Lavin L. Thrombosis of an aortic porcine xenobioprosthesis associated with familial antithrombin III deficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;88:631-633.
2. Jobic Y, Provost K, Larlet JM, et al. Intermittent left coronary occlusion caused by native aortic valve thrombosis in a patient with protein S deficiency. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12:1114-1116.
3. Rachwan RJ, Daher GE, Fares J, et al. Complete resolution of a large bicuspid aortic valve thrombus with anticoagulation in primary antiphospholipid syndrome. *Front Cardiovasc Med.* 2017;4:59.
4. Jin Cho S, Hoon Yang J, Uk Shin J, et al. A case of spontaneous native aortic valvular thrombosis that caused aortic stenosis in the bicuspid aortic valve. *Korean Circulation J.* 2006;36:666-668.

5. Patnaik M, Moll M. Inherited antithrombin deficiency: a review. *Haemophilia.* 2008;14:1229-1239.
6. Stein PD, Sabbah HN, Pitha JV. Continuing disease process of calcific aortic stenosis. Role of microthrombi and turbulent flow. *Am J Cardiol.* 1977;39:159-163.

<https://doi.org/10.1016/j.recsep.2020.04.033>  
0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Validación prospectiva y comparación de los nuevos índices de evaluación de las estenosis coronarias: *resting full-cycle y quantitative flow ratio*



#### *Prospective validation and comparison of new indexes for the assessment of coronary stenosis: resting full-cycle and quantitative flow ratio*

##### Sr. Editor:

A pesar de la evidencia a favor del uso de índices de fisiología coronaria, no se emplean ampliamente<sup>1</sup>. Las principales razones son la confianza en que la valoración angiográfica es suficiente, la necesidad de introducir una guía intracoronaria para medirlos<sup>2</sup> y la necesidad de inducir hiperemia en el caso de la reserva fraccional de flujo (FFR)<sup>3</sup>.

Se han desarrollado índices simplificados (el índice instantáneo sin ondas o *instantaneous wave-free ratio* [iFR], el cociente de presiones diastólicas en reposo o *diastolic resting pressure ratio* [dPR], el cociente de reposo del ciclo completo o *resting full-cycle ratio* [RFR] y el cociente de flujo cuantitativo o *quantitative flow ratio* [QFR]) con el objetivo de incrementar y simplificar la evaluación funcional<sup>4</sup>. Tras el éxito del iFR, se han desarrollado otros índices obtenidos sin necesidad de inducir hiperemia como el RFR, que muestra buena concordancia y acuerdo con iFR y FFR en análisis retrospectivos<sup>5</sup>. Un paso más allá para evitar el uso de guía intracoronaria es el QFR que, mediante el análisis tridimensional del árbol coronario, extrae un valor de QFR que presenta una buena concordancia y acuerdo con la FFR<sup>6</sup>. No se ha publicado una comparación prospectiva del RFR y QFR con la FFR. Los objetivos de nuestro estudio son evaluar y comparar la capacidad de predecir FFR con RFR y QFR en una muestra prospectiva y, según los resultados, proponer un algoritmo combinado mínimamente invasivo.

Tras la aprobación por el comité de investigación, se incluyó a pacientes consecutivos sometidos a evaluación funcional en 3 centros de alto volumen. Para las mediciones fisiológicas invasivas, se empleó la guía de presión de Abbott Vascular (Estados Unidos). El RFR se obtuvo mediante el *software* específico Coroventis AB (Suecia). Después se indujo hiperemia para el cálculo de FFR. Se llevó a cabo un análisis centralizado de las imágenes angiográficas, obtenidas siguiendo las recomendaciones<sup>6</sup>, para obtener el QFR (Medis, Países Bajos).

Se realizó un análisis de correlación de Pearson para QFR, RFR y FFR. Se usaron el método de Bland-Atman y el coeficiente de correlación intraclase para identificar el acuerdo entre los diferentes índices. Mediante curva ROC, se analizó la capacidad de predecir estenosis significativas con el valor de corte predefinido de cada índice (FFR y QFR  $\leq 0,80$  y RFR  $\leq 0,89$ ).

Se incluyó un total de 101 vasos (77 pacientes). La media de edad fue 69,3  $\pm$  10 años y el 70,1% eran varones. La angina estable fue el diagnóstico más frecuente (40,3%).

El diámetro medio de estenosis por estimación visual fue del 54%  $\pm$  14%. El FFR medio fue 0,84  $\pm$  0,09, con el 30,7% de estenosis significativas. El RFR medio fue 0,88  $\pm$  0,09 y el 51,5% fueron significativas. Se pudo realizar el análisis mediante QFR en 89 vasos (88,1%). El valor medio de QFR fue 0,86  $\pm$  0,08, y el 27% de los vasos presentaba estenosis significativa.

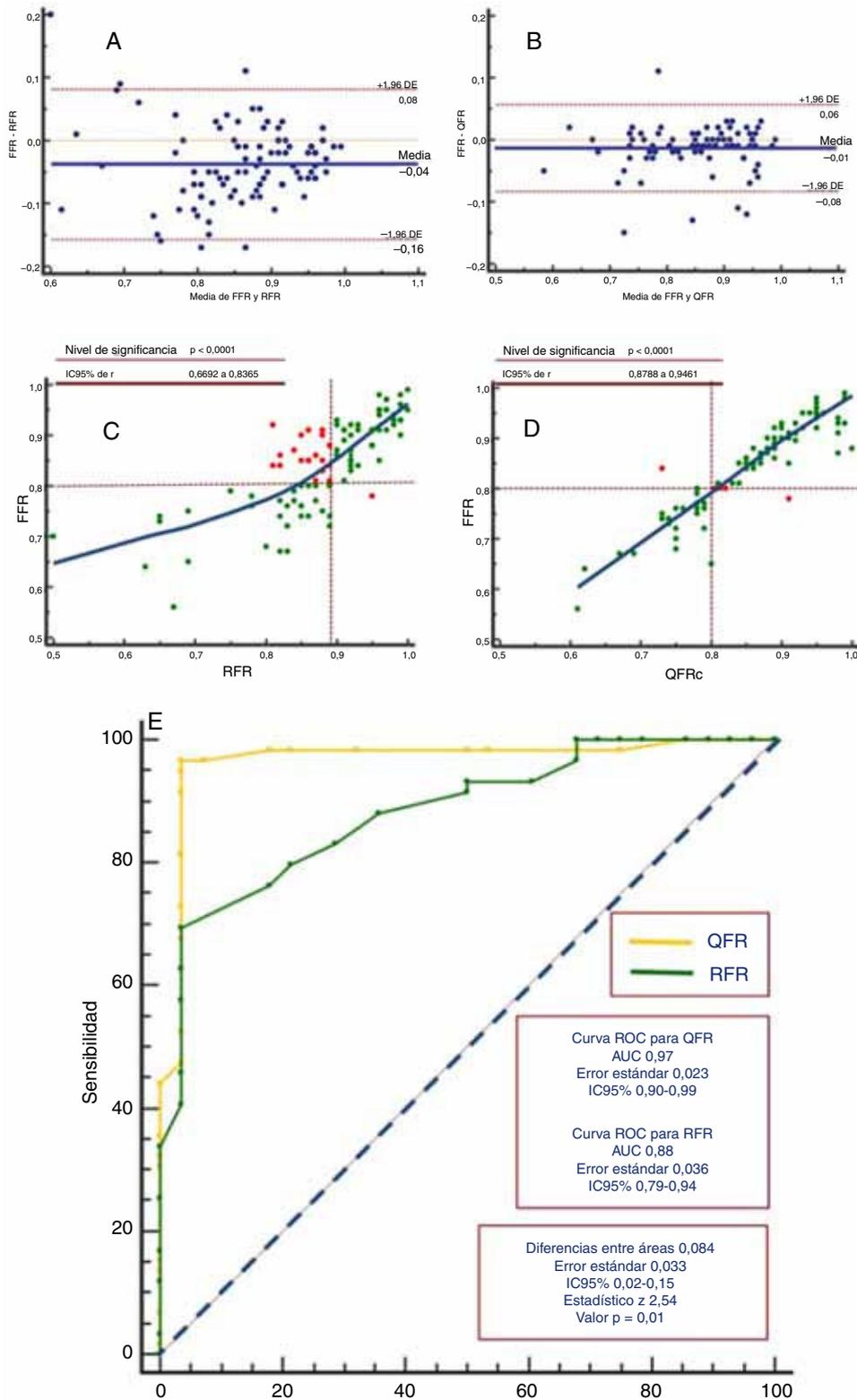
Las correlaciones entre QFR-FFR y RFR-FFR fueron 0,92 (intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,88-0,95) y 0,76 (IC95%, 0,67-0,84). Las diferencias medias entre RFR y FFR fueron 0,04  $\pm$  0,006 y para QFR-FFR 0,01  $\pm$  0,03 (figura 1B). Hubo 20 lesiones (30,3%) que fueron falsos positivos por RFR y 1 caso (3%), falso negativo. Por el contrario, solo 1 de las lesiones (1,6%) considerada significativa mediante QFR no lo fue mediante FFR y 5 (17,9%) no significativas por QFR presentaron FFR  $\leq 0,80$  (figura 1C).

La agudeza diagnóstica para detectar FFR  $\leq 0,80$  mediante estimación visual (estenosis  $> 70\%$  del diámetro) presentó una sensibilidad del 34,4% y una especificidad del 87,5%. Mediante RFR se observaron un 96,97 y un 67,7% de sensibilidad y especificidad, que en el caso de QFR fueron el 82,14 y el 98,36% (figura 1E). Aunque en los valores extremos la agudeza del QFR y el RFR fue 100 del y el 84,4% respectivamente, para valores cercanos al punto de corte (valores de FFR entre 0,75 y 0,85), su agudeza disminuyó al 80% con QFR y el 68,6% con RFR.

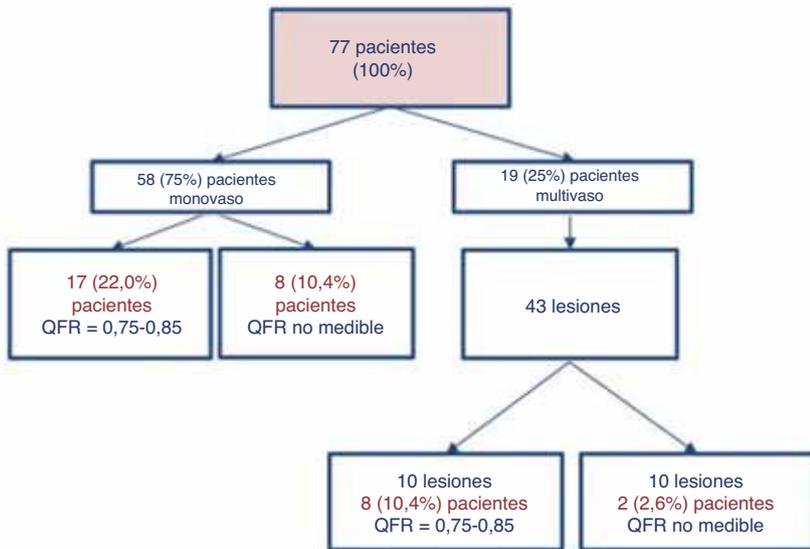
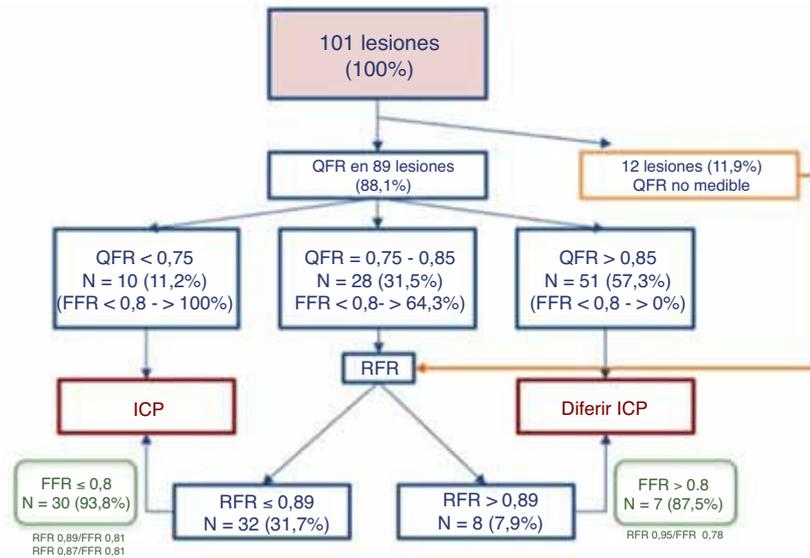
El abordaje combinado propuesto se presenta en la figura 2. La exactitud del QFR en los valores extremos evita el uso de guía intracoronaria en 61 lesiones y 42 pacientes (54,5%) de la población en estudio. En los valores cercanos al punto de corte y en los casos en que el QFR no sea medible, se debería utilizar el RFR. Esta estrategia muestra una agudeza diagnóstica general para detectar FFR  $\leq 0,80$  del 97,03%.

Este trabajo es el primer estudio prospectivo que compara el RFR y el QFR con la FFR. El abordaje combinado muestra excelente agudeza diagnóstica comparado con la FFR. Tras el exceso de confianza en la estimación visual, las principales razones de la falta de aplicación de índices fisiológicos son la necesidad de inducir hiperemia<sup>1</sup> y la dificultad en avanzar la guía<sup>2</sup>. Aplicando el abordaje combinado, se evitaría la inducción de hiperemia en todos los pacientes y el uso de guía intracoronaria en más de la mitad, como se muestra en el algoritmo propuesto (figura 2).

Sin olvidar las limitaciones más importantes de este estudio, como la falta de comparación con otros índices de reposo o la incógnita de la consistencia de estos datos en profesionales menos entrenados en el análisis mediante QFR, este abordaje podría ser útil para la generalización del estudio funcional en lesiones coronarias. Se necesitan investigaciones futuras dedicadas para confirmar esta estrategia.



**Figura 1.** Acuerdo, concordancia y curvas ROC del QFR y el RFR comparados con la FFR. AUC: área bajo la curva; IC95%: intervalo de confianza del 95%; FFR: reserva fraccional de flujo; QFR: cociente de flujo cuantitativo; RFR: cociente de reposo de ciclo completo. ROC: receiver operating characteristic. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.



Evita el uso de guía intracoronaria en:  
 - 61 lesiones (60,4%)  
 - 42 pacientes (54,5%)

	Estrategia combinada
Agudeza diagnóstica	97,03
Especificidad	97,06
Sensibilidad	97,02
VPN	98,48
VPP	94,29

**Figura 2.** Abordaje combinado para la evaluación fisiológica de las estenosis coronarias y su aplicación en la población del estudio. ICP: intervención coronaria percutánea; QFR: cociente de flujo cuantitativo; RFR: cociente de reposo de ciclo completo. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

**FINANCIACIÓN**

Este proyecto se ha financiado parcialmente con una beca no condicionada de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León: GRS 1728/A/18.

Carlos Cortés<sup>a,b,\*</sup>, Fernando Rivero<sup>c,d</sup>, Enrique Gutiérrez-Ibañes<sup>d,e</sup>, Álvaro Aparisi<sup>a</sup>, José A. San Román<sup>a</sup> e Ignacio J. Amat-Santos<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR) Valladolid, España

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

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de La Princesa, IIS-IP Madrid, España

<sup>d</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

<sup>e</sup>Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Departamento de Bioingeniería e Ingeniería Aeroespacial, Universidad Carlos III, Madrid, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [carlos.cortes.villar@gmail.com](mailto:carlos.cortes.villar@gmail.com) (C. Cortés).

On-line el 12 de junio de 2020

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Götzberg M, Cook CM, Sen S, et al. The evolving future of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1379–1402.
2. Tebaldi M, Biscaglia S, Fineschi M, et al. Evolving routine standards in invasive hemodynamic assessment of coronary stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:1482–1491.
3. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996;334:1703–1708.
4. Sen S, Escaned J, Malik IS, et al. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1392–1402.
5. Svanerud J, Ahn J-M, Jeremias A, et al. Validation of a novel non-hyperaemic index of coronary artery stenosis severity: the Resting Full-cycle Ratio (VALIDATE RFR) study. *EuroIntervention*. 2018;14:806–814.
6. Cortés C, Carrasco-Moraleja M, Aparisi A, et al. Quantitative flow ratio – meta-analysis and systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.28857>.



<https://doi.org/10.1016/j.recresp.2020.05.008>

0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Uso amplio de anticoagulantes de acción directa en pacientes ancianos con fibrilación auricular: datos del registro REFLEJA



#### High use of direct oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation: data from the REFLEJA registry

Sr. Editor:

La prevalencia de la fibrilación auricular (FA) aumenta con la edad y alcanza su mayor valor entre los pacientes de edad  $\geq 80$  años (17,7%)<sup>1</sup>. Es este grupo de edad el que tiene mayores riesgos de ictus y hemorragia, lo que hace que la toma de decisiones en cuanto a la anticoagulación oral (ACO) sea un reto. A pesar de que los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) se han mostrado como una opción atractiva para pacientes ancianos, pues son al menos tan efectivos como los antagonistas de la vitamina K y se reducen sustancialmente las hemorragias intracraqueales, están claramente infrautilizados<sup>2</sup>.

El objetivo de este estudio es analizar la introducción de los ACOD en pacientes de 80 o más años en una serie contemporánea de la práctica clínica, los predictores de su uso y la influencia de la edad en la elección adecuada de las dosis.

El estudio REFLEJA (Registro de Fibrilación de Acción Directa) es un registro prospectivo observacional unicéntrico de 1.039 casos consecutivos de FA no valvular (FANV) ambulatoria, evaluados entre octubre de 2017 y junio de 2018. Se incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años evaluados en consultas de cardiología que padecían FANV. Se compararon las características basales entre los pacientes de edad  $> 80$  o  $\geq 80$  años mediante análisis bivariante con el test de la  $\chi^2$  para las variables cualitativas y la prueba de la t de Student para las cuantitativas. Mediante regresión logística binaria, se determinaron los predictores independientes de uso de ACOD con sus respectivas *odds ratio* (OR).

Las características de la población se describen en la [tabla 1](#). Entre los pacientes de edad  $\geq 80$  años ( $n = 376$ ) había una mayor proporción de mujeres (el 57,7 frente al 41,5%;  $p < 0,001$ ), insuficiencia cardiaca (el 29,8 frente al 20,2%;  $p < 0,001$ ) y enfermedad vascular (el 19,7 frente al 12,8%;  $p = 0,003$ ), aunque sin

diferencias en las hemorragias (el 5,9 frente al 3,8%;  $p = 0,12$ ) y los ictus previos (el 9,3 frente al 7,1%;  $p = 0,20$ ).

A pesar de su perfil más desfavorable, el uso total de ACO fue superior entre los ancianos (el 94,9 frente al 90%;  $p = 0,005$ ), sin diferencias en la prescripción general de ACOD (el 64,1 frente al 69,3%;  $p = 0,08$ ), aunque con un mayor uso de dosis bajas (el 29,9 frente al 7,6%;  $p < 0,001$ ). Como se muestra en la [figura 1](#), el dabigatrán fue el único ACOD que mostró diferencias en su prescripción (menor) a los más ancianos.

En el análisis multivariante, la edad  $\geq 80$  años no se asoció con una menor prescripción de ACOD (OR = 1,16; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,58–2,31;  $p = 0,67$ ), pero sí la insuficiencia cardiaca (OR = 0,60; IC95%, 0,40–0,90;  $p = 0,013$ ) y la insuficiencia renal crónica (IRC) (OR = 0,55; IC95%, 0,41–0,76;  $p < 0,001$ ).

Hay evidencia suficiente para recomendar de manera general la ACO para los pacientes ancianos por el beneficio neto obtenido en reducción de muertes, ictus isquémicos y hemorragias intracraqueales incluso en grupos de riesgo hemorrágico aumentado (puntuación HAS-BLED  $\geq 3$ )<sup>3</sup>, y concretamente el uso de los ACOD ha mostrado una reducción absoluta del riesgo de ictus incluso superior que entre los jóvenes<sup>4</sup>.

Un dato reseñable de nuestro estudio es que más del 90% de la población total de pacientes con FANV estaba anticoagulada, sin diferencias por edad. Una proporción de ACO incluso superior a la usada en algún registro de la práctica clínica norteamericana de calidad, donde no alcanzaba el 80% y era superior en los pacientes más jóvenes<sup>5</sup>.

Es necesaria una adecuada selección de la dosis del anticoagulante que asegure una protección efectiva contra el ictus y evite un aumento del riesgo de hemorragia. En este sentido, la edad avanzada en sí puede ser un criterio que influya subjetiva y erróneamente en la selección de dosis bajas de ACOD si no se asocia con otros factores como el bajo peso corporal ( $< 60$  kg) o la IRC. Destaca que en nuestro estudio se observaron frecuentes infradosificaciones (18,5%) y sobredosificaciones (38%) para los ancianos, a pesar de que casi el 35% de estos pacientes tenían un filtrado glomerular  $< 50$  ml/min, criterio para emplear dosis reducidas de algunos ACOD. La edad  $\geq 80$  años suponía un riesgo independiente (estratificado por sexo, riesgo hemorrágico, IRC,