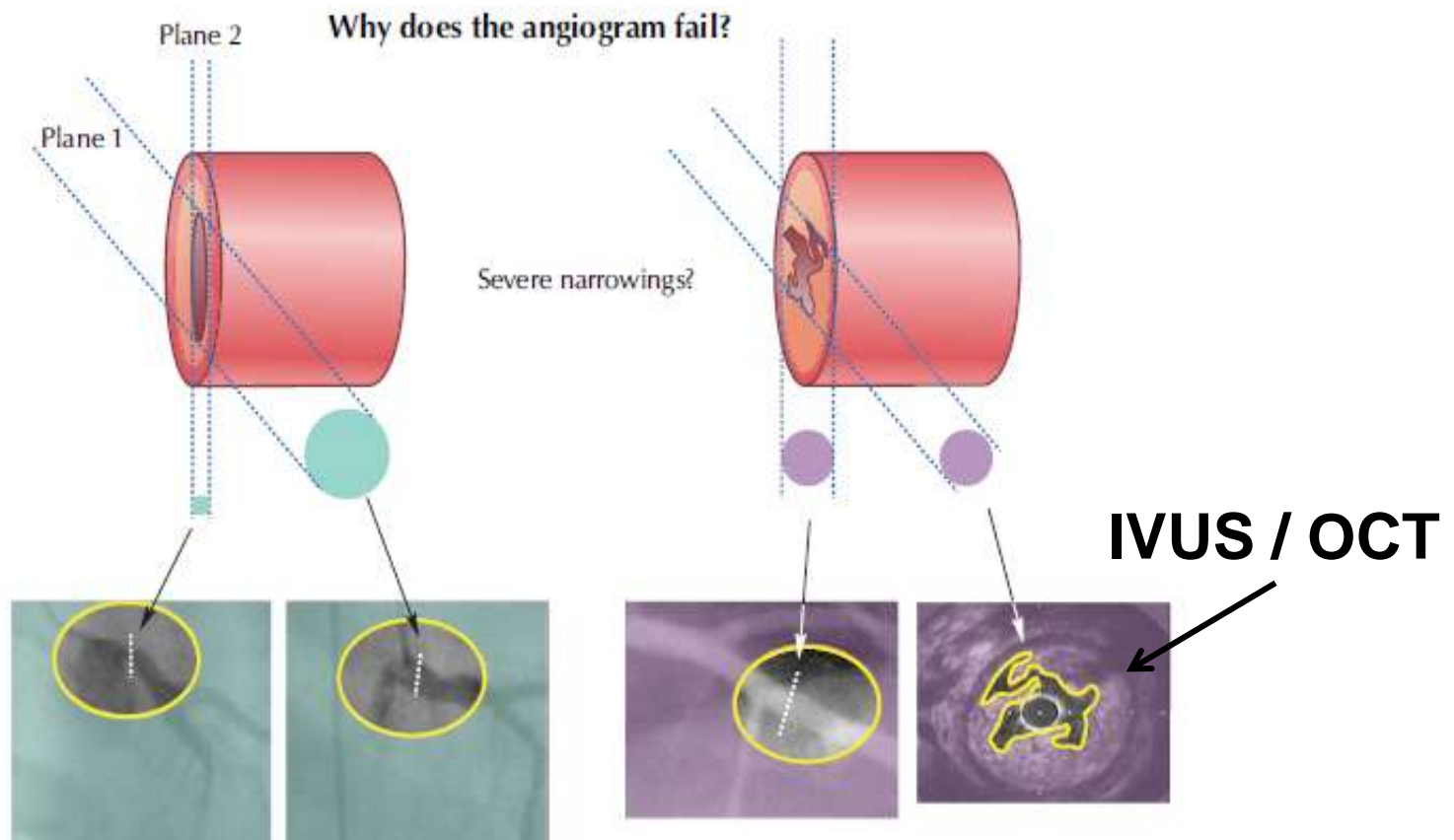


# **RESERVA FRACCIONAL DE FLUJO CORONARIO (FFR): UTILIDAD BASADA EN LA EVIDENCIA**

DR. EDUARDO FRANCO DÍEZ  
15 Febrero 2012

# INTRODUCCIÓN.

## LIMITACIONES DE LA ANGIOGRAFÍA CORONARIA:



# INTRODUCCIÓN.

## *NECESIDAD DE INTEGRAR INFORMACIÓN:*

### ■ Información anatómica:

- Angiografía cuantitativa.
- IVUS / OCT.

### ■ Información funcional:

- **SCA.**
- En pacientes estables: ***prueba de detección de isquemia***

*“La documentación de isquemia mediante test funcionales, especialmente no invasivos, es altamente recomendable antes de procedimientos invasivos electivos”.*

# INTRODUCCIÓN.

## *INFORMACIÓN FUNCIONAL:*

### ■ Pruebas de detección de isquemia no invasivas:

- Ergometría:*	S: 70 %	E: 75 %
- Eco de estrés:	S: 80-85 %	E: 84-86 %
- SPECT:	S: 85-90 %	E: 70-75 %
- RMN stress:	S: 83 %	E: 86 %
- RMN perfusión:	S: <b>91 %</b>	E: 81 %
- PET:	S: <b>92 %</b>	E: 85 %

\* Gibbons et al. JACC 2006;48:1731.

Wijns et al. Guidelines on Myocardial Revascularization. Eur Heart J 2010;31:2501-55.

# INTRODUCCIÓN.

## INFORMACIÓN FUNCIONAL:

### ■ Ensayo clínico COURAGE:

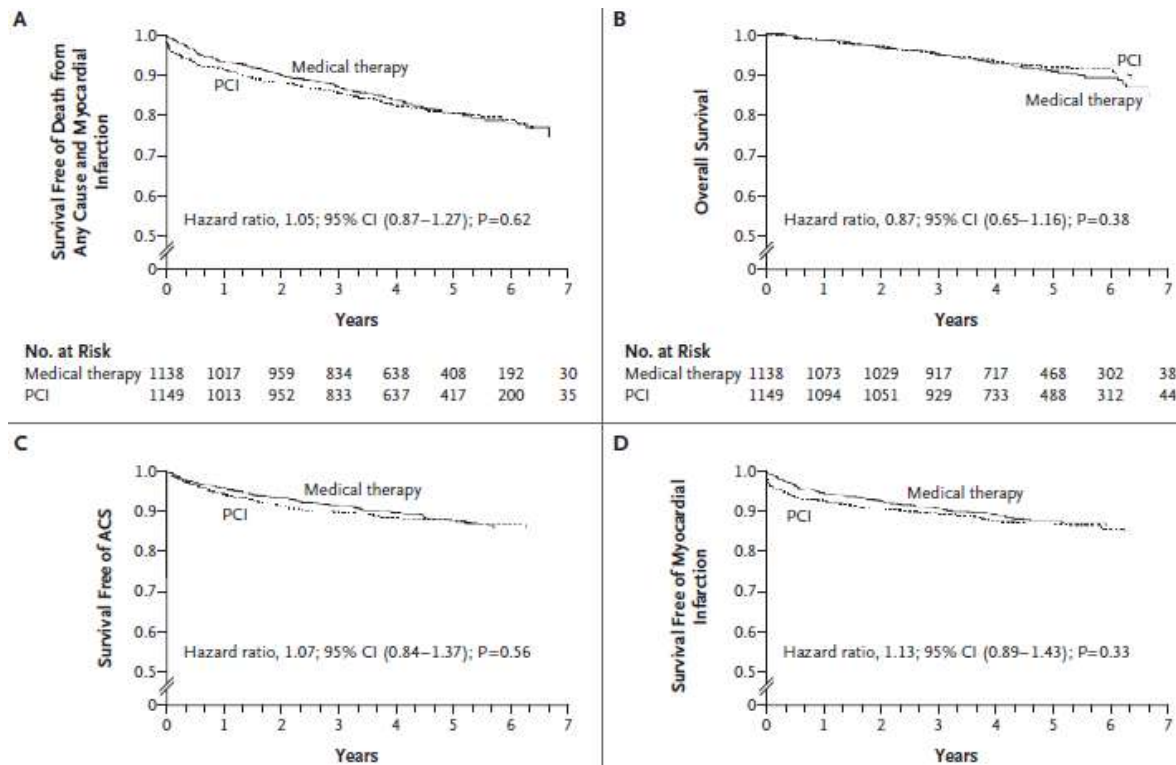
- PCI (casi todos BMS) Vs. Tratamiento médico
- Angina estable en pacientes candidatos a PCI.
- Estenosis (> 70% y **prueba funcional +**) ó (> 80%).
- Excluidos si alto riesgo en ergometría ó FEVI < 30%.

Stress test‡			
Total patients — no. (%)	972 (85)	977 (86)	0.84
Treadmill test — no. (%)	555 (57)	553 (57)	
Duration of treadmill test — min	7.0±2.7	6.9±2.3	0.43
Pharmacologic stress — no. (%)	417 (43)	424 (43)	
Nuclear imaging — no. (%)	685 (70)	708 (72)	0.59
Single reversible defect§	154 (22)	161 (23)	0.09
Multiple reversible defects§	444 (65)	483 (68)	0.09

# INTRODUCCIÓN.

## INFORMACIÓN FUNCIONAL:

### ■ Ensayo clínico COURAGE:



# INTRODUCCIÓN.

## *INFORMACIÓN FUNCIONAL:*

- **Pruebas de detección de isquemia invasivas:**
  - Múltiples medidas que estudian el **flujo coronario**:
    - Solapamiento de valores normales y patológicos
    - Dependientes de condiciones hemodinámicas (PA, FC)
    - Dependientes de presencia de circulación colateral.
  - **Reserva Fraccional de Flujo (FFR):**
    - Evita las limitaciones mencionadas
    - Se convierte en la **prueba invasiva de elección**

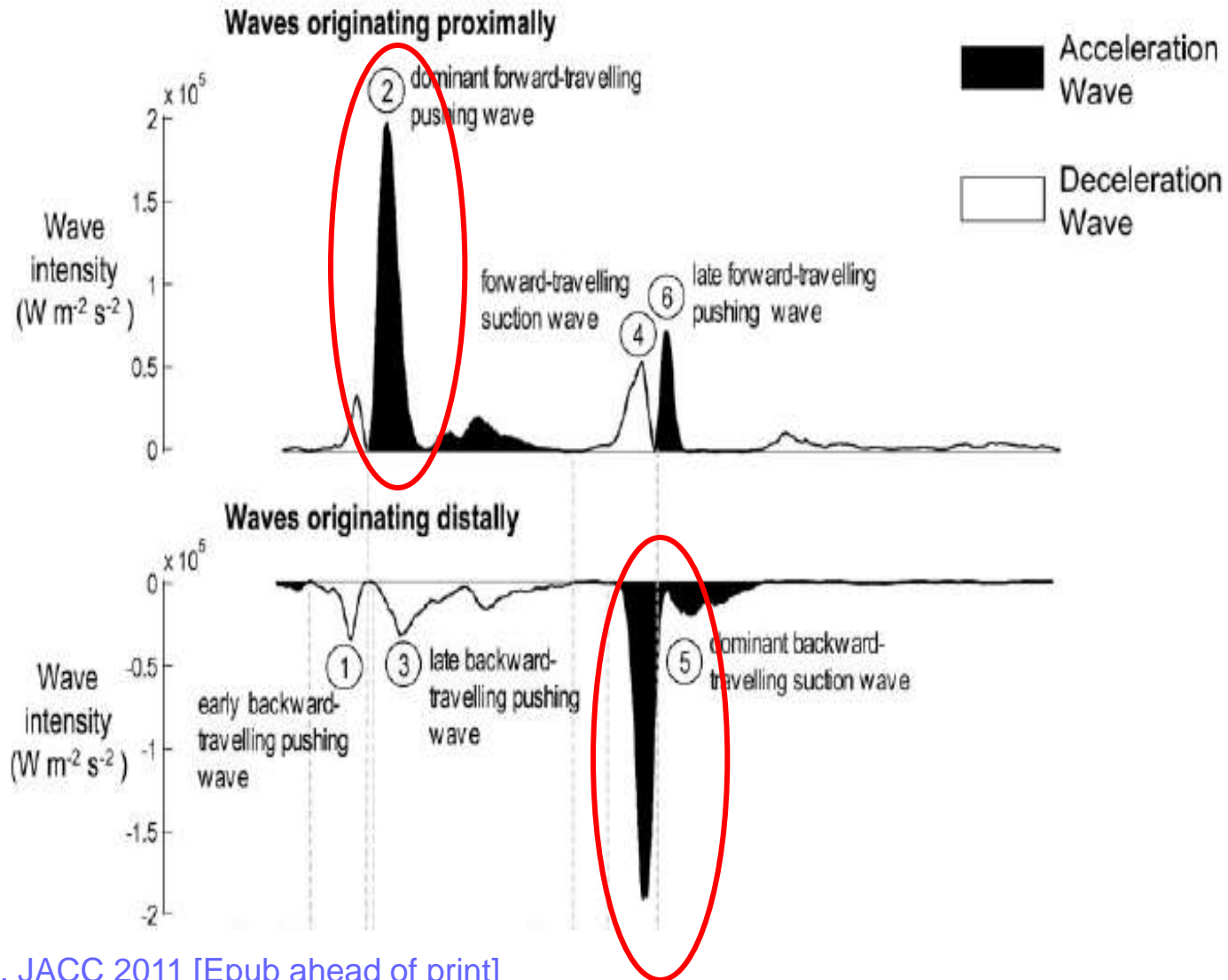


**FFR:**

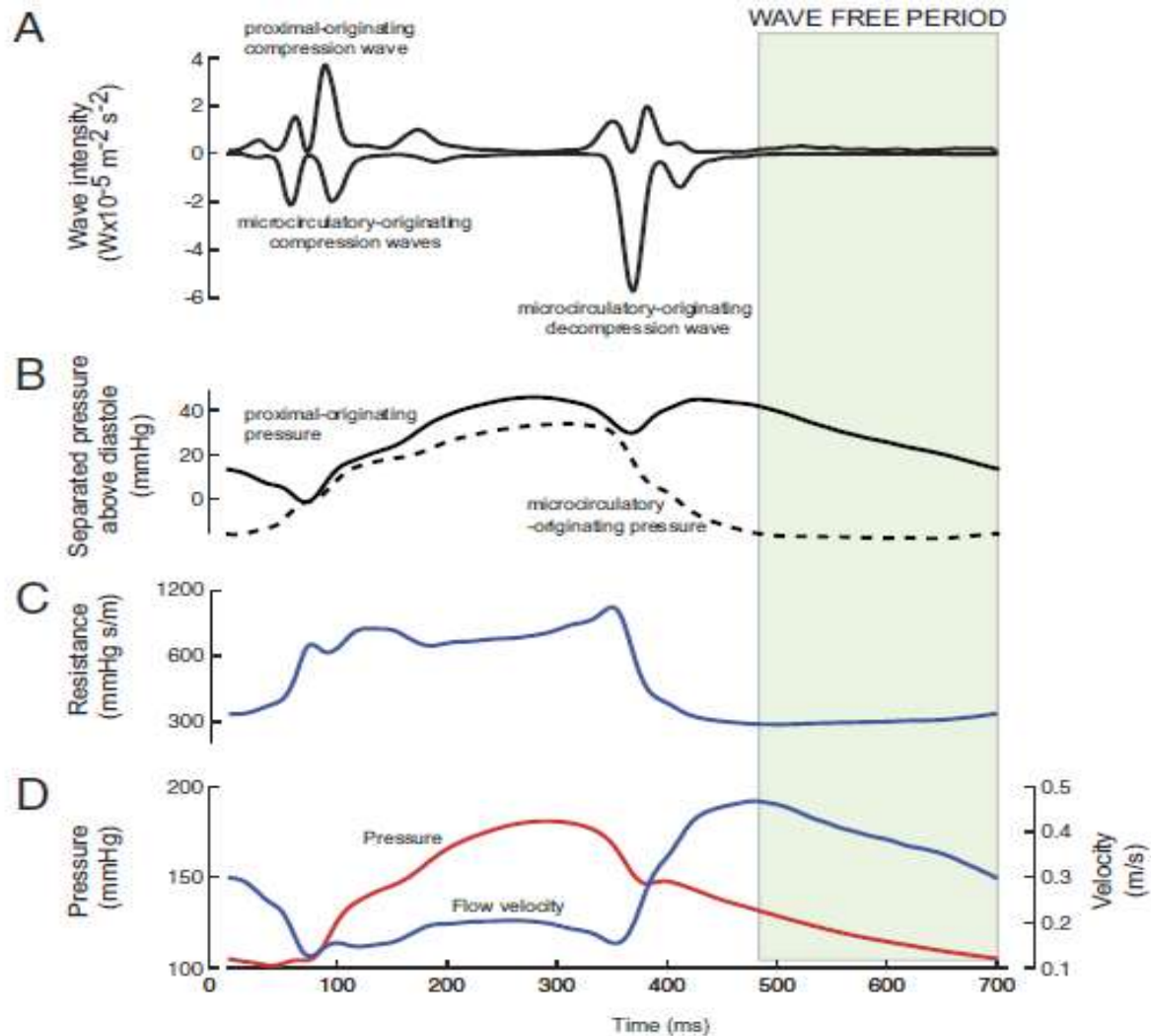
***Concepto y medición***



# FISIOLOGÍA CORONARIA.



# FISIOLOGÍA CORONARIA.

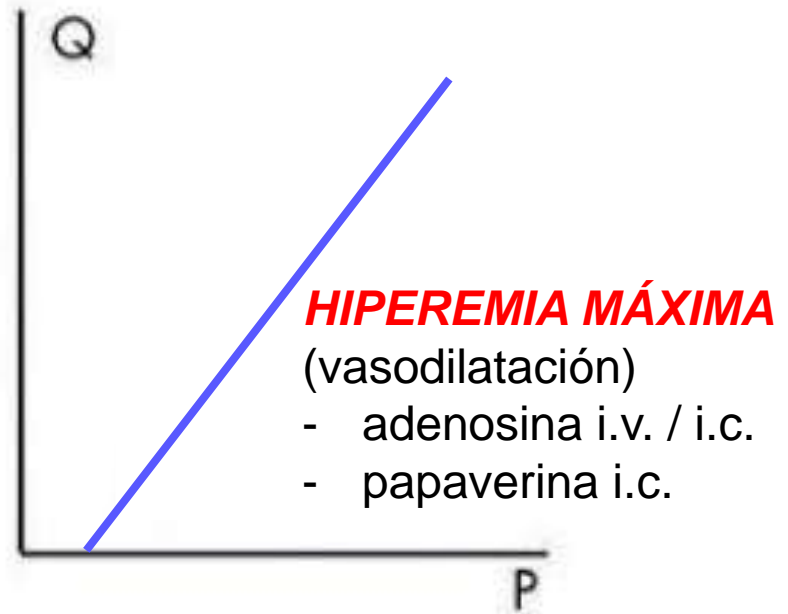
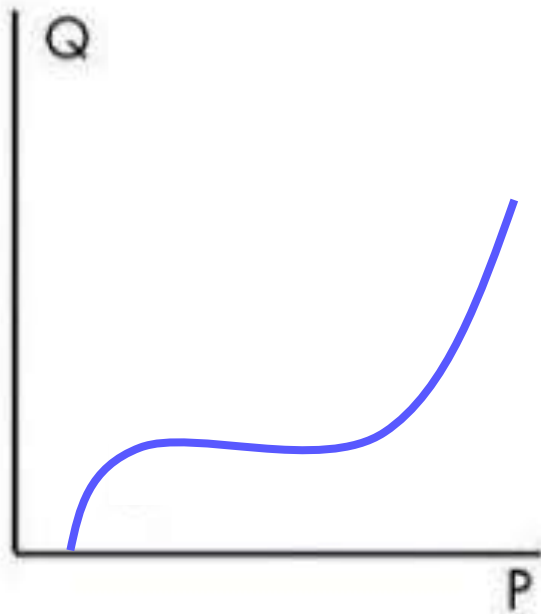


# CÁLCULO FLUJO CORONARIO.

## UTILIZACIÓN DE GUÍAS DE PRESIÓN:

(ESTIMAR EL FLUJO (Q) EN FUNCIÓN DE LA PRESIÓN)

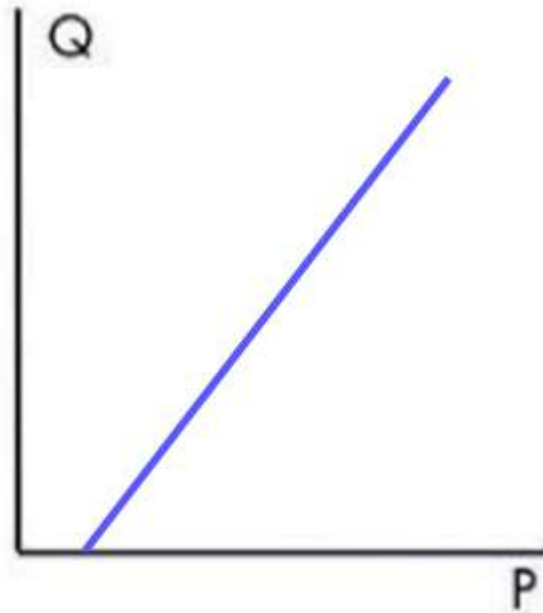
$$Q = P / RV$$



# CÁLCULO FLUJO CORONARIO.

*UTILIZACIÓN DE GUÍAS DE PRESIÓN:*

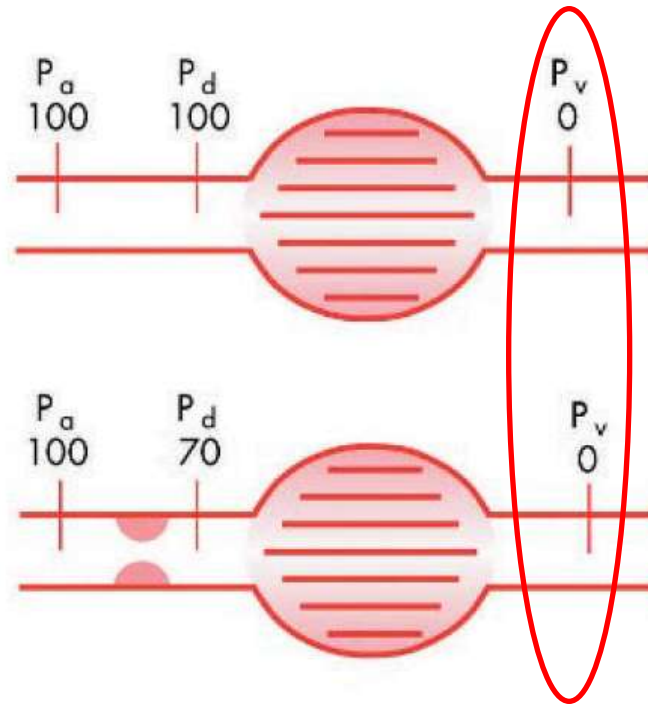
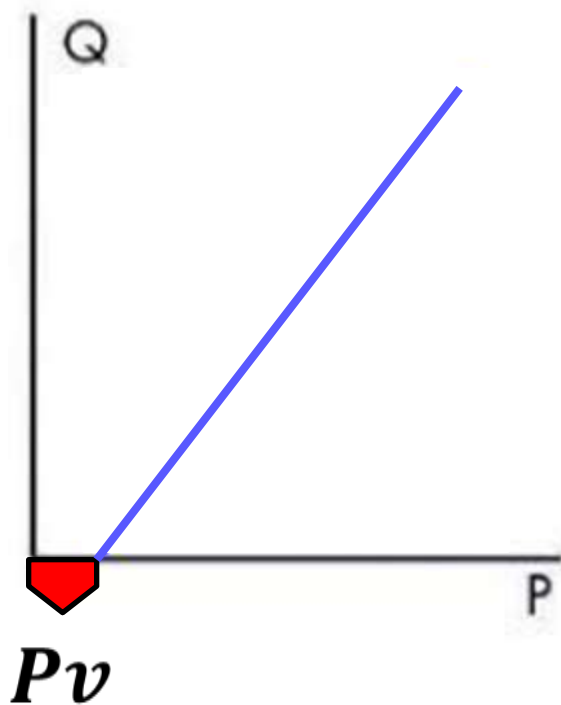
$$Q = P / RV$$



# CÁLCULO FLUJO CORONARIO.

## UTILIZACIÓN DE GUÍAS DE PRESIÓN:

$$Q = P / RV$$



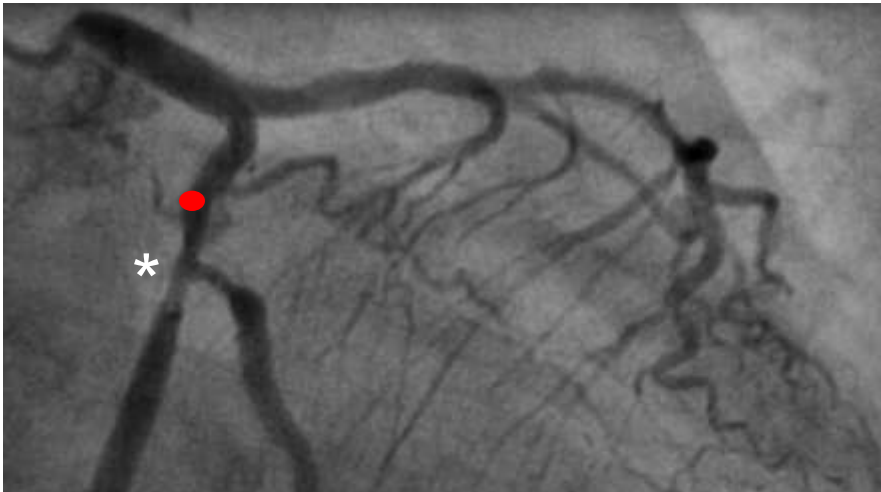
$$FFR = \frac{Q_d}{Q_a}$$

$$FFR = \frac{P_d - P_v}{P_a - P_v}$$

$$FFR = \frac{P_d}{P_a}$$

# TÉCNICA CÁLCULO FFR.

$$FFR = \frac{Pd}{Pa}$$



- A) Avanzar la guía proximal a la lesión
- B) Calibrar el sensor de presión ( $PA = Pa$ )
- C) Avanzar la guía distal a la lesión
- D) Inducir hiperemia máxima
- E) Cálculo automático  $FFR = Pd / PA$
- F) Pullback: “salto” de FFR
- G) Confirmar calibración correcta ( $PA = Pa$ )



# CARACTERÍSTICAS FFR.

$$FFR = \frac{Pd}{Pa}$$

- El valor normal siempre es **FFR = 1**
- Independiente de condiciones hemodinámicas
- Fácil de medir (éxito 99%) y muy reproducible
- Indica el lugar de la lesión → “dónde poner el stent”
- También suma el flujo que llega desde las colaterales
- Principal limitación: presencia de estenosis distales
- Rango de valores de corte para indicar isquemia estrecho:

$$FFR < 0.75 - 0.80$$

# ¿QUÉ PUNTO DE CORTE ELIJO?

## PRINCIPALES ESTUDIOS DE VALIDACIÓN:

Index	Author (Ref. #)	n	Ischemic Test	BCV	Accuracy
FFR					
	Pijls et al. (2)	60	X-ECG	0.74	97
	DeBruyne et al. (26)	60	X-ECG/SPECT	0.72	85
	Pijls et al. (1)	45	X-ECG/SPECT/pacing/DSE	0.75	93
	Bartunek et al. (27)	37	DSE	0.68	90
	Abe et al. (28)	46	SPECT	0.75	91
	Chamuleau et al. (29)*	127	SPECT	0.74	77
	Caymaz et al. (30)	40	SPECT	0.76	95
	Jimenez-Navarro et al. (31)	21	DSE	0.75	90
	Usui et al. (32)	167	SPECT	0.75	79
	Yanagisawa et al. (33)	167	SPECT	0.75	76
	Meuwissen et al. (34)	151	SPECT	0.74	85
	DeBruyne et al. (35)	57	MIBI-SPECT post-MI	0.78	85
	Samady et al. (36)	48	MIBI-SPECT post-MI	0.78	85

BCV = best cut-off value (defined as the value with the highest sum of sensitivity and specificity); DSE = dobutamine stress echocardiography; MI = myocardial infarction; SPECT = single-photon emission computed tomography; X-ECG = exercise electrocardiogram.



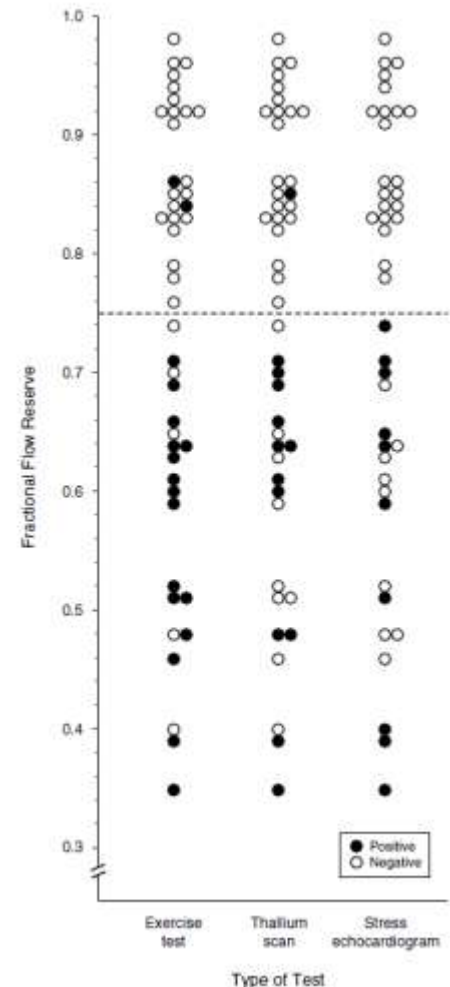
# ¿QUÉ PUNTO DE CORTE ELIJO?

## PRINCIPALES ESTUDIOS DE VALIDACIÓN:

- **Pijls et al 1996:** 45 pacientes consecutivos

Comparación FFR Vs: - ergometría  
- SPECT  
- Eco de estrés

Punto de corte **0.75**:  
- S: 88 %  
- VPN: 88 %  
- E: **100 %**  
- VPP: **100 %**



# ¿QUÉ PUNTO DE CORTE ELIJO?

- **FFR < 0.75:** VPP 100%, VPN 88 %.
- **FFR > 0.80:** VPP 85 %, VPN 95 %.

Las guías recomiendan **FFR < 0.80**

Realmente, entre **0.75 – 0.80** se considera “zona gris”



**FFR:**

***Utilidad basada en la  
evidencia***

- *Alternativa a prueba de detección de isquemia no invasiva*
- **Estenosis intermedias (50-70%)**
- **Enfermedad multivaso**
- **Otras utilidades:**
  - Estenosis del TCI
  - Estenosis de ramas laterales enjauladas tras stent
  - *Evaluar estenosis en arterias no responsables en SCA*
  - *Evaluar permeabilidad de injertos*



# **ESTENOSIS INTERMEDIAS**

# ESTENOSIS INTERMEDIAS.

## ■ Registro Hospital Jean-Minjoz (Francia):

### • Muestra:

6288 pacientes remitidos para CNG (2000 – 2003)

Guía de presión a todas las estenosis **intermedias**

PCI cuando  $FFR \leq 0.79$ , tratamiento médico si  $FFR \geq 0.80$

### • Resultados:

Se midió el FFR en 407 pacientes (6.5%)

En los pacientes en los que se midió FFR:

- 136 (33%) tuvieron  $FFR \leq 0.79$ : **PCI**

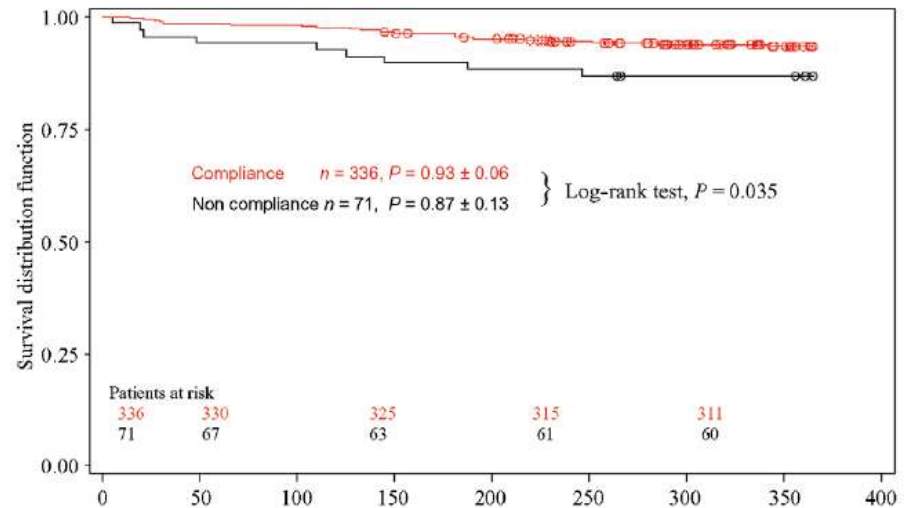
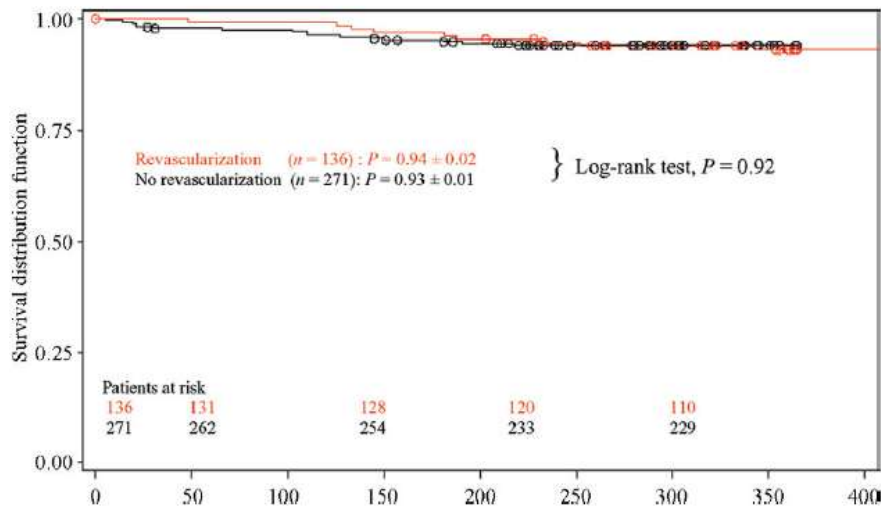
- 271 (67%) tuvieron  $FFR \geq 0.80$ : **tratamiento médico**

Falta de cumplimiento en 71 pacientes

# ESTENOSIS INTERMEDIAS.

## ■ Registro Hospital Jean-Minjoz (Francia):

- Eventos a 1 año:



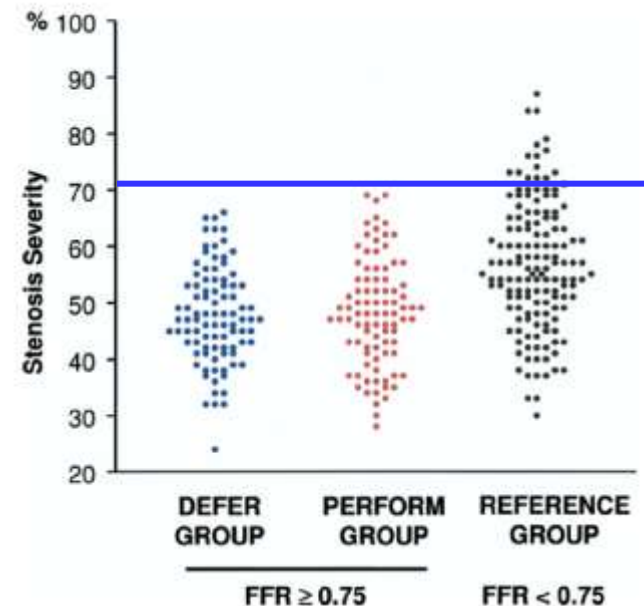
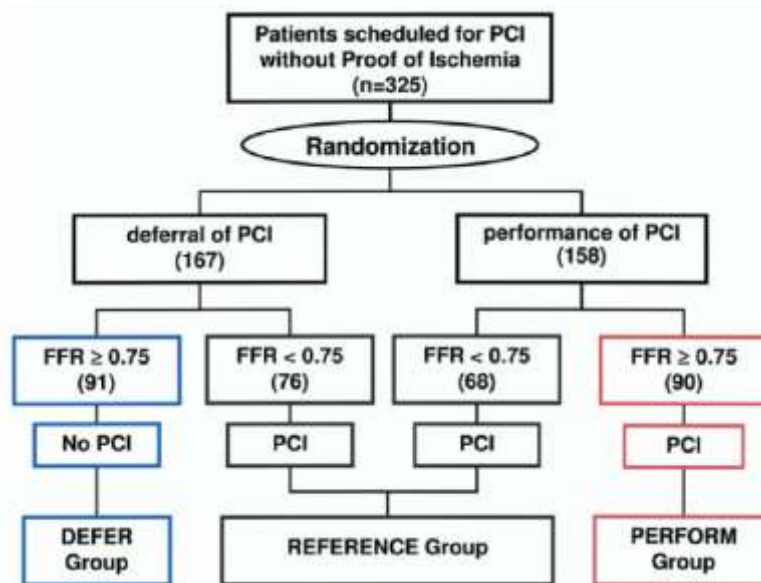
# ESTENOSIS INTERMEDIAS.

## ■ Ensayo DEFER:

- **Muestra:**

325 pacientes remitidos para PCI electiva por 1 lesión > 50%

Test de detección de isquemia no realizado o bien negativo

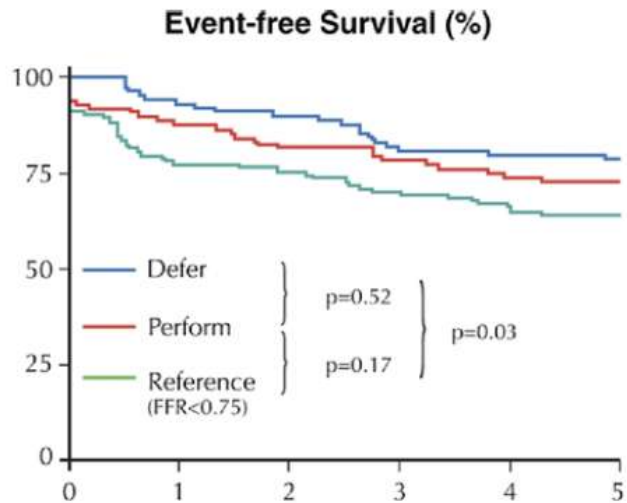




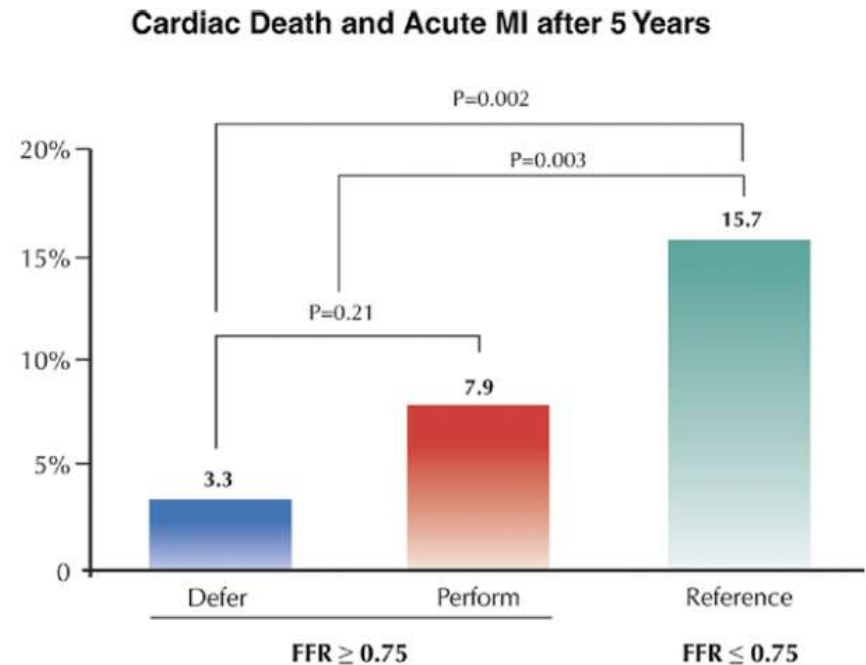
# ESTENOSIS INTERMEDIAS.

## ■ Ensayo DEFER:

### • Resultados:



No. at risk	Years of Follow-up					
	0	1	2	3	4	5
Defer group	91	85	80	74	73	72
Perform group	90	80	75	70	67	64
Reference group	144	115	106	96	90	88





# **ENFERMEDAD MULTIVASO**

# ENFERMEDAD MULTIVASO.

## ■ Ensayo clínico (Wongpraparut et al):

### • Muestra:

137 pacientes con enfermedad multivaso remitidos a PCI  
Aleatorizados a PCI guiada por FFR Vs angiografía  
PCI cuando  $FFR \leq 0.74$ , tratamiento médico si  $FFR \geq 0.75$

### • Resultados:

	Grupo PCI	Grupo angiografía
Nº lesiones/paciente	1.12	2.27
Coste/paciente	1194 \$	3167 \$
Eventos a 30 meses	11 %	41 %

# ENFERMEDAD MULTIVASO.

## ■ Ensayo FAME:

- **Muestra:**

  - 1005 pacientes con enf. multivaso  $\geq 50\%$  susceptibles de PCI

  - Aleatorizados a PCI guiada por FFR Vs angiografía

  - PCI con **DES** cuando  $FFR \leq 0.80$ , tto médico si  $FFR \geq 0.81$

  - Syntax score medio 14.5

- **Principales criterios exclusión:**

  - Enfermedad de TCI

  - Extrema tortuosidad / calcificación (*lesiones desfavorables*)

# ENFERMEDAD MULTIVASO.

## ■ Ensayo FAME:

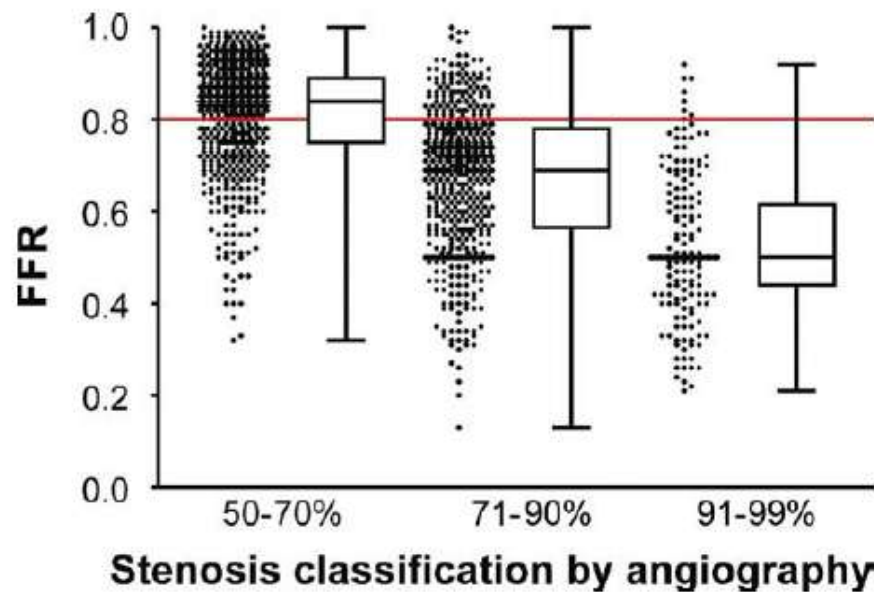
### • Resultados:

Variable	Angiography Group (N = 496)	FFR Group (N = 509)	P Value†
Procedure time — min‡	70±44	71±43	0.51
Volume of contrast agent used — ml	302±127	272±133	<0.001
Drug-eluting stents			
No. of stents per patient			
Mean	2.7±1.2	1.9±1.3	<0.001
Median (interquartile range)	3 (2–3)	2 (1–3)	
Total length per patient — mm	51.9±24.6	37.9±27.8	<0.001
Average diameter per patient — mm	2.96±0.33	2.92±0.36	0.13
Total no. of stents	1359	980	
Cost of materials — \$	6,007±2,819	5,332±3,261	<0.001
Hospital stay at baseline admission — days	3.7±3.5	3.4±3.3	0.05

# ENFERMEDAD MULTIVASO.

## ■ Ensayo FAME:

- Resultados:

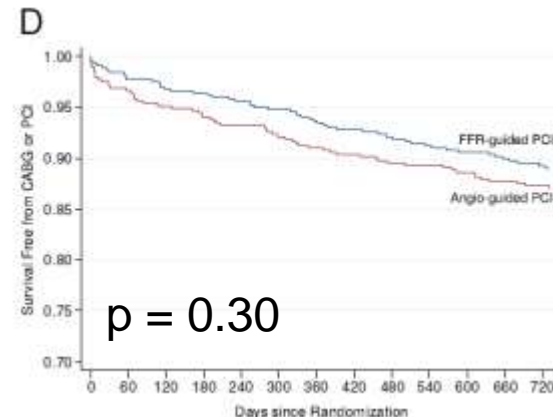
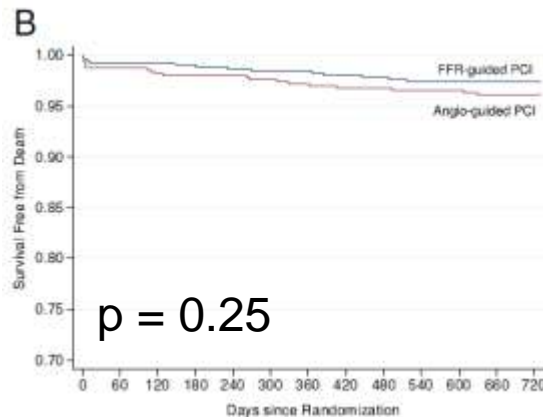
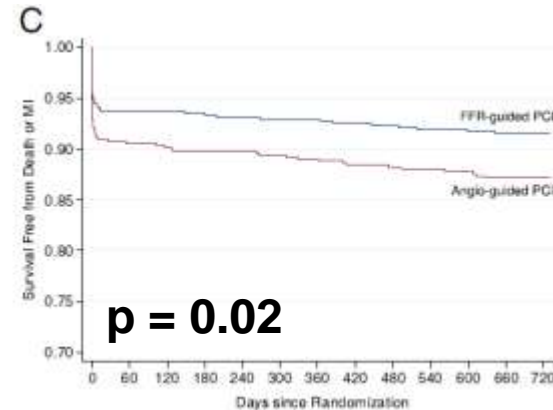
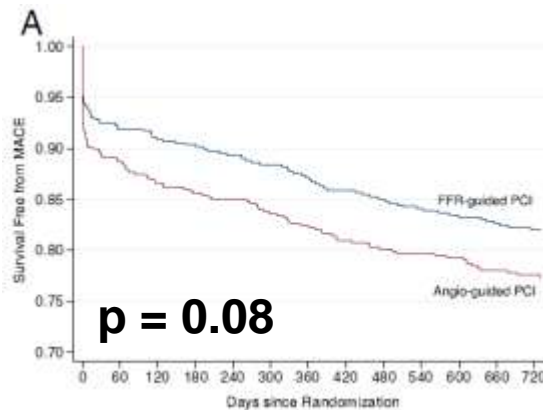


	% Stenosis by Angiography*		
	50% to 70% (n = 620, 47%)	71% to 90% (n = 513, 39%)	91% to 99% (n = 96, 15%)
FFR >0.80	402 (65)	104 (20)	7 (4)
FFR ≤0.80	218 (35)	409 (80)	189 (96)

# ENFERMEDAD MULTIVASO.

## ■ Ensayo FAME:

- Resultados a 2 años:





# **OTRAS UTILIDADES**



# ESTENOSIS RAMAS ENJAULADAS.

- La angiografía cuantitativa sobrestima la relevancia funcional de las lesiones **ostiales** y de **ramas enjauladas**
- **Koo et al (2008).**
  - **Muestra:**

91 pacientes con DES en bifurcación (provisional stenting) y ramo lateral enjaulado (estenosis ostial > 50%)

Se comparó angiografía cuantitativa con FFR

Kissing-balloon cuando  $FFR \leq 0.74$ , tto médico si  $FFR \geq 0.75$

# ESTENOSIS RAMAS ENJAULADAS.

- La angiografía cuantitativa sobrestima la relevancia funcional de las lesiones **ostiales** y de **ramas enjauladas**
- **Koo et al (2008).**
  - **Resultados:**
    - No pasó la guía de presión en 4 / 96 estenosis (4.2 %)
    - La angiografía cuantitativa sobrestimó la severidad:
      - Angiografía: media 79%, **68% estenosis > 75%**
      - FFR: media 0.81, **31% FFR < 0.75 (28 estenosis)**
    - Estenosis < 75%: todas tuvieron FFR > 0.75
    - Estenosis > 75%: sólo el 27 % tuvieron FFR < 0.75

# ESTENOSIS RAMAS ENJAULADAS.

- La angiografía cuantitativa sobrestima la relevancia funcional de las lesiones **ostiales** y de **ramas enjauladas**
- **Koo et al (2008).**

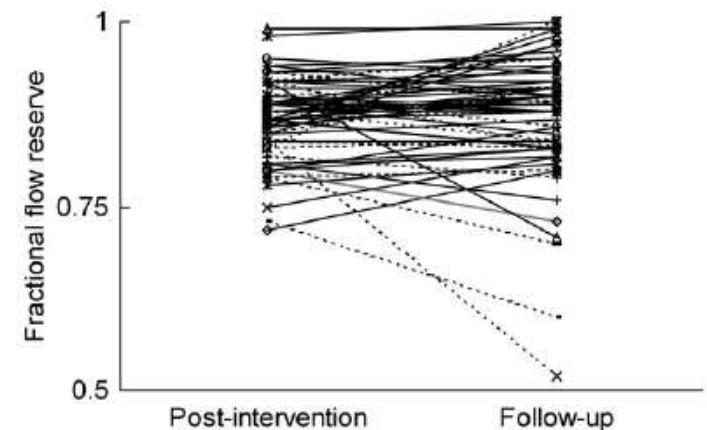
- **Resultados:**

Seguimiento a los 6 meses: **sin cambios en el FFR**

**Table 2** Serial changes in fractional flow reserve during 6-month follow-up

	Post-intervention	Follow-up	P-value <sup>a</sup>
Main branch	0.96 ± 0.04	0.96 ± 0.04	0.9
Jailed side branch	0.87 ± 0.06	0.87 ± 0.09	0.7
KB group	0.86 ± 0.05	0.84 ± 0.11	0.4
Non-KB group	0.87 ± 0.06	0.89 ± 0.07	0.1

KB, kissing balloon inflation.

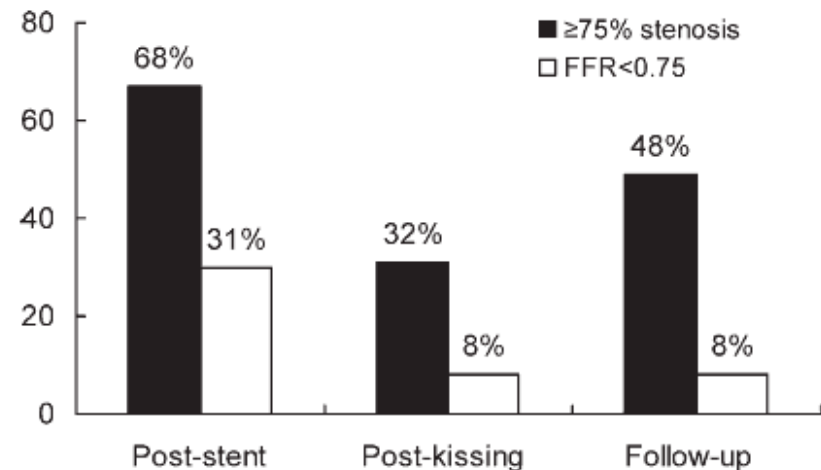
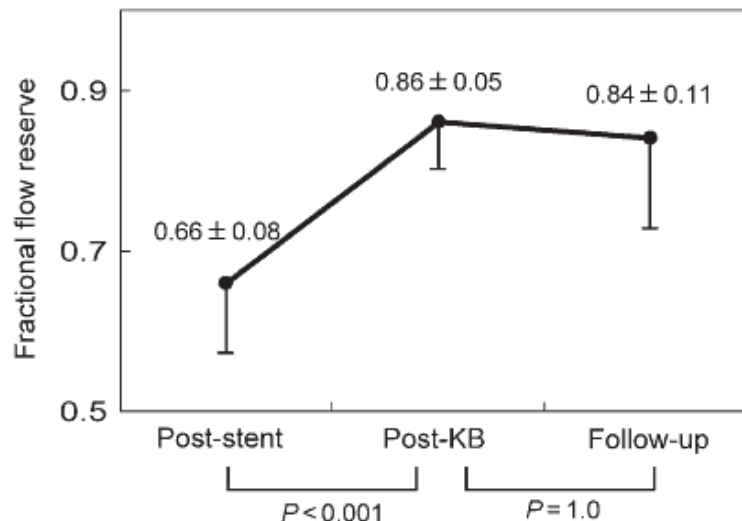


# ESTENOSIS RAMAS ENJAULADAS.

- La angiografía cuantitativa sobrestima la relevancia funcional de las lesiones **ostiales** y de **ramas enjauladas**
- **Koo et al (2008).**

- **Resultados:**

Subgrupo kissing balloon: factible en 26/28 estenosis

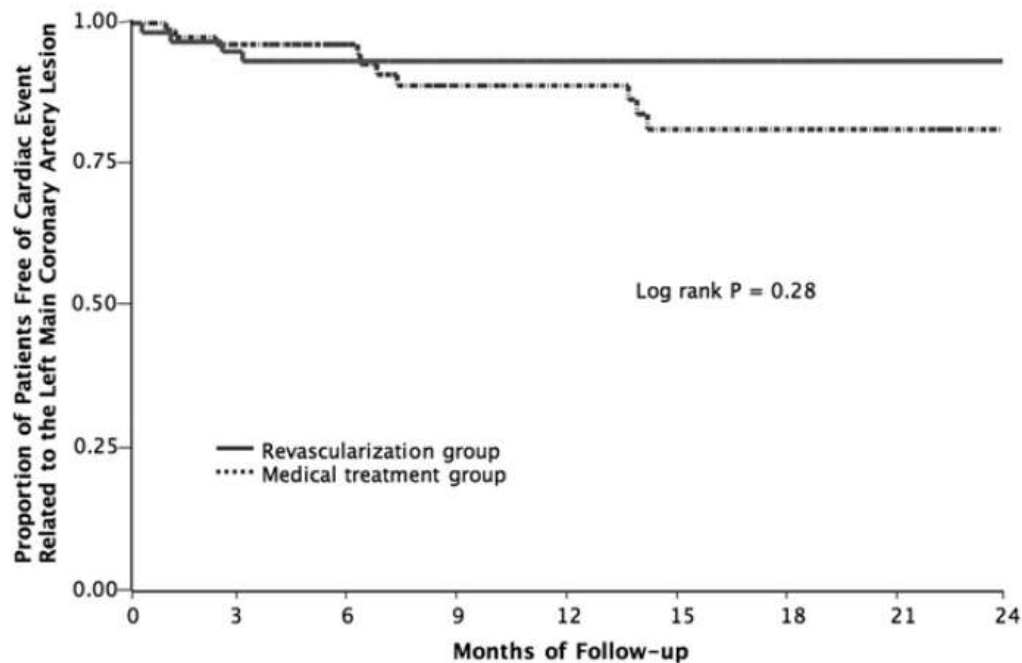


# ESTENOSIS DEL TCI.

- Escasa evidencia científica (sólo algunos registros)
- **Courtis et al (2002 - 2007).**
  - **Muestra:**
    - 142 pacientes con estenosis intermedia del TCI (30-60%)
    - FFR a todos: CABG si  $\leq 0.74$ , tto médico si  $\text{FFR} \geq 0.80$
    - Tratamiento individualizado en la “zona gris” (0.75 – 0.80)

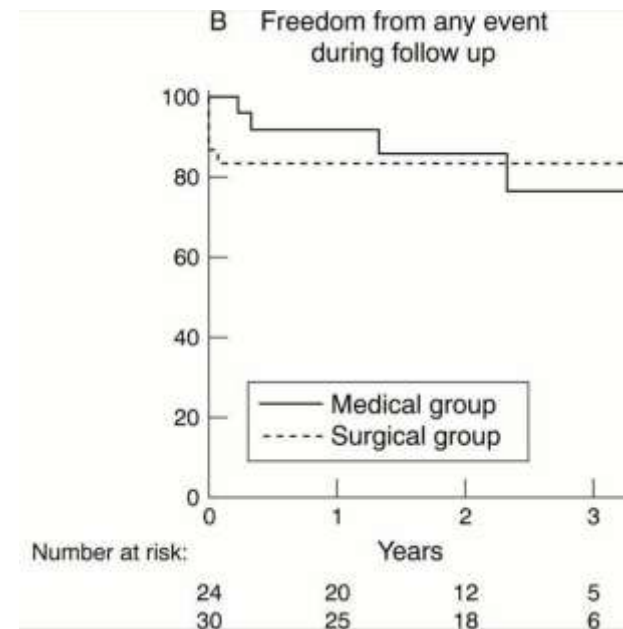
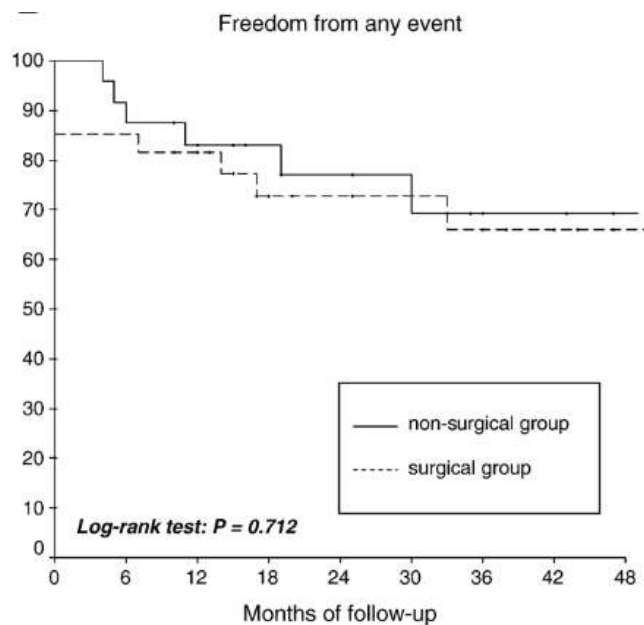
# ESTENOSIS DEL TCI.

- Escasa evidencia científica (sólo algunos registros)
- Curtis et al (2002 - 2007).
  - Resultados:



# ESTENOSIS DEL TCI.

- Escasa evidencia científica (sólo algunos registros)
- Resultados similares en otras series.
  - Lindstaedt et al (Am Heart J 2006;152:156.e12156.e9)
  - Bech et al (Heart 2001;86:547–52)





# CONCLUSIONES



- La determinación del FFR es reproducible, sencilla e independiente de condiciones hemodinámicas
- Valores de **FFR < 0.75 – 0.80** indican isquemia inducible
- Útil para guiar la elección de tto en **estenosis intermedias**
- Útil para guiar la elección de tto en **enfermedad multivaso**
- Ayuda para guiar intervención en **ramos secundarios** tras provisional stenting de una bifurcación
- Otras utilidades aún basadas en escasa evidencia
- Técnica en desarrollo y con potenciales indicaciones por descubrir.

THE

ARTIST

The word 'ARTIST' is rendered in large, white, blocky letters against a black background filled with stars. The letters 'A', 'R', 'I', 'S', and 'T' are positioned on a horizontal line that reflects the letters and the silhouettes of a man and a woman dancing. The man is on the left, in a dark suit, and the woman is on the right, in a light dress. They are positioned between the 'I' and 'S' of the word 'ARTIST'. The word 'THE' is positioned above the 'I' and 'S'.

A FILM BY MICHEL HAZANAVICIUS

REINE