

RFF vascular basada en angiografía coronaria cuantitativa 3D: evidencia clínica y perspectivas de futuro



3D quantitative coronary angiography based vessel FFR: clinical evidence and future perspectives

Alessandra Scoccia y Joost Daemen*

Department of Cardiology, Thoraxcenter, Erasmus University Medical Center, Róterdam, Países Bajos

Avalada por las guías de práctica clínica actuales, la indicación de realizar intervenciones coronarias percutáneas (ICP) para tratar estenosis coronarias intermedias ha de estar guiada por la reserva fraccional de flujo (RFF) o por el índice diastólico instantáneo sin ondas (iFR) si no hay evidencias de isquemia¹. A pesar de estas claras recomendaciones, el uso de índices fisiológicos en la práctica clínica sigue siendo bajo, lo cual ha fomentado el desarrollo de nuevas técnicas de imágenes no invasivas que ya no necesitan guías coronarias dedicadas, microcatéteres ni la administración de agentes hiperémicos en el caso de la RFF¹.

Gracias a todo lo que han avanzado la potencia de computación y la angiografía coronaria cuantitativa en 3D se han podido desarrollar índices RFF angiográficos con los que realizar fáciles valoraciones fisiológicas *online* de las lesiones. Además de los criterios anatómicos y angiográficos de exclusión tales como una acentuada tortuosidad, lesiones aorto-ostiales o vasos solapados, importantes estudios demuestran que con los índices RFF angiográficos se puede evitar, en la mayoría de los casos, el uso de métodos e instrumentos invasivos en las coronarias y agentes hiperémicos².

En la actualidad, contamos con 4 índices de RFF derivados de la angiografía disponibles¹. A pesar de las diferencias descritas en el flujo de trabajo y en los modelos computarizados simplificados integrados de dinámica de fluidos, estos índices han demostrado tener un buen rendimiento diagnóstico con la RFF derivada de la guía de presión como referencia¹.

Entre estos se encuentra la reserva fraccional de flujo vascular (RFFv, CAAS Workstation 8.5 Pie Medical Imaging, Países Bajos) que emplea un abordaje de dinámica de fluidos computarizado basado en ecuaciones de Navier-Stokes simplificadas y 2 planos angiográficos separados, como mínimo, 30° para generar una reconstrucción en 3D de las arterias coronarias. Empleando la presión aórtica como condición de entrada límite, el algoritmo hace una selección óptima automatizada y armonizada de los fotogramas telediastólicos en ambos planos mediante electrocardiograma posibilitando la valoración fisiológica de la lesión sin necesidad de una valoración integral del árbol cardiaco ni recuento manual de los fotogramas³.

Esta revisión ofrece un resumen de la evidencia clínica disponible sobre el uso de la RFFv (tabla 1 y figura 1).

La reserva fraccional de flujo vascular se validó por primera vez en 2 estudios retrospectivos de 1 único centro en los que, comparada

con la RFF, esta tecnología demostró un excelente rendimiento diagnóstico en lesiones coronarias intermedias, algo que se observó en diferentes subgrupos anatómicos y de pacientes incluidas las lesiones en tándem y los pacientes que debutaron con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST^{3,4}. Estos hallazgos fueron confirmados en el FAST II, un estudio multicéntrico y prospectivo en el que la RFFv calculada *online* por personal del propio centro así como por un laboratorio central cegado tuvo una excelente precisión diagnóstica a la hora de identificar lesiones con una RFF derivada de la guía de presión invasiva $\leq 0,80$ (área bajo la curva [AUC] = 0,93; $p < 0,001$). Los valores predictivos positivos y negativos, la sensibilidad y especificidad de la RFFv fueron del 90, 90, 81 y 95%, respectivamente⁵. El sistema permite detectar, de forma precisa y automatizada, el contorno de los vasos siendo necesaria corrección manual en solo el 9,3% de estos contornos⁵. En lo que a la reproducibilidad se refiere, la RFFv mostró una baja variabilidad interobservador cuando fue calculada *offline* por operadores académicos cegados ($r = 0,95$; $p < 0,001$) o personal local frente a un laboratorio central cegado ($r = 0,87$; $p < 0,001$). También se observó un coeficiente de variación bajo (3,92%) cuando la RFFv se analizó en 2 momentos distintos por un laboratorio central independiente⁶.

Con estos prometedores datos, exploramos el valor potencial de la RFFv en diferentes contextos clínicos y operatorios (tabla 1 y figura 1).

En primer lugar, la exploración de lesiones del tronco común de la coronaria izquierda (TC) sigue siendo un reto y, con frecuencia, requiere un abordaje multimodal incluida una valoración fisiológica e imágenes intravasculares. Como los pacientes con enfermedad del TC suelen estar infrarrepresentados en los estudios, se realizó un análisis dedicado para comparar RFFv frente a ecografía intravascular en pacientes con enfermedad del TC no ostial. La RFFv guardó una estrecha correlación con el área luminal mínima (ALM) valorada mediante ecografía intravascular ($r = 0,79$; $p = 0,001$) y mantuvo una excelente precisión diagnóstica en la identificación de lesiones del TC con ALM $< 6,0 \text{ mm}^2$ [AUC = 0,95; $p = 0,001$]⁷.

En segundo lugar, el uso de la fisiología en el contexto del SCA ha sido el tema a debate pues el beneficio de la ICP guiada por índices fisiológicos ha quedado demostrado, sobre todo, en pacientes con enfermedad estable¹. Esta es una importante limitación pues la mayoría de los pacientes suelen presentar SCA que, en hasta en el 31% de los casos, sobreviene en un contexto de rotura/erosión o de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: j.daemen@erasmusmc.nl (J. Daemen).

[@Alessan13012969](https://twitter.com/Alessan13012969)

Online el 21 de noviembre de 2022.

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.

Tabla 1. Importantes estudios que han investigado el rendimiento diagnóstico de la reserva fraccional de flujo vascular (RFFv)

Study/Author	Year	Study design	Number of vessel (patient)	Primary endpoint
<i>Contexto Pre-PCI</i>				
Estudio FAST	2019	Retrospectivo	100 (100)	AUC = 0,93 (IC95%, 0,88-0,97)
FAST EXTEND	2020	Retrospectivo	294 (294)	AUC = 0,94 (IC95%, 0,92-0,97)
FAST II	2021	Prospectivo	334 (334)	AUC = 0,93 (IC95%, 0,90-0,96)
FAST Equipo multidisciplinar	2022	Retrospectivo	1.248 (416)	Discordancia entre RFFv y revascularización del 29,8%
FAST III	En curso	Prospectivo		
<i>Imágenes</i>				
Tomaniak et al. (Enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda)	2022	Retrospectivo	63 (63)	AUC = 0,95 (IC95%, 0,89-1,0)
FAST OCT	En curso	Prospectivo		
<i>Contexto Post-PCI</i>				
FAST POST	2021	Retrospectivo	100 (100)	AUC = 0,98 (IC95%, 0,96-1,0)
FAST OUTCOME	2022	Retrospectivo	832 (748)	Terciles RFFv = FVD = 24,6%, 21,5 frente al 17,1%
<i>IAMCEST y enfermedad multivaso</i>				
FAST STEMI II	En curso	Prospectivo		

AUC: área bajo la curva; FVD: fracaso del vaso diana; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IC95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervención coronaria percutánea.

nódulos de calcio localizados en las lesiones intermedias de las coronarias. Se identificó, en cambio, un componente trombótico en 602 de las 695 lesiones culpables (87%), lo cual podría influir en la validez de la guía de presión y de las valoraciones de la RFF derivadas de la angiografía (Registro TACTIS, TCT 2022). Ante esta situación, el estudio FAST OCT (NCT04683133) analizará la concordancia que existe entre la RFF y la tomografía de coherencia óptica a la hora de detectar las causas de la obstrucción luminal en lesiones intermedias de pacientes con SCA.

Si el uso de la RFFv se puede, o no, extrapolar a pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y enfermedad multivaso es algo que analizará el programa FAST STEMI que está en curso en la actualidad.

Además del poderse emplear *online*, la idea de RFF derivada de la angiografía es muy potente en un contexto *offline* en el que esta tecnología podría emplearse para la toma de decisiones clínicas en pacientes con enfermedad multivaso o en aquellos derivados al equipo multidisciplinar para su estudio. En un reciente análisis retrospectivo, el cribado de la enfermedad de 3 vasos mediante RFFv reveló una discordancia entre la significación de la lesión y la revascularización en el 30% de los casos⁸.

En tercer lugar, las valoraciones fisiológicas post-ICP han ido ganando adeptos después de que varios estudios detectaran valores bajos de la RFF post-ICP en hasta el 58% de los vasos⁹. Aunque la importancia de unos valores bajos de la RFF post-ICP ya ha quedado demostrada por el riesgo mucho mayor de eventos cardiovasculares adversos, el uso del índice RFF post-ICP en la práctica clínica habitual sigue siendo limitado⁹. Hipotéticamente, la idea de contar con un método sin guías para detectar implantes subóptimos del *stent*, enfermedad residual y optimizar la intervención es prometedora. En el estudio retrospectivo de 1 único centro FAST POST, la RFFv mantuvo una buena correlación con la RFF invasiva convencional post-ICP ($r = 0,88$) y una mayor precisión diagnóstica a la hora de identificar a pacientes

con valores de la RFF $< 0,90$ (AUC = 0,98) que la angiografía coronaria cuantitativa en 3D (AUC = 0,62)¹⁰. Ante estos resultados, la hipótesis de que los valores de la RFFv post-ICP predicen la ocurrencia de eventos cardíacos adversos en el futuro quedó demostrada en el estudio FAST OUTCOME¹¹.

En cuarto lugar, la capacidad de la ICP de predecir resultados funcionales podría dar un paso más identificando a aquellos pacientes que más se beneficiarían de la ICP evitando, así, el riesgo de intervenciones invasivas fútiles. Un software RFFv desarrollado recientemente nos han permitido simular los efectos de una ICP 'virtual' y calcular los valores de la RFF post-ICP (RFFv residual). En los estudios virtuales de retirada post-ICP, la RFFv residual demostró una buena correlación con los valores de la RFF invasiva y RFFv post-ICP ($r = 0,84$ y $r = 0,77$, respectivamente) y una buena capacidad de discriminación para identificar valores de la RFF post-ICP $< 0,90$ (AUC = 0,93)¹². Cabe destacar que el algoritmo que se emplea en la actualidad asume un resultado ICP casi perfecto obviando las calcificaciones graves y la infraexpansión del *stent*, lo cual sugiere que, en el futuro, quizás necesitemos tecnologías híbridas que combinen técnicas de imágenes invasivas y no invasivas multimodales y herramientas fisiológicas.

Por último, tras los positivos datos cosechados por el estudio de resultados FAVOR III que confirmó la superioridad del cociente de flujo cuantitativo (QFR, Pulse Medical Imaging Technology, China) frente a la ICP guiada por angiografía en una población china, se esperan con avidez los resultados de, al menos, 5 estudios que se están realizando sobre resultados de la RFF derivada de la angiografía (el ensayo europeo-japonés FAVOR III [NCT03729739], el PIONEER IV [NCT04923191], el FAST III [NCT04931771], el LIPSIA STRATEGY [NCT03497637] y el FLASH FFR II [NCT04575207]) que quizás ayuden a aumentar la visibilidad de este índice fisiológico en las guías de práctica clínica². El ensayo aleatorizado y multicéntrico FAST III específico de la RFFv que se está llevando

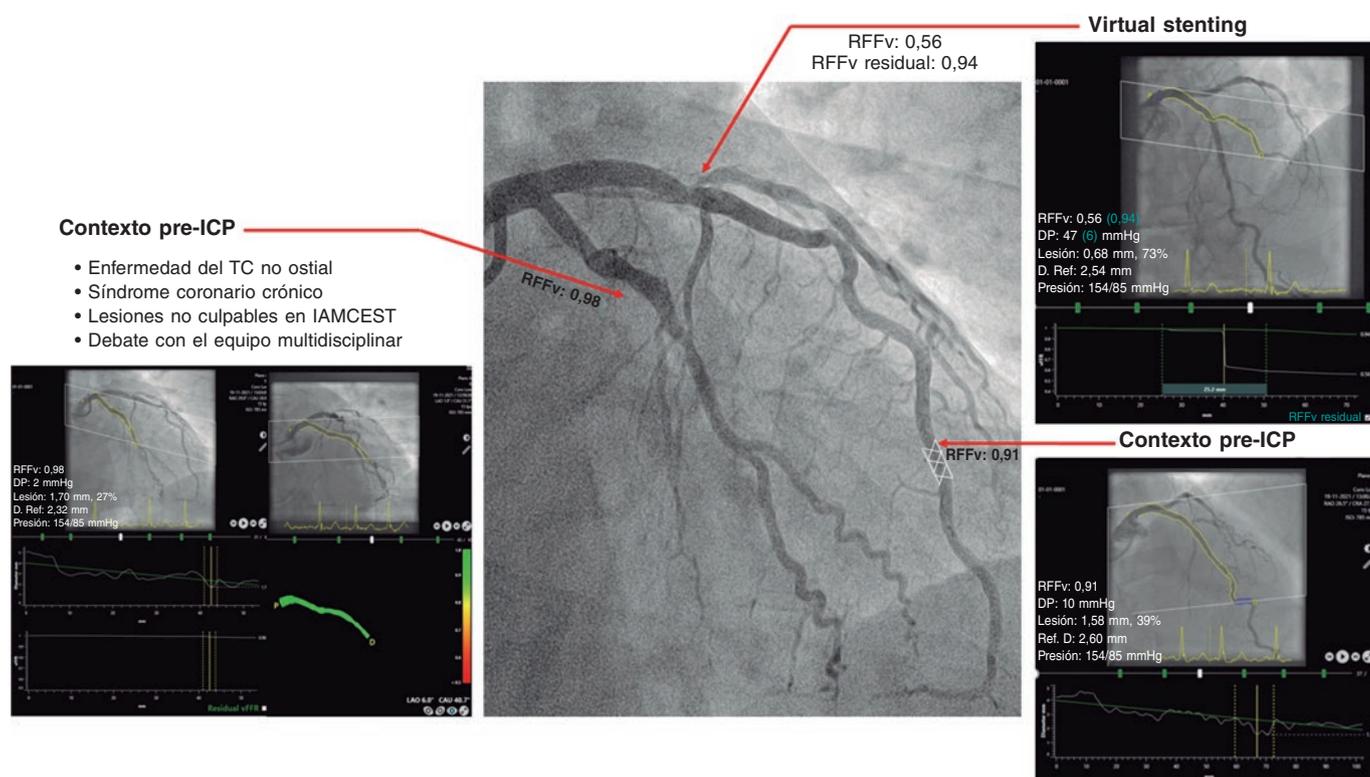


Figura 1. Aplicación clínica de la reserva fraccional de flujo vascular (RFFv). IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; TC: tronco común de la coronaria izquierda.

a cabo estudiará si una estrategia diagnóstica basada en la RFFv resulta no inferior a una basada en la RFF.

Hasta que no se hagan públicos los resultados de estos estudios, los índices RFF derivados de la angiografía, incluida la RFFv, siguen siendo una alternativa atractiva a los índices fisiológicos convencionales en muchos escenarios anatómicos y clínicos con la posibilidad de aumentar el uso de la fisiología y mejorar los resultados de los pacientes.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

A. Scoccia contribuyó a la redacción de este manuscrito y llevó a cabo la revisión crítica de su contenido intelectual. J. Daemen también contribuyó a la redacción del manuscrito, llevó a cabo la revisión crítica de su contenido intelectual y dio su aprobación final a la versión que terminaría por publicarse.

CONFLICTO DE INTERESES

J. Daemen declara haber recibido una subvención institucional/apoyo para su investigación de Astra Zeneca, Abbott Vascular, Boston Scientific, ACIST Medical, Medtronic, Microport, Pie Medical y ReCor medical y honorarios como consultor y conferenciante de Abiomed, ACIST medical, Boston Scientific, ReCor Medical, Pulse-Cath, Pie Medical, Siemens Health Care y Medtronic. A. Scoccia no declaró ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kogame N, Ono M, Kawashima H, et al. The Impact of Coronary Physiology on Contemporary Clinical Decision Making. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:1617-1638.
2. Xu B, Tu S, Song L, et al. Angiographic quantitative flow ratio-guided coronary intervention (FAVOR III China): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet.* 2021;398:2149-2159.
3. Masdjedi K, van Zandvoort LJC, Balbi MM, et al. Validation of a three-dimensional quantitative coronary angiography-based software to calculate fractional flow reserve: the FAST study. *EuroIntervention.* 2020;16:591-599.
4. Neleman T, Masdjedi K, Van Zandvoort LJC, et al. Extended Validation of Novel 3D Quantitative Coronary Angiography-Based Software to Calculate vFFR: The FAST EXTEND Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021;14:504-506.
5. Masdjedi K, Tanaka N, Van Belle E, et al. Vessel fractional flow reserve (vFFR) for the assessment of stenosis severity: the FAST II study. *EuroIntervention.* 2022;17:1498-1505.
6. Scoccia A, Neleman T, Kardys I, et al. Reproducibility of 3D vessel Fractional Flow Reserve (vFFR): A core laboratory variability analysis of FAST II study. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;44:101-102.
7. Tomaniak M, Masdjedi K, van Zandvoort LJ, et al. Correlation between 3D-QCA based FFR and quantitative lumen assessment by IVUS for left main coronary artery stenoses. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;97:E495-E501.
8. Tomaniak M, Masdjedi K, Neleman T, et al. Three-dimensional QCA-based vessel fractional flow reserve (vFFR) in Heart Team decision-making: a multicentre, retrospective, cohort study. *BMJ Open.* 2022;12:e054202.
9. Hwang D, Koo BK, Zhang J, et al. Prognostic Implications of Fractional Flow Reserve After Coronary Stenting: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(9):e2232842.
10. Masdjedi K, van Zandvoort LJ, Balbi MM, et al. Validation of novel 3-dimensional quantitative coronary angiography based software to calculate fractional flow reserve post stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;98:671-677.
11. Neleman T, Scoccia A, Masdjedi K, et al. The prognostic value of angiography-based vessel fractional flow reserve after percutaneous coronary intervention: The FAST Outcome study. *Int J Cardiol.* 2022;359:14-19.
12. Tomaniak M, Neleman T, Ziedses des Plantes A, et al. Diagnostic Accuracy of Coronary Angiography-Based Vessel Fractional Flow Reserve (vFFR) Virtual Stenting. *J Clin Med.* 2022;11:1397.