



A debate. Revascularización de lesiones no culpables en SCA. ¿Guiada por fisiología, por OCT o por ambas? Perspectiva desde la fisiología



Debate: Revascularization of non-culprit lesions in ACS: physiology, OCT-guided or both? Perspective from physiology

Mauro Echavarría-Pinto^{a,b,*}

^a Servicio de Cardiología, Hospital General del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado Querétaro, Querétaro, México

^b Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro, México

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.24875/RECIC.M23000365>

PREGUNTA: ¿Qué evidencias avalan el uso de la guía de presión en las lesiones no culpables de pacientes con enfermedad multivaso? ¿Puede explicarnos la controversia surgida por los resultados de los ensayos más recientes respecto a los previos?

RESPUESTA: Me gustaría empezar contextualizando el cambio de paradigma que estamos experimentando con relación a la revascularización miocárdica. En los ensayos clínicos controlados de cardiopatía isquémica estable y en comparación con el tratamiento médico óptimo, la revascularización miocárdica, en particular la percutánea (ICP), desafortunadamente no ha demostrado disminuir los eventos clínicos, ya sea guiada por angiografía (estudios COURAGE y BARI 2D) o por detección de isquemia no invasiva (estudio ISCHEMIA)¹. 1Cuesta creer que, si bien existe una asociación importante entre el grado de isquemia documentada de manera no invasiva y el riesgo de eventos adversos ulteriores, revascularizar en función de la información que como intervencionistas recibimos de los estudios no invasivos no lleve a mejores resultados clínicos que dejar al paciente sin revascularizar, con su isquemia, con el tratamiento médico óptimo. Es aquí donde el uso de la guía de presión (GP) durante la intervención (y posiblemente sus alternativas angiográficas) parece conducir a un resultado diferente. En este momento existen 3 ensayos clínicos aleatorizados —dos de ellos en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA)— que han comparado los eventos clínicos que se producen con revascularización miocárdica guiada por GP y con tratamiento médico óptimo en exclusiva. Un metanálisis ha observado que, en comparación con el tratamiento médico óptimo, la revascularización miocárdica guiada por GP disminuye significativamente el riesgo de muerte por causa cardíaca y de infarto a los 5 años². Es importante mencionar que este metanálisis es de alta calidad, por incluir solo ensayos clínicos aleatorizados y eventos «duros» en su desenlace primario. Además, a diferencia del estudio ISCHEMIA, en el que se observaron más eventos tempranos con la revascularización, en este se documentaron menos eventos en el grupo de GP desde el

inicio del seguimiento, y con el paso de los años la diferencia en eventos solo crece a favor de la revascularización. Esta información, junto con mucha otra, sugiere que la GP permite seleccionar, con mayor precisión que la angiografía, los segmentos de las arterias epicárdicas donde los beneficios de la ICP superan sus riesgos^{3,4}. Esta evidencia ha llevado a que en las guías de práctica clínica se recomiende la utilización de GP cuando no exista evidencia previa de isquemia y se esté considerando revascularizar. Sin embargo, aunque esta recomendación existe desde hace años, el uso clínico de las GP continúa siendo bajo en todo el mundo.

Recientemente, algunos estudios de GP han mostrado resultados neutros o negativos: FUTURE, RIPCORD 2, FAME 3 y FLOWER-MI⁴. Sin intención de demeritar el esfuerzo de los investigadores, en las siguientes líneas compartiré brevemente mis reflexiones sobre estos trabajos.

En FUTURE se aleatorizó a pacientes con y sin SCA con enfermedad de 2 y 3 vasos a revascularización habitual o guiada por GP^{3,4}. El estudio fue suspendido por el comité de seguridad después de reclutar solo el 54% de la muestra, por una señal de incremento en la mortalidad total en el grupo de GP. Siempre es difícil interpretar un estudio que no alcanza potencia por reducción en la muestra, pero la ausencia de diferencias en cuanto a infarto y muerte de causa cardíaca hace difícil explicar cómo la GP podría incrementar la mortalidad total por vías no cardíacas. Además, por decisión de los investigadores, más del 20% de las lesiones negativas por GP fueron revascularizadas, incrementando el número de intervenciones y de *stents* en el grupo de GP. Esto disminuyó a solo un 12,6% la reducción en revascularización, cuando en general, en estudios de GP, observamos una reducción en el uso de *stents* cercana al 30%.

En RIPCORD-2, 1.100 pacientes con síntomas estables o SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) fueron aleatorizados para ser tratados con revascularización guiada por angiografía o con uso

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mauroep@hotmail.com (M. Echavarría-Pinto).

[@MauroEchavPinto](https://twitter.com/MauroEchavPinto)

Online el 21 de febrero de 2023.

2604-7306 / © 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

sistemático de GP. El estudio concluyó que el uso sistemático de GP no mejoró la calidad de vida ni redujo los costes en comparación con la ICP guiada por angiografía. Llama la atención cómo se usó la GP en este estudio, ya que, por protocolo, se instrumentaron con GP todas las arterias, aunque no tuvieran aterosclerosis visible. Esto difiere drásticamente del uso clínico de la GP, prolonga los tiempos e incrementa los riesgos sin una justificación clara, a mi manera de ver. Queda aún por entender si esta propuesta de utilización de la GP podría asociarse al incremento de eventos observado al año en el grupo de GP, cercano al 9% y alto en comparación con muchos otros estudios de GP, pero estadísticamente similar al observado en el grupo de ICP guiada por angiografía del mismo estudio.

En FAME 3 creo que hay poco que argumentar en contra. Durante años vimos en muchas charlas una diapositiva que mostraba cómo el número de eventos con GP en el estudio FAME fue similar al de los eventos del grupo quirúrgico del estudio SYNTAX. De ahí nació el FAME 3, que buscó comparar, con diseño de no inferioridad, la revascularización quirúrgica con la percutánea guiada por GP en la enfermedad de 3 vasos. Descubrimos desilusionados que la ICP guiada por GP no es inferior a la cirugía, incluso aceptando un margen de no inferioridad amplio (45%). Si bien la utilización de imagen intracoronaria fue baja en el FAME 3, es difícil pensar que un estudio de ICP guiada por imagen logre alcanzar la no inferioridad frente a la cirugía, dados los resultados del reciente estudio FLAVOUR, en el que al evaluar la ICP guiada por GP frente a la ICP guiada por ultrasonido intracoronario se observaron resultados clínicos similares con ambas estrategias, a expensas de un incremento cercano al 30% en el número de *stents* en el grupo de imagen⁵. Esperemos que el futuro nos diga si la estrategia intervencionista recogida en la cohorte SYNTAX II (que combina una selección óptima de los pacientes con ICP guiada por GP e imagen intracoronaria, incluyendo oclusiones totales) es no inferior a la cirugía en un ensayo clínico controlado.

Dejo para el final el estudio FLOWER MI⁶ porque, en mi opinión, es el único que sugiere de manera convincente una menor seguridad cuando se toman decisiones con GP en pacientes con SCA con elevación del segmento ST (SCACEST). En FLOWER MI, 1.171 pacientes con SCACEST fueron aleatorizados para ser tratados con revascularización total angiográfica o guiada por GP después de tratar la arteria culpable. Si bien a 1 año la incidencia acumulada del evento primario no difirió entre ambos grupos, se observó un incremento no significativo en el riesgo de infarto del 77% en el grupo de GP. Además, el punto estimado del efecto para el desenlace primario sugiere daño y no beneficio con la GP, aunque la precisión de esta estimación de efecto es baja y no significativa.

P.: ¿Qué evidencias respaldan el uso de la GP en las lesiones no culpables de un SCA? ¿Cree que son suficientes para su recomendación?

R.: En el momento actual contamos con 2 grandes metanálisis que resumen la evidencia de la utilidad de la GP en lesiones no culpables, que es amplia. El primero, de Cerrato et al.³, incluyó 8.579 pacientes de 5 cohortes, de los cuales 6.461 tenían síntomas estables y 2.118 tenían SCA. Se observó un mayor número de eventos en el grupo de pacientes con revascularización diferida basada en la GP que tenían SCA, en comparación con el grupo de pacientes en condición estable. Sin embargo, y de manera notable, los pacientes con SCA que fueron tratados con ICP tuvieron más eventos que los pacientes con SCA que fueron diferidos en función de la GP. Este estudio sugiere que la seguridad de diferir la ICP basándose en la GP depende de la presentación clínica, siendo más segura en caso de síntomas estables que en presencia de SCA, y que tratar lesiones no culpables parece no disminuir la probabilidad de eventos en comparación con diferir la intervención, a diferencia de lo observado

en el estudio FLOWER-MI. Es importante mencionar que este metanálisis no pudo diferenciar el SCACEST de otras formas de SCA, por lo que su interpretación debe ser matizada.

El segundo metanálisis es importante porque compara todos los ensayos clínicos aleatorizados disponibles actualmente que han investigado las 3 estrategias propuestas de revascularización de lesiones no culpables en pacientes con SCACEST: solo lesión culpable, total guiada por angiografía y basada en GP⁴. Se incluyeron en total 8.195 pacientes de 11 ensayos clínicos aleatorizados y se observó que en los pacientes con enfermedad multivasa y SCACEST la revascularización total guiada por angiografía o por GP se asocia a una menor incidencia de eventos adversos, en comparación con la estrategia de solo lesión culpable. Además, la estrategia basada en GP se asoció con un incremento no significativo del riesgo de eventos adversos de un 23% (intervalo de confianza del 95%, 0,78-1,94) al compararla con una revascularización total angiográfica. Se concluye así que, en el SCACEST, la revascularización total guiada por angiografía es superior a la estrategia de solo lesión culpable y similar a la estrategia basada en GP, aunque la estimación puntual del efecto de la última comparación favorece a la estrategia total angiográfica.

P.: ¿Hay diferencias según el tipo de SCA, con o sin elevación del segmento ST?

R.: Es difícil contestar esta pregunta porque la gran mayoría de los estudios reportan datos combinados de SCA sin estratificar en SCACEST y SCASEST²⁻⁴. Lo que sí sabemos es que la evidencia reciente que ha generado controversia proviene específicamente de pacientes con SCACEST. Esto coincide con la maduración de numerosas líneas de investigación que sugieren que las lesiones no culpables en pacientes con SCACEST se comportan de manera más agresiva que las mismas lesiones en pacientes con síntomas estables. Hay que recordar que, de manera global, las lesiones no significativas por GP, en enfermedad estable, producen un 3-4% de eventos clínicos por año, y los *stents* contemporáneos en torno a un 6% por año. De aquí que, si las tratamos, podemos producir daño. Sin embargo, las lesiones no significativas por GP en pacientes con SCACEST parecen producir más eventos, con una tasa cercana al 8%, como señala un subestudio del FLOWER-MI⁷, por lo que su intervención podría tener más beneficios que riesgos. Así, la utilidad de la GP, específicamente en el SCACEST, parece ser menor. Finalmente, es importante mencionar que los resultados de los estudios COMPLETE y FLOWER MI no pueden trasladarse al contexto del SCASEST, y que existen muchos otros estudios que apoyan en este escenario la utilidad de la GP. Así, hasta que futuros estudios investiguen con diseños robustos la seguridad de la GP en el SCASEST, no es posible determinar si esta será más cercana a la observada en un contexto estable o ligeramente inferior, como en el SCACEST.

P.: ¿Hay diferencias según el tipo de índice, hiperémico o no hiperémico?

R.: Las diferencias entre los índices hiperémicos y no hiperémicos no parecen ser clínicamente muy relevantes. Sin embargo, cuando migramos de estudios clínicos a estudios básicos de fisiología (que reportan en series pequeñas sus hallazgos derivados de mediciones combinadas de presión y flujo intracoronario) es difícil determinar qué índices son mejores como herramienta diagnóstica en el contexto del SCA, ya que sus resultados son controvertidos. Dicho esto, parece existir mayor consenso científico en reconocer un agotamiento transitorio de la respuesta hiperémica que en reconocer modificaciones significativas de las condiciones basales. Este agotamiento transitorio de la respuesta hiperémica se caracteriza por una disminución en la reserva de flujo coronario y un incremento en el valor de la reserva fraccionada del flujo coronario, situación

que clínicamente podría producir una mayor proporción de falsos negativos con índices hiperémicos que con índices no hiperémicos⁸. Pese a ello, en el momento actual no hay argumentos sólidos para decantarse hacia unos u otros índices.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

M. Echavarría-Pinto es *speaker* y *proctor* de compañías que comercializan guías de presión (BSC, Abbot y Philips).

BIBLIOGRAFÍA

1. Mavromatis K, Boden WE, Maron DJ, et al. Comparison of Outcomes of Invasive or Conservative Management of Chronic Coronary Disease in Four Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiol.* 2022;185:18-28.
2. Zimmermann FM, Omerovic E, Fournier S, et al. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention vs. medical therapy for patients with stable coronary lesions: meta-analysis of individual patient data. *Eur Heart J.* 2019;40:180-186.
3. Cerrato E, Mejía-Rentería H, Dehbi HM, et al. Revascularization Deferral of Nonculprit Stenoses on the Basis of Fractional Flow Reserve: 1-Year Outcomes of 8,579 Patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:1894-1903.
4. Elbadawi A, Dang AT, Hamed M, et al. FFR- Versus Angiography-Guided Revascularization for Nonculprit Stenosis in STEMI and Multivessel Disease: A Network Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2022;15:656-666.
5. Koo BK, Hu X, Kang J, et al. Fractional Flow Reserve or Intravascular Ultrasound to Guide PCI. *N Engl J Med.* 2022;387:779-789.
6. 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.
7. Denormandie P, Simon T, Cayla G, et al. Compared Outcomes of ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients With Multivessel Disease Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention and Preserved Fractional Flow Reserve of Nonculprit Lesions Treated Conservatively and of Those With Low Fractional Flow Reserve Managed Invasively: Insights From the FLOWER-MI Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021;14:e011314.
8. van der Hoeven NW, Janssens GN, de Waard GA, et al. Temporal Changes in Coronary Hyperemic and Resting Hemodynamic Indices in Nonculprit Vessels of Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol.* 2019;4:736-744.