

Técnicas de diagnóstico intracoronario (ecografía intracoronaria, tomografía de coherencia óptica y guías de presión). Indicaciones de cada una de ellas

Intracoronary diagnostic techniques (intracoronary ultrasound, optical coherence tomography and pressure guides). Each one's indications

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Dirección General
de Infraestructuras Sanitarias
CONSEJERÍA DE SANIDAD



Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la **Comunidad de Madrid** y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.



comunidad.madrid/publicamadrid

Técnicas de diagnóstico intracoronario (ecografía intracoronaria, tomografía de coherencia óptica y guías de presión). Indicaciones de cada una de ellas

Intracoronary diagnostic techniques (intracoronary ultrasound, optical coherence tomography and pressure guides). Each one's indications

Técnicas de diagnóstico intracoronario (ecografía intracoronaria, tomografía de coherencia óptica y guías de presión). Indicaciones de cada una de ellas. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. 2017.

1 Archivo PDF (Informes, Estudios e investigación). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

NIPO: 731-19-067-X

Palabras clave: Fractional flow reserve • Drug-eluting stent • Systematic review • coronary stenosis, hemodynamic assessment, percutaneous coronary intervention; major adverse cardiac events; coronary disease _ ultrasonics _ imaging _ stents _ left main coronary artery; intravascular ultrasound; IVUS; angiography; stenting; meta-analysis; coronary artery disease ultrasonography, interventional; angiography, optical coherence tomography, ; PCI • Angiography • OCT • MACE; MI;FFR; IVUS

Dirección Técnica: Paloma Arriola Bolado

Autoría: Alfonso Jurado López; Raúl Moreno Gómez; Santiago Jiménez Valero, José María de la Torre, Armando Pérez de Prado; Oriol Rodríguez; Rodríguez Salvanés F; Novella Arribas B

Grupo de expertos (por orden alfabético): Alfonso Jurado Román; Belén Cid; Eduardo Pinar; Felipe Hernández; Fernando Alfonso; Hipólito Gutiérrez; Ramón López Palop; Iñigo Lozano; Javier Escaned; Javier Martín Moreiras; José A Gómez Hospital; José D Díaz Fernández; Soledad Ojeda.

Coordinación y gestión del proyecto: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. (Jurado López A; Novella Arribas B; Rodríguez Salvanés F).

Apoyo y gestión documental: Reillo O.

Este documento ha sido realizado por la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 15 de noviembre de 2018 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 7 de diciembre de 2018)

Para citar este informe: Jurado López A; Moreno Gómez R; Pérez de Prado A; Rodríguez O; Rodríguez Salvanés F; Novella Arribas B. Técnicas de diagnóstico intracoronario (ecografía intracoronaria, tomografía de coherencia óptica y guías de presión). Indicaciones de cada una de ellas. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Unidad Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid; 2018 Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición: Noviembre 2018

Edita: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social
Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. D. G. de Infraestructuras Sanitarias.

NIPO: 731-19-067-X

Contacto: UETS-MADRID@salud.madrid.org

Técnicas de diagnóstico intracoronario (ecografía intracoronaria, tomografía de coherencia óptica y guías de presión). Indicaciones de cada una de ellas

Intracoronary diagnostic techniques (intracoronary ultrasound, optical coherence tomography and pressure guides). Each one's indications

Declaración de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto

Agradecimientos

El equipo coordinador agradece a los Drs. Raúl Moreno (Servicio de Cardiología Intervencionista del Hospital Universitario La Paz de Madrid); Armando Pérez de Prado (Servicio Cardiología Complejo Hospitalario de León), Oriol Rodríguez (Servicio de Cardiología Intervencionista del Hospital German Trias i Pujol de Badalona), Javier Escaned Barbosa (Servicio de Cardiología Intervencionista del Hospital Clínico San Carlos de Madrid), José María de la Torre (Servicio de Cardiología Intervencionista del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Cantabria), Ramón Lopez Palop (H.U. San Juan. Alicante) y a Santiago Jiménez Valero (Servicio de Cardiología Intervencionista del Hospital Universitario La Paz de Madrid), su colaboración en la elaboración de este informe.

Igualmente desea agradecer la colaboración de los clínicos que participaron en el panel de expertos: Alfonso Jurado Román; Belén Cid; Eduardo Pinar; Felipe Hernández; Fernando Alfonso; Hipólito Gutiérrez; Iñigo Lozano;

Javier Martín Moreiras; José A Gómez Hospital; José D Díaz Fernández; Soledad Ojeda y a D^a Olga María Reillo Sánchez por su labor como documentalista.

Del mismo modo, agradece a los doctores D. Carlos Macaya Miguel y D. Francisco Fernández Avilés, sus aportaciones en la revisión de este documento.

Lista de abreviaturas (En orden alfabético)

BMS: STENT metálico (Bare Metal STENT)
CFR: Reserva del Flujo Coronario.
CFRR: Reserva Relativa del Flujo Coronario
CGC: Coronariografía con Contraste
CABG: Cirugía de Revascularización Coronaria
DA: Descendente anterior
DES: STENT liberadores de fármacos (Drug Eluting STENT)
ECAs: Ensayos Clínicos Aleatorizados
FC: Flujo Coronario
FFR: Reserva Fraccional del Flujo miocárdico
FFR coll: Flujo Colateral
ICP: Intervencionismo Coronario Percutáneo
IM: Infarto Miocardio
IMR: Índice de Resistencia Microvascular
IVUS: Ultrasonido Intravascular
MACE: Eventos Cardiovasculares Adversos Mayores
MLA: Área luminal mínima
MSA: Área de STENT Mínima
OCT: Tomografía de Coherencia Óptica
R: Resistencias
SCA: Síndrome Coronario Agudo
SCACEST: Síndrome coronario agudo Con elevación del ST
SCASEST: Síndrome coronario agudo Sin elevación del ST
SNS: Sistema Nacional de Salud
TCI: Tronco común izquierdo
TLR: Revascularización Lesión Diana
TVR: Revascularización Vaso Diana

Índice

Resumen	11
Summary	15
Participantes	19
Justificación	21
1. Introducción	23
1.1. Técnicas morfológicas.	24
1.1.1 Ecografía intracoronaria (IVUS)	24
1.1.2. Tomografía de coherencia óptica (OCT).....	30
1.2. Técnicas funcionales	35
1.2.1. Fisiología del flujo coronario y parámetros de valoración	35
1.2.2. Guías de presión	41
2. Alcance y objetivos	45
2.1. Población diana.....	45
2.2. Nivel asistencial	45
2.3. Objetivos	45
3. Métodos	47
3.1. Metodología de elaboración del informe	47
3.2. Búsqueda Bibliográfica.....	47
3.3. Criterios de selección de estudios	48
3.4. Síntesis de la evidencia.....	48
3.5. Valoración de la evidencia.....	48
3.6. Preguntas PICO	49
3.7. Técnica de consenso	49
3.8. Participación de los pacientes	51
3.9. Revisión externa	51
3.10. Conflicto de interés.....	51

4. Resultados	53
4.1. Preguntas sobre utilidad de las técnicas intracoronarias como apoyo en la decisión de revascularizar o no, tras una coronariografía de contraste.....	53
4.1.1. Decisión de revascularizar o no, guiada por guías de presión frente a coronariografía solo, en pacientes con cardiopatía isquémica a los que se realiza una coronariografía de contraste.....	53
4.1.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios para FFR.....	53
4.1.1.2. Descripción y calidad de las revisiones sistemáticas seleccionadas para FFR.....	55
4.1.1.3. Principales Resultados para FFR.....	58
4.1.1.4. Resumen de la evidencia para FFR.....	60
4.1.1.5. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios para iFR.....	61
4.1.1.6. Descripción y calidad del meta-análisis en red incluido en el informe para iFR.....	62
4.1.1.7. Principales resultados del meta-análisis en red para iFR.....	65
4.1.1.8. Resumen de la evidencia del meta-análisis en red para iFR.....	66
4.1.1.9. Descripción y calidad de los ensayos clínicos incluidos en el informe para iFR.....	?
4.1.1.10. Principales resultados de los ensayos clínicos para iFR.....	?
4.1.1.11. Resumen de la evidencia de los ensayos clínicos para iFR.....	?
4.1.2 Decisión de revascularizar o no, guiada por IVUS frente a coronariografía solo, en pacientes con cardiopatía isquémica a los que se realiza una coronariografía de contraste.....	66
4.1.2.1 Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios.....	66

4.1.2.2. Principales resultados.....	69
4.1.2.3 Resumen de la evidencia.....	69
4.1.3. Decisión de revascularizar o no guiada por OCT frente a coronariografía solo, en pacientes con cardiopatía isquémica a los que se realiza una coronariografía de contraste.....	70
4.1.3.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de los estudios.....	70
4.1.3.2. Principales resultados.....	71
4.1.3.3. Resumen de la evidencia.....	73
4.2. Preguntas sobre utilidad de las técnicas intracoronarias como apoyo en el procedimiento del implante de un STENT y en la valoración del implante	74
4.2.1. Procedimiento del implante de STENT y valoración del implante guiada por ecografía intracoronaria (IVUS), frente a utilizar solo coronariografía	74
4.2.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de los estudios	?
4.2.1.2. Descripción y calidad de la revisión sistemática seleccionada para Implante del STENT Metálico	77
4.2.1.3. Principales Resultados para el implante del STENT Metálico	81
4.2.1.4. Descripción y calidad de la revisión sistemática seleccionada para implante del STENT Liberador de Fármacos	81
4.2.1.5. Principales Resultados para el implante del STENT Liberador de Fármacos	87
4.2.1.6. Resumen de la evidencia.....	89
4.2.2. Procedimiento del Implante del STENT y valoración del implante guiada por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), frente a utilizar solo coronariografía	90
4.2.2.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios	90

4.2.2.2. Descripción y calidad de la revisión sistemática seleccionada	91
4.2.2.3. Principales resultados de la OCT en la implantación de STENT	94
4.2.2.4. Resumen de la evidencia de la OCT en la implantación del STENT	95
4.2.3. Resultados del consenso de expertos	96
5. Discusión	101
6. Ideas Claves	113
7. Propuestas de Investigación	115
8. Bibliografía.....	117
Anexos:	125
Anexo 1. Descripción de los PICOs	125
Anexo 2. Procedimientos y resultado de la búsqueda bibliográfica de GPC e informes previos para la adaptación de informes ya realizados por otras agencias u organismos.....	127
Anexo 3. Descripción del proceso de búsqueda y su resultado con criterios de extracción de datos y análisis estadístico de la PREGUNTA 1.	132
Anexo 4 . Descripción del proceso de búsqueda y su resultado con criterios de extracción de datos y análisis estadístico de la PREGUNTA 4.....	153
Anexo 5. Descripción del proceso de búsqueda y su resultado con criterios de extracción de datos y análisis estadístico de la PREGUNTA 5.....	161
Anexo 6. Respuestas del Cuestionario de Consenso.	166

Resumen

Introducción: La enfermedad cardiovascular es la responsable en Europa de más de 4 millones de muertes al año, la mayor parte por enfermedad coronaria. La prevalencia de esta enfermedad y los costes que implica representan una carga asistencial y económica de primera magnitud. La coronariografía con contraste (CGC) es la técnica habitual, sobre la que se basa la mayor parte de la evidencia científica sobre su diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Sin embargo, la CGC presenta algunas limitaciones (solo permite visualizar la luz del vaso, necesita varias proyecciones para definir bien las estenosis sobre todo en el tronco, placas excéntricas o bifurcaciones y no puede además medir el diámetro del vaso con precisión), que explican por qué en algunas circunstancias la valoración exclusiva con esta técnica puede ser insuficiente. Las técnicas intracoronarias ayudan a la CGC en la valoración de la repercusión funcional de una estenosis, (técnicas funcionales), y en el análisis de aspectos morfológicos de las placas y valoración del resultado de un Intervencionismo Coronario Percutáneo (ICP) con implante de un STENT (técnicas morfológicas).

Objetivos: Facilitar al SNS elementos para establecer la indicación de la utilización de técnicas de diagnóstico intracoronario, así como la elección de cada una de ellas, como apoyo a la CGC en la toma de decisiones relacionadas con los procedimientos ICP, así como para evaluar su resultado.

Métodos: Para alcanzar los objetivos de este informe se desarrollaron 5 preguntas clínicas en formato PICOD (población-intervención-comparación-resultados-diseño de estudios), con dos objetivos: analizar la eficacia de las técnicas en la decisión de revascularizar o no, (preguntas 1-3) y como apoyo al procedimiento del intervencionismo y la valoración del resultado del mismo (preguntas 4 y 5), comparando siempre con hacerlo con CGC solo. Se realizó revisión sistemática de la literatura en PubMed, se seleccionaron revisiones sistemáticas y meta-análisis dirigidos a cada una de las preguntas, se realizó extracción, síntesis y valoración de la evidencia, evaluando el riesgo de sesgo y la calidad de la misma (GRADE); finalmente se utilizó técnica de consenso entre los asesores clínicos, cardiólogos intervencionistas, con el objetivo de generar respuestas a preguntas que carecían de suficiente evidencia y que pretenden tener una función meramente exploratoria y descriptiva.

Resultados: Pregunta 1: La estrategia de utilizar FFR (mediante la utilización de Guías de presión) frente a CGC solo, se asoció a reducción significativa en tasas de infarto (IM), y de eventos cardiovasculares mayores (MACE) tanto en la hospitalización como en el seguimiento; la tasa de revascularizaciones fue también significativamente menor durante la hospitalización, aunque no

en el seguimiento. No se encontraron diferencias en la mortalidad por todas las causas ni en la hospitalización, ni en el seguimiento. Una estrategia de revascularización guiada por iFR no parece ser inferior a una guiada por FFR con respecto a la tasa de eventos cardíacos mayores, teniendo una tasa más baja de signos y síntomas adversos secundarios al procedimiento y con un tiempo de procedimiento menor. Pregunta 2: No existen ECAs que comparen IVUS con CGC solo, ni con FFR en términos de morbimortalidad, para la decisión de revascularizar o no. Sólo un estudio para un punto de corte del ALM de 6 mm² por IVUS, da resultados que generan una evidencia indirecta para la indicación de esta técnica en la decisión de revascularización del tronco. Pregunta 3: No existen trabajos que permitan concluir sobre la efectividad de OCT en la toma de decisión sobre revascularizar o no, comparado con la decisión tomada por CGC solo, en términos de morbimortalidad. No hay evidencia suficiente que permite establecer tratamientos diferenciales en función de la caracterización de la placa culpable en SCA, según haya capa fibrosa íntegra (o erosionada), o rotura de capa fibrosa. Pregunta 4: Se encontraron diferencias significativas en MACE en guiar el procedimiento de implante de STENT metálicos por IVUS con respecto al control, sin que hubiera diferencias respecto a la mortalidad total ni al IM, mientras que había reducción significativa de las reestenosis de la lesión diana. Hubo una reducción de MACE, principalmente debido a la reducción de la revascularización de la lesión diana, en guiar el implante del STENT Liberador de Fármacos, sobre todo en lesiones complejas. Pregunta 5: Para ninguno de los desenlaces importantes o críticos (MACE, mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio, revascularización del vaso diana y trombosis del STENT) se obtiene efectos estadísticamente significativos en el procedimiento de implante de STENT guiado por OCT, frente a CGC solo. Los expertos coinciden en utilizar FFR para decidir revascularizar en lesiones estables intermedias, en multivaso y lesiones difusas; el IVUS en el tronco de forma unánime y mayoritariamente en sospecha de disección/hematoma y lesiones ostiales; y la OCT en lesiones intra-STENT, sospecha de disección/hematoma o trombo y en lesión culpable en el SCASEST. Asimismo utilizan IVUS en el procedimiento de implante y su valoración en el tronco y lesiones complejas, y la OCT en el guiado del implante en sospecha de disección/hematoma, lesión intra-STENT, o trombo intracoronario.

Ideas Claves: La guía de presión es de elección en la discriminación de lesiones coronarias funcionalmente relevantes que requieren revascularización. Establecer la indicación de revascularización mediante FFR es más eficaz que hacerlo solo con CGC en el conjunto de las lesiones coronarias, (excluidas el tronco). A pesar de esta evidencia los expertos no utilizan FFR de forma sistemática, lo hacen predominantemente en lesiones intermedias estables y en multivaso y utilizan iFR frecuentemente, basándose en la confianza de no

inferioridad con respecto a FFR y en su mayor facilidad de uso, necesitando completar con FFR en algunos casos de iFR limítrofe o dudoso, sobre todo en TCI y DA. El IVUS intracoronario permite obtener medidas de área luminal mínima para establecer criterios de lesión significativa. La correlación de esta variable con la FFR es subóptima, salvo en el tronco. El IVUS podría ser útil para decidir revascularizar las lesiones intermedias del tronco, aunque no hay evidencia fuerte de que sea más eficaz esta estrategia que decidirlo solo con CGC. A pesar de esta evidencia, los expertos consultados utilizan unánimemente IVUS para decidir revascularizar el tronco. No hay evidencia de que decidir la revascularización mediante OCT sea más eficaz que hacerlo solo con la CGC. La utilización de IVUS para guiar el procedimiento del implante del STENT y la valoración del mismo, es más eficaz que hacerlo solo con CGC, sobre todo en lesiones complejas y en el tronco, fundamentalmente debido a las variables de reestenosis y revascularización. La utilización de OCT para guiar el procedimiento del implante del STENT y valorar el mismo, comparada con utilizar solo la CGC, no mostró evidencia suficiente de mejoría relevante de los desenlaces importantes. Estudios de comparación entre IVUS y OCT para guiar el ICP, la OCT ha demostrado no inferioridad respecto al IVUS, salvo en el tronco. Los expertos consultados utilizan predominantemente la OCT en el guiado del implante en bifurcaciones, sospecha de disección/hematoma, o lesión intra-STENT, o trombo intracoronario.

Summary

Introduction: More than 4 million deaths in Europe per year are due to cardiovascular diseases, mainly due to coronary heart disease. The prevalence and costs associated to this disease represent a burden both in economic and social terms. Coronary angiography with contrast (CGC) is the usual technique deployed, and most of the scientific evidence about its diagnosis, prognosis and treatment is based upon it. However, the CGC has some limitations (amongst them, it only allows to visualize the vessel's lumen, it needs several projections to define the stenosis, specifically in the left main coronary artery, the eccentric plaques or the bifurcations and it can not measure the vessel diameter with precision), which explains why in some circumstances, using the technique in exclusivity may prove to be insufficient. The additional intracoronary techniques could help the CGC in the evaluation of the functional repercussion of a stenosis (functional techniques) and on the morphological aspects of the plaque analysis and the evaluation of the result of a percutaneous coronary intervention (PCI) with a STENT implantation (morphological techniques).

Aims: To provide elements to establish the indication of the use of additional intracoronary diagnostic techniques, as well as the choice of each of them, as a support to the CGC in making decisions related to PCI, as well as to evaluate its result.

Methods: To achieve the objectives of this report, 5 clinical questions were developed in PICOD format (population-intervention-comparison-results-study design), with two objectives: to analyze the efficacy of the techniques in the decision to revascularize or not, (questions 1-3) to support the PCI and the evaluation of the result of the STENT (questions 4 and 5), always comparing with doing it with CGC alone. A systematic review of the literature was carried out in PubMed, and systematic reviews and meta-analysis were selected for each of the questions. Extraction, synthesis and evaluation of the evidence was carried out, as well as assessing the risk of bias and the quality of the evidence (GRADE); finally consensus technique was used among clinical advisors, interventional cardiologists, with the aim of generating answers to questions that lacked sufficient evidence and intended to have a merely exploratory and descriptive function.

Results: Question 1: Using FFR versus CGC alone the strategy was associated with a significant reduction in infarction (MI) and major cardiovascular events (MACE) rates in both hospitalization and follow-up; the rate of revascularization was also significantly lower during hospitalization, although not during follow-up. No differences were found in mortality from all causes, neither in hospitalization nor in follow-up. A revascularization

strategy guided by iFR does not appear to be lower than one guided by FFR with respect to the rate of major heart events, having a lower rate of signs and adverse symptoms secondary to the procedure and with a shorter procedure time. Question 2: There are not RCTs comparing IVUS with CGC alone, nor with FFR, in terms of morbidity and mortality in order to take the decision to revascularize or not. Only one study for a 6 mm² MLA cut-off point by IVUS, gives results that generate indirect evidence to indicate this technique in the decision of left main coronary artery revascularization. Question 3: There are no studies that conclude on the effectiveness of the OCT in the decision making proceeding with revascularization or not, in comparison with the CGC decision alone, in terms of morbidity and mortality. There is not enough evidence to establish differential treatments according to the characterization of the responsible plaque in the acute coronary (ACS), depending on whether there is a fibrous layer integrated (or eroded) or a fibrous layer rupture. Question 4: Significant differences were found in MACE guiding the procedure of metallic STENT implantation by IVUS with respect to control, however no differences were found regarding total mortality or MI, while there was a significant reduction of restenosis in the target lesion. There was a reduction of MACE, mainly due to the reduction of the revascularization of the target lesion, guiding the implant of the drug-eluting STENT, especially in complex lesions. Question 5: For none of the important or critical outcomes (MACE, mortality from any cause, myocardial infarction, target vessel revascularization and STENT thrombosis), statistically significant effects are obtained in the procedure of STENT implantation guided by OCT, compared to CGC only. Experts agree to use FFR to decide on revascularization in stable intermediate lesions, diffuse coronary disease; all people agree to use IVUS in the left main coronary artery and most of them in dissection / hematoma and ostial lesions, and OCT in intra-STENT lesions, suspicion of dissection / hematoma or thrombus and in responsible lesion in the STEMI. They also use IVUS in the implant procedure and its evaluation in the left main coronary artery and complex lesions, and the OCT that guides the implant in the suspicion of dissection / hematoma, in-STENT lesion or intracoronary thrombus.

Key Ideas: The pressure wire is the technique of choice when deciding to revascularize functionally significant coronary lesions. Establishing the indication for revascularization based on FFR is more accurate than doing it based only on coronary angiography. Despite this evidence, the experts do not use FFR systematically. They use FFR predominantly in intermediate lesions in the context of stable coronary artery and multivessel disease. iFR is performed frequently, based on its non-inferiority compared with FFR, and on its greater ease of use. However, they need to complete the diagnosis with FFR in cases with borderline values of iFR, specially when evaluating

left anterior descending or left main coronary arteries. IVUS allows obtaining measurements of minimum luminal area to establish criteria of significant injury. The correlation of this variable with the FFR is suboptimal, except in the left main. The IVUS could be useful to decide to revascularize the intermediate left main lesions, although there is no compelling evidence that confirms that it is more effective than using CGC only. Despite this evidence, the experts use IVUS to decide to revascularize the left main. There is no evidence that revascularization based on OCT is more effective than doing with CGC alone. The IVUS use to guide the procedure of STENT implantation and its assessment is more effective than doing it with CGC, especially in the left main lesions, although mainly due to the variables of restenosis and repeated revascularization. The use of OCT to guide the STENT implantation compared to using CGC alone, does not offer enough evidence. In non inferiority studies comparison between IVUS and OCT to guide the PCI, the OCT has shown non inferiority with respect to IVUS, except in the left main. Experts consulted used predominantly the OCT to guide the procedure in bifurcations, suspicion of dissection / hematoma, in-STENT lesion, or intracoronary thrombus.

Participantes

Equipo elaborador

Participantes		Agencia/organización	Aportación
Alfonso Jurado López Blanca Novella Arribas Francisco Rodríguez Salvanés		UETS. Madrid	Coordinación y Autoría
Raúl Moreno Gómez		HU La Paz. Madrid	Autoría
José María de la Torre Hernández		HU M. de Valdecilla Cantabria	
Santiago Jiménez Valero		HU La Paz. Madrid	
Armando Pérez de Prado		Complejo Hospitalario León	
Oriol Rodríguez		German Trias i Pujol Badalona	
Olga María Reillo Sánchez		UETS. Madrid	Documentalista
Javier Escaned Barbosa	Guías de presión	H.C. San Carlos. Madrid	Expertos clínicos
Ramón López Palop		H.U. San Juan. Alicante	
José María de la Torre Hernández	IVUS	HU M. de Valdecilla Cantabria	
Armando Pérez de Prado		H.U. de León	
Santiago Jiménez Valero	OCT	HU La Paz. Madrid	
Oriol Rodríguez		German Trias i Pujol Badalona	

Asesores clínicos

Papel	Participantes	Agencia/organización
Asesor Clínico	Fernando Alfonso	H.U. La Princesa. Madrid
	Hipólito Gutiérrez	H.U. Valladolid
	Alfonso Jurado Román	H.U. Ciudad Real
	José D Díaz Fernández	H.U. Huelva
	Soledad Ojeda	H.U. Reina Sofía Córdoba.
	Belén Cid	H.U Santiago de Compostela
	José A Gómez Hospital	H.U. Belvitge
	Iñigo Lozano	H.U. Cabueñes. Gijón
	Eduardo Pinar	H.U. Virgen de La Arrixaca. Murcia
	Javier Martín Moreiras	H.U. Salamanca.
Felipe Hernández	Clínica Universitaria de Navarra. Madrid	
Revisión externa		
Carlos Macaya Miguel		HU Clínico San Carlos. Madrid
Francisco Fernández Avilés		HGU Gregorio Marañón

Justificación

La enfermedad cardiovascular es la responsable en Europa de más de 4 millones de muertes al año, la mayor parte por enfermedad coronaria¹, y aunque la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica ha descendido en las últimas décadas en los países desarrollados, sigue siendo la causa de aproximadamente un tercio de todas las muertes por encima de los 35 años². Paralelamente al envejecimiento poblacional, se estima que en España se producirá un aumento considerable de la incidencia del síndrome coronario agudo (SCA) durante las próximas tres o cuatro décadas.³

La prevalencia del SCA y los costes que implica su atención representan una carga asistencial y económica de primera magnitud que determina la importancia de la evaluación de los resultados de la práctica clínica y la investigación de los factores que la condicionan.

Desde el punto de vista diagnóstico en el contexto de la enfermedad coronaria, la técnica habitual es la coronariografía con contraste (CGC), y es ésta sobre la que está basada la mayor parte de la evidencia científica tanto sobre el diagnóstico, como sobre el pronóstico y el tratamiento de esta patología. En España en 2017 se han realizado 138.448 coronariografías diagnósticas (2974 por millón de habitantes)⁴.

A su vez, la técnica terapéutica de revascularización coronaria más frecuente en el mundo es la revascularización mediante intervencionismo coronario percutáneo (ICP)⁵.

En España en 2017, el número de ICP ha sido de 70.928 casos, aumentando a su vez el número de ICP en situaciones más complejas como tronco (3.661), bifurcaciones (6.645) y oclusiones crónicas (2.346). El número de ICP en enfermedad multivaso fue de 15.488.⁴

Sin embargo, la coronariografía de contraste presenta algunas limitaciones que se manifiestan en una falta de concordancia con la clínica y las técnicas de imagen de isquemia miocárdica y en una variabilidad inter e intra observador a la hora de calificar el grado de estenosis.^{6,7}

Esto explica por qué en algunas circunstancias la valoración exclusiva con esta técnica puede ser insuficiente

Las principales limitaciones se derivan de que la CGC solo nos permite visualizar la luz del vaso y necesita varias proyecciones para que la información sobre posibles estenosis sea lo más acorde a la realidad, sobre todo al analizar el tronco, algunas placas excéntricas o bifurcaciones; no pudiendo además medir el diámetro del vaso con precisión.

Por ello, en muchas ocasiones la evaluación sólo mediante CGC no es suficiente. A veces con la CGC quedan dudas sobre qué se debe hacer

(revascularizar o no), porque no hay seguridad de la repercusión funcional de las estenosis; otras veces interesa analizar aspectos morfológicos de las placas y en otros casos, valorar algunos aspectos del resultado de un intervencionismo mediante implante de un STENT, que no quedan claros con la CGC.

En estos casos, la utilización de técnicas de diagnóstico intra-coronario (es decir, que utilizan sistemas que se introducen dentro de la luz de los vasos coronarios), podrían ser de gran ayuda.

La creciente disponibilidad de estas técnicas en las salas de intervencionismo coronario como apoyo a la CGC, ha hecho que su utilización haya sido creciente, pero podría haber gran variabilidad entre centros, tanto en su utilización, como en la elección concreta de una u otra de estas técnicas en los diferentes escenarios.

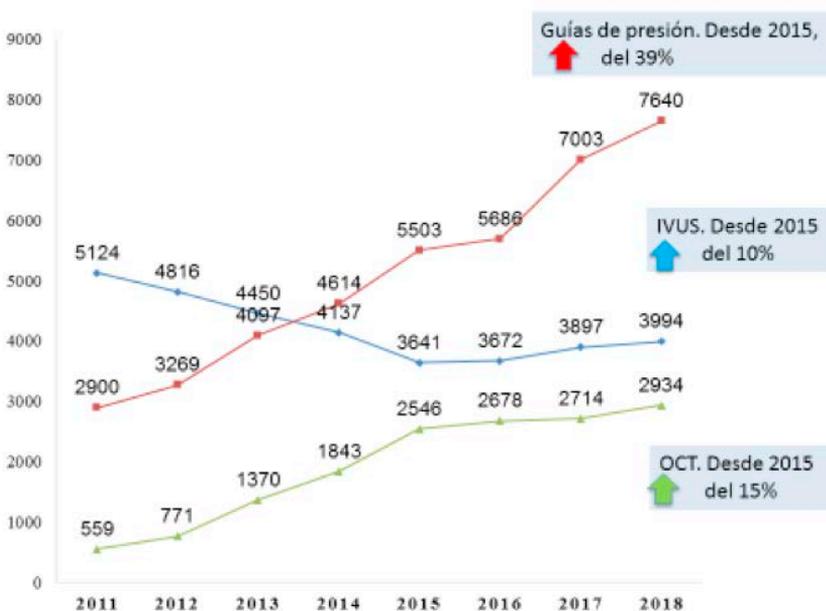
Este informe, realizado a petición de la CPAF en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del SNS, tiene como objetivo establecer indicaciones de cada una de estas técnicas en diferentes escenarios clínicos, como apoyo a la CGC en las toma de decisiones relacionadas con los procedimientos de intervencionismo coronario, así como para evaluar su resultado.

1. Introducción

Básicamente, las técnicas de diagnóstico intra-coronario pueden ser morfológicas (que aportan imágenes de alta resolución), como la Ecocardiografía Intracoronaria (IVUS) o la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), o funcionales (que aportan datos de la repercusión funcional de una estenosis), como son las guías de presión o la guía de doppler intracoronario.

Según el registro de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de 2017⁴, la utilización de estas técnicas en su conjunto, ha sido creciente con un descenso de las cifras iniciales de utilización de IVUS, compensadas con el aumento de la OCT, estabilizándose ambas con ligeros crecimientos, en los cuatro últimos años. (Figura 1)

Figura 1.- Evolución de las diferentes técnicas de diagnóstico intracoronarias. Tomado de Registro Español de la Sección Hemodinámica y Cardiología Intervencionista (SHCI) 4. Actualizado con datos de 2018 (Congreso SHCI, MAYO 2019). IVUS: ecografía intracoronaria. OCT. Tomografía de coherencia óptica.



1.1. Técnicas morfológicas.

Aportan imágenes de alta resolución tomadas desde el interior del vaso. Tanto el IVUS como la OCT, además de dar información del diámetro de la luz del vaso, informan del diámetro de la pared del vaso, del tamaño de la placa y de su composición, a diferencia de la CGC. Existen algunas diferencias entre estas dos técnicas morfológicas, que se resumen en la Tabla 1, al final de este apartado.

1.1.1. Ecografía intracoronaria (IVUS)

Fundamentos.

La ecografía intracoronaria (IVUS) utiliza, como cualquier otro tipo de ecografía, los ultrasonidos; es decir, sonidos cuya frecuencia está más allá de la capacidad de audición humana (> 20.000 Hz). En el caso del IVUS, la fuente de ultrasonidos está incluida en un catéter que es introducido en la luz de un vaso coronario con ayuda de una guía. La reflexión en la pared coronaria de los ultrasonidos que son producidos por la sonda emite una nueva energía a modo de eco, que a su vez es recogida por la sonda de IVUS, obteniéndose imágenes que serán diferentes según las características físicas de las estructuras presentes en la luz y en la pared de la arteria coronaria. Los ecos que recoge el transductor se transforman en energía eléctrica, y los sistemas de procesado permiten transformarla en una imagen.

Dado que el IVUS precisa una gran resolución para identificar y valorar estructuras de muy pequeño tamaño, las sondas de IVUS tienen una gran frecuencia (20-40 MHz e incluso 60 MHz en los más recientes equipos) en comparación con las sondas de ecografía utilizadas en otras aplicaciones. La resolución típica del IVUS es $\approx 100 \mu\text{m}$.

Las sondas de IVUS, para obtener imágenes transversales de la arteria coronaria, emiten sincrónicamente en 360° . Esto se consigue mediante sistemas mecánicos que producen una rotación muy rápida de un transductor, (transductores mecánicos rotacionales) o mediante sistemas con presencia de varios transductores eléctricos que emiten su señal simultáneamente (transductores eléctricos o digitales). Actualmente, existen programas informáticos que permiten, a través de la obtención de múltiples cortes transversales, la obtención de imágenes tridimensionales.

Los materiales o tejidos de alta densidad, como el metal (STENTs coronarios) o calcio, reflejan la mayor parte del ultrasonido, y la penetración del mismo es muy escasa. Así, la imagen que producen en el IVUS es muy

ecodensa, y además producen una “sombra acústica” que impide visualizar las estructuras que se encuentran detrás. Los tejidos blandos, sin embargo, reflejan menos los ultrasonidos y permiten que éstos penetren, produciendo por tanto imágenes menos ecodensas y que permiten la visualización de estructuras que hay detrás.

Técnica e interpretación.

El IVUS se realiza a través de un catéter guía, introduciéndose en éste a través de una llave en “Y”. El primer paso, es avanzar una guía de 0,014 pulgadas hacia la porción distal del vaso. Como en un procedimiento de intervencionismo coronario, se administra heparina sódica i.v. o i.c. (70-100 UI/kg) antes de avanzar el catéter de IVUS. También, para prevenir el espasmo coronario se administran 200 µg de nitroglicerina i.c.

El catéter de IVUS se avanza distalmente al segmento coronario de interés, y posteriormente se realiza la retirada del mismo, idealmente de forma automática (a una velocidad constante).

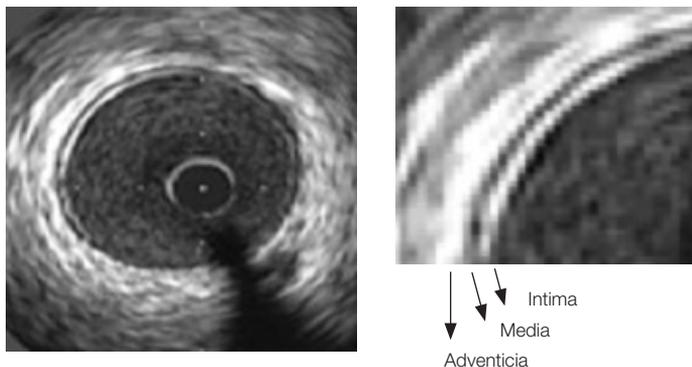
• **Arteria coronaria normal:**

En una arteria coronaria normal, se pueden distinguir tres capas mediante IVUS (Figura 2):

- **Íntima:** es la capa más interna, y está formada por células endoteliales y matriz extracelular. Aunque en los pacientes jóvenes sanos no se visualiza, a medida que avanza la edad se aprecia como una capa fina y ecogénica. Está separada de la media por la **membrana elástica interna**.
- **Media:** está formada por células musculares lisas y matriz extracelular, y se visualiza con poca ecogenicidad, por fuera de la íntima.
- **Adventicia:** es la capa más externa. Dado que está formada por tejido conectivo, es ecogénica. Está separada de la capa media por la **membrana elástica externa**, que no tiene ecogenicidad.

Debido a su menor resolución, mediante IVUS es a veces más difícil diferenciar las tres capas de la arteria que con la OCT. Con IVUS se suele utilizar la **membrana elástica externa, que se visualiza con más facilidad**, como referencia para evaluar el tamaño del vaso.

Figura 2- Imagen de segmento vascular normal



- **Cuantificación de la aterosclerosis:**

La utilidad más importante del IVUS es **evaluar y cuantificar el grado de aterosclerosis coronaria**. La aterosclerosis es una enfermedad lentamente progresiva, que comienza en las primeras décadas de la vida y sólo produce manifestaciones clínicas en los estadios finales. Existe un fenómeno fisiopatológico importante denominado **“remodelado positivo”** del vaso. Consiste en que a medida que se acumula y progresa la aterosclerosis en un segmento coronario dado, el diámetro del vaso se incrementa, de forma que compensa la reducción de la luz coronaria que tendría que tener lugar al progresar la placa de ateroma. De esta forma, la luz del vaso coronario sólo se compromete cuando el remodelado del vaso no es capaz de compensar el crecimiento de la placa de ateroma (en este momento podría detectarse mediante CGC una disminución de la luz, pero no antes). El IVUS puede valorar el diámetro real del vaso con precisión, a diferencia de la CGC. Estudios histopatológicos han demostrado que la angiografía solo muestra estenosis cuando el área de la placa es 50% del área del vaso.⁸

Los parámetros cuantitativos obtenidos mediante IVUS también están relacionados especialmente con el grado de aterosclerosis coronaria. De forma práctica, para cuantificar el **diámetro del vaso**, se considera como referencia la membrana elástica externa, dado que el límite externo de la capa adventicia no es distinguible. De esta forma, se puede obtener el **área del vaso**. También puede cuantificarse en cada punto de corte transversal el diámetro luminal y el área luminal, es decir, el diámetro y el área del vaso que no están ocupados por la placa de ateroma. El **diámetro luminal mínimo** y el **área luminal mínima** son el diámetro y el área de la luz del vaso en el punto más estenótico de una lesión coronaria. La

diferencia entre estos dos parámetros (área del vaso y área luminal mínima) es al **área de placa** (área ocupada por la placa de ateroma). También puede obtenerse el **porcentaje** de área del vaso que es ocupado por placa de ateroma.

Como se ha mencionado anteriormente, existen programas informáticos que permiten transformar los datos de áreas, utilizando múltiples secciones del vaso, en volúmenes, permitiéndose así obtener en un segmento coronario dado el volumen del vaso y el volumen de placa de ateroma. Estos datos son especialmente importantes en la evaluación de determinadas medidas terapéuticas sobre el volumen de placa de ateroma. Así, se considera progresión o regresión cuando el volumen de placa aumenta o disminuye en un periodo de tiempo determinado, y se puede cuantificar el porcentaje de progresión o regresión de placa de ateroma entre dos periodos de tiempo definidos.

Se suele utilizar la membrana elástica externa, que se visualiza con más facilidad, para evaluar el tamaño del vaso y la carga de placa (relación entre el área del lumen y el área del vaso, que se mide por la elástica externa).

• Estudio del tipo de placa:

Además de cuantificar el grado de aterosclerosis coronaria, el IVUS permite evaluar el tipo de placa. Cuando existe gran cantidad de calcio, la placa se visualiza como muy ecogénica (placa “calcificada”) (Figura 3).

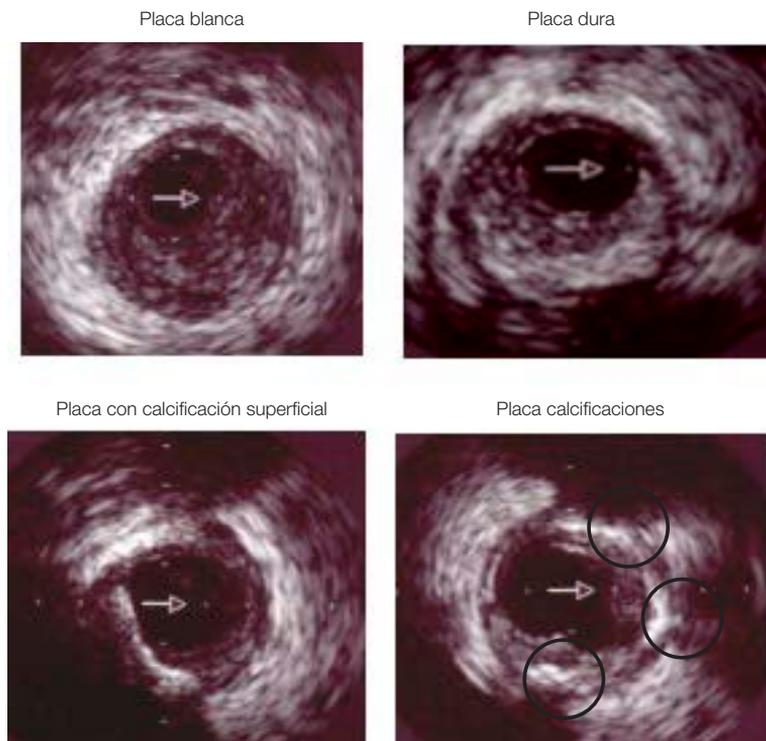
Cuando el componente principal de la placa de ateroma es el tejido fibroso, la placa es hiperecogénica (más densa que la adventicia, pero no tanto como el calcio); estas placas denominadas “duras” en general son estables desde el punto de vista de la evolución de la aterosclerosis. Por último, cuando abundan los lípidos y las células inflamatorias, el grado de ecogenicidad es bajo; hablamos en este caso de “placas blandas”, que al tener más posibilidades de inestabilizarse se asocian a mayor riesgo de eventos coronarios.

Algunos algoritmos matemáticos permiten, además, realizar una caracterización tisular, y así obtener aproximaciones a la histología del vaso, mediante tecnologías como la histología virtual (Volcano Corp.) o el i-MAP (Boston Sci.).

Uno de los objetivos es poder identificar las placas de ateroma con mayor riesgo de complicarse y, por tanto, ocasionar un síndrome coronario agudo en el futuro (**“placas vulnerables”**). En general, se considera que las placas blandas (ricas en macrófagos y pobres en células musculares lisas) o mixtas, excéntricas, con microcalcificaciones y con una cápsula fina (o incluso ya rota), son vulnerables. Las placas blandas en las que el recubrimiento tiene un grosor de $< 65 \mu\text{m}$ se denominan “thin cap fibroatheroma”, y son el

prototipo de placa vulnerable. Estas técnicas de caracterización tisular presentan actualmente limitaciones, especialmente la variabilidad inter e intra-observador y la ausencia de evidencia científica en relación a la actitud que debemos tomar en presencia de sus hallazgos.

Figura 3

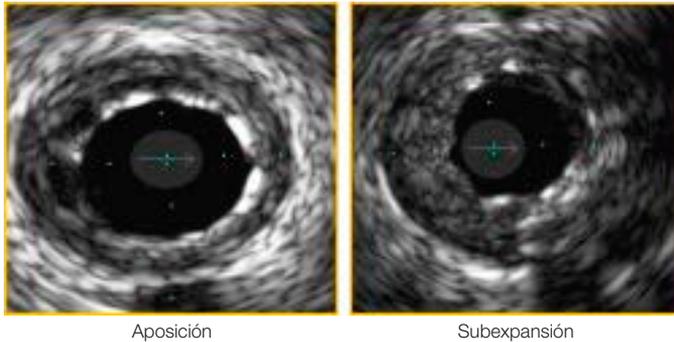


• **Otros hallazgos:**

Además el IVUS es útil en la identificación de otros hallazgos, como disecciones coronarias, hematomas de la pared coronaria y trombosis intra-coronaria.

Asimismo es muy útil en identificar fenómenos de insuficiente expansión y mala aposición y posible fractura del STENT, presencia de placa no cubierta durante el procedimiento, lo que le podría hacer útil como apoyo al implante del STENT y en valoración del mismo.

Figura 4



• **Artefactos:**

Las imágenes obtenidas mediante IVUS también pueden presentar algunos artefactos que en ocasiones interfieren con la evaluación de los vasos, como por ejemplo:

- Artefactos en anillo: pérdida de imagen contigua al catéter.
- Rotación no uniforme: visualización irregular de la pared del vaso por fricción del catéter del IVUS. Es más frecuente cuando existe tortuosidad importante en los segmentos más proximales del vaso.
- Artefactos por el “moteado de sangre”. La interacción del ultrasonido con elementos formes de la sangre puede originar señales que podrían confundir con otros tejidos como placas blandas, meointima, o trombos.

1.1.2. Tomografía de coherencia óptica (OCT).

Fundamentos.

La OCT, que ya se había utilizado con anterioridad en otras áreas de la medicina, utiliza una fuente de luz cercana al espectro de los infrarrojos y permite una resolución mayor que los ultrasonidos (alrededor de 10 μm), aunque a costa de una menor penetración.

Un aspecto importante de la OCT es que la sangre atenúa la luz y altera la calidad de la imagen, siendo por ello clave la eliminación de sangre en el segmento coronario estudiado durante la realización de la OCT. Por esto, con las primeras generaciones de OCT intra-coronaria, para obtener imágenes se precisaba la oclusión con un balón de angioplastia proximal al segmento coronario estudiado.

Esto, además de suponer un impedimento para visualizar los segmentos más proximales de las arterias coronarias, y limitar la visualización a segmentos no muy largos en cada procedimiento, implicaba un riesgo asociado a la isquemia producida por esta oclusión del vaso.

La generación actual de OCT, que es de fuente de barrido, no precisa la oclusión proximal; para eliminar la interferencia de la sangre durante la retirada de la sonda, se realiza una inyección continua de contraste angiográfico (por ejemplo, 4 ml/seg durante 3 segundos). Además, la OCT actual permite realiza unos barridos más rápidos, por lo que la retirada del catéter puede ser más rápida.

Técnica e interpretación.

La OCT se realiza a través de un catéter guía, introduciéndose en éste a través de una llave en “Y”. Al igual que con la ecografía intracoronaria, la realización de OCT requiere que primeramente se avance una guía de 0,014 pulgadas hasta la porción distal del vaso, y se requiere la administración de 70-100 UI/kg de heparina sódica antes de avanzar el catéter de ecografía. También, se administra nitroglicerina i.c. para prevenir el espasmo coronario.

Para obtener una buena calidad de imagen, se recomienda que el catéter guía se encuentre intubado de forma adecuada en la arteria coronaria. Antes de realizar el procedimiento, es necesario calibrar la imagen para evitar errores en la visualización y obtención de medidas.

• **Cuantificación de la aterosclerosis**

Como el IVUS, la OCT permite cuantificar el tamaño del vaso (diámetro y área), el área luminal mínima, y el área de placa de ateroma, y de esta forma cuantificar la severidad de una estenosis coronaria con escasa variabilidad inter e intra-observador. Con estas mediciones, la OCT es capaz de identificar lesiones funcionalmente significativas en estenosis con severidad angiográfica intermedias, aunque no existe un claro punto de corte, y cuando se pretende utilizar uno (el más usado es área luminal mínima <2 mm²), la especificidad y valores predictivos son bajos. Ambas técnicas morfológicas tienen una correlación en general subóptima con las guías de presión (técnica de referencia a la hora de establecer lesiones con repercusión funcional significativa).¹⁰

• **Caracterización de la placa:**

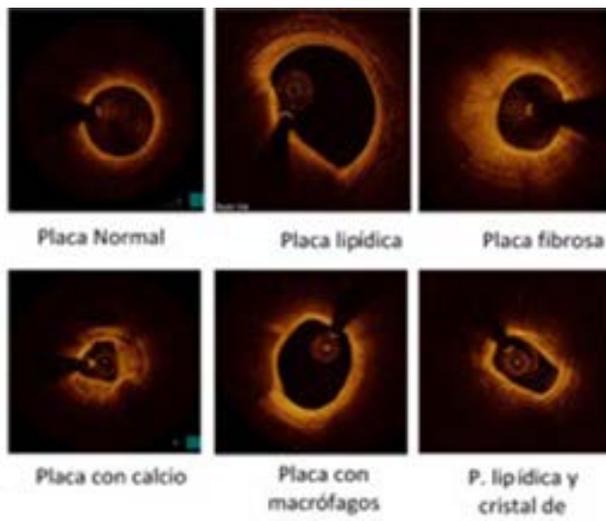
La ventaja más importante de la OCT en la valoración de estenosis coronarias es la capacidad de aproximarse bastante fielmente a la histología de las

placas de ateroma, y de esta forma a identificar placas vulnerables, lo que podría ayudar en la decisión de si tratar o no una lesión coronaria angiográficamente intermedia. La OCT es la técnica de diagnóstico intra-coronario más útil en la valoración de la composición de las placas de ateroma.

La OCT permite identificar diferentes hallazgos (figura 5):

- **Placa fibrosa:** compuesto por células musculares lisas, colágeno y macrófagos, se presenta con una señal intensa homogénea.
- **Placa calcificada:** muestra una señal heterogénea con bordes bien definidos.
- **Capa lipídica o core necrótico:** compuesto por lípido extracelular, produce una señal de alta intensidad en la superficie que atenúa la señal en la profundidad, donde es hipointensa y mal definida.
- **Acúmulo de macrófagos** (línea de puntos confluentes de alta intensidad)
- **Microvasos** (espacios tubulares hipointensos con bordes bien definidos)
- **Cristales de colesterol** (líneas de alta intensidad dentro de placas fibrolipídicas)
- **Trombo** (masa intra-vascular).

Figura 5

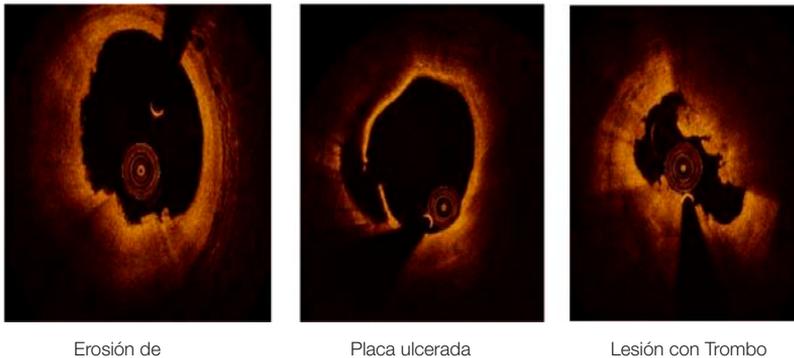


Son datos característicos de **placas vulnerables:** placas lipídicas con cápsula fibrosa fina ($< 65 \mu\text{m}$), acúmulo de macrófagos y presencia de mi-

crovasos. Son signos de que estamos ante una placa complicada (figura 6) la presencia de erosión de la placa, disección o rotura de la íntima, trombo adherido y hematoma intramural.

Además, podría ser de utilidad la especial capacidad de la OCT en la evaluación de lesiones culpables de síndromes coronarios agudos. En estos casos la decisión de tratar con STENT podría no depender solo de la severidad de la lesión, sino de factores como rotura de la capsula fibrosa, presencia y cantidad de trombo.

Figura 6



Erosión de

Placa ulcerada

Lesión con Trombo

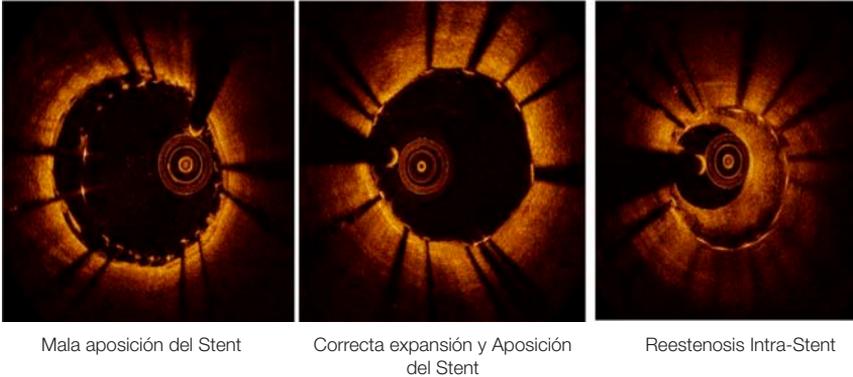
• Valoración de STENTs coronarios.

La OCT está utilizándose actualmente con frecuencia para la evaluación inmediata y tardía de los procedimientos con STENT coronario. Debido a su gran resolución, la OCT es capaz de evaluar, en el momento agudo tras la implantación del STENT (figura 7), algunos factores, como la infraexpansión y la disección del borde distal del STENT que son potentes predictores de eventos posteriores, en especial la trombosis del STENT, (evento de consecuencias graves, a veces incluso mortal). De ahí la importancia de optimizar el resultado tras la implantación de STENT.

- **Aposición del STENT:** es el contacto entre el STENT y la pared vascular. Se considera mala aposición cuando la distancia del strut del STENT a la pared vascular es mayor que el grosor del strut. La mala aposición es aguda cuando se visualiza inmediatamente tras la implantación del STENT y tardía cuando se visualiza en un seguimiento posterior.
- **Grado de expansión del STENT:** el área intra-STENT que se consigue en comparación con la esperada (es adecuada cuando es > 80-90%).

- **Presencia de trombo intra-STENT.**
- **Disección del borde del STENT:** flap intimal en los 5 mm adyacentes al STENT.
- **Protrusión de placa** a través del STENT.

Figura 7



La introducción de STENTs coronarios completamente bioabsorbibles ha incrementado el papel de la OCT en la evaluación inicial de los STENTs, puesto que con estos dispositivos la obtención de un resultado óptimo parece ser especialmente importante.

En la evaluación tardía, la OCT, además de la aposición y expansión del STENT y posible presencia de trombo del STENT, evalúa el **recubrimiento neo-intimal** intra-STENT. Se puede detectar recubrimiento de los struts del STENT, pero que un strut no esté recubierto no descarta que esté endotelizado (el endotelio tiene un grosor menor que la resolución de la OCT (1-2 μm vs 10-12 μm).

• **Artefactos:**

También esta técnica es susceptible de presentar artefactos de la imagen, como por ejemplo:

- Artefactos por rotación no uniforme: aunque con menor frecuencia que con IVUS, con la OCT puede haber visualización irregular de la pared del vaso por fricción del catéter.
- Artefacto de continuidad: falta de continuidad en la pared de la arteria por movimiento del vaso o de la guía.
- Artefacto por la presencia de células sanguíneas: el lavado incorrecto puede producir, al mezclarse la sangre con el contraste, imágenes que pueden confundirse con la presencia de trombo intra-coronario.

- Artefacto de plegamiento: se produce una imagen de plegado del vaso en grandes vasos y donde salen ramas laterales.
- Artefactos relacionados más específicamente con la presencia de STENTs intra-coronarios.
 - o Artefacto de saturación: Los struts del STENT, al ser metálicos, reflejan completamente la luz y producen ausencia de imagen detrás de los mismos, pudiendo distorsionar la forma del STENT.
 - o Fenómeno del Girasol y del Carrusel. La excentricidad de la guía puede distorsionar la orientación (“fenómeno del girasol”) y/o la longitud (“fenómeno del carrusel”) de los struts de los STENTs.

• Diferencias fundamentales con IVUS

La OCT, como el IVUS tiene como resultado la obtención de imágenes intracoronarias que informan de la morfología y tamaño del vaso en su conjunto, de la luz, de la placa y de las características morfológicas de la misma, detectando placas potencialmente vulnerables.

Sin embargo existen algunas diferencias respecto al IVUS (Tabla 1):

- La mejor resolución de la OCT hace que sea más adecuada que el IVUS para situaciones en las que la calidad de la imagen sea el aspecto más importante. Así ocurre, por ejemplo, con la evaluación post-STENT (aposición del STENT, cubrimiento por neointima o incluso endotelización de los struts, detección de disección en el borde del STENT, etc.), detección de placas vulnerables (por ejemplo, medición de la cápsula fibrosa) y detección de trombo intra-coronario.
- Por el contrario, debido a su menor penetración, la OCT es menos adecuada que IVUS en situaciones como:
 - o Vasos de mayor tamaño, como el tronco principal de la coronaria izquierda, pudiendo producirse en estos casos atenuación de la imagen.
 - o Lesiones aorto-ostiales.
 - o Lesiones en que la profundidad de imagen de la OCT es insuficiente para evaluar la elástica externa, por lo que no se puede en estos casos, calcular la carga de placa.
 - o Contextos en los que el lavado de sangre puede ser insuficiente, como las lesiones muy severas o en presencia de abundante flujo colateral, la OCT ofrece a veces imágenes de calidad insuficiente.

Tabla 1

Diferencias principales entre IVUS y OCT		
	IVUS	OCT
Resolución	Menor	Mucho mayor
Penetrancia	Mayor penetración en los tejidos del vaso (4-8 mm)	Penetración limitada (1-3mm)
Estudio de vasos de gran calibre o ectásicos	Adecuado	Limitado
Diferenciación distintos componentes de la placa	Menor	Mejor
Visualización de lo que hay detrás del calcio	Limitado	Adecuado
Contraste	No requiere	Requiere inyección simultánea
Pubmed	2.500 estudios	800 estudios

1.2. Técnicas funcionales

Son aquellas que valoran la repercusión funcional de las estenosis coronarias, como la utilización de guías de presión y la técnica doppler intracoronaria.

La repercusión funcional de una estenosis se realiza midiendo distintos parámetros del flujo coronario basados en las características fisiológicas del mismo.

1.2.1. Fisiología del flujo coronario y parámetros de valoración

Fisiología del flujo coronario.

El flujo en el territorio de la arteria coronaria izquierda es predominantemente diastólico mientras que en de la coronaria derecha es tanto diastólico como sistólico.

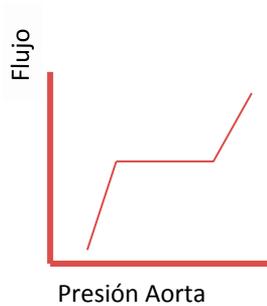
Las arterias epicárdicas son vasos de conductancia, que no oponen ninguna resistencia al flujo, salvo que existan estenosis, de forma que la presión a nivel distal en las arterias epicárdicas es prácticamente igual a la de la aorta.

Sin embargo, los vasos más distales, que tienen un diámetro < 400-500 μm y no son visibles en angiografía coronaria, tienen la capacidad de modular el flujo sanguíneo (son *vasos “de resistencia”*).

En conjunto el flujo coronario (F) es directamente proporcional al **gradiente de presión entre la Aorta y la Aurícula derecha (PA-PAD)**

e inversamente proporcional a las **resistencias (R)**, según la expresión: **$F = (PA - PAD) / R$** .

La presión en aurícula derecha (PAD) es prácticamente cero, por lo que realmente el flujo miocárdico responde a la expresión: **$F = PA / R$**



Existe un mecanismo de regulación fisiológica que mantiene un flujo estable ante variaciones del gradiente de presión dentro de un amplio rango de valores del mismo. Este mecanismo se llama de “**autorregulación**” y consiste en que los vasos de resistencia se dilatan (disminuyen la R) ante una disminución del gradiente de presión para mantener el flujo.⁹

Este mecanismo de regulación se utiliza de forma fisiológica para aumentar el flujo ante aumentos de las necesidades (por ejemplo en el ejercicio). La adaptación del flujo coronario al ejercicio se hace a expensas de disminuir el denominador (mediante vasodilatación de vasos de resistencia), ya que en el árbol izquierdo, como se ha comentado, la perfusión miocárdica se realiza en diástole y las posibilidades de aumentar el numerador por el ejercicio (aumentando la presión en la aorta en diástole), son escasas.

Reserva del flujo coronario. (CFR)

Este mismo mecanismo explica a su vez, la **adaptación que ocurre ante una estenosis**, de forma que a pesar de ella, el flujo puede mantenerse estable, en el rango de la autorregulación. Así los vasos de resistencia pueden vasodilatarse mucho para compensar la caída de presión tras una estenosis y mantener el flujo a pesar de la misma.

La capacidad de vasodilatarse para mantener el flujo se llama “reserva del flujo coronario”, (**CFR, Coronary Flow Reserve**) y explica que en los pacientes con angina de esfuerzo el flujo coronario y la perfusión miocárdica en reposo sean normales, mientras que con el esfuerzo, en la zona sin estenosis el flujo aumenta mucho porque puede producirse gran vasodilatación, mientras que en la zona dependiente de estenosis esta vasodilatación

es menor o no se produce, porque la capacidad vasodilatadora está siendo utilizada crónicamente para mantener el flujo en reposo y sus posibilidades de vasodilatación son menores (tienen menor reserva del flujo coronario).

El flujo coronario en situación basal es de casi 1 ml/min/g, pero puede incrementarse hasta 3-5 veces durante la vasodilatación, tanto por aumentos de demandas (ejercicio) como con la administración de fármacos vasodilatadores. La **CFR** es el cociente entre el flujo en hiperemia máxima y el flujo coronario basal, considerándose patológica cuando es menor de 2.

Reserva relativa del flujo coronario (CFRR)

La CRF está disminuida cuando existe algún grado de estenosis coronaria epicárdica, pero también en presencia de alteraciones de la función de la microcirculación, como en la disfunción endotelial, la diabetes y la hipertensión arterial¹¹, por comprometer esta capacidad de adaptación disminuyendo, por lo que una disminución de la CRF **no implica necesariamente que una lesión coronaria sea severa**. Para intentar obviar esta limitación, en ocasiones se ha utilizado la “**reserva de flujo coronario relativa**”, que compara la CRF de la arteria en la que se está estudiando la estenosis con otra arteria coronaria sana, asumiendo que el estado de la microcirculación es similar en ambos territorios, para corregir la posible influencia de una alteración de la microcirculación sobre la valoración de la severidad de la estenosis. La CFRR en condiciones normales es de 0,8-1,0.

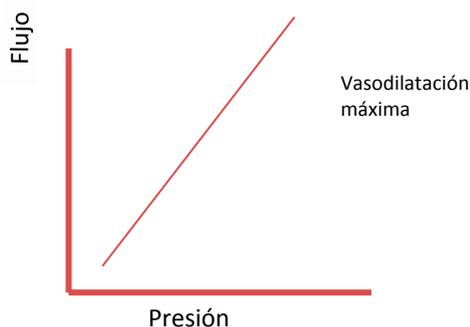
Índice de resistencia microvascular (IMR).

Otro concepto interesante es el índice de resistencia microvascular (IMR, Index of Microcirculatory Resistance), que permite evaluar el estado de la microcirculación con más independencia de la influencia de una estenosis en la arteria epicárdica. Relaciona la presión distal de la estenosis y el tiempo medio de tránsito del flujo coronario (determinado por termodilución) en situación de hiperemia máxima.

Reserva fraccional del flujo miocárdico (fractional flow reserve, FFR)

Como se ha dicho, la relación entre el gradiente de presión y el flujo no es lineal, debido a la autorregulación. Solo cuando se produce vasodilatación máxima esta relación es lineal.

Las arterias epicárdicas no oponen ninguna resistencia al flujo, salvo que existan estenosis. Tras la estenosis la presión cae bruscamente como consecuencia de la misma. Una forma de evaluar la repercusión funcional de una estenosis es mediante el cálculo de FFR



La FFR es el cociente entre el flujo coronario que existe en hiperemia en una arteria con una estenosis y el flujo que habría si la arteria estuviera sana, y se calcula a partir de la medición de la presión en la parte distal a la estenosis (P_d) y en la aorta (P_a).

$$\mathbf{FFR} = \frac{\text{(flujo arteria con estenosis)}}{\text{(flujo arteria sin estenosis)}}$$

O lo que es lo mismo:

$$\mathbf{FFR} = \frac{P_d/R}{P_a/R}$$

En condiciones de hiperemia (utilizando un vasodilatador potente como adenosina), la R es constante (desaparece las variaciones de autorregulación) y entonces:

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

Este parámetro no está influenciado por la microcirculación, ya que en condiciones de vasodilatación máxima el flujo es lineal en relación a la presión, una vez descartado el papel regulador de la microcirculación. Por tanto informa sobre la repercusión funcional sólo de la estenosis coronaria que se está evaluando. Por otra parte, no depende de factores hemodinámicos como la frecuencia cardiaca, la presión arterial o la contractilidad miocárdica, por lo que es muy reproducible.¹²

El valor normal de FFR es de 1, y disminuye a medida que aumenta la repercusión funcional de una estenosis coronaria. Se considera que un valor $> 0,80$ identifica lesiones sin repercusión funcional y $< 0,75$ lesiones con repercusión isquémica con alta sensibilidad y especificidad.¹³ Actualmente, existe un consenso en utilizar de forma general el punto de corte para FFR $< 0,8$ para identificar estenosis coronarias funcionalmente significativas.

Las características fundamentales del FFR se resumen en la Tabla 2:

Tabla 2

Características fundamentales de FFR
Valor normal de 1.0 en cada paciente / vaso
Umbral isquémico estrecho (0.75-0.80)
Altamente reproducible
Independiente de los cambios hemodinámicos
Específico para la estenosis de la arteria epicárdica
Independiente de la microvasculatura

cFFR

Es el cociente P_d/P_a , medido tras la hiperemia producida por el contraste utilizado en la coronariografía. No se produce hiperemia máxima, pero este índice se relaciona bastante bien con FFR, dependiendo de los vasos, y es menos fiable cuanto más hiperemia se necesite. La mayor precisión está en la circunfleja, probablemente porque irriga una masa miocárdica más pequeña y por lo tanto tiene el menor aumento de flujo con hiperemia, y la menor exactitud en el tronco del que depende la mayor masa miocárdica y por ello la el mayor aumento de flujo con hiperemia.

Flujo colateral (FFR coll)

La guía de presión también es útil para cuantificar el flujo colateral que llega a una arteria. Para ello, es necesario obtener la presión distal durante la oclusión proximal del vaso con un balón de angioplastia (P_w). El parámetro que se utiliza es el flujo colateral (FFRcoll), que se calcula como: $FFR_{coll} = (P_w - P_v) / (P_a - P_v)$, donde P_w es la presión de enclavamiento o en cuña durante la oclusión proximal con balón, P_v la presión venosa central, y P_a la presión media aórtica. En ausencia de circulación colateral, $P_w = 0$, y por tanto $FFR_{coll} = 0$.

Índices no hiperémicos

La administración de adenosina, además de poder producir efectos secundarios y estar contraindicada en pacientes con patología bronquial, incrementa el coste y la duración del procedimiento. Esto ha hecho que se hayan desarrollado otros índices para determinar la repercusión funcional y por

tanto la indicación de tratamiento de lesiones coronarias de severidad intermedia, pero sin la necesidad de administrar fármacos vasodilatadores.

- **iFR**

Uno de esos índices que no precisan vasodilatación es el iFR, es el más usado y el más estudiado.

El iFR (Volcano, Phillips) se basa en el cálculo del cociente entre la presión distal y proximal a la estenosis durante el periodo libre de onda del ciclo cardiaco localizado en diástole donde la resistencia microvascular es constante y mínima de forma natural sin necesidad de vasodilatación. Este periodo libre de onda comienza un 25% después de la aparición de onda dicrota (comienzo de la diástole) y termina 5 mseg antes de terminar esta, comprendiendo por tanto el 75% de la diástole. Este índice ha sido validado en algunos estudios¹⁴, existiendo una gran correlación con la FFR medida con adenosina. El punto de corte establecido para el iFR es de 0,89, por encima del cual se interpreta que la lesión no tiene repercusión funcional. La concordancia entre iFR y FFR oscila entre 80 y 90%, según diferentes estudios y es en los valores más cercanos al punto de corte donde se podría producir el mayor porcentaje de falta de concordancia.

Por ello se propuso y se sigue haciendo en ocasiones, un enfoque híbrido iFR-FFR podría ser ventajoso para la detección de estenosis funcionalmente significativas, con el iFR como medida inicial y FFR solo para evaluar las estenosis de gravedad intermedia en la evaluación guiada por iFR. Sin embargo, dos reciente estudios^{15,16} sugieren que el iFR no es inferior a FFR y puede identificar eficazmente las estenosis que requieren intervención, por sí solo.

- **Otros índices no hiperémicos:**

Además de iFR han comenzado a utilizarse otros índices sin hiperemia basados en el cociente Pd/Pa medido en distintos tramos del ciclo cardiaco: valor mínimo en todo el ciclo cardiaco (RFR); en toda la diástole medida con diversos criterios que implican o no, a la onda dicrota (dPR o DFR), entre el 25-75% de la misma (dPR₂₅₋₇₅), en su punto medio (dPR_m). Estos índices de reposo, aunque no han sido validados clínicamente, presentan una excelente correlación numérica con iFR¹⁷

1.2.2. Guías de presión

La guías de presión son guías intracoronarias que tienen un sensor de presión. El sensor de presión está situado a 3 cm de la punta, justo donde tiene lugar la transición entre la porción flexible más radio-opaca con la porción

menos radio-opaca y menos flexible. Actualmente, existen varias guías de presión (Pressewire de Abbott; Verrata de Philips.; guía Comet de Boston Scientific; Optowire de Opsens, etc), y son actualmente inalámbricas algunas de ellas.

La guía de presión tiene un calibre de 0,014 pulgadas, similar al de las guías de angioplastia, por lo que si la lesión que se está estudiando finalmente precisa tratarse puede emplearse esta misma guía.

Su utilidad radica en que la medición de la presión intracoronaria es útil para valorar diversos parámetros del flujo coronario que evalúan la repercusión funcional de las lesiones coronarias como el **FFR, el cociente Pd/Pa, iFR y el resto de índices de reposo**, y mediante termodilución la **IMR y la CFR**.

Cálculo de FFR.

La principal utilización de las guías de presión es el cálculo del FFR. Para obtener una correcta medición del mismo, es importante que la técnica se realice adecuadamente. Las recomendaciones son:

- Se utiliza un catéter guía sin agujeros laterales, y se administra heparina sódica i.v. o i.c. para obtener un ACT > 250 segundos. Se recomienda, antes de avanzar la guía, administrar 200 µg de nitroglicerina i.c.
- La guía de presión se introduce a través de una llave en “Y” conectada al catéter guía.
- Antes de cruzar la lesión es necesario hacer cero, calibrar y ecualizar ambas presiones (la proximal/aórtica y la distal), y ello se realiza colocando la parte de la guía donde está el sensor fuera del catéter guía, en el ostium de la coronaria, sin olvidar retirar el introductor de guía, e idealmente con el catéter guía fuera del ostium de la coronaria. Esta ecualización debe realizarse siempre que se vaya a realizar una nueva medición con la guía.
- Hay que vigilar que el catéter guía no produzca obstrucción al flujo coronario (“damping” de la presión), por lesiones ostiales o por elegir catéteres demasiado grandes, puesto que puede producir un falso gradiente de presión, infraestimando el valor de la FFR.
- La guía de presión se avanza a través de la estenosis, recomendando situar su sensor de presión al menos 20 mm distal a ésta.
- Un aspecto clave es obtener una hiperemia máxima, puesto que de lo contrario podemos sobre-estimar el valor de FFR y por tanto infra-estimar la repercusión funcional de la estenosis. El agente farmacológico utilizado habitualmente es la adenosina, que puede utilizarse tanto por vía i.v. como i.c. Por vía i.v. la dosis habitual es

una infusión de 140 µg/kg/min, pudiendo utilizarse una vía central o periférica (ésta tarda más tiempo en actuar y se ha sugerido que presenta más falsos negativos). El pico de acción de la infusión de adenosina i.v. tiene lugar en 1-2 minutos. La administración i.c. es más sencilla, requiere una dosis menor y tiene menos efectos secundarios sistémicos (mayor bloqueo A-V). Su acción máxima ocurre a los 5-10 segundos de su administración y tiene una vida media de 30-60 segundos. La dosis i.c. utilizada es variable en torno a 200 µg en la arteria coronaria izquierda y 100 µg en la coronaria derecha, administrados en forma de bolo. No se debe utilizar adenosina en pacientes con asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por la posibilidad de que produzca espasmo bronquial. En estos casos una alternativa es utilizar regadenoson i.v. en bolo como agente para provocar hiperemia máxima. Este vasodilatador no tiene los inconvenientes descritos de la adenosina en dichos pacientes.

- El valor de FFR es calculado automáticamente por la consola de la guía de presión. Cuando no estamos seguros de la medida que se ha obtenido, se recomienda calibrar y equalizar nuevamente las presiones, y repetir la administración de adenosina.

Cálculo de iFR y otros índices no hiperémicos.

El procedimiento es igual a la utilización de guías de presión para cálculo de FFR salvo que se hace en situación basal. El software de cada guía de presión hace las mediciones en el periodo del ciclo cardiaco que corresponde. En el caso del iFR en el periodo libre de ondas que es un 25% después de la aparición de la onda dícrota que marca el comienzo de la diástole, y termina 5 mseg antes de terminar la diástole comprendiendo por tanto el 75% de la diástole.

Cálculo de CFR

Para medir la CFR, con la guía de presión se utiliza termodilución. Inyectando suero salino a temperatura ambiente, podemos conocer la velocidad de tránsito del flujo sanguíneo en función de la reducción de la temperatura dentro de la arteria coronaria. De esta forma, la CFR sería el cociente entre el tiempo medio de tránsito en hiperemia y en situación basal.

Cálculo de IMR

El IMR se calcula mediante la fórmula modificada de Yon: $IMR = Pd \times Tmn$ (donde Pd es la presión distal y Tmn es el tiempo medio de tránsito, determinado por termodilución en hiperemia **máxima**)

Para realizar la termodilución con objeto de calcular el tiempo medio de tránsito, en ambos casos (medición de CRF y de IMR) se recomienda comprobar antes que la temperatura disminuye al menos 2°C con la inyección de 3 ml de suero salino i.c., y luego se administra la adenosina para obtener hiperemia máxima. Se recomienda realizar 3 mediciones de termodilución para minimizar los errores.

2. Alcance y objetivos

Análisis de las indicaciones de las distintas técnicas de diagnóstico intracoronario de apoyo a la coronariografía de contraste y su elección en distintos escenarios clínicos tanto para la decisión de revascularizar o no, como para guiar el procedimiento intervencionista coronario y la valoración del mismo, en los pacientes con cardiopatía isquémica. Este informe analiza las técnicas intracoronarias morfológicas (como la ecografía intracoronaria y la tomografía de coherencia óptica) y las funcionales, centrándonos en este grupo únicamente en las guías de presión (no analiza la técnica del doppler intracoronario por presentar un menor uso en la actualidad). Tampoco se realiza estudio de coste efectividad.

2.1. Población diana

Pacientes con enfermedad coronaria a los que se les realiza una coronariografía diagnóstica en los que hay dudas de la repercusión funcional de las estenosis, o se precisa la obtención de datos sobre el tipo de placa, (caracterización de la placa) y pacientes a los que se les realiza ICP y se necesita, optimizar los resultados de la intervención (adecuación de tamaños de dispositivos, optimización de expansión, diagnóstico de aposición incompleta o de disección de bordes).

2.2. Nivel asistencial

El ámbito de aplicación es la atención especializada en los Servicios de Cardiología Intervencionista del SNS.

2.3. Objetivos

El objetivo de este informe es facilitar al SNS elementos para establecer la indicación de la utilización de técnicas de diagnóstico intracoronario en distintos escenarios clínicos, así como la elección de cada una de ellas, como apoyo a la coronariografía de contraste en la toma de decisiones.

3. Métodos

Para alcanzar los objetivos de este informe se desarrollaron las 5 preguntas clínicas en formato PICOD (población-intervención-comparación-resultados-diseño de estudios)

La descripción de las preguntas y la resolución de cada una de ellas están descritas en su apartado correspondiente. (Anexo 1)

3.1. Metodología de elaboración del informe

Para la realización de este informe, elaborado mediante revisión sistemática de la literatura, se siguió la metodología descrita en la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias” realizada dentro de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS (RedETS).¹⁸

Ya en la fase de planificación de este informe se propuso, y así fue aprobada, la elaboración de un informe de «novo». Esta decisión estuvo basada en la imposibilidad de identificar informes existentes, de acuerdo con la propuesta recogida en el documento «Reuse of joint work in national HTA activities» y que se muestra en el anexo correspondiente.

http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/technology_assessment/docs/reuse_jointwork_national_hta_activities_en.pdf.

3.2. Búsqueda Bibliográfica

Las búsquedas bibliográficas se cerraron en noviembre de 2018 y fueron realizadas en las siguientes bases de datos:

- Centre for Review and Dissemination (CRD) y la Cochrane Library.
- Bases de datos generales: PubMed (Medline) y Embase (Ovid).

Las estrategias de búsqueda fueron definidas partiendo de los PICO de las preguntas y después filtradas por tipos de publicación buscando seleccionar revisiones sistemáticas (RS) o meta-análisis. Posteriormente se realizó una búsqueda manual dentro de la bibliografía citada en los artículos y una búsqueda de citas cruzadas y citas referidas con el objeto de recuperar estudios no localizados en las búsquedas automatizadas. Finalmente se pidió a los colaboradores clínicos que validasen las búsquedas realizadas y además aportasen las referencias que creyesen oportunas y que no hubiesen aparecido en la búsqueda. Las estrategias de búsqueda para cada pregunta se descri-

ben en los anexos correspondientes, los resultados se presentan en forma de diagramas de flujo también en anexos. Estas búsquedas se efectuaron según los criterios definidos por EUnetHTA.¹⁹ Los resultados de las búsquedas fueron volcados en un gestor de referencias bibliográficas (Zotero), con el fin de eliminar los duplicados y mejorar la gestión documental.

3.3. Criterio de selección de estudios

En principio fueron seleccionadas todas las publicaciones identificadas como revisiones sistemáticas o meta-análisis en el campo tipo de estudio, siempre que se ajustasen a los componentes de la pregunta. En todos los casos se requirió, también, que el control fuese la evaluación por angiografía coronaria por ser la prueba de referencia usada en condiciones de práctica clínica habitual.

En algunas preguntas se pudo identificar más de 1 revisión sistemática utilizable, en esos casos se identificaron los estudios incluidos en cada una de ellas que son mostrados en tablas específicas en cada pregunta. Esta información fue empleada para la selección de la revisión más adecuada para la resolución de cada pregunta utilizando como criterios la selección de la más reciente y aquella que incluía la mayor parte –o la totalidad- de los estudios primarios, si cumplían criterios de calidad adecuada.

3.4. Síntesis de la evidencia

La extracción y síntesis de información relevante de los estudios incluidos, se realizó por pares, siguiendo una metodología sistemática, y a través de formularios de extracción de datos específicos que incluyeron información general y específica de cada estudio, así como las variables y resultados más relevantes. Estos datos se volcaron en tablas de evidencia diseñadas específicamente para este informe y que se incluyen en el anexo correspondiente a cada pregunta. En él se recogieron datos sobre el tipo de estudio, los autores, el tamaño, los objetivos, resultados, conclusiones, etc.

3.5. Valoración de la evidencia

La valoración de la calidad de las revisiones incluidas fue realizada mediante la herramienta AMSTAR²⁰ (*A Measurement Tool to Assess Reviews*).

La evaluación de la calidad de la evidencia se realizó siguiendo la metodología GRADE (*Grade of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*).

Tanto el proceso de valoración de la calidad de las revisiones como la evaluación de la evidencia de los estudios incluidos fue realizado por dos investigadores de forma ciega e independiente. En caso de discrepancias, se solicitó la participación de un tercer evaluador y las discrepancias fueron resueltas por consenso de los tres.

Posteriormente fueron consultados los miembros del grupo de expertos mediante un cuestionario con el objeto de validar los resultados y conclusiones y obtener propuestas.

3.6. Preguntas clínicas (PICO).

Dado que la coronariografía de contraste presenta algunas limitaciones que hacen que en algunas circunstancias la valoración exclusivamente hecha con coronariografía de contraste pudiera ser insuficiente, tanto para la establecer la indicación de revascularización, como para informar de algunos aspectos anatómicos útiles en el procedimiento de implantación de un STENT, nos planteamos preguntas clínicas (PICO) en DOS ámbitos diferentes:

- Como apoyo en la decisión de revascularizar o no, tras una coronariografía de contraste
- Como apoyo en el procedimiento de implante del STENT y valoración del resultado del implante.

Para cada uno de estos ámbitos, establecemos preguntas clínicas (PICO) en las que nos preguntamos la eficacia de utilizar estas **técnicas, comparando con** utilizar solo la coronariografía en la toma de decisiones de cada uno de los ámbitos, en relación con variables de resultados como la muerte, el infarto, angina, o la revascularización. (Anexo 1).

En las tres primeras preguntas (P1, P2 y P3), nos preguntamos la eficacia de utilizar la guía de presión (P1), o el IVUS (P2) o la OCT (P3) junto a la coronariografía, en comparación con la coronariografía solo, para decidir revascularizar o no.

En las dos últimas (P4 y P5), nos preguntamos la eficacia de implantar y valorar el implante del STENT guiándonos por IVUS (P4), o por OCT (P5), en comparación con hacerlo con la coronariografía solo.

3.7. Técnica de consenso

Para aquellas preguntas en las que la evidencia extraída de la literatura científica no permitía tomar una decisión que respondiera adecuadamente, se decidió establecer una técnica de consenso.

Para establecer este consenso, se establecieron a priori una serie de cuestiones y objetivos concretos y específicos que fueron definidos por los miembros del equipo elaborador a través de preguntas clínicas concretas que incluyeron la mayor parte del espectro de situaciones clínicas diferenciables, asignación de los pacientes y desenlaces esperados en los tipos de técnicas intracoronarias evaluadas.

Posteriormente se seleccionó a un grupo de 12 expertos que garantizaran aspectos como un número suficiente de miembros, experiencia, prestigio, interés por el tema, disponibilidad de tiempo e inexistencia de conflictos de interés. Todos los miembros del grupo eran cardiólogos intervencionistas con experiencia clínica probada en intervencionismo estructural y en concreto en las tres técnicas diagnósticas evaluadas, y con reconocido prestigio y respetabilidad en la comunidad científica nacional. La elección del grupo de expertos procuró la representación de la diversidad geográfica nacional, así como ser lo suficientemente heterogéneo como para asegurar que puedan aparecer posturas diferentes en el ámbito de la opinión.

Se realizaron dos rondas de preguntas. La primera ronda tuvo lugar a través de un sistema de encuesta electrónico que permitió evitar la interacción entre los expertos, a través de correo electrónico se les envió un acceso personalizado a la aplicación online con la encuesta y las instrucciones. Las preguntas se formularon de dos modos diferentes, en una primera parte como preguntas de “a la vista de la evidencia y según tu propia experiencia, ¿en qué situaciones utilizarías cada una de las técnicas para cada una de las preguntas planteadas?”. No obstante dado que el objetivo del informe es la indicación de uso de cada uno de los dispositivos parece muy recomendable «forzar» la evaluación comparada de todos ellos en el cuestionario para cada escenario clínico. Con este objetivo se realizó una nueva tanda de preguntas en la que se les pedía que: “A la vista de la evidencia expresada anteriormente y en función de las respuestas que has dado, puntúa en una escala de Likert la selección de cada una de las tecnologías para cada uno de los escenarios definidos comparándola con el resto de las alternativas.

En una segunda ronda, se proporcionó a través de la misma aplicación online, la información analizada que reflejaba en cada pregunta los resultados obtenidos en la primera etapa, por lo que pudieron razonar sus opiniones y también argumentar su discrepancia con la opinión de los demás. En esta segunda etapa, se consolidaron los resultados.

Hemos considerado que con este método de consenso, podríamos dar respuestas a preguntas que carecen de suficiente evidencia con homogeneidad, dada por el grupo de expertos, y consistencia mediante la iteración de las preguntas y pretende tener una función meramente exploratoria y descriptiva.

3.8. Participación de los pacientes

En este informe no se ha planteado participación directa de los pacientes ya que se trata de decidir en el momento de realizar la coronariografía si es necesario utilizar en ese mismo acto, una técnica intracoronaria adicional que aporte información relevante para decidir sobre la importancia y repercusión clínica de las lesiones, o para decidir la técnica más adecuada de intervencionismo, o para valorar un STENT previo.

Al equipo elaborador le ha parecido que es demasiado técnico para incluir en este caso la opinión directa de los pacientes.

3.9. Revisión externa

Previo al cierre del documento, será sometido a un proceso de revisión externa por parte de técnicos expertos en revisiones sistemáticas, y por profesionales externos expertos en la materia. A los revisores se les solicitará que aporten todos aquellos cambios o modificaciones que consideren oportunos, sustentados en evidencia científica y acompañados de la bibliografía correspondiente. Los comentarios recibidos serán valorados por los autores del informe y estas valoraciones serán devueltas a los revisores con las debidas justificaciones

3.10. Conflictos de interés

Los profesionales involucrados en este informe han cumplimentado previamente el formulario de declaración de conflicto de intereses. La gestión de posibles conflictos ha sido realizada siguiendo el documento elaborado en el marco de colaboración de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS (adaptación del modelo de EUnetHTA).

4. Resultados

4.1. Preguntas sobre utilidad de las técnicas intracoronarias como apoyo en la decisión de revascularizar o no, tras una coronariografía de contraste

4.1.1. Decisión de revascularizar o no, guiada por guías de presión frente a coronariografía solo, en pacientes con cardiopatía isquémica a los que se realiza una coronariografía de contraste (P1).

4.1.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios para FFR

Tras la búsqueda de guías e informes realizada según estrategia mostrada en el Anexo 2, se revisaron a texto completo las guías americana AHA 2011²¹ y europeas (2013²², 2014²³ y 2017²⁴) de revascularización. En la Europea de 2018 de Neuman et al.²⁵, se encontró una recomendación fuerte (I-A) de usar FFR para la evaluación hemodinámica de las estenosis de grado intermedio cuando no existe evidencia de isquemia y una recomendación de menor nivel (IIa-B) en el uso de la FFR como método adecuado para decisión de ICP en la enfermedad multivaso, siendo esta guía la única evidencia utilizable. Aplicando la herramienta AGREE-II²⁸ se analizó esta guía con el objeto de conocer su fiabilidad y utilidad para resolver esta pregunta. El resultado del análisis sobre los contenidos y forma de elaboración de la GPC indicada, no permite una gran confianza en la resolución de esta pregunta a través de esta evidencia, por lo que se decidió resolver la pregunta con evidencia de estudios primarios o revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Se realizó para ello, una búsqueda de estudios primarios en la base de datos PUBMED con la estrategia descrita en el Anexo 2 completada con una búsqueda manual de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos basada en referencias cruzadas de las GPC revisadas. La bibliografía identificada se encuentra referida también en este anexo.

El Anexo 3 muestra, así mismo, el esquema de la depuración de la bibliografía encontrada. Fueron seleccionados para su lectura a texto completo los trabajos identificados como: Ensayos clínicos, meta-análisis, revisiones sistemáticas y revisiones narrativas y que a juicio de dos observadores pudiesen contener información relevante, tras el proceso de selección basado en análisis de los títulos y resúmenes. Los trabajos estudiados a texto completo son los mostrados en el apartado de bibliografía revisada a texto completo. El conjunto de los trabajos revisado se encuentra referenciado en el apartado de la bibliografía revisada

De esta forma se identificaron 15 Ensayos clínicos, una revisión narrativa y 4 revisiones sistemáticas. Las revisiones sistemáticas agrupaban datos de los diversos ensayos clínicos de forma acumulativa en relación con su fecha de elaboración, estando muchos de ellos incluidos en varias de las revisiones (Tabla 3).

Tabla 3. Estudios incluidos en los diferentes meta-análisis encontrados

Ensayos	Revisiones			
	Zhang 2015	Xiu 2016	Bundhum 2016	Enezate 2017
Park 2015 (DEFER)				
Chen 2015 (DKCRUSH)				
Pijls 2010 (FAME)				
Douglas 2015 (PLATFORM)				
Frohlich 2014				
Koo 2008				
Wongpraparut 2005				
Van Nunen 2015				
Zhang 2016				
Leyland 2015				
Rioufol 2017 FUTURE				

A la vista de esta situación se decidió utilizar la revisión de Enezate et al. de 2017, por ser la más reciente e incluir la mayor parte de los trabajos publicados con anterioridad, que también estaban incluidos en las otras revisiones. Los trabajos no incluidos en ninguna revisión fueron leídos a texto completo por los dos revisores, y concluyeron que no aportaban información que hiciese cambiar los resultados de la revisión empleada.

4.1.1.2.Descripción y calidad de la revisión sistemática seleccionada para FFR

La revisión sistemática publicada en Mayo de 2017 por Ezenate y colaboradores, comparó la eficacia de tomar la decisión de revascularización apoyándose en la reserva de flujo fraccional (FFR) junto a la angiografía, (FFR-ICP) frente a decidir solo con la coronariografía (ANGIO-ICP), en términos de variables clínicas durante la hospitalización y seguimiento.

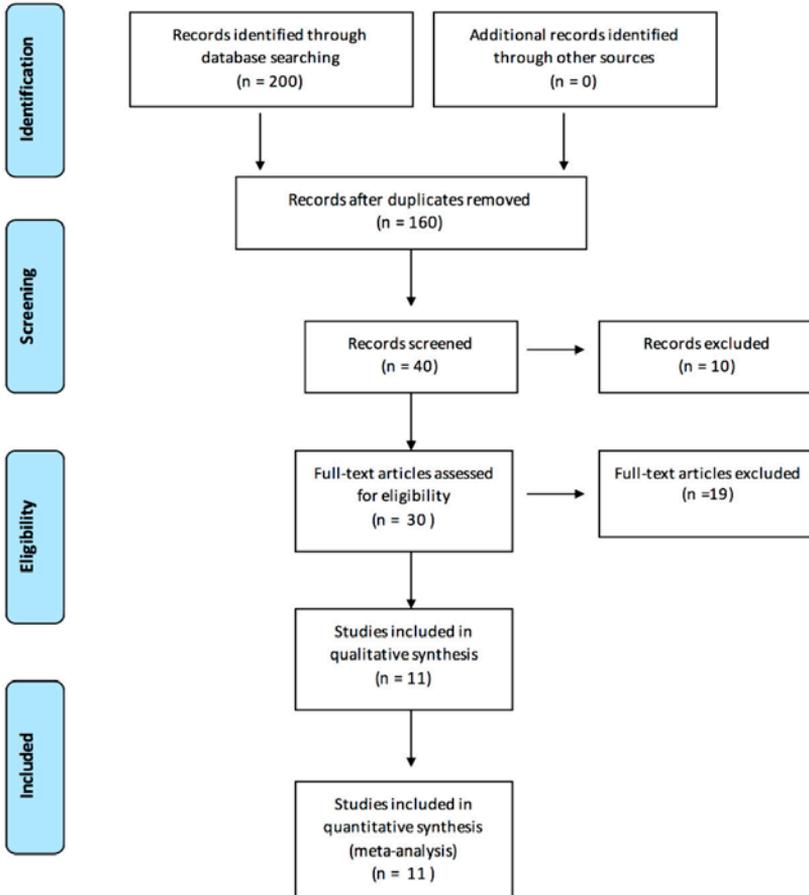
Los eventos clínicos estudiados incluyen infarto de miocardio (IM), eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), revascularización de la lesión diana (TLR) y mortalidad por todas las causas. Además se estudiaron en esta revisión como desenlaces finales adicionales, el número de ICP realizados, coste del procedimiento, tiempo del procedimiento, volumen de contraste y tiempo de fluoroscopia.

Para disminuir la probabilidad de sesgo de selección, la revisión sistemática analizada realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en revistas de habla inglesa a través de la bases de datos MEDLINE, EMBASE y en Registros de ensayos clínicos controlados de la Cochrane (CENTRAL), de estudios publicados entre enero de 2000 hasta Diciembre 2016 utilizando varias combinaciones de los términos: Revascularización guiada por reserva de fraccional de flujo (FFR), revascularización guiada por angiografía, lesiones coronarias intermedias, evaluación hemodinámica, y resultados de revascularización.

Se incluyeron solo estudios con dos ramas independientemente de la aleatorización, y que comparan FFR-ICP con grupos de ANGIO-ICP y que dieran resultados al menos de alguno de las variables finales. Se excluyeron, por tanto, estudios de una sola rama y que no evaluaran resultados finales, así como aquellos con enfermedad arterial del tronco común izquierdo. Se seleccionaron con estos criterios un total de 11 estudios primarios tanto para la revisión cualitativa como para el meta-análisis.

El Flow Chart de la revisión se reproduce a continuación

FLOW CHART Ezenate 2017



Se mostró la estrategia de búsqueda aunque no se ofreció información sobre los artículos excluidos ni los motivos de exclusión.

La extracción de los datos de cada estudio incluido fue realizada por dos revisores independientes utilizando un protocolo preespecificado y que incluía los siguientes parámetros: características demográficas y basales de los pacientes, diseño del estudio, tamaño muestral, objetivo de cada estudio, valor de corte FFR utilizado, tipo de lesión diana, ámbito y tipo de variables finales estudiadas. El número de eventos en cada estudio se extrajo cuando estuvo disponible.

Para la valoración del riesgo de sesgo en el establecimiento de la calidad de los estudios de pruebas diagnósticas se siguieron en el caso de los ensayos clínicos los criterios recomendados por Colaboración Cochrane²⁶ y para los observacionales la escala de Newcastle-Ottawa (NOS)²⁷ (Tabla 4 y 5)

Tabla 4 Evaluación del sesgo de riesgo para estudios prospectivos

Estudio ID (8-17)	Diseño estudio	Adecuada Randomización	Ocultamiento de la asignación	Cegado	Características basales equilibradas	Pérdidas seguim. (<20%)	Datos incompletos (sesgo de deserción)
Koo	P/NRa	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No
FAME/Pijls	P/Ra	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
FAMOUS/Layland	P/Ra	Sí	Sí	semi	Sí	Sí	No
FUTURE/Rioufol	P/Ra	Sí	NR	NR	Sí	Sí	Finalizado temprano
DKCRUSH-VI/Chen	P/Ra	Sí	Sí	semi	Sí	Sí	No
Wingpraparut	P/NRa	No	No	No	Sí	Sí	No
DEFER-DES/PARK	P/Ra	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No

P: Prospectivo, NRa: No Randomizado, R: Randomizado; NR: No reportado

Tabla 5: Evaluación de sesgo de riesgo para estudios observacionales retrospectivos

Estudio ID (8-17)	Diseño estudio *	Selección				Outcome	
		Representatividad de la cohorte	Compatibilidad	Determinación de la exposición	Certeza Variable de interés no estuvo presente al inicio del estudio	Evaluación del resultado	Seguimiento suficiente
Frohlich	Cohorte/RO	Verdaderamente representativo	Registro único	Registros asegurados	Sí	Evaluación independiente	Sí
Di Seafino	Cohorte/RO	Verdaderamente representativo	Centro único	Registros asegurados	Sí	Evaluación independiente	Sí
Li	Cohorte/RO	Verdaderamente representativo	Centro único	Registros asegurados	Sí	Evaluación independiente	Sí
Puymirat	Cohorte/RO	Verdaderamente representativo	Single Center	Registros asegurados	Sí	Evaluación independiente	Sí

*RO: Retrospectivo Observacional

Todos los estudios fueron clasificados cómo de riesgo de sesgo medio o alto.

Se valoró la probabilidad de sesgo de publicación elaborando el test “Funel Plot” que no mostró evidencia de riesgo de sesgo. No se dejó constancia del apartado de declaración de intereses de ninguno de ellos, así como de las fuentes de financiación. La valoración crítica de esta revisión se realizó con la ayuda de la herramienta AMSTAR-2²⁰ (Ver Anexo 3). A juicio del equipo elaborador, la confianza general en los resultados es baja (Ver tabla de GRADE, Anexo 3), considerando los dominios críticos de la herramienta mencionada con anterioridad. Esencialmente en los dominios críticos se advierten algunas carencias relevantes que lastran la valoración: la ausencia de justificación de los trabajos excluidos y la falta de análisis estratificado por tipos de diseño (ECA y observacionales) son los más relevantes. No obstante, la búsqueda de la literatura pertinente, el análisis de los sesgos y los procedimientos relacionados con el meta-análisis son adecuados.

4.1.1.3. Principales resultados de FFR

Los resultados de la revisión se basaron fundamentalmente en 1 estudios, 7 prospectivos (5 aleatorizados y 2 no) y 4 retrospectivos que comparaban la incidencia de distintos desenlaces y distintas medidas de otras variables clínicas entre los grupos de pacientes FFR-ICP y ANGIO-ICP, con un total de 51.350 pacientes incluidos (media de edad 65 años y 73% varones). El seguimiento medio estaba comprendido entre 9 y 60 meses.

El valor de corte de la FFR con el que se tomó la decisión fue de 0.75 en 3 estudios y de 0.80 en el resto. Excepto uno que lo establecida entre 0.75 y 0.80 y otro que no lo reflejaba en el artículo.

El lugar de la lesión diana dentro del árbol coronario también se especificó en cada estudio, aunque no se realizara un análisis de subgrupos. Esta se puede apreciar en la Tabla 6.

En 5 de los 11 estudios incluidos en la revisión se analizaron datos de la incidencia de IM y MACE durante la hospitalización; 9 reportaron IM y 10 reportaron MACE en el seguimiento. En comparación con ANGIO-ICP, el grupo FFR-ICP se asoció con tasas más bajas de IM durante la hospitalización (OR 0.54, IC_{95%}: 0.39 a 0.75, P=0.0003) y en el seguimiento (OR 0.53, IC_{95%}: 0.40 a 0.70, P=0.00001). FFR-ICP se asoció con MACE intrahospitalario más baja (OR 0.51, IC_{95%}: 0.37 a 0.70, P=0.0001) y MACE en el seguimiento (OR 0.63, IC_{95%}: 0,47 a 0,86, P=0.004), en comparación con ANGIO-ICP.

Seis estudios informaron sobre revascularización de la lesión diana (TLR) intrahospitalaria y nueve lo hicieron durante el seguimiento. El grupo FFR-ICP se asoció con un tasa de revascularización intrahospita-

Tabla 6. Características de los estudios, valores de FFR, contexto clínico y datos demográficos de los pacientes

Autor estudio	Año	Tipo de Estudio	Valor FFR	Lesión Diana/ Localización	Seguimiento/meses	Grupo	Nº Pacientes	Edad Media	% Varones
Koo	2008	Prospectivo/ No aleatorizado	0,75	Lesiones de la bifurcación de la rama derecha	9	FFR	110	62	68
						ANGIO	110	63	70
FAME/Pijls	2010	Prospectivo/ aleatorizado	0,8	Enfermedad Nativa Multivaso	24	FFR	509	65	75
						ANGIO	496	64	73
FAMOUS/ Layland	2014	Prospectivo/ aleatorizado	0,8	SCASEST	12	FFR	176	62	76
						ANGIO	174	62	76
FUTURE/ Rioufol	2016	Prospectivo/ aleatorizado	0,8	Enfermedad Multivaso Estable	12	FFR	465	65	86
						ANGIO	469	66	82
OKCRUSH-VI/ Chen	2015	Prospectivo/ aleatorizado	0,8	Lesiones de la bifurcación de la rama derecha	12	FFR	160	65	76
						ANGIO	160	65	73
Wongraparut	2005	Prospectivo/No aleatorizado	0,75	Enfermedad Multivaso Estable	30	FFR	57	58	75
						ANGIO	80	62	79
DEFER-DES/Park	2015	Enfermedad	0,75	Enfermedad Nativa Multivaso	60	FFR	509	62	69
						ANGIO	496	63	72
Frollich	2014	Retrospectivo/ Observacional	NA	Enfermedad Nativa Estable	46	FFR	2767	64	74
						ANGIO	37090	66	74
Diserafino	2013	Retrospectivo/ Observacional	0,8	Oclusión del byrpass estable e inestable	46	FFR	65	69	77
						ANGIO	158	71	77
LJ	2013	Retrospectivo/ Observaciona	0,75/0,8	Enfermedad Estable e Inestable	51	FFR	1090	66	70
						ANGIO	6286	68	83
Pulgnitrat	2012	Retrospectivo/ Observaciona	0,8	Enfermedad de pequeño vaso nativo estable e inestable	40	FFR	222	72	58
						ANGIO	495	72	68

laria más baja en comparación con ANGIO-ICP (OR 0,62; IC_{95%}: 0,40 a 0,97, P= 0.04) pero no durante el seguimiento (OR 0,83; IC_{95%}: 0,50 a 1,37, P=0,46).

La mortalidad por todas las causas se informó en seis de diez estudios durante la hospitalización y en nueve estudios en el seguimiento. No hubo diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas al comparar el FFR-ICP y con ANGIO-ICP durante la hospitalización (OR 0.58, IC_{95%}: 0.31 a 1,09, P=0,09) o en el seguimiento (OR 0,84, IC_{95%}: 0,59 a 1,20, P=0.34).

El número de ICP realizadas se informó en 10 de los 11 estudios y el coste medio del procedimiento se informó en 5 de los 10. FFR-ICP se asoció con un menor número de ICP (incluyendo número de STENTs) realizados (OR 0.04, IC_{95%}: 0.01 a 0.15, P=0.00001) y menor coste promedio del procedimiento (diferencia de medias 24.27, IC_{95%}: 26.61 a 21.92, P=0.0004).

El efecto de la estrategia sobre el tiempo medio del procedimiento y el volumen de contraste medio utilizado se informó en 5 de los 10 estudios. Para el tiempo medio de procedimiento, no se encuentra diferencia significativa entre FFR-ICP y estrategias de ANGIO-ICP (diferencia de medias 0,79, IC_{95%}: 22,41 a 3,99, P=0.63). Tampoco se pudieron demostrar diferencias significativas para el volumen de contraste medio entre ambos grupos (diferencia de medias 28.28, IC_{95%}: 224.25 a 7.68, P=0.31).

Tres estudios informaron sobre el efecto de cada estrategia en el tiempo de fluoroscopia y tampoco se observaron diferencias entre esas estrategias (diferencia de medias 0,38, IC_{95%}: 22,54 a 3,31, P=0,80).

Los datos fueron analizados utilizando el modelo de efectos aleatorios dado que de esta forma la estimación resumen es más conservadora. Cuando el análisis se repitió utilizando el método de efectos fijos, los resultados entre las dos estrategias fueron similares a los obtenidos por el método de efectos aleatorios, excepto los resultados de revascularización de la lesión diana en el seguimiento, que favorecieron ANGIO-ICP y de mortalidad por todas las causas en el seguimiento, lo que favoreció a FFR-ICP.

4.1.1.4. Resumen de la evidencia de FFR

- Si bien la estrategia de utilizar FFR no mostró diferencias en la mortalidad por todas las causas ni durante la hospitalización ni en el seguimiento, si hubo una reducción significativa asociada a esa estrategia en las tasas de IM tanto en la hospitalización como en el seguimiento.
- Lo mismo ocurrió con la variable MACE que mostró menores tasas, tanto en la hospitalización como en el seguimiento en el grupo que utilizó la estrategia de decidir ICP con FFR.

- La tasa de revascularizaciones fue también significativamente menor durante la hospitalización con la estrategia de utilizar FFR, si bien no ocurrió lo mismo en el seguimiento. Esto es lógico, ya que con FFR pueden “ahorrarse” algunos STENT y en el seguimiento pueden variar las placas o aparecer nuevas y necesitarse nuevos STENT, compensando el efecto inicial).
- Es de destacar que en la RS, no se incluyeron enfermos con lesiones en tronco. Por ello los resultados que indican mejoría de las variables en el grupo FFR-Angio, no se pueden extender a las lesiones del tronco.

4.1.1.5. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios para iFR

Cómo se muestra en los apartados anteriores, varios ensayos clínicos aleatorios y revisiones sistemáticas apoyan el uso de la FFR para la toma de decisiones en el tratamiento invasivo de lesiones coronarias comparado con la evaluación angiográfica sola. Sin embargo, la necesidad de vasodilatadores para evaluar la severidad funcional de la estenosis, y los efectos adversos secundarios de los mismos justifican explorar otras técnicas funcionales distintas a FFR, que no precisen hiperemia.

Cómo se indica en la introducción de este documento la iFR es un índice fisiológico, que a diferencia de FFR, proporciona evaluación de lesiones sin la necesidad de administrar un agente vasodilatador y que ha mostrado una buena correlación con los indicadores de FFR que muestran la severidad de la estenosis. La pregunta que hacemos en este informe, es conocer, si frente a coronariografía, la iFR se asocia a mejor perfil clínico (mayor eficacia) en términos de morbimortalidad o menor número de eventos adversos.

Para poder responder a esta pregunta se realizó una búsqueda bibliográfica en PUBMED, centrada en revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos, o estudios clínicos aleatorizados que permitiera conocer las evidencias de iFR frente a coronariografía para la decisión de revascularizar. (Anexo 3)

De esta búsqueda resultaron 9 referencias bibliográficas (Anexo 3) de las que se seleccionaron un meta-análisis en red (Verardi y cols) y dos estudios clínicos aleatorizados de no inferioridad (SWEDHEART y DEFINE-FLAIR) que comparan FFR vs iFR y que están incluidos en el meta-análisis.

4.1.1.6. Descripción y calidad del meta-análisis en red incluido en el informe para iFR

Dado que no ha sido posible encontrar estudios que comparen directamente iFR con coronariografía para apoyar la decisión de revascularización, la evidencia científica que da respuesta a esta pregunta se basa en la comparación indirecta, realizada en el meta-análisis en red publicado por Verardi y colaboradores y que tiene como objetivo inferir, la posible diferencia de eficacia entre estrategias de indicación de la revascularización basadas en coronariografía, frente a las que utilicen iFR. Asumiendo que es prácticamente imposible que, a día de hoy, se realicen trabajos que comparen directamente iFR vs coronariografía.

Para valorar la validez y credibilidad de esta revisión hemos utilizado la herramienta desarrollada ISPOR-AMCP-NPC Good Practice Task Force [Jansen et al. Indirect Treatment Comparison/Network Meta-Analysis Study Questionnaire to Assess Relevance and Credibility to Inform Health Care Decision Making: An ISPOR-AMCP-NPC Good Practice Task Force Report. *VALUE IN HEALTH* 2014; 17: 157 – 173] esta escala se desarrolla en 6 dominios que desarrollamos a continuación.

- Consideramos la revisión relevante para la cuestión a resolver, dado que la población en estudio es similar a aquella en la que nos hacemos la pregunta, y los contextos en los que se desarrollaron los trabajos son muy parecidos a los que en nuestro medio se van a desarrollar estas intervenciones.
- Sobre la evidencia empleada en el meta-análisis se detecta principalmente un déficit relacionado con la insuficiente descripción sobre las variables confusoras en los distintos ensayos incluidos en las comparaciones indirectas. Por otro lado la red de relaciones entre los ensayos estaba bien descrita, y el riesgo de sesgo fue evaluado con una herramienta estándar y, en la opinión de los autores, no fue muy grande.
- Todos los análisis estadísticos fueron indirectos para el objetivo principal y se aplicó un método de efectos aleatorios sin que se exprese claramente su justificación, tampoco se realizó ajuste por covariantes puesto que no se describió el grado de heterogeneidad en los posible confusores. Por otro lado en el análisis se preservó el efecto entre ensayos y los estimadores se precisaron con métodos adecuados.
- La presentación de los resultados es escasa en la descripción de los ensayos individuales y en el impacto de las características de los pacientes, salvo un subanálisis centrado en los pacientes con

angina estable. La presentación de las comparaciones indirectas relacionadas con el objetivo principal es clara pero adolece de la descripción de los valores absolutos de pacientes y eventos incluidos en los análisis, lo que impide conocer los efectos absolutos.

- Las conclusiones son precisas aunque a la luz de la comparación indirecta principal quizás un poco más contundentes de lo que los datos muestran.
- No se identifican conflictos de interés y los autores declaran no tenerlos.

En conjunto la revisión es de una calidad aceptable y los resultados son creíbles. Con ella se construyó la tabla de perfil evidencia descrita en el Anexo 3

Para valorar la presentación del trabajo hemos utilizado la herramienta desarrollada para la colaboración PRISMA (PRISMA-NMA) en Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: Checklist and explanations. *Ann Intern Med.* 2015;162:777–84.13

Guiándonos por los items desarrollados por PRISMA para publicar meta-análisis en red que permitan a los evaluadores comprobar la calidad de las mismas, señalamos que en esta revisión se describe adecuadamente el tipo de estudio, tanto en el título como en la introducción; que presenta un resumen bien estructurado; que recoge los datos mínimos necesarios para entender el estudio; y que en la introducción justifica adecuadamente el porqué de este tipo de diseño.

Aunque no describe bien el PICO, sí se puede deducir de los criterios de búsqueda y los de exclusión las características clínicas, la intervención y comparadores, así como los desenlaces objetivos del estudio.

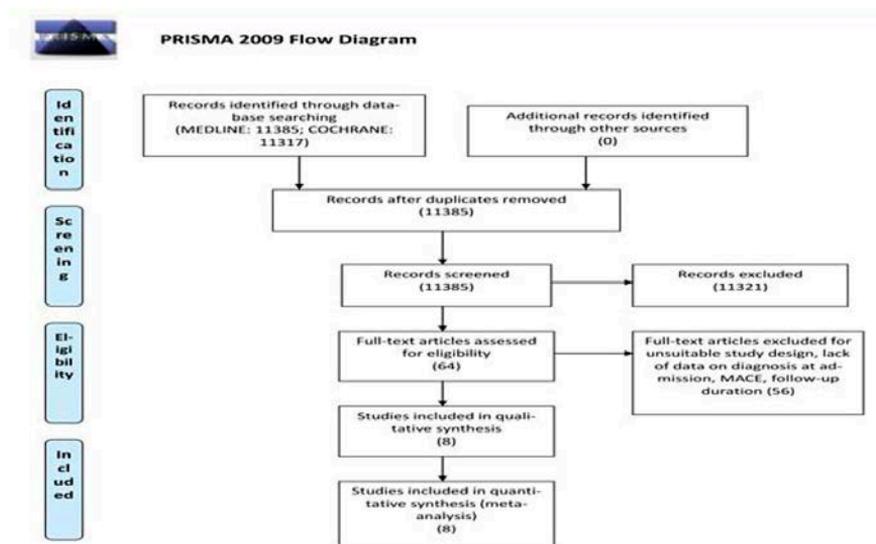
No se hace referencia a que exista un protocolo previo del estudio, aunque señalan que ha sido elaborado de acuerdo a los criterios de la colaboración Cochrane y publicado acorde a los desarrollados por PRISMA-NMA.

Refieren búsqueda bibliográfica en varias bases de datos, y dirigida principalmente a ensayos clínicos y estudios aleatorizados y controlados. Se realizó también una búsqueda manual sobre las referencias cruzadas de los artículos encontrados. Tanto la selección de los artículos como el vaciado de la calidad y sus resultados fue hecha por tres investigadores independientes y las divergencias se resolvieron por consenso. En el caso de varias publicaciones con poblaciones de estudio superpuestas, o duplicadas se seleccionó solo el estudio el mayor tamaño muestral y con mayor seguimiento. Se excluyeron para el análisis los estudios no aleatorizados o que

incluyeran menos de 100 pacientes. No refieren ni aparece en el material suplementario un protocolo de vaciado o de selección estandarizado, aunque señalan que los datos clave del estudio así como las características del paciente fueron extraídos adecuadamente, incluyendo edad, género, factores de riesgo cardiovascular, presentación clínica, tipo y la longitud de la lesión y del STENT.

El Flow Chart de la revisión se reproduce a continuación

Figura: Prisma flow chart



El objetivo principal fue compuesto: MACE, (muerte, infarto de miocardio y revascularización del vaso diana). Como objetivos secundarios se valoró muerte por todas las causas, muerte cardiovascular, infarto y revascularización del vaso diana (TVR) por separado. También se analizó el número de STENTs y se realizaron análisis de subgrupos incluyendo pacientes que presentaron angina estable.

Las variables binarias se ofrecieron como media de los porcentajes y rango intercuartil (IQR) y las continuas como media y desviación estándar (DE).

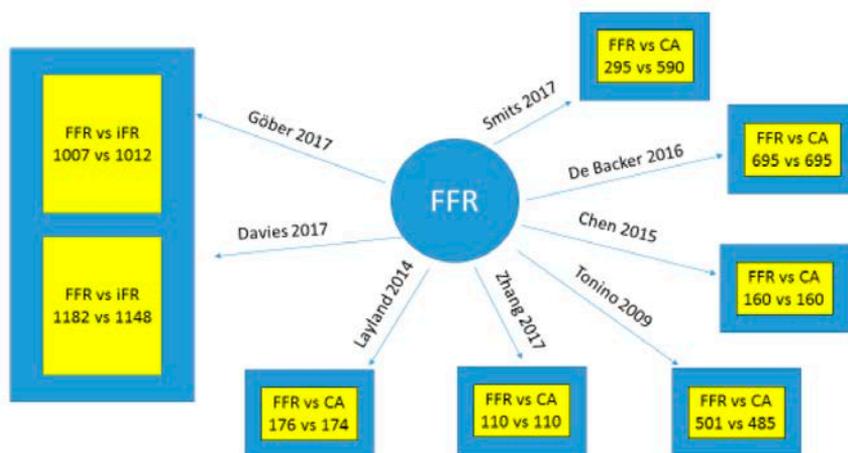
Todos los eventos finales variables dicotómicas (incidencia acumuladas por lo que las diferencias entre los grupos se midieron en términos de odds-ratios (OR).

También proporcionan un gráfico de la red de los estudios incluidos para permitir la visualización de la geometría de la red de tratamiento.

Refieren como limitaciones del estudio que las poblaciones incluidas fueron diferentes en cuanto a las características basales y presentación clínica. Además, los estudios incluidos se realizaron en diferentes tiempos (2009-2017), reflejando diferentes enfoques de PCI.

4.1.1.7. Principales resultados del meta-análisis en red para iFR

Los 8 estudios incluidos fueron ensayos clínicos que incluyeron un total de 4126 pacientes evaluados con FFR, 160 con iFR y 2214 con coronariografía.



La ICP se realizó en el 90% (RIC: 90-97) de los pacientes tratados con estrategia guiada por coronariografía y en menos del 60% de los brazos FFR e iFR.

Después de 12 meses, iFR no difirió de FFR con respecto a MACE y muerte por todas las causas (respectivamente OR: 1.04 [IC_{95%}: 1.99-0.56] y OR: 0.86 [IC_{95%}: 4.04-0.17]). Hubo una tendencia hacia la reducción de IM para FFR versus coronariografía, aunque no es significativo (OR: 0,65 [IC_{95%}:1.01-0.44]), mientras que tanto FFR como iFR redujeron TVR en comparación con coronariografía solo (OR: 0,68 [IC_{95%}: 0.88-0.46] y OR: 0.70 [IC_{95%}: 0.78-0.32], respectivamente).

Se realizó análisis de subgrupos para pacientes que presentaban angina estable. Tanto el FFR como el iFR redujeron el riesgo de infarto de miocardio posterior en comparación con angiografía coronaria (CA) (respectivamente OR 0.66 [IC_{95%}: 0.98-0.43] y OR 0.79 [IC_{95%}: 0.98-0.38]), mientras que se confirmó la reducción de TVR

4.1.1.8. Resumen de la evidencia del meta-análisis en red para iFR

Aunque este meta-análisis en red permite establecer comparaciones entre la iFR y la coronariografía, aparentemente coherentes y válidas (al menos, internamente), hay que recordar que un meta-análisis de estas características obliga a establecerse supuestos o asunciones que ofrecen una evidencia indirecta a la hora de tomar decisiones en función de los resultados. La evidencia indirecta procedente de este meta-análisis en red, obliga a asumir la transitividad, es decir, que si la FFR es mejor que la coronariografía sola, y la iFR no es inferior a la FFR, seguramente la iFR será mejor que la coronariografía sola.

También nos obliga a analizar la consistencia, es decir, el grado de acuerdo entre la evidencia directa e indirecta.

4.1.2. Decisión de revascularizar o no, guiada por IVUS frente a coronariografía solo, en pacientes con cardiopatía isquémica a los que se realiza una coronariografía de contraste. (P2)

4.1.2.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios

Se realizó búsqueda dirigida a GPC para conocer el beneficio en términos de morbimortalidad de asociar el IVUS a la Coronariografía (CGC) en la toma de decisiones sobre la revascularización o no.

Sólo se encontró una reseña en la GPC Europea del 2018 que hace una recomendación de nivel IIb para cuando la lesión atañe al tronco de la coronaria.

Dado que las GPC utilizadas tienen un AGREE con puntuación baja en todos los dominios, se decidió hacer una búsqueda bibliográfica sistemática dirigida a IVUS+ANGIO vs ANGIO para la decisión de revascularización, filtrada para ensayos clínicos y meta-análisis que no arrojó resultados relevantes.

Los resultados de la búsqueda se muestran en el Anexo 4. Este resultado de la búsqueda es idéntico al de la pregunta PICO 4 (eficacia de implantar un STENT guiado por IVUS, frente a hacerlo solo con CGC), puesto que, en la formulación de la pregunta PICO no es posible distinguir los trabajos dirigidos a la utilidad del IVUS y coronariografía frente coronariografía sola en la “indicación de revascularización”, o en el “guiado” del implante del STENT.

Tras revisar y excluir los trabajos identificados en la búsqueda se realizó búsqueda secundaria de las referencias aportadas por la GPC europea y los autores clínicos de este documento aportaron 4 estudios, que son los empleados en el análisis de la indicación de IVUS+ ANGIO frente a ANGIO exclusivamente para tomar la decisión de revascularización en el tronco.

LOS ESTUDIOS SON:

a. De la Torre 201129:

El objetivo de este estudio fue la validación, a través de un estudio prospectivo con variables clínicas, del valor de corte de 6 mm² del área luminal mínima (MLA) identificada con IVUS, para la decisión de revascularización de lesiones intermedias situadas en el tronco de la arteria coronaria principal izquierda.

Se trata de un estudio multicéntrico en 22 instituciones españolas que incluyó a todos los pacientes consecutivos a los que se iba a realizar una angiografía por enfermedad coronaria confirmada o sospechada, con una lesión no protegida del tronco (ausencia de bypass quirúrgico desde la aorta a alguno de los vasos en que se divide), no complicada (no presenta ulceración, disección ni trombo), y con una estenosis intermedia en la angiografía (del 25-60% del área luminal). También se incluyeron pacientes con ICP primaria siempre que la lesión del tronco no fuera la lesión culpable del evento coronario agudo. Fueron criterios de exclusión el shock cardiogénico; la fracción de eyección ventricular izquierda de 30% o inferior; la presencia de valvulopatía significativa y cualquier enfermedad concomitante que pudiera perjudicar la supervivencia a corto plazo.

Según protocolo del estudio, las lesiones con un MLA de 6 mm² o más, debían permanecer sin tratar, mientras que las lesiones con un MLA de 6 mm² o menos, debían someterse a revascularización (ya fuera injerto coronario o ICP, por elección del operador). La decisión de tratar o no, fue tomada por el clínico responsable, al que se le recomendaba encarecidamente online, tras el análisis del laboratorio central del estudio al que se enviaban las imágenes, que siguiera el protocolo. Un 90% de las indicaciones de tratar fueron revascularizadas, mientras que un 4% de las recomendadas como no tratar, fueron tratadas.

El seguimiento se estableció a priori a los 2 y los 6 meses, y las variables de resultado se recopilaron a través de la historia clínica y llamada telefónica en todos los casos. La decisión de revascularizar durante el seguimiento fue decidida por los cardiólogos clínicos a su criterio.

Los resultados encontrados en el seguimiento respecto a supervivencia libre de muerte cardiaca se mostraron similares (98% vs 95%) en ambas

ramas del estudio (revascularizados por tener $MLA < 6 \text{ mm}^2$, frente a no revascularizados por $MLA > 6 \text{ mm}^2$), lo que avala que el mencionado punto de corte discrimina adecuadamente la indicación de revascularización. Sin embargo, al no existir una rama donde la decisión de revascularización se realizara sólo con CGC, frente a otra rama con IVUS, (todos los pacientes fueron analizados con IVUS), estos resultados no permiten resolver nuestra pregunta en la que se cuestiona las posibles ventajas de tomar la decisión de revascularizar a un paciente con lesión del tronco apoyada en IVUS frente a hacerlo solo con CGC.

b. Park 2009³⁰ :

El objetivo de este trabajo es comparar la eficacia a largo plazo de guiar el STENT con IVUS frente a hacerlo solo con CGC solo en lesiones no protegidas de tronco. Para ello se analizó una cohorte histórica de 12 centros de Corea en los que a los pacientes con estenosis no protegidas del tronco se sometían a cirugía de injerto de bypass de arteria coronaria o ICP entre enero de 2000 y junio de 2006. En el estudio de Park se incluye, exclusivamente, a los pacientes sometidos a ICP, a los que se divide entre aquellos en los que la implantación de STENT se hizo guiado con IVUS y aquellos sometidos a colocación de STENT bajo angiografía convencional. El procedimiento fue considerado guiado por IVUS cuando el IVUS se realizó durante el procedimiento de colocación óptima de STENT. Es difícil por tanto poder extraer conclusiones, acerca de las ventajas del IVUS a la hora de tomar la decisión revascularizar con ICP una lesión del tronco basado en este estudio.

c. Park 2014³¹:

Este estudio está dirigido a conocer el punto de corte del área luminal mínima evaluado con IVUS, en pacientes con estenosis intermedias del tronco ostial, que se corresponde con un FFR de ≤ 0.80 . No aporta datos de morbilidad y exclusivamente valida el punto de corte en pacientes coreanos de 4.5 mm^2 de ALM.

d. Fassa 2005³²:

A pesar del objetivo enunciado por los autores, el objetivo real, como en los dos estudios previos, sería definir el rango de normalidad y un punto de corte del área luminal mínima (MLA) del tronco coronario -cuantificado por IVUS- que permita indicar o diferir la revascularización. Para ello estudian a 121 pacientes con tronco normal o mínimamente afectado en la angiografía. Y definen como umbral de intervención MLA menor o igual a 7.5 mm^2

después de un proceso búsqueda del umbral basado en desenlaces no muy bien definido en la publicación. Todos los pacientes recibieron IVUS. La decisión de revascularizar (con cirugía) fue tomada por el clínico responsable atendiendo a la situación clínica del paciente y a la luz de la recomendación basada en la MLA, el estudio tuvo un seguimiento del 86,4% de los pacientes. De esta forma hay pacientes intervenidos tanto en el grupo de pacientes cuyo tronco presentaba MLA por debajo del umbral como en los que el tronco presentaba MLA por encima del umbral, aunque obviamente las frecuencia de cirugía eran muy distintas (85.5% vs 13%) Este trabajo no contiene evidencia directamente relacionada con la resolución de esta pregunta. De hecho las conclusiones de los autores se refieren a la validez del IVUS para determinar el grado de enfermedad del tronco y sugieren que las estrategias de tratamiento se basen en el umbral de MLA definido en el trabajo, sin aportar ningún dato de morbimortalidad que permita conocer la eficacia de esta técnica.

4.1.2.2. Principales resultados

A la vista de los estudios analizados, no existe evidencia para decidir si realizar o no revascularización en función de la utilización de ecografía intracoronaria (IVUS), excepto para las lesiones que se presentan en el tronco común, donde las evidencias son escasas y de baja confianza.

4.1.2.3. Resumen de la evidencia

Aunque la ecografía intravascular supera muchas de las limitaciones de la coronariografía de contraste (CGC) al proporcionar una información cuantitativa más precisa sobre el tamaño de los vasos, la longitud de la lesión y la localización de la misma, en los estudios encontrados, la indicación de IVUS para la toma de decisión de revascularizar o no, comparado con la decisión tomada por CGC, en términos de morbimortalidad, se basa en conocimientos indirectos y evidencias escasas y de baja confianza.

No existen ensayos clínicos dirigidos a conocer la eficacia sobre las tasas de mortalidad o evento clínico, de comparar IVUS frente a FFR o frente a CGC para la decisión de revascularizar o no, a partir de un área mínima luminal de corte que permita tomar esta decisión con IVUS.

Existen estudios que correlacionan los criterios de indicación de STENT por IVUS frente al gold standar de FFR, donde la FFR ha mostrado ser de una utilidad incuestionable, mostrando correlaciones sub-óptimas. Sin embargo esta correlación sí es adecuada en el caso del Tronco común.^{10,33}

Aunque la eficacia de decidir revascularización de FFR frente a hacerlo solo con CGC, analizada en apartado anterior es adecuada, ésta no ha sido testada en lesiones del tronco pues estos pacientes ha sido excluido

de todos los ensayos clínicos dirigidos a conocer la efectividad de la FFR de decidir revascularizar o no revascularizar, en términos de morbimortalidad.

Sólo el estudio LITRO²⁸ para un punto de corte ALM (área luminal mínima) de 6 mm² da resultados que permiten generar una hipótesis de investigación plausible, pero que por sí mismo genera una evidencia indirecta para la indicación de esta técnica en la decisión de revascularización del tronco.

Por lo tanto la conclusión de la revisión sistemática y análisis crítico de la literatura encontrada para esta pregunta, no permite concluir con evidencia fuerte esta pregunta, sino recomendar la realización de ensayos clínicos aleatorizados y controlados que permitan resolverla.

4.1.3. Decisión de revascularizar o no, guiada por OCT frente a coronariografía solo, en pacientes con cardiopatía isquémica a los que se realiza una coronariografía de contraste. (P3)

4.1.3.1 Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios

El uso de imágenes intravasculares tomadas por tomografía de coherencia óptica (OCT) se ha hecho popular acompañando a la ICP en parte debido a las limitaciones de la coronariografía que se emplea habitualmente para guiar la toma de decisiones en la implantación del STENT, especialmente en lesiones intermedias. Aunque la FFR se ha constituido como una herramienta de referencia para solventar las limitaciones de la coronariografía en relación a determinar el grado de repercusión funcional de las estenosis, las imágenes intracoronarias mediante OCT podrían tener también algún valor en este sentido.

Como en las preguntas anteriores, en primer lugar se procedió a revisar las principales GPC relacionadas con el tratamiento mediante revascularización de la cardiopatía isquémica:

- La guía AHA 2011²⁰ no hace mención a la tomografía de coherencia óptica.
- La guía Europea de 2013²¹ indica que la OCT puede tenerse en consideración para caracterizar las lesiones y para mejorar la implantación de STENT, para ambos casos la recomendación es clase IIb basados en evidencias el nivel B.
- La guía Europea de 2014²² indica también que puede ser considerada esta tecnología para detectar problemas mecánicos o evaluar

mecanismos de fallo del STENT (IIa-C) También hace una recomendación (IIb) sobre la posibilidad de emplear la OCT para optimizar la implantación del STENT en pacientes seleccionados, basado en evidencia calificada de nivel C.

La guía Europea de 2018²⁴ mantiene la recomendación de utilizar la OCT (IIa) para detectar problemas mecánicos relacionados con el STENT que pudieran ser origen de reestenosis basados en evidencia calificada de nivel C.

Ninguna de ellas ofrece información relevante que permita arrojar luz sobre la pregunta.

Se diseñó una búsqueda a partir del formato PICO de la pregunta utilizando términos MESH y texto libre en la base de datos MEDLINE, de esta forma intervención/comparador, tipo de pacientes y desenlaces se definieron como criterios de búsqueda.

4.1.3.2 Principales resultados

El resultado de la búsqueda es el mismo al obtenido para la pregunta 5, (Anexo 5), puesto que, en la formulación de la pregunta PICO no es posible diferenciar los trabajos dirigidos a la utilidad de OCT y coronariografía frente coronariografía sola en la indicación de revascularización o en el “guiado” del STENT.

Tras revisar y excluir los trabajos identificados en la búsqueda, con ayuda de los autores clínicos y apoyados en una búsqueda secundaria de las referencias aportadas por las GPC fue posible identificar 7 estudios [1-5] que “a priori” podrían ofrecer información relevante sobre la capacidad de OCT en la indicación de revascularización coronaria.

La totalidad de los trabajos³⁴⁻⁴⁰, tienen como objetivo conocer la relación entre las medidas y análisis de las lesiones coronarias con las determinaciones realizadas por FFR en esas mismas lesiones. Y también la capacidad diagnóstica de OCT para identificar lesiones con $FFR < 0.8$. En ninguno de los trabajos hay análisis de desenlaces más allá del diagnóstico ni tampoco comparación de la efectividad de la OCT añadida a la coronariografía en la indicación de revascularización. Estos trabajos se han realizado con diversos criterios de inclusión y exclusión aunque, frecuentemente, se excluyeron los síndromes coronarios agudos. Uno de los trabajos [5] se realizó sobre reestenosis del STENT. En términos generales, el análisis de la correlación entre la información de OCT y los resultados de FFR (prueba de referencia) ofrece resultados subóptimas (coeficientes de regresión de 0.11 a 0.60) utilizando, además modelos de regresión complejos. La capacidad diagnóstica obtuvo mejores resultados (en términos de área bajo la curva ofrecen valores del orden de 0,80 a 0,95).

En todo caso estos trabajos tampoco ofrecen información utilizable en la resolución de esta pregunta.

Otra línea de trabajo desarrollada con OCT está fundamentada en la capacidad de esta tecnología para el análisis de la composición y estructura de la placa de ateroma y su utilidad en el SCA. En este contexto la decisión de revascularizar no se basaría exclusivamente en la severidad de la lesión, sino en signos de inestabilidad, como la presencia y cantidad de trombo y la morfología de la placa subyacente.

Siguiendo la sistemática descrita anteriormente en este apartado fueron identificados 8 trabajos⁴¹⁻⁴⁸ (listados por orden cronológico) relacionados con la utilidad de OCT

Dos de ellos, son revisiones narrativas o artículos de opinión por lo que son excluidos^{42,44}.

El trabajo de Wykrzykowska et al⁴¹ (estudio SECURIT) también fue excluido porque su objetivo era probar la eficacia de un dispositivo intracoronario de nitinol autoexpandible (vProtec™) para sellar lesiones vulnerables (thin cap fibroatheroma) caracterizadas mediante IVUS -VH (Histología virtual) y OCT.

Dos trabajos^{46,48} comunican resultados del estudio EROSION. La erosión de la placa, en comparación con la ruptura de la misma, tiene una patología subyacente claramente diferente y, por lo tanto, podría condicionar tratamiento diferenciado. El objetivo de este estudio fue evaluar si los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y erosión de la placa pueden estabilizarse con un tratamiento médico conservador sin implante de STENT. La selección de los grupos se realiza con OCT y tras el seguimiento se concluye que los pacientes con SCA causada por la erosión de la placa, el tratamiento conservador con terapia de doble antiagregación, sin colocación de STENT puede ser una opción. Es un estudio sin grupo control con un diseño tipo antes-después con dos cortes temporales al mes del evento⁴⁶ y al año del evento⁴⁸.

En el trabajo de Niccolli et al⁴³ se estudia (estudio observacional) un grupo consecutivo de pacientes con SCA con o sin elevación de ST, que además del estudio habitual con coronariografía recibieron OCT. Mediante OCT las placas culpables fueron clasificadas en placas con ruptura y placas con la cubierta fibrosa intacta. Tras esta clasificación se analiza la relación del tipo de placa con distintas variables de procedimiento y de desenlace. En resumen, los resultados muestran que, las placas con ruptura tienen mayor incidencia de desenlaces desfavorables combinados (MACE) a tres años de seguimiento. No se muestra relación del tratamiento recibido por los pacientes con las características de la placa.

El trabajo de Yonetsu et al⁴⁴ es semejante al anterior. Incluye pacientes con SCA, todos los incluidos en la muestra fueron evaluados por IVUS y las

lesiones se clasificaron mediante OCT en las mismas categorías y se añade una más “trombo masivo demostrado”. En este trabajo parece observarse relación entre el tratamiento revascularizador (colocación de STENT y tromboaspiración) recibido y el tipo de lesión identificada por OCT. También se muestra relación con la forma de presentación, con los hallazgos observados por IVUS en los vasos, con la presentación y repercusión clínica y con los desenlaces (supervivencia global con medianas de seguimiento de 382 a 722 días).

Los dos estudios anteriormente citados son observacionales. En ellos la evaluación por OCT se hace a todos los pacientes, los desenlaces podrían relacionarse, o no, con los hallazgos de OCT, pero no con la realización misma del procedimiento y el tratamiento revascularizador se relaciona con el resultado de OCT en uno de los trabajos y no en el otro. Por estas razones la evidencia no es considerada útil para la resolución de la pregunta, pero es un sustrato de gran interés para situar esta pregunta como propuesta de investigación pertinente.

En el trabajo de Hu et al⁴⁷ se utiliza OCT para evaluar la naturaleza de la placa culpable en una serie de pacientes con síndrome coronario agudo, la serie parte de un grupo consecutivo de pacientes atendidos en un centro de referencia y de los que existían estudio con OCT por diversas razones relacionadas o no con la patología en estudio y de forma aparentemente no protocolizada. Mediante OCT se estudiaron las características de la placa en el momento agudo y estas se relacionaron con distintos desenlaces tanto angiográficos, como procedimentales. Posteriormente también se estudió con OCT el estado del STENT y su relación con las características de la placa original y también algunos desenlaces clínicos al año. Este trabajo no aporta conocimiento para la resolución de la pregunta.

4.1.3.3 Resumen de la evidencia

La OCT podría superar algunas limitaciones de la coronariografía³³ en la valoración de la morfología y otras características relevantes de la placa de ateroma.

No parecen existir trabajos que permitan concluir sobre la efectividad de añadir esta técnica a la coronariografía en la toma de decisión sobre revascularizar o no, comparado con la decisión tomada por coronariografía sola, en términos de morbimortalidad. La información disponible podría servir de evidencia indirecta en la que basar o descartar la realización de investigación dirigida a resolver esta pregunta, si fuese pertinente.

La OCT además permite diferenciar en los SCA, los que la lesión culpable presenta rotura de capa fibrosa y los que tienen una capa fibrosa íntegra, que corresponden en su mayoría a erosión de placa. En este sentido,

parece que la erosión tiene un mejor pronóstico que la rotura y podría manejarse en algunos casos únicamente con tratamiento antitrombótico, sin implantación de STENT. No obstante, la evidencia corresponde a estudios pequeños y no aleatorizados.

4.2. Preguntas sobre utilidad de las técnicas intracoronarias como apoyo en el procedimiento del implante de un STENT y en la valoración del implante.

4.2.1. Procedimiento del implante de un STENT y valoración del implante guiada por Ecografía intracoronaria (IVUS), frente a utilizar solo coronariografía. (P4)

Como en preguntas anteriores, las Guías revisadas: AHA 2011; la Europea de 2013; Europea de 2014 y Europea de Revascularización del 2018, no dieron respuesta a esta pregunta. La más actual de ellas hace recomendaciones débiles (IIa, nivel de evidencia B) de considerar su uso para evaluar las estenosis del tronco y para su empleo en pacientes seleccionados para optimizar el implante de STENTs. También hace una recomendación de menor nivel (C) del empleo de IVUS u OCT para detectar problemas mecánicos relacionados con el STENT que pueden producir reestenosis.

Por este motivo y con el objeto de resolver la pregunta sobre la evidencia disponible, se realiza una búsqueda de revisiones sistemáticas y meta-análisis en la base de datos PUBMED con la estrategia descrita en el Anexo 4. También se muestra en este anexo la bibliografía identificada, así como la estrategia de depuración, que siguió el esquema mostrado en el diagrama de flujo de este anexo.

Dado que los artículos primarios incluidos en las distintas revisiones se repiten (Tabla 7), se han seleccionado para la elaboración de esta pregunta las dos revisiones referidas en el listado de bibliografía empleada. Debido a la relación que existe entre algunos desenlaces y el tipo de STENT (metálicos o liberadores de fármacos), decidimos utilizar la información de las revisiones que son homogéneas en la selección del tipo de STENT, antes que emplear revisiones que mezclaran ambos tipos de dispositivos, pues ninguna de ellas analizaba los desenlaces estratificando por esa variable. Las dos revisiones han sido seleccionadas por ser las más amplias y recientes de los

dos distintos tipos de STENTs metálicos (BMS) y liberadores de fármacos (DES) y por no ser restrictivas en la selección de los tipos de lesiones incluidas en los ensayos.

Así pues, dada la relación entre los desenlaces considerados y la implantación de STENT metálicos y farmacoactivos se hace un análisis segmentado de los estudios en los que el IVUS se empleó para guiar la implantación de dispositivos de uno y otro tipo.

Además para el caso del beneficio de IVUS para guiar el ICP en los STENTs farmacoactivos, la revisión seleccionada tiene como limitaciones la falta de claridad en la presencia o no, de lesiones complejas en los pacientes incluidos en los ensayos analizados, por lo que se ha incluido también un meta-análisis (3 estudios) en el que todos los pacientes tenían lesiones complejas.

Tabla 7 Ensayos clínicos incluidos en los diferentes meta-análisis encontrados

Revisión	Tipo	Schiele 1998	Russo 1999	Frey 2000	Mudra 2001	Oemtra-wsing 2001	Gil 2007	Gaster 2001	Gaster 2003	Schiele 2000	Jakabein 2010	Chieffo 2013	Kim 2013	Hong 2015	Tian 2015	Tan 2015	Kim 2015	Zhang 2016	
Casella 2003	BMS																		
Parise 2011	BMS																		
Sbruzzi 2012	DES																		
	o BMS																		
Zhang 2015	DES																		
Alsaidawi 2015	DES																		
	o BMS																		
Eigendl 2016	DES																		
Shin 2016	DES																		
Nerlekar 2017	DES																		
Bavishi 2017	DES																		

4.2.1.2 Descripción y calidad de la revisión sistemática seleccionada para el implante del STENT Metálico

Se seleccionó la revisión sistemática publicada en *American Journal of Cardiology* por Parise y colaboradores en 2010.

Esta publicación tenía como objetivo revisar sistemáticamente todos los artículos publicados en revistas revisadas por pares, y que fueran aleatorizados comparando ICP guiada por IVUS frente a guiada por angiografía en la era del STENT metálico, previo al STENT liberador de fármacos.

Para ello realizaron una búsqueda en MEDLINE con los criterios previos que permitieran identificar todos los estudios publicados en lengua inglesa hasta el 31 de diciembre de 2009 con el término “angiografía + IVUS”. Se revisaron manualmente los títulos, buscando las referencias cruzadas tanto en estudios originales como revisiones. Se excluyeron los que daban resultados de estudios no aleatorizados y los que solo daban información de resultados durante el ingreso.

Revisando esta publicación con los criterios de la herramienta de evaluación (AMSTAR-2) la confianza que ofrece es baja: Los autores no comunican la existencia de un protocolo de la revisión previo, no se enumeran los trabajos excluidos ni las causas de exclusión –excepto para un trabajo–, ni ofrecen un flow-chart que permita conocer el volumen de la búsqueda, ni comunican el resultado de la evaluación del riesgo de sesgo de los ensayos incluidos en la revisión; sin embargo, su búsqueda se realizó en más de una base de datos (Medline) y se complementa con una búsqueda manual en referencias cruzadas, evalúan el sesgo de publicación y el meta-análisis es adecuado y completo.

Dado que la publicación no ofrecía una evaluación del riesgo de sesgo de los trabajos incluidos y puesto que ésta es muy relevante para la valoración de la evidencia con el sistema GRADE, se realizó dicha evaluación del riesgo de sesgo de acuerdo a los criterios expresados en el manual de revisiones sistemáticas de la colaboración Cochrane²⁵. Esta evaluación propia, además, se contrastó con la presentada en la revisión sistemática de Sbruzzi 2012 de los trabajos incluidos en ella. En los casos, muy pocos, en los que existió discrepancia se resolvió por consenso con una nueva lectura detallada de todos los documentos.

Encontraron 940 artículos previos a 2010, de los que seleccionaron 8 publicaciones. La revisión sistemática final incluyó solo 7, debido a que el estudio BEST era un ensayo de no inferioridad que comparaba 2 estrategias ICP muy diferentes y no fue incluido. No se ofreció ninguna otra información sobre los artículos excluidos, ni los motivos de exclusión.

La búsqueda se centró en los términos: “ultrasonido intravascular”, “ultrasonido intracoronario”, “IVUS”, “enfermedad arterial coronaria”,

asociada a una estrategia de alta sensibilidad para la búsqueda de ensayos clínicos randomizados y limitadas a artículos en inglés, español y portugués.

El meta-análisis se realizó con un modelo de efectos aleatorios y tuvo en cuenta la heterogeneidad utilizando el test Q de Cochran y test de inconsistencia I². Los resultados del modelo de efectos fijos se calcularon para cada comparación. Las variables binarias se resumieron como frecuencias o porcentajes, y las variables continuas se resumieron como media (\pm SD o rango). Para los resultados dicotómicos se utilizó la razón de probabilidades (OR) y para las variables continuas, se evaluó el efecto del tratamiento por medio de las diferencias. La OR y los intervalos de confianza (IC_{95%}) se calcularon, para los resultados clínicos, según la intención de tratar y para la reestenosis angiográfica solo en función de los pacientes que no se perdieron para el seguimiento angiográfico.

Para evaluar el posible sesgo de publicación, se construyeron “Funel Plot” y se calculó la prueba de Begg.

Las características basales y los pacientes de los 7 estudios incluidos en la revisión y el meta-análisis se recogen en las Tabla 8.

La variable primaria de desenlace fue MACE, que fue definido de manera desigual en los distintos estudios incluidos, aunque en todos los casos incluyó muerte y revascularización de la lesión diana (TLR) y en 6 de ellos también incluyó infarto de miocardio. Como variables secundarias se midieron la reestenosis angiográfica (definida como estenosis de diámetro >50% en seis meses), así como todos los componentes de MACE de manera individual.

No se hizo evaluación de la calidad de los estudios incluidos. La evaluación hecha por los autores de este documento y que incluyó adecuada generación de la secuencia de randomización, ocultación de la asignación, cegamiento de los evaluadores de los resultados, el uso del análisis por intención de tratar y descripción de las pérdidas y exclusiones, se muestra en la siguiente Tabla 9:

Tabla 8. Características de los estudios, contexto clínico y datos demográficos de los pacientes

Autor/ Estudio	Año	Estudio Multicéntrico	% Lesiones B2/C *	Lesión Diana/ Localización	Seguimiento con Angiografía	Definición de MACE	Variables Estudiadas		Grupo	N° Pacientes
							Muerte	TLR		
Schiele et al. Estudio RESIST	1998	Si	45%	DAC (enterrmedad en un vaso único o multilateral nativo, AACTP seguida de implante de STENT.	6 meses de angiografía, 18 de seguimiento clínico	Muerte y TLR	muerte	IUS	79	
							TLR	ANGIO	76	
Mudra et al. Estudio OPTICUS	2001	Si	77%	Angina o isquemia: largo de la lesión ≤25 mm; diámetro ≥2.5 mm.	6 meses de angiografía y 12 meses de seguimiento	Muerte, IM, CABG, o nueva AACTP	MACE, muerte, IM, CABG, nueva AACTP, RA.	ANGIO	273	
							ANGIO	275		
Gaster et al	2003	No	46%	Angina estable con nuevas lesiones en AACTP	6 meses de angiografía, 30 meses de seguimiento	Muerte, IM, o procedimientos de revascularización	MACE, muerte, IM, CABG, nueva AACTP, TLR, RA.	IUS	54	
							ANGIO	54		
Dennaw Singh et al. Estudio TULIP	2003	No	100%	ACTP electiva, lesión >20 mm, vaso ≥3 mm.	6 meses de angiografía y 12 meses de seguimiento	Muerte, IM, o TLR.	MACE, muerte, IM, TLR, RA.	IUS	74	
							ANGIO	76		
Gil et al. Estudio DIPOL	2007	Si	12%	Angina estable anti. 1 o 2 vasos, diámetro > 2,75 mm, lesión < 25 mm.	6 meses con angiografía	Muerte, IM y repetición de revascularización de arteria coronaria afectada.	MACE, muerte, IM, TLR, TVR, RA.	IUS	83	
							ANGIO	80		
Russo et al. Estudio AVID	2009	Si	NA	Implante de STENT coronario electivo, diámetro ≥2.5 mm.	12 meses sin angiografía en el seguimiento	Muerte, IM, o TLR.	MACE, muerte, IM, TLR, CABG.	IUS	406	
							ANGIO	394		
Frey et al. Estudio SIPS	2000	No	46%	NA	6 meses de angiografía, 24 de seguimiento	Muerte, IM, o TLR.	MACE, muerte, IM, TLR	IYUS	121	
							ANGIO	148		

* Las lesiones tipo B2 / C tienen una o más de las siguientes características: difusa (>2 cm de largo), toruosidad excesiva proximal, segmentos muy angulados (>90°), oclusión total >3 meses de edad, inhabilidad para proteger ramus mayores y puentes aortoconararios venosos con degeneración y lesiones friables. AACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; MACE: eventos cardiovasculares mayores; IM: infarto de miocardio; RA: reestenosis angiográfica; TLR: revascularización lesión diama; TVR: Revascularización vaso diama; CABG: cirugía de revascularización

Tabla 9. Tabla de Calidad de los Estudios Incluidos en el meta-análisis. Parise et al.

Autor/ Estudio	Año	Generación de Secuencia de aleatorización adecuada	Ocultamiento de la Asignación	Ciego de los Evaluadores,	Descripción de pérdidas y exclusiones	Análisis por intención de tratar
Schiele et al Estudio RESIST	1998	No	No	No claro	Si	Si
Mudra et al. Estudio OPTICUS	2001	No	Si	Si	Si	Si
Gaster et al	2003	Si	Si	No	Si	Si
Oemrawsingh et al. Estudio TULIP	2003	No	No	Si	Si	Si
Gil et al. Estudio DIPOL	2007	No	Si	Si	Si	Si
Russo et al. Estudio AVID	2009	Si	Si	Si	Si	Si
Frey et al. Estudio SIPS	2000	Si	No	Si	Si	Si

Los estudios sin una descripción clara de la secuencia de aleatorización adecuada fueron considerados como de baja calidad. Se consideró que la falta de descripción de cómo fue ocultada la lista de aleatorización hacía pensar en una ausencia de ocultación de la aleatorización.

Todos los estudios fueron clasificados como de riesgo de sesgo medio o alto. Solo el 43% presentaron generación de secuencia adecuada, 57% ocultación de aleatorización, 71% habían cegado los evaluadores de desenlaces, y 100% describieron pérdidas de seguimiento y exclusiones, y realizaron el análisis estadístico de desenlace por intención de tratar.

La valoración de la probabilidad de sesgo de publicación con el test de correlación de rango de Begg fue estadísticamente significativa para MACE ($p = 0.02$) y reestenosis ($p = 0.04$) y estaba en el límite para la revascularización repetida ($p = 0.10$), lo que indica algunos sesgos potenciales para estas variables.

4.2.1.3. Principales Resultados para el implante del STENT Metálico

Los 7 estudios incluidos en la revisión sistemática realizada suman un total de 2.193 pacientes.

Respecto al desenlace principal MACE, el implante de STENT guiado por IVUS estuvo asociado a una reducción significativa de MACE en comparación con el implante de STENT guiado por la ANGIO (OR: 0,72; IC_{95%}: 0,52-0,99; I²: 49,2%).

Analizando cada uno de los resultados de forma individual, observamos que el implante de STENT guiado por IVUS estaba asociado a un aumento no significativo de la mortalidad por todas las causas (OR: 1,48; IC_{95%}: 0,81-2,69; I²: 0%) y una reducción que tampoco fue significativa en el infarto de miocardio (OR: 0,67; IC_{95%}: 0,34-1,34; I²: 34,6) en comparación con el implante de STENT guiado por ANGIO.

Respecto a otras variables consideradas como de menor importancia la estrategia guiada por IVUS supuso una reducción de 7% en la reestenosis angiográfica a los 6 meses (OR: 0,64; IC_{95%}: 0,42-0,96; I²: 51,5%), con una reducción de 5% en los casos de TLR (RR: 0,62; IC_{95%}: 0,46-0,94; I²: 25,6%).

Por último se evaluó el diámetro mínimo de la luz tras la ICP, que mostró una diferencia media de 0,12mm (IC_{95%}: 0,006 - 0,18) I²:42,1

En el Anexo 4 se muestra el perfil de la evidencia GRADE para este apartado

4.2.1.4. Descripción y calidad de la revisión sistemática seleccionada para el implante del STENT Liberador de Fármacos

Para responder a esta pregunta, y tras leer a texto completo las 17 revisiones sistemáticas y meta-análisis encontrados en la búsqueda bibliográfica se seleccionaron 2 estudios dirigidos a evaluar los resultados clínicos asociados con ICP guiado por IVUS comparado con la ICP guiada por angiografía en la era de STENTs liberadores de fármacos.

Uno de ellos publicado por Bavishi y colaboradores en 2017 incluyó 8 ensayos clínicos aleatorizados. Realizaron una búsqueda sin restricción de idioma en PubMed, EMBASE, SCOPUS, Google Scholar, y la base de registro de ensayos clínicos americana (ClinicalTrials) hasta junio de 2016, utilizando las palabras clave MeSH: ecografía intravascular, IVUS, angiografía guiada por IVUS, angiografía, intervención coronaria percutánea, ICP, y colocación de STENT. Además, se realizaron búsquedas en los abstracts de las sesiones científicas más importantes de los últimos 10 años utilizando las mismas palabras clave. Por último se realizaron búsquedas cruzadas desde los artículos y meta-análisis recuperados. Era condición indispensable para la inclusión de los artículos en la revisión sistemática y el meta-análisis que

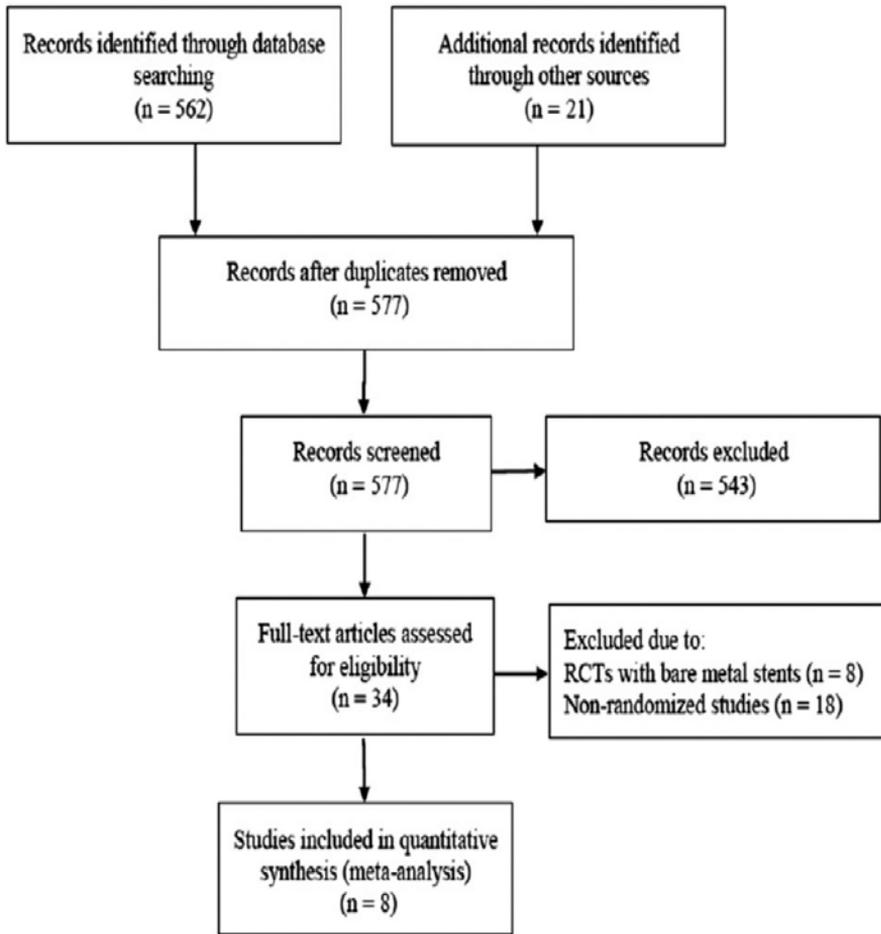
los pacientes fueran tratados con STENTs liberadores de fármacos, se tratara de ensayos clínicos aleatorizados que compararan estas dos estrategias, reportaran resultados clínicos cardiovasculares y tuvieran al menos un año de seguimiento. No fue exigencia para la inclusión que el total de los pacientes tuvieran lesiones complejas, aunque en las tablas de características de los estudios muchos de ellos las tuvieron.

La evaluación de la calidad de la revisión sistemática se hizo con la herramienta AMSTAR-2 y resultó de una confianza alta. Esta evaluación está disponible en el Anexo 5.

Los investigadores no describen la existencia de un protocolo al inicio, refieren que dos médicos revisores, y de forma independiente y en duplicado, realizaron la búsqueda bibliográfica, revisaron los títulos y resúmenes identificados originalmente, y seleccionaron los estudios y meta-análisis basados en los criterios de inclusión. Cualquier divergencia se resolvió por consenso. La calidad de los estudios incluidos y el riesgo de sesgo de ensayo se evaluaron para los dominios sugeridos por la colaboración Cochrane, destacando la generación de secuencia de aleatorización, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento y la evaluación de resultados.

La extracción de los datos fue realizada también por dos investigadores independientes y que incluyeron diseño del estudio, tamaño de la muestra, periodo de seguimiento, estrategias de intervención, resultados y otras características basales del paciente. No refieren que se contactase con los autores en el caso que se necesitaran ampliar la información.

Encontraron 577 ensayos clínicos en humanos, y se leyeron 34 a texto completo, de los que seleccionaron 8 para la inclusión en el meta-análisis. Los motivos de exclusión pueden verse en el siguiente diagrama



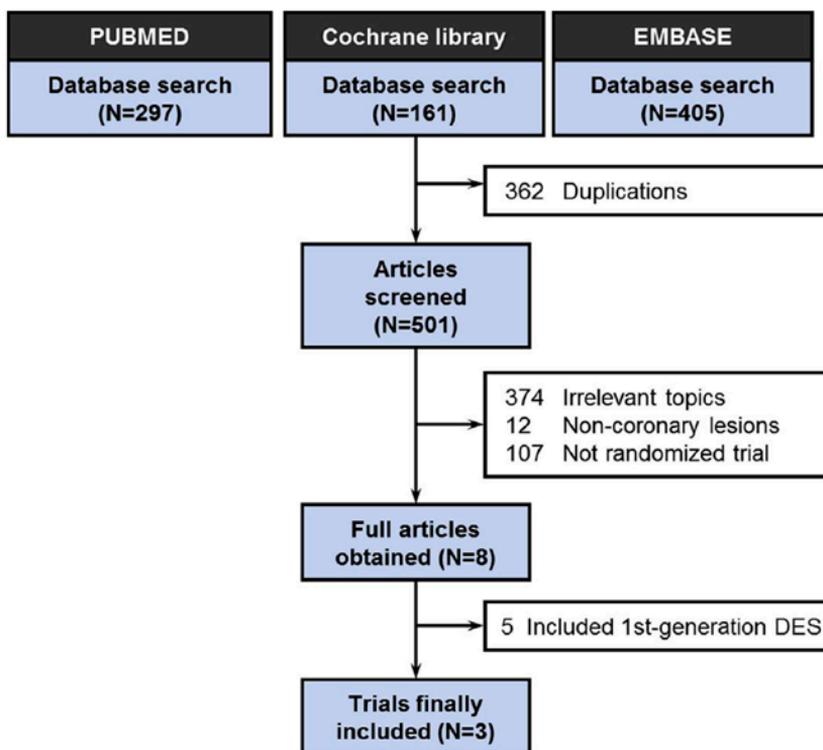
Se analizó la calidad de los estudios incluidos utilizando los criterios de evaluación de riesgo de sesgos de la Cochrane evaluando para ello la generación aleatoria de secuencias, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de la evaluación de resultados, la pérdida de seguimiento y la información selectiva de los resultados, además de otros sesgos potenciales, tal y como se refleja en la siguiente la Tabla 10:

Tabla 10. Resultados de la calidad del estudio utilizando la herramienta Cochrane para la evaluación del riesgo de sesgo. Bavishi et al.

Autor/ Estudio	Año	Generación de Secuencia de aleatorización adecuada	Ocultamiento de la asignación	Ciego de los Evaluadores	Descripción de pérdidas y exclusiones	Comunicación Selectiva	Otros Sesgos
Hong et al. Estudio IVUS-XPL	2015	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
Kim et al. Estudio CTO-IVUS	2015	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
Tian et al AIR-CTO	2015	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
Tan et al	2015	Bajo Riesgo	No Claro	No Claro	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Alto Riesgo
Kim et al	2013	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	No Claro	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
Chieffo et al. Estudio AVIO	2013	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	No Claro	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
Jakabcin et al. Estudio HOME DES IVUS29	2010	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	No Claro	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo
Zhang	2016	Bajo Riesgo	No Claro	No Claro	Bajo Riesgo	Bajo Riesgo	Alto Riesgo

Señalan que el análisis estadístico se realizó según las recomendaciones de la Colaboración Cochrane. Los resultados se evaluaron mediante un análisis de intención de tratar. La heterogeneidad estadística se cuantificó utilizando el estadístico I^2 y no se apreció sesgo de publicación utilizando el método de Egger. Se evaluaron los resultados de muerte por todas las causas y muerte cardiovascular, eventos cardíacos adversos, infarto de miocardio, revascularización de la lesión diana, revascularización del vaso diana y trombosis del STENT. Reconocieron que la definición de MACE e IM difería a través de los estudios, y que utilizaron las definiciones específicas de cada uno de los ensayos. La trombosis del STENT se definió como definitiva o probable trombosis del STENT según criterios de la Academic Research Consortium.

Por último, aunque no revisaron el conflicto de interés de cada uno de los estudios incluidos, sí refieren los propios y manifiestan que no usaron fondos externos para apoyar este trabajo, que los autores son los únicos responsables del diseño y realización de este estudio, análisis, redacción y



edición, y de sus contenidos finales. Ninguno de los autores reconoce tener algún conflicto de intereses.

Por otro lado y con el objetivo de saber cuál de los resultados de la ICP guiada por IVUS corresponden a los resultados de la evidencia encontrada en pacientes con lesiones complejas, se analizó la revisión sistemática de Shin y colaboradores publicado en 2016 en la revista JACC: Cardiovascular intervención. En ella se pretendía estudiar si existían diferencias en términos de menor evento clínico entre guiar la colocación del STENT con IVUS, o solo por angiografía en pacientes con lesiones complejas (se definieron estas como lesiones largas u oclusiones crónicas completas), incluidos en ensayos clínicos que emplearan solo STENT farmacoactivos de segunda generación.

Para ello se realizó un búsqueda en Medline y Embase sin restricción de idioma entre los años 2005 a 2015. Solo se incluyeron estudios disponibles a texto completo y se excluyeron también aquellos que se realizaron con STENT de primera generación.

La revisión se ha evaluado con la revisión AMSTAR, aunque dado que no es una herramienta específica para revisiones con datos de pacientes individuales hemos utilizado también en la valoración las ideas expresadas por Tierney et al. (Tierney JF, Vale C, Riley R, Smith CT, Stewart L, Clarke M, et al. (2015) Individual Participant Data (IPD) Meta-analyses of Randomised Controlled Trials: Guidance on Their Use. PLoS Med 12 (7): e1001855.). En nuestra valoración la confianza que ofrece esta revisión es media. Entre sus puntos fuertes la calidad de la búsqueda bibliográfica, a pesar de no hacer búsqueda secundaria y el logro de obtener acceso a los datos de los pacientes individuales de todos los ensayos seleccionados. También es remarcable que la evaluación del riesgo de sesgo se realizó con la herramienta ROB de la Colaboración Cochrane por dos investigadores independientes. Por otro lado el análisis estadístico no evalúa el efecto del riesgo de sesgo ni tiene en cuenta la posible interacción del ensayo de origen en la estimación del efecto de la intervención.

Una vez seleccionados los 3 estudios con criterios de inclusión, un estadístico independiente del estudio obtuvo los datos individuales a nivel de paciente de cada uno de los ensayos por acceso directo a las bases de datos de cada estudio.

Una vez recopilados fueron cotejados con los resultados publicados por cada estudio. Se recogieron datos sobre las características basales del paciente, información del procedimiento, y los datos sobre los eventos clínicos estudiados. Fueron agrupados y analizados como un solo conjunto de datos.

El evento clínico principal para el análisis fue MACE, definido como un compuesto de muerte cardíaca, infarto de miocardio, y trombosis del STENT. Los secundarios fueron componentes individuales de cada uno de ellos. Todas las muertes fueron consideradas muertes cardíacas a menos que se pudiera establecer una causa no cardíaca claramente definida.

El infarto de miocardio ocurrido durante el primer año de seguimiento tras el alta hospitalaria, se definió como la presencia de síntomas clínicos, alteraciones electrocardiográficas, o hallazgos de imágenes anormales que indicaban el infarto, combinado con un aumento de la CKmb por encima del límite superior de la normalidad, o un aumento de troponina T o I mayor que el percentil 99 del límite superior normal. La trombosis del STENT definitivo, probable y posible se definió de acuerdo con las recomendaciones establecidas por la literatura internacional. Por último la revascularización de la lesión diana se definió como repetición de la intervención percutánea

coronaria o cirugía de bypass de las lesiones diana con cualquiera de los siguientes motivos (según cada estudio): 1) síntomas isquémicos o resultados positivos de la prueba de esfuerzo y diámetro angiográfico con estenosis > 50% medido o 2) diámetro angiográfico con estenosis > 70% medido por cuantitativa coronario o resultados positivos de la prueba de estrés. El análisis se realizó mediante intención de tratar y por análisis de protocolo. El análisis de subgrupos fue realizado de acuerdo a las características basales.

4.2.1.5. Principales resultados para la implantación de STENT Liberador de Fármacos

Los resultados del meta-análisis elaborado por Bavishi et al. incluyó un total de 3276 pacientes con un seguimiento medio de 15 meses (rango 12 a 24 meses).

Las características basales de cada estudio pueden verse en la siguiente Tabla 11.

Todos los estudios incluidos reportaban MACE entre las variables de estudio. De sus datos se pudo señalar que el ICP guiado por ultrasonido intravascular (IVUS-ICP) disminuyó significativamente MACE en comparación con ANGIO-ICP (6,5% frente a 10,5%; RR 0,64, IC_{95%}:0,51-0,80, p = 0,0001). No se demostró heterogeneidad estadística entre los estudios incluidos (I² = 0%, P = .46).

Cuatro ensayos informaron tasas de muerte por todas las causas, sin que su análisis pudiera mostrar una diferencia significativa entre IVUS-ICP e ANGIO-ICP (2.0% vs 2.0%, RR 1.00, IC_{95%}:0.48-2.09, P = .99). Mientras que en los 7 estudios que evaluaban muerte cardiovascular, sí se mostró una tendencia hacia la disminución en el grupo de ICP guiada por IVUS en comparación con el grupo guiado por angiografía (0.5% vs 1.2%; RR 0.51, IC_{95%}: 0,23-1,12, p = 0,09), esta disminución tampoco fue estadísticamente significativa.

Todos los ensayos informaron datos de IM y tampoco se encontró diferencia significativa en las tasas de IM entre los 2 grupos en el meta-análisis. (2.0% vs 2.4%; RR 0,90, IC_{95%}: 0,58-1,41, p = 0,65).

La ICP guiada por IVUS sí se asoció con una reducción significativa en la revascularización. Respecto a la revascularización del vaso diana el análisis de los 5 estudios que lo analizaron mostraban 5.5% de revascularización en la rama guiada por IVUS frente a 9.2% solo con angio. (RR 0.60, IC_{95%}:0.42-0.87, P = .007) y de los 6 que estudiaron la revascularización de la lesión diana los resultados fueron 4.1% guiado por IVUS frente a 6.6% solo con angiografía. (RR 0.62, IC_{95%}: 0.45-0.86, P = .004). Sin embargo ningún estudio mostró beneficio de guiar por IVUS la ICP en la trombosis del STENT.

No hubo heterogeneidad en ninguna de las variables estudiadas ($I^2=0$), y tampoco hubo sesgo de publicación ni en el “Funnel Plot” ni con la prueba de correlación de rangos de Begg (P para MACE = 0.17, P para muerte por todas las causas = 0.73, P para muerte cardiovascular = 0.30, P para MI = .46, P para TVR = 0.09, P para TLR = 0.99, y P para trombosis del STENT = 0.99).

Tras el estudio de sensibilidad realizado, consistente en excluir del análisis a los ensayos de Tan et al. y Zhang et al. (estudios con riesgo de sesgo potencialmente alto), los resultados permanecieron sin cambios.

Tabla 11. Características de los estudios, contexto clínico y datos demográficos de los pacientes. Bavishi

Ator/ Estudio	Año	Estudio Multicéntrico	Seguimiento (meses)	Lesión Diana/ Localización	Definición de MACE	Variables Principal	Grupo	Nº Pacientes
Hong et al. Estudio IVUS-XPL	2015	Si	12	NE	Muerte y TRL	MACE	IVUS	700
							ANGIO	700
Kim et al. Estudio CTO-IVUS	2015	Si	12	Oclusión Crónica Total	Muerte, IM, CABG, o nueva ACTP	Muerte Cardíaca	IVUS	201
							ANGIO	201
Tian et al AIR-CTO	2015	No	24	Oclusión Crónica Total	Muerte, IM, o procedimientos de revascularización	Disminución de la luz en el seguimiento	IVUS	115
							ANGIO	115
Tan et al	2015	Si	24	Lesión del Tronco	Muerte, IM, o TLR.	MACE	IVUS	61
							ANGIO	62
Kim et al	2013	Si	12	NE	Muerte, IM y repetición de revascularización de arteria coronaria afecta.	MACE	IVUS	269
							ANGIO	274
Chieffo et al. Estudio AVIO	2013	Si	24	Lesiones Complejas	Muerte, IM, o TLR.	DML postprocedimiento	IVUS	142
							ANGIO	142
Jakabcin et al. Estudio HOME DES IVUS29	2010	No	18	NE	Muerte, IM, o TLR.	MACE	IVUS	105
							ANGIO	105
Zhan et al.	2016	No	12	NE	Muerte cardíaca, IM, or TVR	DML postprocedimiento	IVUS	42
							ANGIO	42

CABG: cirugía de revascularización miocárdica; DML: Diámetro medio luminal; IM: infarto de miocardio; MACE: eventos cardiovasculares mayores; TLR: revascularización lesión diána; TVR: Revascularización vaso diána.

Para poder testar esta hipótesis se ha revisado el artículo publicado por Shin y colaboradores en 2016 y donde hace un meta-análisis a nivel de paciente para evaluar si la guía IVUS mejora los puntos finales clínicos difíciles en pacientes tratados con DES de nueva generación. Con un total de 2.345 pacientes incluidos en 3 ensayos clínicos que fueron aleatorizados a someterse a IVUS o angiografía para guiar el implante de DES en lesiones coronarias complejas (p. ej., lesiones largas y oclusiones crónicas totales).

Con un seguimiento de 1 año después de la implantación, el punto final primario (MACE) había ocurrido en 0.4% de los pacientes del grupo IVUS-ICP versus 1.2% de los que se sometieron a angiografía solo (HR: 0,36; IC_{95%}: 0,13 a 0,99; p $\frac{1}{4}$ 0.040). Además, el beneficio del IVUS fue aún más fuerte en el análisis por protocolo, las MACE ocurrieron en el 0,4% de los pacientes sometidos a IVUS versus 1.3% de los que se sometieron a ICP guiados por angiografía. (HR: 0,32; IC_{95%}: 0,12 a 0,89; p = 0,021)

También se observó un resultado clínico favorable para el infarto de miocardio en los pacientes que se sometieron a ICP-IVUS versus ANGIO-ICP (0% vs. 0.4%, respectivamente, p $\frac{1}{4}$ 0.026) y para la revascularización de la lesión diana (HR= 0.61 IC_{95%}: 0.40-0.93). No se vio este beneficio ni para la muerte cardíaca ni para la trombosis del STENT, que no mostraron diferencias significativas entre los 2 grupos. (HR=0.38 (IC_{95%}: 0.10-1.42) y (HR=0.50 (IC_{95%}: 0.13-2.01) respectivamente. Cabe destacar, que en el presente estudio, no se incluyó revascularización de la lesión diana como evento de interés.

4.2.1.6 Resumen de la evidencia

STENT Metálicos:

No se encontraron diferencias significativas en MACE en el grupo guiado por IVUS con respecto al control, habiendo reducción significativa sin embargo del IM (infarto) y de las reestenosis de la lesión diana.

STENT Liberador de Fármacos

Si bien la estrategia de utilizar IVUS asociada a la angiografía para guiar la implantación del STENT se asoció con una reducción de MACE, esta fue principalmente debido a la reducción de la revascularización de la lesión diana, ya que no se pudo demostrar beneficio ni en la mortalidad total, ni en el infarto ni en la trombosis del STENT. En lesiones complejas se evidencia una mayor relación entre el uso de IVUS para guiar el procedimiento.

4.2.2. Procedimiento del implante de STENT y valoración del implante guiada por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), frente a utilizar solo coronariografía. (P5)

4.2.2.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios.

El uso de imágenes intravasculares tomadas por tomografía de coherencia óptica (OCT) se ha hecho popular en la intervención coronaria percutánea, debido a las limitaciones de la angiografía coronaria que se emplea habitualmente para guiar la toma de decisiones en pacientes y valorar el proceso de implante del STENT. Estas imágenes intracoronarias mediante OCT pueden ser de gran valor en la optimización de los resultados de la intervención.

Como en las preguntas anteriores, en primer lugar se procedió a revisar las principales GPC relacionadas con el tratamiento mediante revascularización de la cardiopatía isquémica: (Ver Anexo 2)

- La guía AHA 2011 no hace mención a la tomografía de coherencia óptica.
- La guía Europea de 2013 indica que la OCT puede tenerse en consideración para caracterizar las lesiones y para mejorar la implantación de STENT, para ambos casos la recomendación es clase IIb basados en evidencias el nivel B.
- La guía Europea de 2014 indica también que puede ser considerada esta tecnología para detectar problemas mecánicos o evaluar mecanismos de fallo del STENT (IIa-C) También hace una recomendación (IIb) sobre la posibilidad de emplear la OCT para optimizar la implantación del STENT en pacientes seleccionados, basado en evidencia calificada de nivel C.

La guía Europea de 2018 mantiene la recomendación de utilizar la OCT (IIa) para detectar problemas mecánicos relacionados con el STENT que pudieran ser origen de reestenosis basados en evidencia calificada de nivel C.

La búsqueda fue diseñada a partir del formato PICO de la pregunta utilizando términos MESH y texto libre en la base de datos MEDLINE, de esta forma intervención/comparador, tipo de pacientes y desenlaces se definieron como criterios de búsqueda. Posteriormente se seleccionaron los trabajos identificados como ensayos clínicos o revisiones sistemáticas. También se hizo una búsqueda en la base de datos de INAHTA y en la base de datos de revisiones sistemáticas de la Colaboración Cochrane.

Se identificaron 760 artículos, haciendo filtro según el tipo de artículo, (“Meta-Analysis o Systematic Reviews”) la selección se limita a los tres trabajos indicados en el Anexo 2.

Seleccionamos la revisión de Sharma 2018 por ser más reciente, incluir los trabajos seleccionados en las otras dos y porque la valoración de la calidad de la misma la hace más confiable que las otras. El proceso de selección se muestra en el diagrama de flujo mostrado en el Anexo 5.

4.2.2.2. Descripción y calidad de la revisión sistemática seleccionada

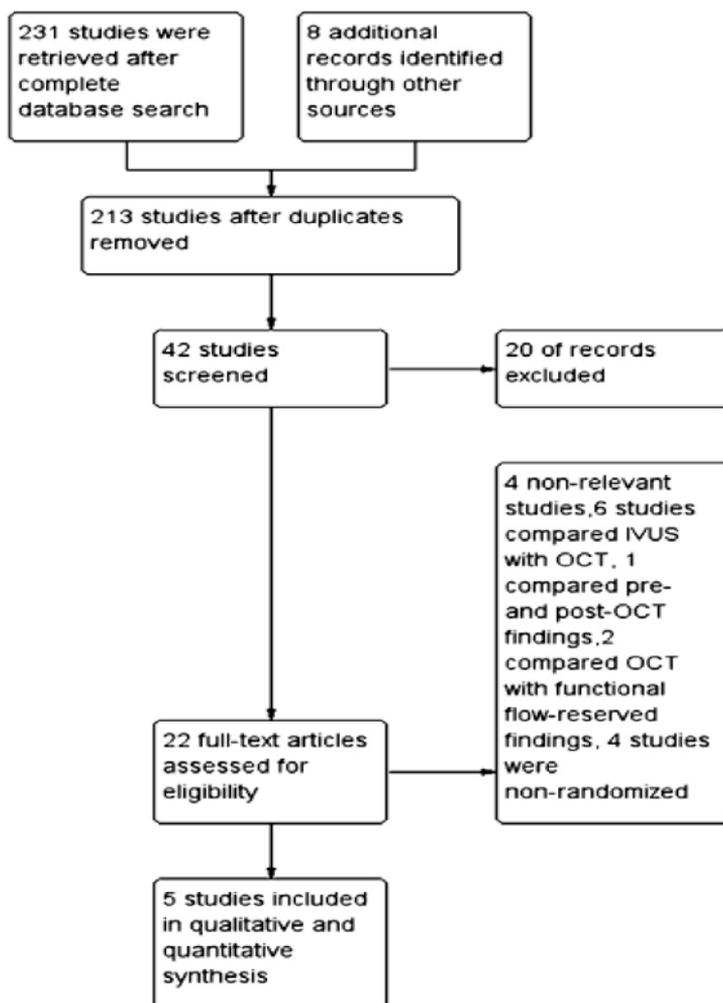
Se seleccionó la revisión sistemática con meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados publicada en junio de 2018 por Sharma y colaboradores cuyo objetivo era conocer el efecto de añadir OCT a la angiografía.

Este estudio incluyó 5 ensayos clínicos aleatorizados encontrados en una búsqueda en la que se consideraron como criterios de inclusión: estudios aleatorios que comparan ICP guiado por OCT (OCT-IPC) frente a guiado por angiografía (IPC-ANGIO) y dieran resultados al menos de uno de los siguientes desenlaces clínicos: principales efectos adversos, eventos cardíacos o MACE, mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio no fatal, trombosis del STENT o repetición de la revascularización). Fueron criterios de exclusión no tener la publicación a texto completo o haber sido publicado como resúmenes de reuniones anuales.

Con estos criterios se realizó una búsqueda en Medline / PubMed, Embase, Scopus y la Librería Cochrane Collaboration, con las siguientes palabras clave: ‘tomografía de coherencia óptica guiada; intervención coronaria percutánea ’guiada por OCT’; intervención coronaria percutánea ’guiada por OCT PCI’ y “coronaria percutánea guiada por angiografía ’o’ PCI guiada por angiografía ’en varios combinaciones. Además se hizo una revisión manualmente desde la lista de referencias de todos los estudios incluidos y revisiones publicadas para completar la búsqueda.

Tanto la estrategia de búsqueda como la selección de estudios y el meta-análisis fueron guiadas por un protocolo escrito previo al inicio del estudio. Dos investigadores realizaron de forma independiente la búsqueda en la base de datos y tomaron el acuerdo en la selección final del estudio y la extracción de los datos de los estudios seleccionados. Estos se volcaron en un formato previamente estandarizado e incluían: características del estudio (autor, revista, año de publicación, número de paciente, diseño del estudio, duración del seguimiento, criterios de inclusión / exclusión, objetivos primarios y resultados secundarios), las características de los pacientes (edad, sexo, tipos de eventos coronarios, DM, HTA, estado de fumador, etc.); Resultados de interés y eventos adversos.

Los autores refieren que su objetivo principal era ver si la adición de



OCT a la angiografía en ICP reduce la presencia de MACE. Otros objetivos secundarios fueron componentes de MACE por separado, tiempo fluoroscópico, volumen de contraste, y eventos adversos relacionados con los procedimientos.

La valoración crítica de las revisiones se realizó con la ayuda de la herramienta AMSTAR-2²⁰. De acuerdo con ella la revisión seleccionada nos ofrece un alto nivel de confianza. Aunque existen algunas carencias principalmente relacionadas con la exhaustividad de la búsqueda, el resto de los dominios críticos reciben una buena evaluación con excepción del análisis de los conflictos de interés de las publicaciones incluidas en la revisión, que no es un dominio crítico. La revisión recoge 5 ensayos realizados en países de nuestro ámbito y nivel de desarrollo, con pacientes semejantes a los atendidos de esta patología en nuestro medio. Todos los ensayos incluidos en la revisión excluyen a los pacientes con enfermedad en el tronco y mayoritariamente reestenosis del STENT y, en general, lesiones con cierta complejidad.

Esta evaluación está disponible en el Anexo 5.

Los autores encontraron 259 estudios de los que leyeron 22 a texto completo. Tras eliminar aquellos que no eran ensayos clínicos, o comparaban OCT frente a IVUS o un pre/post intervención con OCT sin comparador se seleccionaron 8 para la inclusión en el meta-análisis. Puede verse en el siguiente diagrama

Se analizó la calidad de los estudios incluidos por dos investigadores, utilizando la herramienta de sesgos de la Cochrane evaluando para ello la generación aleatoria de secuencias, el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de la evaluación de resultados, la pérdida de seguimiento y la información selectiva de los resultados, además de otros sesgos potenciales, aunque esta información no está disponible ni en la publicación ni en el material suplementario. Tampoco se hizo análisis de sesgo de publicación y refieren que el único sesgo relevante que encontraron es que el ciego de los participantes e investigadores no fue uniforme.

El meta-análisis se realizó mediante modelo de efectos aleatorios con la ayuda del RevMan 5.2 para análisis estadísticos. La heterogeneidad del estudio fue evaluado por la Q y el I² y analizaron también los datos de la variable principal usando un modelo de efectos fijos, y por subgrupos en función de la duración del seguimiento superior o inferior a 6 meses.

Por último, no señalaron que revisaran el conflicto de interés de cada uno de los estudios incluidos, aunque si refieren no tener los autores de la revisión ningún conflicto y no reconocen ninguna financiación en este trabajo.

4.2.2.3. Principales resultados de la OCT en el procedimiento del implante del STENT y su valoración.

Los resultados del meta-análisis elaborado por Sharma y cols. Incluyó un total de 931 pacientes, 467 en la rama de IPC-ANGIO y 464 en la de IPC-OCT.

Las características basales de cada estudio pueden verse en la Tabla 12.

La información ofrecida por esta revisión fue volcada en la tabla de resumen de la evidencia (Anexo 5) de acuerdo con el sistema GRADE.

No se encontró diferencia en los MACE entre la angiografía más OCT y la angiografía solo (2.5 vs. 2.0% OR: 1.26; IC_{95%}: 0,40 a 3,99; P = 0,69; I² = 5%). Tampoco se mostró diferencia entre los dos brazos en la mortalidad por todas las causas (0,2 frente a 0% OR 3,03; IC_{95%}: 0,12 a 75; P = 0,5; I² = no aplicable) La tasa de infarto de miocardio también fue similar (1 vs. 0.2% OR 2,21; IC_{95%}: 0,39-12,49; P = 0,3; I² = 0%) (Fig. 2c).

Del mismo modo, no se encontraron diferencias en la tasa de revascularización del vaso diana, (1.6 vs. 1.2% OR 1.36; IC_{95%}: 0,4–4,4; P = 0,6; I² = 0%) ni en la trombosis del STENT (0.2 vs. 0.5% OR 0,7; IC_{95%}: 0,11–4,51; P = 0,7; I² = 0%).

Cuatro estudios aleatorizados informan sobre el tiempo de fluoroscopia, de modo que el grupo de OCT más angiografía se asoció con un mayor tiempo de fluoroscopia [media ponderada diferencia (DMP) 3,17 min; IC_{95%}: 2,69–3,64; P = 0,04; I² = 64%] y requirió significativamente mayor cantidad de volumen de contraste (DMP 60.4 ml; IC_{95%}: 21,5–99,2; P <0,002; I² = 99%). Sin embargo, ambos análisis mostraron una alta heterogeneidad que permaneció tras un análisis de sensibilidad.

En este estudio no analizan pero hacen referencia a las tasa de complicaciones procesales y la insuficiencia renal aguda, que dicen, fue similar en los dos grupos. Sí extrajeron los datos pero no analizaron el área de STENT mínima (MSA), el porcentaje de STENT mal aposicionado y el de placa no cubierta que se analizaron en alguno de los estudios. Los datos brutos, no analizados parecen mostrar una mayor área, y un menor porcentaje de STENT mal aposicionado o placa no cubierta.

4.2.2.4. Resumen de la evidencia de la OCT en el procedimiento del implante del STENT y su valoración.

Para ninguno de los desenlaces de importantes o críticos (MACE, mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio, revascularización del vaso diana y trombosis del STENT) se obtiene efectos muy relevantes, ni estadísticamente significativos de la intervención evaluada (procedimiento de implante de STENT guiado por OCT) frente a control.

Para los desenlaces de menor importancia (tiempo de fluoroscopia y volumen de contraste) las diferencias son significativas aunque posiblemente muy poco relevantes (aumentaron en el grupo de OCT).

Tabla 12. Características de los estudios, contexto clínico y datos demográficos de los estudios incluidos en la revisión de Sharma

Ator/ Estudio	Año	Enfermedad	Seguimiento (meses)	Lesiones Complejas (%B2 / C)*	Variable clínica incluida	VARIABLES Principales	Grupo	Nº Pacientes
Meneveau et al. Estudio DOCTORS	2016	SCASEST	6	Mayoría A y B1	Complicaciones del procedimiento y seguridad	Resultados Funcionales de ICP y medida de FFR	OCT	120
							AN-GIO	120
Ali et al. Estudio LUMINEN III	2016	Angina, Isquemia silente y SCACEST tras 24 horas	12	Excluidas	MACE	Área mínima post implantación del STENT	OCT	158
							AN-GIO	146
Kim et al	2015	Angina Estable y SCA	6	90%	MACE	% de placa no cubierta	OCT	50
							AN-GIO	51
Antonsen et al	2015		6	70%	MACE	Diferencia del % de placa no cubierta entre los dos grupos	OCT	40
							AN-GIO	45
Kala et al.	2017	SCACEST	9	Excluidas	MACE	MACE	OCT	96
							AN-GIO	105

IM: infarto de miocardio; MACE: eventos cardiovasculares mayores; SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación de ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación de ST

* Las lesiones tipo B2 / C tienen una o más de las siguientes características: difusa (>2 cm de largo), tortuosidad excesiva del segmento proximal, segmentos extremadamente angulados (>90°), oclusión total >3 meses de edad, inhabilidad para proteger ramas mayores y puentes aortocoronarios venosos con degeneración y lesiones friables

4.2.3. Resultados del consenso de expertos

Como se expone en el apartado de metodología, para aquellas preguntas en las que la evidencia extraída de la literatura científica no permitía tomar una decisión que respondiera adecuadamente, se decidió establecer una técnica de consenso.

Para establecer este consenso, se establecieron a priori una serie de cuestiones y objetivos concretos y específicos que fueron definidos por los miembros del equipo elaborador a través de preguntas clínicas concretas que incluyeron la mayor parte del espectro de situaciones clínicas diferenciables, asignación de los pacientes y desenlaces esperados en los tipos de técnicas intracoronarias evaluadas y se seleccionó a un grupo de 12 expertos que garantizaran aspectos como un número suficiente de miembros, experiencia, prestigio, interés por el tema, disponibilidad de tiempo e inexistencia de conflictos de interés.

En la encuesta se preguntaba a cada experto y para cada una de las técnicas (guías de presión, IVUS y OCT), si con el fin de decidir la revascularización o no, las utilizaba siempre, nunca, o en algunas ocasiones; en este caso, se pedía que especificara en cuáles. También se preguntaba sobre el uso de las técnicas morfológicas (IVUS y OCT) en el guiado del procedimiento del implante y la valoración del mismo. Finalmente se les propuso puntuar en una escala de Linkert de menor a mayor grado de preferencia de utilización de cada técnica, en los distintos casos. Una vez analizados los resultados de la primera encuesta se procesaron eliminando aquellos escenarios que habían sido votados por 2 o menos de los expertos. Esta información se envió de nuevo a los expertos para que volvieran a elegir, entre los escenarios votados por más de 2 expertos, aquellos en los que eligen preferentemente una de las técnicas.

Sobre la decisión de revascularizar

- A la pregunta: ¿en qué situaciones utilizarías guías de presión para ESTABLECER LA INDICACION O NO, de revascularización?, los expertos constataron de forma muy mayoritaria (94%) que solo en algunas ocasiones. Además, un 92% en SCASEST en vaso no culpable, 85% SCACEST en vaso no culpable, un 85% en multivaso y lesiones difusas (> 20mm) y un 69% en bifurcaciones. Como principio general, muestran en sus comentarios que utilizan las guías de presión en lesiones intermedias estables.
- A la pregunta: ¿Si precisas hacer una valoración funcional para decidir ICP, cuál de las siguientes posibilidades eliges: siempre uso

FFR, siempre uso iFR, uso predominantemente FFR, uso predominantemente iFR?, los expertos respondieron que usaban predominantemente iFR (57%) y predominantemente FFR (43%). Ninguno contestó que usaba siempre FFR exclusivamente.

- A la pregunta: Si empleas inicialmente iFR, ¿cuándo necesitas complementar el estudio con FFR?, los expertos contestaron mayoritariamente (71%) que solo en algunos casos (valores dudosos o limítrofes de iFR, sobre todo en TCI y DA). Un 21% contestó que casi nunca necesitaba complementar con FFR, y un 7% que lo precisaba frecuentemente.
- A la pregunta ¿en qué situaciones utilizarías IVUS para ESTABLECER LA INDICACION O NO, de revascularización?, los expertos contestaron por unanimidad (100%), que utilizaban IVUS para decidir revascularizar el tronco, y tras esta indicación, un 69% de los encuestados lo usaban en situaciones de sospecha de disección/ hematoma, en lesiones ostiales (69%), lesión intra-STENT (46%), y en menor proporción sospecha de trombo intracoronario (23%), bifurcaciones (15%).

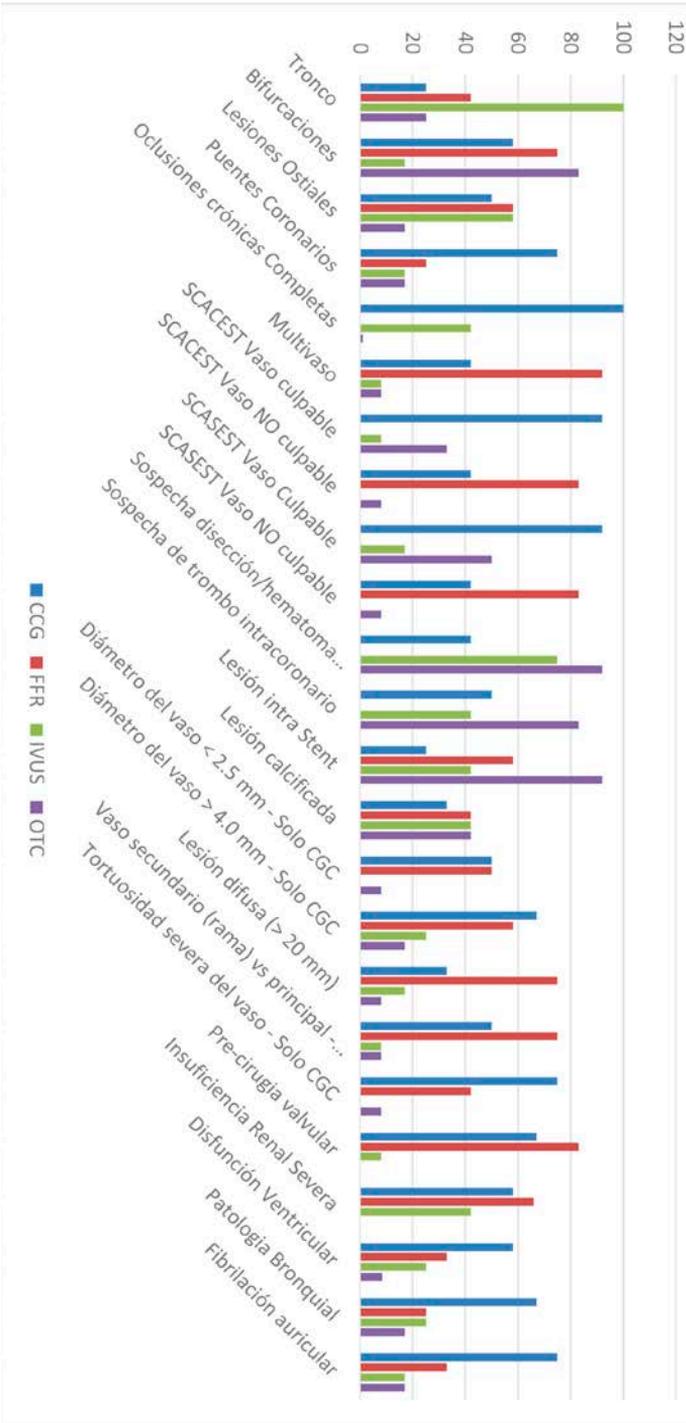
A la pregunta ¿en qué situaciones utilizarías OCT para ESTABLECER LA INDICACION O NO, de revascularización?, los expertos contestan por unanimidad que no la utilizan de forma sistemática, sino en diversas situaciones. La mayoría lo utiliza en sospecha de disección / hematoma intracoronario (92%), en sospecha de trombo intracoronario (92%) y en lesión intra-STENT (85%). Con menor frecuencia, (38%) en la lesión culpable en el SCASEST, (31%) en SCACEST en vaso culpable y (23%) en bifurcaciones.

Sobre el guiado del procedimiento de implante y valoración del STENT:

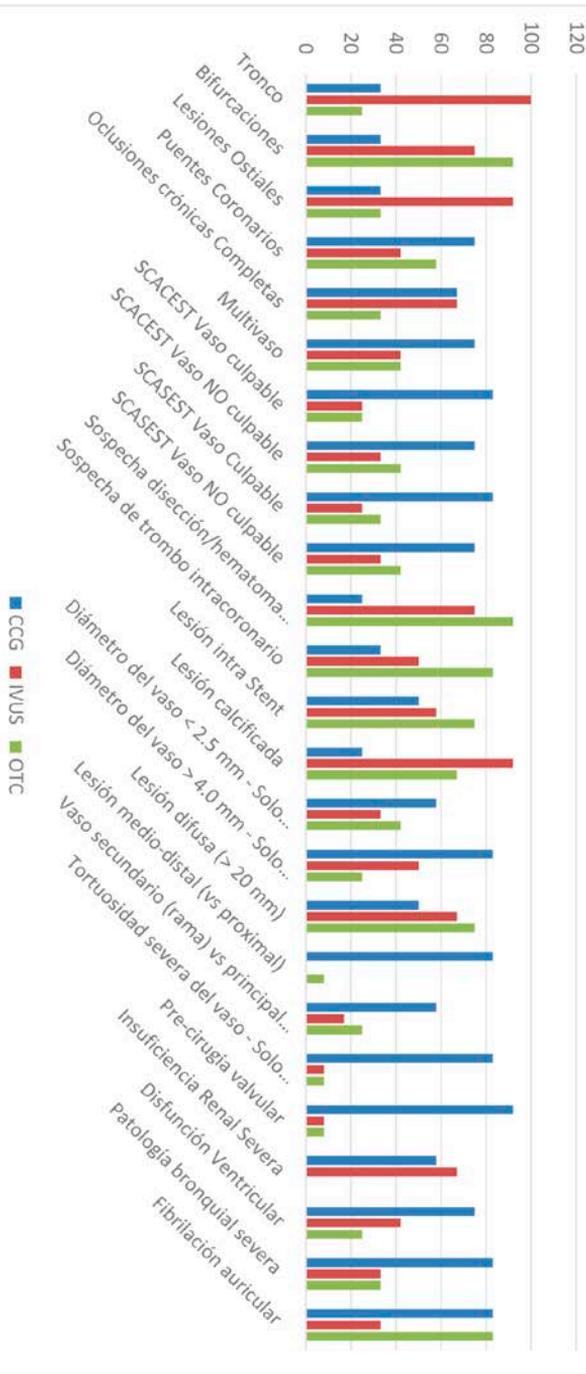
- A la pregunta ¿en qué situaciones utilizarías IVUS para GUIAR el procedimiento del implante de un STENT y valorar el resultado del mismo?, los expertos de forma unánime (100%) contestaron que lo utilizan con este fin en el tronco. Un 85% lo usan en lesiones ostiales, un 62% en oclusiones completas crónicas; con menor frecuencia lo utilizan en lesiones calcificadas (46%), en la lesión intra-STENT (38%), en bifurcaciones (31%) y en sospecha de disección/hematoma intracoronario (31%).
- A la pregunta ¿en qué situaciones utilizarías OCT para GUIAR el procedimiento del implante de un STENT y valorar el resultado del mismo?, los expertos contestaron en su mayoría que lo emplean en la sospecha de disección / hematoma intracoronario (92%), o

de trombo intracoronario (85%), y en lesión intra-STENT (69%); con menor frecuencia lo usan en bifurcaciones (61%), y en lesiones calcificadas (38%) y difusas (38%). En los comentarios algunos manifiestan que usan OCT siempre que precisan imagen, salvo en el tronco donde usan IVUS.

Puntuación de las Técnicas en orden de preferencia en la Decisión de Revascularizar



Puntuación de las Técnicas en orden de preferencia en el guiado del implante y valoración del STENT



5. Discusión

Se expone la discusión para cada una de las cinco preguntas clínicas desarrolladas en este informe:

P1: Decisión de revascularizar o no, guiada por guías de presión frente a coronariografía solo, en pacientes con cardiopatía isquémica a los que se realiza una coronariografía de contraste

Las principales indicaciones de la revascularización miocárdica, tanto percutánea como quirúrgica son el alivio de los síntomas producidos por la isquemia miocárdica y la disminución del riesgo inherente a una presente o presumible futura disminución del flujo sanguíneo miocárdico por una obstrucción coronaria. La primera angioplastia coronaria llevada a cabo por Grüntzig en 1977 fue dirigida funcionalmente mediante la medición del gradiente translesional con un catéter. Hasta los años 90 no se dispuso las herramientas (guías intracoronarias de presión) capaces de medir, sin artefactos y de forma segura, presiones y flujos intracoronarias y de índices estandarizados^{11,12} para estudiar la repercusión funcional de las lesiones coronarias.

Desde sus inicios, e incluso, en el momento actual, la mayoría de las decisiones de revascularización coronaria se basan en el grado de estenosis coronaria porcentual estimado visualmente como relación entre el diámetro mínimo de la estenosis observado en el luminograma obtenido en la coronariografía y el diámetro de referencia de un segmento coronario supuestamente sano. Aunque existe una correlación entre el grado de estenosis y el déficit de flujo que ocasiona, esta correlación se ha demostrado muy pobre en determinadas situaciones como son: las estenosis de gran longitud, la reestenosis intra-STENT, arterias calcificadas, en presencia de territorios infartados, o afectación microvascular¹². Para un mismo grado de estenosis, la repercusión funcional y, por tanto, el beneficio de la revascularización, puede ser distinto dependo del tamaño del territorio irrigado, de la existencia de colaterales, o de otros múltiples factores que hacen poco fiable la decisión de tratar una lesión coronaria basándose únicamente en el grado de estenosis. Este hecho es especialmente acusado en las lesiones de gravedad intermedia, cuando el porcentaje de estenosis se estima entre un 40 y un 80%. La correlación intra e interobservador del grado de estenosis medido visualmente se ha demostrado también baja⁷ pudiendo condicionar decisiones terapéuticas inadecuadas. La correlación entre el grado de estenosis y el deterioro del flujo no mejora de forma ostensible con el empleo de técnicas

de imagen intracoronarias (como el IVUS o la OCT). Estas técnicas morfológicas tienen su principal indicación en lo que se refiere a decidir revascularizar en lesiones del tronco, (donde la mejor opción, es el IVUS)

La reserva fraccional de flujo (FFR) estima la ganancia de flujo que puede obtenerse mediante el tratamiento exitoso de una lesión coronaria. Cuando esta ganancia se estima por debajo del 80% ($FFR > 0,80$) la decisión de diferir el tratamiento de la lesión se ha demostrado segura ahorrando recursos y revascularizaciones innecesarias.

La estrategia de dirigir la revascularización coronaria en la enfermedad multivaso guiándose por el resultado obtenido mediante guía de presión ha demostrado ser superior (estudio FAME⁵¹) a aquella basada únicamente en el grado de estenosis observado en las lesiones durante la coronariografía. De forma análoga, la decisión de revascularizar en la angina estable, en presencia de lesiones con $FFR \leq 0.80$ se mostró más beneficiosa para los pacientes, en términos de reducción de eventos mayores que el manejo exclusivamente farmacológico.

A pesar de la evidencia científica existente mostrada en este informe, y del conocimiento de las importantes limitaciones de la angiografía utilizada de forma aislada, especialmente, en ausencia de lesiones críticas o arterias ocluidas de forma aguda, el empleo de la guía de presión, manifestado por los expertos encuestados no es sistemático; lo utilizan solo a veces, predominantemente en lesiones intermedias estables y lesiones multivaso y difusas > 20 mm.

La necesidad de lograr hiperemia máxima (con el empleo de fármacos vasodilatadores como la adenosina), su carácter invasivo, sus requerimientos técnicos y, probablemente, una confianza del profesional en su valoración visual, ha hecho que su utilización, aunque haya aumentado de forma notable⁴ no se haya generalizado.

Una gran mayoría de las lesiones coronarias, muchas de ellas de carácter intermedio se siguen revascularizando o no, utilizando sólo el angiograma.

Para paliar las limitaciones asociadas a la consecución de la hiperemia máxima, recientemente se han descrito un conjunto de índices no hiperémicos, que permiten una valoración funcional en situación basal. El primero en describirse, instantaneous wave free ratio, o iFR, es el único que presenta estudios de calidad aceptable que enfrentan de modo indirecto la iFR frente a coronariografía para variables de morbimortalidad. Los resultados de la revisión sistemática en red de Verardi permiten asumir que la iFR enfrentada a coronariografía podría disminuir la tasa de eventos de forma similar a como lo hace la FFR frente a coronariografía, permitiendo por su mayor facilidad de obtención y menor efectos secundarios, la extensión de la valoración funcional de las lesiones coronarias, y contribuyendo a ese cambio en la forma de decidir la revascularización, lo que sin duda puede haber contribuido a su vez al aumento del empleo de la guía de presión en los últimos años

Los estudios que permiten mostrar la similitud en resultados de FFR e iFR y que son los que dan pie a la asunción en el meta-análisis en red incluido en este informe son dos estudios de no inferioridad publicados en *The New England Journal* de la misma edición de mayo de 2017, cuyos objetivos eran comparar la eficacia de iFR frente a FFR para tomar la decisión de revascularizar.

Ambos estudios parten de la premisa probada de que la estrategia de decidir la revascularización coronaria mediante la realización de una prueba funcional que muestre que el paciente tiene una o más estenosis hemodinámicamente importantes, es superior a la evaluación angiográfica, y que el uso de FFR para guiar la revascularización coronaria mejora los resultados clínicos. En varios estudios iFR y FFR han mostrado una concordancia general del 80% al 85%, pero hasta la aparición de estos estudios no se conocía si la discrepancia entre los dos métodos era clínicamente relevante.

El estudio iFR-SWEDEHEART tiene la particularidad de ser un ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad basado en un registro voluntario por lo que no se puede descartar que no se trate de un registro de excelencia, lo que haría los resultados menos generalizables.

Ni el paciente ni el equipo investigador estaban cegados y esto podría interferir en la expresión subjetiva de disconfort referida por el paciente y en el sesgo a favor de la terapia más novedosa. No se establece si el análisis es por protocolo o por intención de tratar, en los estudios de no inferioridad el análisis por intención de tratar va a favor de la hipótesis nula, minimizando las diferencias, si existen aunque en este estudio deberían ser equivalentes ya que no han tenido ninguna pérdida en el seguimiento, y sancionaron a priori los pacientes con problemas en la asignación. Por último llama la atención que no representen los datos con una gráfica de margen de equivalencia, si no con una de supervivencia de Kaplan Meyer, que no ayuda a entender los resultados de este tipo de estudio.

El estudio DEFINE-FLAIR es un ensayo clínico de no inferioridad, multicéntrico, internacional, aleatorizado, ciego en el que se está comparando iFR con FFR para guiar la decisión de revascularización coronaria, asumiendo la hipótesis de que iFR no será inferior a FFR en los eventos clínicos estudiados. Durante el procedimiento, los pacientes fueron cegados a la técnica utilizada y se mantuvieron cegados al grupo asignado durante todo el ensayo. Los eventos fueron adjudicados de forma anónima por un comité de expertos internacionales que no formaban parte del equipo investigador y que estaban ciegos a la asignación de la intervención y a características clínicas de los pacientes. Se analizó tanto por protocolo y por intención de tratar aunque se eliminaron del denominador en este último aquellos pacientes perdidos en el seguimiento.

Ambos estudios muestran, con las limitaciones metodológicas que hemos reseñado, la no inferioridad de la iFR frente a FFR en eventos clínicos

importantes (diferencia en tasas de eventos, 0.6 puntos de porcentaje con un Intervalo de confianza [IC95%: -1.5 a 2.8; P = 0.007 para la no inferioridad en el SWEDEHEART y diferencia en riesgo fue de -0.2 puntos porcentuales. (IC95%: -2,3 a 1,8; IC99%: -2,9 a 2,5; P = 0,83) con P < 0.001 para no inferioridad en el DEFINE-CLAIRE) y se asocia con menos molestias en el pecho, y con un tiempo de procedimiento más corto que el uso de FFR.

A pesar de la importancia de la función sobre la anatomía a la hora de decidir la revascularización en muchos escenarios de la cardiopatía isquémica, la guía de presión tiene una limitación insalvable en el escenario de las lesiones responsables o potencialmente responsables en el síndrome coronario agudo. La mayoría de los estudios han sido realizados en pacientes o lesiones estables. Ni conceptualmente, ni científicamente existe evidencia para el uso de la guía de presión para predecir la evolución (oclusión o no) de una placa inestable. La guía de presión ofrece una medición funcional en un momento concreto y no puede esperarse que sea capaz de sustituir a las técnicas de imagen (IVUS u OCT) ni incluso a luminograma obtenido en la angiografía, o a la clínica del paciente, para predecir un evento adverso en una lesión inestable.

P2. Decisión de revascularizar o no, guiada por IVUS frente a coronariografía solo, en pacientes con cardiopatía isquémica a los que se realiza una coronariografía de contraste.

La angiografía mediante inyección de contraste radiológico ha sido la base instrumental sobre la que se ha fundamentado el diagnóstico de coronariopatías y la revascularización percutánea, desde los mismos orígenes de esta a finales de los años 70. No obstante pronto resultaron evidentes las importantes limitaciones de esta técnica diagnóstica que se basa en la delineación de la luz vascular (luminograma) y que por tanto solo aporta una información indirecta y poco precisa sobre la extensión y características de la enfermedad arteriosclerótica que afecta a la pared de la arteria coronaria.

Así, durante la década de los 80, surgió la ultrasonografía intravascular (IVUS) que desde muy pronto demostró ser una herramienta complementaria a la angiografía, permitiendo un diagnóstico más preciso de la magnitud de la carga arteriosclerótica así como de sus características morfológicas.

Una de las localizaciones anatómicas de las arterias coronarias donde antes se puso de manifiesto la contribución adicional del IVUS fue el tronco común de la coronaria izquierda. Las razones para ello derivan de las importantes limitaciones de la angiografía a este nivel como es la constatación tanto en estudios necrópsicos como en estudios con IVUS en vivo de la presencia de aterosclerosis en troncos angiográficamente normales, la pobre correlación entre la angiografía cuantitativa y el IVUS o la presencia de enfermedad difusa del tronco en el que dada su corta longitud no

hay un segmento angiográfico de referencia “sano” que delate la presencia de ateroma. Además, la opacificación por contraste de los senos coronarios puede dificultar, junto a la angulación ostial o la superposición de ramas, la interpretación de la angiografía y finalmente, los defectos de contrastación pueden corresponder a hallazgos tan dispares como calcificación o trombo. Todo esto cobra aún más importancia por la localización más preferente de la enfermedad de tronco a nivel distal, y la gran dificultad de la angiografía para discriminar el grado de afectación del tronco distal y de los ostia de sus ramas. La alta variabilidad intra e interobservador observada en la cuantificación de la estenosis angiográfica del tronco, especialmente del segmento distal, es un claro reflejo de todas estas limitaciones.

Por tanto, pronto resultó evidente que la evaluación de las estenosis angiográficas coronarias de carácter intermedio o ambiguo precisaba de un estudio adicional, que podría venir de las técnicas de imagen, como el IVUS, o de las técnicas de fisiología intracoronaria, con la reserva fraccional de flujo (FFR) obtenida por la guía de presión.

Si bien inicialmente las técnicas de imagen tuvieron más popularidad a los efectos de determinar la severidad de las lesiones angiográficamente ambiguas, los intentos de encontrar puntos de corte sensibles y específicos para el área luminal derivado del IVUS resultaron difíciles y muchas veces poco coherentes. Los valores de corte inducían a una evidente sobreindicación de la revascularización. Los estudios de correlación entre IVUS y la FFR mostraban unos pobres resultados. Finalmente, han sido las técnicas de valoración de la fisiología las que han mostrado mucha mayor precisión y validez en esta función de evaluar la severidad de las estenosis coronarias de grado intermedio.

Solo existe una excepción a lo descrito y es el tronco común de la coronaria izquierda. En este escenario anatómico el IVUS ha mostrado su capacidad en la discriminación de la significación funcional de la lesión angiográficamente ambigua. De hecho, la correlación entre IVUS y FFR es muy buena en el tronco³². Pero además, el IVUS no está afectado por las limitaciones de la FFR, como la presencia de estenosis severas en las ramas del tronco, flujo colateral de las ramas del tronco a una coronaria derecha ocluida, la variación inter-individual en la respuesta hiperémica a la adenosina, su mayor vulnerabilidad a los defectos técnicos y la existencia de una zona gris para el valor de FFR (0,75 – 0,8).

En apoyo al uso del IVUS en la evaluación de la estenosis ambigua del tronco común estaría el carácter fractal de la vasculatura coronaria, la ya indicada buena correlación entre el área luminal mínima del IVUS y la FFR³² y finalmente la disponibilidad de un estudio que hace una validación clínica prospectiva de un valor de corte para el área luminal mínima del tronco, el estudio LITRO²⁸. En este, la utilización de un área luminal de corte (6

mm²), derivado de estudios de correlación con FFR³² permitió dirigir la estrategia de decisión de revascularización, de modo que los pacientes en los que esta no se efectuó tuvieron un pronóstico comparable a los revascularizados. Más aun, los resultados de los estudios que usaron FFR para evaluar el tronco y los estudios que emplearon IVUS, como el LITRO, arrojan un pronóstico muy similar para los pacientes en los que se difiere la revascularización, basándose en FFR > 0,80 o ALM > 6 mm².

Un grupo de investigadores coreanos ha reportado³⁰ un valor de correlación entre área luminal por IVUS y FFR de menor cuantía (4.5 mm²), pero son varias las consideraciones que lo hacen inapropiado en nuestro medio. Primero, el valor de corte del área luminal es población dependiente (la población asiática tiene 1 mm² menos de área luminal en tronco que los occidentales); segundo, dadas las implicaciones pronósticas de la lesión de tronco el óptimo valor de corte debe mostrar una muy alta sensibilidad, lo que es cierto para 6 mm², pero no para 4.5 mm²; y tercero, el valor óptimo de corte debe validarse clínicamente de forma prospectiva como se hizo con los 6 mm² en el estudio LITRO.

En el mencionado estudio LITRO se observó una total falta de correlación entre los parámetros de angiografía cuantitativa y el IVUS, de forma que el grado de estenosis angiográfica no podía discriminar entre lesiones con carga de placa y reducción luminal notable y aquellas con afectación aterosclerótica ligera²⁸.

Aunque en ese estudio, ni en ningún otro se ha comparado una estrategia de decisión basada en IVUS con otra basada en angiografía, resulta evidente en base a una sólida experiencia globalmente compartida que la infraestimación por parte de la angiografía de la auténtica gravedad de la lesión, asociaría un efecto pronóstico adverso para el paciente no revascularizado en base a la misma. Por otro lado, la sobreestimación de la severidad de la lesión por parte de la angiografía y la consiguiente indicación de revascularización, aun no impactando negativamente en las tasas de eventos, supondría incurrir de forma injustificada en actos médicos muy gravosos para el sistema y sobre todo para el paciente.

En el presente documento, el análisis sistemático y detallado de la evidencia disponible para evaluar la utilidad del IVUS en el establecimiento de la indicación de revascularización, pone de manifiesto que estas evidencias son de muy baja calidad de forma general, excepto para el tronco común, en el que siendo mayores, aun así se consideran escasas y de baja confianza, recomendándose la realización de ensayos clínicos adicionales.

No obstante, es muy importante considerar que no estamos comparando técnicas similares o competitivas; la angiografía y el IVUS son técnicas muy diferentes y totalmente complementarias, donde el segundo sirve para completar-precisar un diagnóstico que la primera no es capaz de discernir.

La experiencia de confirmar artefactos angiográficos (falsas estenosis) mediante el uso de IVUS, o de constatar severas cargas de placa en estenosis angiográficas aparentemente no severas ⁸, puede reafirmar la evaluación con IVUS de las lesiones ambiguas o de dudosa severidad del tronco común antes de decidir la revascularización.

En el momento actual, no es planteable un ensayo clínico aleatorizado, enfrentando la decisión de revascularizar el tronco con IVUS, frente a hacerlo con coronariografía solo, debido a las limitaciones bien establecidas de la coronariografía.

La guía de la Sociedad Europea de Cardiología sobre revascularización miocárdica de 2018, si bien dan una sólida recomendación (clase I, nivel de evidencia A) para el uso de guía de presión en las lesiones angiográficamente ambiguas en cualquier localización del árbol coronario, también se posicionan favorablemente frente al uso de IVUS en la valoración de lesiones ambiguas del tronco común (clase IIa, nivel de evidencia B).²⁴ Los expertos encuestados en este informe coinciden de forma unánime en utilizar el IVUS para decidir la revascularización del tronco, y la mayoría también en lesiones ostiales y en sospecha de disección / hematoma intracoronario.

P3: Decisión de revascularizar o no, guiada por OCT frente a coronariografía solo, en pacientes con cardiopatía isquémica a los que se realiza una coronariografía de contraste.

La tomografía de coherencia óptica proporciona una imagen intracoronaria de alta resolución, que aporta información útil tanto en aspectos diagnósticos como terapéuticos en los procedimientos coronarios.

Aunque se establece en líneas generales, que para determinar la significación funcional de una lesión, y decidir la revascularización o no, de la misma, la referencia es la guía de presión, y no las técnicas morfológicas (IVUS y OCT), diversos estudios han intentado correlacionar los hallazgos de guía de presión con los de OCT⁴⁹⁻⁵⁴, con el objetivo de hallar un punto de corte de área luminal mínima que pudiera predecir la presencia de isquemia. A pesar de que un punto de corte de área luminal mínima de 2mm², predice la positividad de la guía de presión, la especificidad es baja, por lo que no es un parámetro válido para tomar decisiones en el paciente concreto.

En algunas lesiones de difícil interpretación, por ejemplo las que muestran defectos de contrastación, en los que pueden subyacer mecanismos tan diferentes como calcificación o placas inestables con trombo, es difícil establecer la necesidad de revascularización o no, si no se aclara la naturaleza de la lesión, y en estos casos la OCT aporta información muy útil para aclarar las causas subyacentes al defecto de contrastación y decidir sobre la actitud terapéutica, que podría ser la implantación de un STENT en el caso de placa

ulcerada con trombo, a diferencia del caso de nódulo calcificado que podría dar la misma imagen dudosa por defecto de contrastación.

En el SCA, la decisión de revascularización de la lesión culpable, no depende sólo de la severidad de la estenosis, sino de otros factores morfológicos, como el mecanismo de la inestabilización de la lesión (rotura de la cápsula fibrosa, erosión, disección espontánea o hematoma intramural), o de la presencia y cantidad de trombo asociado. En estos casos la implantación de STENT no persigue sólo resolver una estenosis, sino también “estabilizar” la lesión, reduciendo el riesgo de progresión y oclusión del vaso. En el SCA las técnicas de imagen, permiten una mejor evaluación de la lesión culpable y la OCT, gracias a su elevada resolución, podría ser la técnica de elección (los expertos consultados, puntúan la OCT por encima del IVUS, en la decisión de revascularizar el vaso culpable en el SCA). Mediante la OCT, se puede distinguir en el SCA, si hay rotura de cápsula fibrosa versus placa fibrosa íntegra, que según varios estudios^{46,48}, puede tener implicaciones terapéuticas, ya que parece factible y seguro el tratamiento médico sin implantación de STENT en pacientes seleccionados con cápsula fibrosa íntegra. También en algunos casos de disección espontánea/hematoma intramural, especialmente aquellos casos en los que la angiografía no permite asegurar el diagnóstico, la OCT puede ser útil para decidir no implantar STENT, o en el caso de ser necesario, confirmar la posición de la guía en la luz verdadera o evaluar las zonas “sanas” para garantizar la cobertura completa de la lesión. Los expertos encuestados en este informe coinciden mayoritariamente en utilizar OCT para decidir revascularizar o no, en sospecha de disección/hematoma, y de trombo intracoronario, y en lesión intra-STENT.

P4. Procedimiento del implante de un STENT y valoración del implante guiada por IVUS, frente a utilizar solo coronariografía.

El intervencionismo coronario nació con la angiografía de contraste, pero hace más de 20 años los expertos mostraban ya su preocupación por el carácter estrictamente luminológico de esta técnica diagnóstica, tanto a efectos de caracterización de la enfermedad coronaria arteriosclerótica como de su intervención por catéter y una técnica de imagen intravascular, el IVUS, aparecía ya entonces como gran complemento a la angiografía para ambos fines.

El uso de imagen intravascular permite seleccionar más adecuadamente la estrategia de predilatación o preparación de la placa previa al implante de STENT. En segundo lugar permite elegir de forma más precisa las medidas del STENT a utilizar, tanto en diámetro como en longitud. Finalmente el IVUS facilita la evaluación del resultado tras el implante, informando sobre el grado de expansión del STENT, la presencia de aposición completa o no del STENT a la pared arterial en toda la longitud del mismo, y la detec-

ción de los problemas llamados de borde, como la disección o la presencia de placa residual.

El uso de IVUS garantiza, en la medida de lo posible unos resultados más óptimos del implante de STENT que la angiografía, dada la mucha menor sensibilidad de esta para los hallazgos descritos. Múltiples registros han identificado estos hallazgos del IVUS (subexpansión, aposición incompleta, disecciones de borde, placa residual importante en borde) como predictores de trombosis y reestenosis de STENT.

Los primeros ensayos comparativos entre IVUS y angiografía para el guiado del implante de STENTs se efectuaron ya con los STENTs no farmacológicos. El uso de IVUS para guiar el procedimiento de implante de estos, se asociaba de forma global con una reducción en la tasa de reestenosis y con la necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada, pero no en una menor incidencia de infarto o muerte, como se muestra en este informe.

Estos beneficios se consideraron no tan relevantes como para recomendar el uso de IVUS de forma sistemática, si bien es cierto que las ventajas se incrementaban para las lesiones con mayor riesgo de reestenosis. Aunque no se ha podido demostrar hasta el momento, una fuerte relación entre el IVUS guiando el procedimiento del implante del STENT con disminución de eventos más duros, (muerte, o infarto), la relación con la disminución de tasas de reestenosis y revascularizaciones, sí parece claramente establecida con el uso del IVUS guiando el procedimiento. Este hecho tiene su importancia clínica, dado que los procedimientos de revascularización son caros para el sistema de salud, y son molestos para el paciente.

Con la llegada hace ya más de 15 años de los STENTs farmacológicos se acometieron más ensayos comparativos destacando los realizados sobre lesiones complejas, como las oclusiones totales crónicas y las lesiones largas. En estos últimos y en el análisis global de todos los ensayos se pone de manifiesto una reducción de la incidencia de eventos adversos cardíacos mayores (MACE) con el uso de IVUS.

También se han publicado el análisis de datos procedentes de varios registros en los que mediante la elaboración de índices de propensión se organizaron muestras apareadas para evaluar el efecto del uso del IVUS en lesiones del tronco común no protegido⁵⁵. En este y en un meta-análisis de publicaciones basadas en registros⁵⁶ también se constata la superioridad del IVUS sobre la angiografía para determinados desenlaces relevantes.

Tras el cierre de la búsqueda de la evidencia, los autores identificaron un ensayo clínico de reciente publicación, no incluido en los meta-análisis (ULTIMATE trial⁵⁷). Este estudio muestra beneficio del IVUS frente a coronariografía en términos de MACE, pero no en mortalidad. Es posible que como apunta una reciente editorial⁵⁸, incluir los resultados de este ensayo a una revisión sistemática consolide la hipótesis que IVUS frente a solo coro-

nariografía en el guiado de implante de STENTs, muestre reducción significativa de la mayoría de los desenlaces.

Los análisis efectuados sobre pacientes con lesiones complejas parecen indicar una acentuación de los beneficios derivados del uso de IVUS.

La optimización en el implante de STENTs farmacoactivos mediante uso de imagen intravascular está orientada a reducir la ocurrencia precoz o más tardía de fallos del STENT (trombosis y reestenosis) y estos eventos pueden conducir a la muerte, al infarto y a la revascularización, en orden de creciente frecuencia.

Por todo lo dicho las guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre revascularización miocárdica de 2018²⁴, se posicionan favorablemente frente al uso de IVUS para guiar los procedimientos de implante de STENTs, y específicamente para el tronco (clase IIa, nivel de evidencia B). Los expertos encuestados utilizan el IVUS para guiar el implante del STENT de forma unánime en el tronco, y muy predominantemente en lesiones ostiales; también lo usan frecuentemente en oclusión completa crónica y lesiones calcificadas.

P5. Procedimiento del implante del STENT y valoración del implante, guiada por OCT frente a coronariografía solo

Las técnicas de imagen intracoronaria (IVUS y OCT) se utilizan en la práctica diaria para optimizar los resultados tras la implantación de STENTs, puesto que la angiografía tiene limitaciones que pueden imposibilitar detectar un resultado subóptimo del implante.

Como se describe en este documento, si analizamos la evidencia científica disponible comparando los resultados de la implantación de STENT guiada por OCT frente a solo angiografía, encontramos una evidencia escasa, en la que no parece demostrarse una mejoría en los resultados clínicos. Sin embargo debemos tener en cuenta varios aspectos:

1. Los resultados clínicos del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) guiado por angiografía son muy buenos, por lo que el margen de mejora derivado de la introducción de nuevas técnicas es, necesariamente muy pequeño. La técnica y los dispositivos (guías, balones, STENTs...) han evolucionado con los años y permiten un tratamiento eficaz en la gran mayoría de los casos. Por ello, para demostrar diferencias en eventos clínicos en el ICP guiado por técnicas morfológicas (tanto IVUS como OCT) serían necesarios estudios con un enorme número de pacientes, que son difícilmente realizables en un contexto tan específico como el del ICP. En este momento el número de pacientes incluidos en los meta-análisis de ensayos clínicos utilizando OCT podría ser insuficiente

para mostrar diferencias. La inclusión de nuevos ensayos clínicos en los meta-análisis podría consolidar la tendencia a un mejor resultado clínico, tal y como muestra un reciente meta-análisis⁵⁹ que incluye estudios observacionales.

2. A menudo se utilizan “parámetros subrogados” en lugar de los resultados clínicos para intentar extrapolar los resultados clínicos. En el caso de la OCT tras la implantación de STENT, estos parámetros serían la disección de bordes, la infraexpansión, la mala aposición grave del STENT o la presencia de enfermedad residual significativa en los bordes del STENT. Varios estudios, como por ejemplo el CLI-OPCI II⁶⁰ han demostrado que la presencia de estos factores se relaciona con una mayor incidencia de eventos mayores en el seguimiento. Por tanto, su identificación mediante OCT y su corrección durante el ICP parece justificado, especialmente en lesiones complejas, donde la incidencia de estos factores es mayor, incluso cuando se consigue un buen resultado angiográfico.
3. Como se recoge en este documento, el ICP guiado por IVUS ofrece mejores resultados clínicos, especialmente en el tronco y en lesiones complejas (lesiones largas, oclusiones crónicas...) Por tanto parece lógico que otra técnica de imagen para guiar el ICP, en este caso la OCT, se compare con el IVUS como técnica de referencia. En los dos estudios más grandes en los que se han comparado ambas técnicas (ILUMIEN III⁶¹ y OPINION⁶², con más de 1000 pacientes incluidos) para guiar el ICP, la OCT ha demostrado no inferioridad respecto al IVUS y la evolución clínica de los pacientes ha sido excelente en ambos grupos.
4. En consonancia con el punto 4, las guías clínicas más recientes sobre revascularización miocárdica²⁴ otorgan el mismo grado de recomendación y nivel de evidencia al IVUS y a la OCT en el ICP (IIa/B en el caso de la optimización de STENT y IIa/C en el caso de la reestenosis intra-STENT). Como excepción, en el caso del tronco izquierdo se recomienda la utilización de IVUS para optimizar el tratamiento.
5. Aunque globalmente el beneficio clínico de las técnicas de imagen en la guía del ICP sea pequeño, este beneficio podría ser mayor en casos concretos, de lesiones complejas o determinadas anatomías coronarias, en los que una trombosis o reestenosis del STENT sea más probable. No debemos olvidar que, aunque es un evento poco frecuente, la trombosis de un STENT es una complicación muy grave, que debuta como infarto de miocardio en la mayoría de los casos y conlleva una mortalidad no desdeñable.

Los expertos encuestados coinciden de forma unánime en utilizar la OCT para el guiado del implante en sospecha de disección/hematoma, y muy predominantemente en sospecha de trombo y lesión intra-STENT; también lo usan frecuentemente en bifurcaciones y en lesiones calcificadas y difusas.

6. Ideas Claves

- La guía de presión es la técnica intracoronaria de elección en la discriminación de lesiones coronarias funcionalmente relevantes que requieren revascularización.
- Se ha encontrado que establecer la indicación de revascularización mediante FFR es más eficaz que hacerlo solo con coronariografía, en el conjunto de las lesiones coronarias, excluidas el tronco (los estudios que apoyan esta conclusión excluyeron el tronco).
- A pesar de esta evidencia los expertos no utilizan FFR de forma sistemática, lo hacen predominantemente en lesiones intermedias estables, en multivaso y lesiones difusas.
- Los expertos cuando necesitan una valoración funcional de las lesiones, utilizan iFR de forma predominante (57%), frente a FFR (43%) basándose en la confianza de no inferioridad del primero con respecto al segundo y en su mayor simplicidad de uso. Un 71% de los expertos que utilizan iFR necesitan complementar con FFR para decidir revascularizar, en algunos casos (iFR limítrofe o dudoso, sobre todo en TCI y DA).
- El IVUS intracoronario permite obtener medidas de área luminal mínima para establecer criterios de lesión significativa. La correlación de esta variable con la FFR es subóptima, salvo en el tronco.
- El IVUS es útil para decidir revascularizar las lesiones intermedias del tronco, aunque no hay evidencia fuerte de que sea más eficaz esta estrategia que decidirlo solo con CGC, ya que no hay ensayos aleatorizados que comparen estas dos ramas.
- A pesar de esta evidencia, los expertos consultados utilizan unánimemente IVUS para decidir revascularizar el tronco.
- No hay evidencia de que decidir la revascularización mediante OCT sea más eficaz que hacerlo solo con la CGC.
- La utilización de IVUS para guiar el procedimiento del implante del STENT y la valoración de este, es más eficaz que hacerlo solo con CGC, sobre todo en el tronco y lesiones complejas, fundamentalmente en relación con las variables de reestenosis y revascularización.
- Los expertos utilizan IVUS unánimemente en el guiado del implante en el tronco y muy frecuentemente en lesiones ostiales y oclusiones completas crónicas.
- La utilización de OCT para guiar el procedimiento del implante del STENT y valorar el mismo, comparada con utilizar solo la

CGC, no mostró evidencia suficiente que mostrara mejoría relevante de los desenlaces importantes (MACE, mortalidad por cualquier causa, revascularización del vaso diana y trombosis).

- Estudios de comparación entre IVUS y OCT para guiar el ICP, la OCT ha demostrado no inferioridad respecto al IVUS, salvo en el tronco.
- Los expertos consultados utilizan predominantemente la OCT en el guiado del implante en sospecha de disección/hematoma, o de trombo intracoronario, en la lesión intra-STENT y en bifurcaciones.

7. Propuestas de Investigación:

La OCT es útil para identificar placas vulnerables no complicadas: No hay evidencia de que el tratamiento preventivo (intervencionismo coronario) pudiera mejorar la evolución y prevenir síndromes agudos.

Se necesitan ECAs prospectivos que analicen las dos ramas con y sin tratamiento “preventivo” de este tipo de placas vulnerables.

La OCT permite en el SCA distinguir si hay rotura de cápsula fibrosa versus placa fibrosa íntegra. Se necesitan estudios que analicen las implicaciones terapéuticas de esta distinción, y establezcan la indicación de ICP o tratamiento médico según haya rotura de capsula fibrosa, o placa fibrosa íntegra.

8. Bibliografía

1. M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough, M. Rayner. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *European Heart Journal* (2013) 34, 3028–3034 doi:10.1093/eurheartj/eh356
2. E.J. Benjamin, M.J. Blaha, S.E. Chiuve. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association *Circulation.*, 135 (2017), pp. e146-e603. <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>.
3. I.R. Dégano, R. Elosua, J. Marrugat. Epidemiology of Acute Coronary Syndromes in Spain: Estimation of the Number of Cases and Trends From 2005 to 2049. *Rev Esp Cardiol.*, 2013; 66 (6): 472-481 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2013.01.018>
4. Ana Belén Cid Álvarez, Oriol Rodríguez Leor, Raúl Moreno, Armando Pérez de Prado. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXVII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2017). *Rev Esp Cardiol.* 2018; 71(12):1036-1046. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.07.024>
5. JF. Sabik CABG or PCI? A cardiothoracic surgeon's perspective. The devil (or truth) is in the details. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2006;4:329-338
6. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart diseases. *Circulation.* 1995, 92:2333-42
7. Herman JP, Azar A, Umans VA, Boerma E, von Es GA, Serruys PW. Inter-and intra-observer variability in the qualitative categorization of coronary angiograms. *Int Card Imaging.* 1996; 12:21-30
8. Hodgson JB, Reddy KG, Suneja R, Nair RN, Lesnefsky EJ, Sheehan HM. Intra coronary ultrasound imaging correlation of plaque morphology with angiography, clinical syndrome and procedural results in patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:35-44.
9. De Bruyne B, Melvin J, Heyndrickx G, Wijns W, Autorregulatory plateau in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1994;90:113
10. Waksman R, Legutko J, Singh J, Orlando Q, Marso S, Schloss T, Tugaoen J, DeVries J, Palmer N, Haude M, Swymelar S, Torguson R. FIRST: Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound Relationship Study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:917–923

11. Harrison D, Florentine M, Brooks L, Cooper SM, Marcus ML, The effect of hypertension and left ventricular hypertrophy on the lower range of coronary autoregulation. *Circulation* 1988;77:1108
12. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Pijls NHJ, Heyndrickx GR, Wijns W. Simultaneous coronary pressure and flow velocity measurements in humans. Feasibility, reproducibility, and hemodynamic dependence of coronary flow velocity reserve, hyperemic flow versus pressure slope index, and fractional flow reserve. *Circulation* 1996; 94:1842-9
13. Kern MJ, Samady H. Current concepts of integrated coronary physiology in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:173 –85
14. Sen S, Escaned J, Malik IS, Mikhail GW, Foale RA, Mila R, Tarkin J, Petraco R, Broyd C, Jabbour R, Sethi A, Baker CS, Bellamy M, Al-Bustami M, Hackett D, Khan M, Lefroy D, Parker KH, Hughes AD, Francis DP, Di Mario C, Mayet J, Davies JE. Development and Validation of a New Adenosine-Independent Index of Stenosis Severity From Coronary Wave-Intensity Analysis. Results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) Study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59: 1392–402. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.003
15. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer S.S, Bhindi R, Lehman S.J, Walters D, Sapontis J, Janssens L, Vrints C.J, Khashaba A, Laine M, Van Belle E, Krackhardt F, Bojara W, Going O, Härle T, Indolfi C, Niccoli G, Ribichini F, Tanaka N, Yokoi H, Takashima H, Kikuta Y, Erglis A, Vinhas H, Canas-Silva P, Baptista S.B, Alghamdi A, Hellig F, Koo B.-K, Nam CW, Shin E.-S, Doh J.-H, Brugaletta S, Alegria-Barrero E, Meuwissen M, Piek J.J, Van Royen N, Sezer M, Di Mario C, Gerber RT, Malik IS, Sharp ASP, Talwar S, Tang K, Samady H, Altman J, Seto AH, Singh J, Jeremias A, Matsuo H, Kharbanda RK, Patel MR, Serruys P, Escaned J. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med* 2017;376:1824-1834 DOI: 10.1056 / NEJMoa1700445
16. Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz D, Jakobsen L, Olsson SE, Öhagen P, Olsson H, Omerovic E, Calais F, Lindroos P, et al. for the iFR-SWEDEHEART Investigators. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI *N Engl J Med* 2017; 376: 1813-1823. DOI: 10.1056 / NEJMoa1616540
17. Van't Veer M 1, Pijls NHJ, Hennigan B, Watkins S, Ali ZA, De Bruyne B, Zimmermann FM, van Nunen LX, Barbato E, Berry C, Oldroyd KG. Comparison of Different Diastolic Resting Indexes to iFR Are They All Equal? *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(25): 3088-3096. doi: 10.1016 / j.jacc.2017.10.066.

18. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz MA, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, Triñanes Pego Y, Molina López T y López García M en representación del Grupo de trabajo de la Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2016.
19. EuNETHTA. Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness [Internet]. 2015 [citado 7 de diciembre de 2017]. Disponible en: http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Process%20of%20information%20retrieval%20for%20systematic%20reviews%20and%20health%20technology%20assessments%20on%20clinical%20effectiveness_Guideline_Final%20Jul%202015.pdf
20. Shea B; Reeves B; Wells G; Thuku M et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; 358: j4008
21. Writing Committee M, Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 6 de diciembre de 2011;124(23):e574-651.
22. Montalescot. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 7 de octubre de 2013;34(38):2949-3003.
23. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*. 1 de octubre de 2014;35(37):2541-619.
24. B. Ibañez, S James, S Agewall et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal* (2018) 39, 119–177 doi:10.1093/eurheartj/ehx393

25. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* [Internet]. 25 de agosto de 2018 [citado 24 de septiembre de 2018]; <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehy394/5079120>
26. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC, editores. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. En: Higgins JPT, Green S, editores. *COCHRANE Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. Version 5.1.0. London: The COCHRANE Collaboration; 2011. Disponible en: <http://handbook.Cochrane.org>.
27. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. [consultado 07/10/2018]. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm.
28. Brouwers MC, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*. 5 de julio de 2010; 182 (18): E839-42. Para acceder a la versión en español: <http://www.guiasalud.es>. <http://www.agreetrust.org>
29. Jose M. de la Torre Hernandez, Felipe Hernández Hernández, Fernando Alfonso, et al. Prospective Application of Pre-Defined Intravascular Ultrasound Criteria for Assessment of Intermediate Left Main Coronary Artery Lesions Results From the Multicenter LITRO Study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:351–358. doi:10.1016/j.jacc.2011.02.064
30. Seong-Wook Park and for the MAIN-COMPARE Investigators. Impact of Intravascular Ultrasound Guidance on Long-Term Mortality in Stenting for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2;167-177; originally published online Apr 21, 2009; DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.799494
31. Seung-Jung Park, Jung-Min Ahn, Soo-Jin Kang, et al. Intravascular Ultrasound-Derived Minimal Lumen Area Criteria for Functionally Significant Left Main Coronary Artery Stenosis. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(8): 868-74
32. Intravascular Ultrasound-Guided Treatment for Angiographically Indeterminate Left Main Coronary Artery Disease. A Long-Term Follow-Up Study. Fassa AA, et al. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:204–211
33. Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V, Wongpraparut N, Leesar MA. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2004;110:2831– 6
34. Shiono Y, Kitabata H, Kubo T, Masuno T, Ohta S, Ozaki Y, et al. Optical Coherence Tomography-Derived Anatomical Criteria for Func-

- tionally Significant Coronary Stenosis Assessed by Fractional Flow Reserve. *Circulation Journal*. 2012;76(9):2218-25.
35. Gonzalo N, Escaned J, Alfonso F, Nolte C, Rodriguez V, Jimenez-Quevedo P, et al. Morphometric Assessment of Coronary Stenosis Relevance With Optical Coherence Tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. marzo de 2012;59(12):1080-9.
 36. Guagliumi G, Sirbu V, Petroff C, Capodanno D, Musumeci G, Yamamoto H, et al. Volumetric assessment of lesion severity with optical coherence tomography: relationship with fractional flow. *EuroIntervention*. febrero de 2013;8(10):1172-81.
 37. Reith S, Battermann S, Jaskolka A, Lehmacher W, Hoffmann R, Marx N, et al. Relationship between optical coherence tomography derived intraluminal and intramural criteria and haemodynamic relevance as determined by fractional flow reserve in intermediate coronary stenoses of patients with type 2 diabetes. *Heart*. 15 de mayo de 2013;99(10):700-7.
 38. Belkacemi A, Stella PR, Ali DS, Novianti PW, Doevendans PA, van Belle E, et al. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography parameters in predicting in-stent hemodynamic severe coronary lesions: Validation against fractional flow reserve. *International Journal of Cardiology*. octubre de 2013;168(4):4209-13.
 39. Pawlowski T, Prati F, Kulawik T, Ficarra E, Bil J, Gil R. Optical coherence tomography criteria for defining functional severity of intermediate lesions: a comparative study with FFR. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. diciembre de 2013;29(8):1685-91.
 40. Pyxaras SA, Tu S, Barbato E, Barbati G, Di Serafino L, De Vroey F, et al. Quantitative angiography and optical coherence tomography for the functional assessment of nonobstructive coronary stenoses: Comparison with fractional flow reserve. *American Heart Journal*. diciembre de 2013;166(6):1010-1018.e1.
 41. Wykrzykowska JJ, Diletti R, Gutierrez-Chico JL, van Geuns RJ, van der Giessen WJ, Ramcharitar S, et al. Plaque sealing and passivation with a mechanical self-expanding low outward force nitinol vShield device for the treatment of IVUS and OCT-derived thin cap fibroatheromas (TCFAs) in native coronary arteries: report of the pilot study vShield Evaluated at Cardiac hospital in Rotterdam for Investigation and Treatment of TCFA (SECRITT). *EuroIntervention*. 2012; 8 (8): 945-54.
 42. Holmes DR, Lerman A, Moreno PR, King SB, Sharma SK. Diagnosis and management of STEMI arising from plaque erosion. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013; 6 (3): 290-6.
 43. Niccoli G, Montone RA, Di Vito L, Gramegna M, Refaat H, Scalone G, et al. Plaque rupture and intact fibrous cap assessed by optical co-

- herence tomography portend different outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2015; 36 (22): 1377-84.
44. Yonetsu T, Lee T, Murai T, Suzuki M, Matsumura A, Hashimoto Y, et al. Plaque morphologies and the clinical prognosis of acute coronary syndrome caused by lesions with intact fibrous cap diagnosed by optical coherence tomography. *Int J Cardiol*. 2016; 203: 766-74.
 45. Kanwar SS, Stone GW, Singh M, Virmani R, Olin J, Akasaka T, et al. Acute coronary syndromes without coronary plaque rupture. *Nature Reviews Cardiology*. 2016; 13 (5): 257-65.
 46. Jia H, Dai J, Hou J, Xing L, Ma L, Liu H, et al. Effective anti-thrombotic therapy without STENTing: intravascular optical coherence tomography-based management in plaque erosion (the EROSION study). *European Heart Journal*. 2016; ehw381.
 47. Hu S, Zhu Y, Zhang Y, Dai J, Li L, Dauerman H, et al. Management and Outcome of Patients With Acute Coronary Syndrome Caused by Plaque Rupture Versus Plaque Erosion: An Intravascular Optical Coherence Tomography Study. *Journal of the American Heart Association* [Internet]. 2017; 6 (3). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.116.004730>
 48. Xing L, Yamamoto E, Sugiyama T, Jia H, Ma L, Hu S, et al. EROSION Study (Effective Anti-Thrombotic Therapy Without Stenting: Intravascular Optical Coherence Tomography–Based Management in Plaque Erosion): A 1-Year Follow-Up Report. *Circulation: Cardiovascular Interventions* [Internet]. 2017; 10 (12). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005860>
 49. T Pawlowski, F Prati, T Kulawik, E Ficarra, J Bil, R Gil. Optical coherence tomography criteria for defining functional severity of intermediate lesions: a comparative study with FFR. *Int J Cardiovasc Imaging* DOI 10.1007/s10554-013-0283-x
 50. G Guagliumi¹, V Sirbu, C Petroff, D Capodanno G Musumeci, H Yamamoto, A Elbasiony, C Brushett, A Matiashvili, N Lortkipanidze, O Valsecchi, HG. Bezerra, JM. Schmitt. Volumetric assessment of lesion severity with optical coherence tomography: relationship with fractional flow reserve. *EuroIntervention* 2013; 8:1172-1181
 51. A Belkacemi, Pieter R. Stella, DS. Ali, PW. Novianti, PA. Doevendans, EV Belle, P Agostoni. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography parameters in predicting in-stent hemodynamic severe coronary lesions: Validation against fractional flow reserve. *International Journal of Cardiology* 2013; 168:4209–4213
 52. Nieve Gonzalo, J Escaned, F Alfonso, C Nolte, V Rodríguez, P Jiménez-Quevedo, C Bañuelos, A Fernández-Ortiz, E Garcia, R Hernandez-Antolin, C Macaya, Morphometric Assessment of Coronary Ste-

- nosis Relevance With Optical Coherence Tomography A Comparison With Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound. *Journal of the American College of Cardiology*; 2012; 12:1080–9. doi:10.1016/j.jacc.2011.09.078
53. Y Shiono, H Kitabata, T Kubo, T Masuno, S Ohta, Y Ozaki, H Sougawa, M Orii, K Shimamura, K Ishibashi, K Komukai, T Yamano, T Tanimoto, Y Ino, T Yamaguchi, K Hirata, M Mizukoshi, T Imanishi, T Akasaka. Optical Coherence Tomography-Derived Anatomical Criteria for Functionally Significant Coronary Stenosis Assessed by Fractional Flow Reserve. *Circulation Journal* 2012; 76: 2018-2025. doi: 10.1253/circj.CJ-12-0195
 54. S Reith, S Battermann, A Jaskolka, et al. Relationship between optical coherence tomography derived intraluminal and intramural criteria and haemodynamic relevance as determined by fractional flow reserve in intermediate coronary stenoses of patients with type 2 diabetes. *Heart* 2013; 99: 700-707. doi: 10.1136/heartjnl-2013-303616
 55. De la Torre Hernandez JM, Baz Alonso JA, Gómez Hospital JA, Alfonso Manterola F, Garcia Camarero T, Gimeno de Carlos F; IVUS-TRONCO-ICP Spanish study. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:244-54.
 56. Ye Y, Yang M, Zhang S, Zeng Y. Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease with or without intravascular ultrasound: A meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12:e0179756
 57. Zhang J, Gao X, Kan J, Ge Z, Han L, Lu S, Tian N, Lin S, Lu Q, Wu X, Li Q, Liu Z, Chen Y, Qian X, Wang J, Chai D, Chen C, Li X, Gogas BD, Pan T, Shan S, Ye F, Chen SL. Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: The ULTIMATE Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:3126-3137
 58. Di Mario C, Koskinas KC, Räber L. Clinical Benefit of IVUS Guidance for Coronary Stenting: The ULTIMATE Step Toward Definitive Evidence? *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:3138-3141
 59. Y Jiang, LP He, R Gong, GT Lei, YQ Wu. Comparison of clinical outcomes between intravascular optical coherence tomography-guided and angiography-guided stent implantation: A meta-analysis of randomized control trials and systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(6):e14300. Doi: 10.1097/MD.0000000000014300
 60. F Prati, E Romagnoli, F Burzotta, U Limbruno, L Gatto, A La Manna, F Versaci, V Marco, L Di Vito, F Imola, G Paoletti, C Trani, C Tamburino, L Tavazz, G Mintz. Clinical Impact of OCT Findings During PCI: The CLI-OPCI II Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015; 8(11):1297-305. Doi: 10.1016/j.jcmg.2015.08.013.

61. Z A Ali, A Maehara, P Génèreux, RA Shlofmitz, F Fabbiocchi, TM Nazif, et al. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2016; 388(10060): 2569-2570. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31922-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31922-5)
62. T Kubo, T Shinke, T Okamura, K Hibi, G Nakazawa, Y Morino, J Shite, T Fusazaki, H Otake, K Kozuma. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results. *European Heart Journal* 2017; 38 (42): 3139–3147 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx351>

Anexos

ANEXO 1. PREGUNTAS PICO

Pregunta de Investigación 1	
Descripción	Alcance
Población	Pacientes con cardiopatía isquémica a los que se les realiza una coronariografía de contraste (CGC).
Intervención	Decisión de Revascularización guiada por guías de Presión
Comparación	Decisión de Revascularización guiada solo por CGC.
Resultados	Resultados de efectividad: <ul style="list-style-type: none">• Mortalidad• Infarto• Angina• Revascularización Resultados de seguridad: <ul style="list-style-type: none">• Complicaciones por uso de guías de presión

Pregunta de Investigación 2	
Descripción	Alcance
Población	Pacientes con cardiopatía isquémica a los que se les realiza una coronariografía de contraste. (CGC)
Intervención	Decisión de Revascularización guiada por Ecografía Intracoronaria (IVUS)
Comparación	Decisión de Revascularización guiada solo por CGC.
Resultados	Resultados de efectividad: <ul style="list-style-type: none">• Mortalidad• Infarto• Angina• Revascularización Resultados de seguridad: <ul style="list-style-type: none">• Complicaciones por uso de IVUS

Pregunta de Investigación 3

Descripción	Alcance
Población	Pacientes con cardiopatía isquémica a los que se les realiza una coronariografía de contraste.
Intervención	Decisión de Revascularización guiada por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)
Comparación	Decisión de Revascularización guiada solo por CGC.
Resultados	Resultados de efectividad: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Infarto • Angina • Revascularización Resultados de seguridad. <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones por uso de guías de OCT

Pregunta de Investigación 4

Descripción	Alcance
Población	Pacientes con cardiopatía isquémica a los que se les ha indicado implante de STENT.
Intervención	Implante y valoración del implante de STENT guiada por Ecografía intracoronaria (IVUS)
Comparación	Implante y valoración del implante de STENT guiada sólo por CGC
Resultados	Resultados de efectividad: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Infarto • Angina • Revascularización Resultados de seguridad. <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones por uso de guías de IVUS

Pregunta de Investigación 5

Descripción	Alcance
Población	Pacientes con cardiopatía isquémica a los que se les ha indicado implante de STENT.
Intervención	Implante y valoración del implante de STENT guiada por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)
Comparación	Implante y valoración del implante de STENT guiada solo por CGC
Resultados	Resultados de efectividad: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Infarto • Angina • Revascularización Resultados de seguridad. <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones por uso de OCT

ANEXO 2: Procedimientos y resultado de la búsqueda bibliográfica de GPC e Informes de Evaluación de Tecnologías previos para la adaptación de informes ya realizados por otras agencias u organismos.

User query (18/11/2018):

Fase búsqueda de GPC e IETS.

Se realizaron búsquedas en Pubmed, National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network y en Trip Database.

Estrategia de Pubmed

((((((((((("Myocardial Ischemia"[Mesh]) OR (("Myocardial ischemia"[Text Word] OR "Ischemic Heart Disease"[Text Word] OR "Silent ischemia"[Text Word] OR "Silent myocardial ischemia"[Text Word] OR "Asymptomatic Cardiac Ischemia"[Text Word] OR "Asymptomatic Ischemia"[Text Word] OR "Stable ischemic heart disease"[Text Word] OR "Stable ischemic disease"[Text Word] OR "stable ischaemic cardiopathy"[Text Word]))) OR ((("CORONARY STENOSIS"[Mesh]) OR ("Coronary Stenoses"[Text Word] OR "Coronary stenosis"[Text Word] OR "Coronary Artery Stenosis"[Text Word] OR CAS[Text Word] OR "Relevant stenosis"[Text Word] OR "Relevant stenoses"[Text Word]))) OR ((("intermediate stenosis"[Text Word] OR "intermediate stenoses"[Text Word] OR "coronary restenosis"[Text Word] OR "coronary restenoses"[Text Word] OR "in-stent restenosis"[Text Word]))) OR (((("coronary artery disease"[Text Word] OR "multivessel disease"[Text Word] OR "multi-vessel disease") AND Text Word)))) OR (((("ST Elevation Myocardial Infarction"[Mesh] OR "NON-ST Elevated Myocardial Infarction"[Mesh])) OR ("ST elevation myocardial infarction"[Text Word] OR "ST segment elevation myocardial infarction"[Text Word] OR "ST Elevated Myocardial Infarction"[Text Word] OR STEMI[Text Word])) OR ("NON-ST Elevated Myocardial Infarction"[Text Word] OR NSTEMI[Text Word])) OR ((("PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION"[Text Word] OR PCI[Text Word])) AND (((((((("Interventional Ultrasonography"[Text Word] OR "Interventional Ultrasound"[Text Word] OR "Intravascular Ultrasonography"[Text Word] OR IVUS[Text Word] OR "Intracoronary echography"[Text Word] OR "Intracoronary

ultrasound"[Text Word] OR "Virtual histology"[Text Word] OR "VH-IVUS"[Text Word])) OR "Ultrasonography, Interventional"[Mesh])) OR ((("Tomography, Optical Coherence"[Mesh] OR ((OCT[Text Word] OR "Optical coherence tomography"[Text Word])))) OR ((("Fractional Flow Reserve, Myocardial"[Mesh] OR ((("Pressure guidewire"[Text Word] OR "Coronary pressure wire"[Text Word] OR "Coronary guidewire"[Text Word] OR FFR[Text Word] OR "Fractional Flow Reserve"[Text Word] OR iFR[Text Word] OR "Instantaneous wave-free ratio"[Text Word] OR "Pd/pa ratio"[Text Word]))))))))

RESULTADO: 9539

AND (((("Practice Guidelines as Topic"[Mesh]) OR "Practice Guideline" [Publication Type]) OR "Guideline" [Publication Type])

RESULTADO: 45

AND (("2010/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]))

LOCALIZADAS 29

Estrategia de National Guideline Clearinghouse

("Myocardial ischemia" OR "Ischemic Heart Disease" OR "Silent ischemia" OR "Silent myocardial ischemia" OR "Asymptomatic Cardiac Ischemia" OR "Asymptomatic Ischemia" OR "Stable ischemic heart disease" OR "Stable ischemic disease" OR "stable ischaemic cardiopathy" OR "Coronary Stenos*" OR "Coronary Artery Stenosis" OR "Coronary Restenoses" OR "Coronary Restenosis" OR "In-stent restenosis" OR "Multivessel coronary artery disease" OR "Multivessel disease" OR "Multi-vessel disease" OR "Asymptomatic coronary artery x°disease" OR "ST elevation myocardial infarction" OR "ST segment elevation myocardial infarction" OR "ST Elevated Myocardial Infarction" OR "STEMI" OR "Culprit vessel" OR "Culprit lesion" OR "Culprit-only" OR "Multivessel coronary artery disease" OR "Multivessel disease" OR "Multi-vessel disease" OR "Non-ST elevated myocardial infarction" OR "NSTEMI" OR "percutaneous coronary intervention") AND ("Interventional Ultras*" OR "Intravascular Ultras*" OR "IVUS" OR "Intracoronary echography" OR "Intracoronary ultrasound" OR "OCT" OR "Optical coherence tomography" OR "Pressure guidewire" OR "Coronary pressure wire" OR "Coronary guidewire" OR "Fractional Flow Reserve" OR "Coronary angiography" OR "Cardiac catheterization")

Revisadas de forma ordenada por año de edición hasta 2015 ninguna

puede ser identificada cómo de interés no se siguió la búsqueda.

TRIP

(title:(“stable angina” OR “Myocardial ischemia” OR “Ischemic Heart Disease” OR “Silent ischemia” OR “Silent myocardial ischemia” OR “Asymptomatic Cardiac Ischemia” OR “Asymptomatic Ischemia” OR “Stable ischemic heart disease” OR “Stable ischemic disease” OR “stable ischaemic cardiopathy” OR “Coronary Stenos*” OR “Coronary Artery Stenosis” OR “Coronary Restenos*” OR “In-stent restenosis” OR “Multivessel coronary artery disease” OR “Multivessel disease” OR “Multi-vessel disease” OR “ST elevation myocardial infarction” OR “ST segment elevation myocardial infarction” OR “ST Elevated Myocardial Infarction” OR “STEMI” OR “Culprit vessel” OR “Culprit lesion” OR “Culprit-only” OR “Multivessel coronary artery disease” OR “Multivessel disease” OR “Multi-vessel disease” OR “Non-ST elevated myocardial infarction” OR “NSTEMI” OR “percutaneous coronary intervention”)) AND (“Interventional Ultrasound” OR “IVUS” OR “Intracoronary echography” OR “OCT” OR “guidewire” OR “FFR” OR “Coronary angiography” OR “Cardiac catheterization”))

LOCALIZADAS 13

SING, NICE y ESC.

El buscador ejecuta una estrategia de búsqueda en google, mostrando en primer lugar los resultados localizados en la URL de la web de SIGN (<http://www.sign.ac.uk/>).

La búsqueda en NICE se organiza de la misma forma.

La búsqueda en ECS se hace manual.

LOCALIZADAS 10

Resultado Final: 51 Documentos

Despues de eliminar duplicados y de una primera depuración por título, quedan 12 GPC e Informes que ser revisaron a texto completo.

Documentos revisados a texto completo:

1. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2013 2013/10/07/;34(38):2949-3003.
2. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*. 2014 2014/10/01/;35(37):2541-619.
3. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JG, Fletcher BJ, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2014 2014/11/04/;130(19):1749-67.
4. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012 2012/12/18/;126(25):e354-e471.
5. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018 2018/01/07/;39(2):119-77.
6. Qaseem A, Fihn SD, Dallas P, Williams S, Owens DK, Shekelle P, et al. Management of stable ischemic heart disease: summary of a clinical practice guideline from the American College of Physicians/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American Association for Thoracic Surgery/Preventive Cardiovascular Nurses Association/Society of Thoracic Surgeons. *Annals of Internal Medicine*. 2012 2012/11/20/;157(10):735-43. eng.

7. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016 2016/01/14/;37(3):267-315. en.
8. Sign. Acute coronary syndrome. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Acute coronary syndrome. Edinburgh: SIGN; 2016. (SIGN publication no. 148). [April 2016]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>2016 2016/04//.
9. Sign. Management of stable angina. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of stable angina. Edinburgh: SIGN; 2018. (SIGN publication no. 151). [April 2018]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>2018 2018/04//.
10. Writing Committee M, Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, et al. 2012 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline and Replacing the 2011 Focused Update): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2012 2012/08/14/;126(7):875-910. en.
11. Writing Committee M, Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2011 2011/12/06/;124(23):e574-e651. en.
12. Writing Committee M, O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 2013/01/29/;127(4):e362-e425. en.

ANEXO 3. Descripción del proceso de búsqueda de revisiones sistemáticas y su resultado con criterios de extracción de datos y análisis estadístico de la PREGUNTA 1.

Estrategia de búsqueda FFR:

Pregunta 1	
Descripción	Alcance
Población	Pacientes con cardiopatía isquémica a los que se realiza una coronariografía de contraste.
Intervención	Decisión de Revascularización guiada por guías de Presión
Comparación	Decisión de Revascularización guiada solo por CGC
Resultados	Standardized End Points (Cita) Resultados de efectividad: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Infarto • Angina • Revascularización Resultados de seguridad. <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones por uso guías de presión

User query (18/11/2018) FFR:

((((((((("Coronary Disease"[Mesh]) OR "CORONARY STENOSIS"[Mesh]) OR "CORONARY RESTENOSIS"[Mesh]) OR "CORONARY ARTERY DISEASE"[Mesh]) OR "CORONARY OCCLUSION"[Mesh]) OR "CORONARY THROMBOSIS"[Mesh])) OR (("Coronary disease"[Text Word] OR "Coronary diseases"[Text Word] OR "Coronary heart disease"[Text Word] OR "Coronary heart diseases"[Text Word] OR "Coronary stenoses"[Text Word] OR "Coronary stenosis"[Text Word] OR "Coronary artery stenosis"[Text Word] OR "Coronary artery stenoses"[Text Word] OR "CAS"[Text Word] OR "Relevant stenosis"[Text Word] OR "Relevant stenoses"[Text Word] OR "Coronary restenoses"[Text Word] OR "Coronary restenosis"[Text Word] OR "Instant restenosis"[Text Word] OR "ISR"[Text Word] OR "Coronary artery disease"[Text Word] OR "Coronary artery diseases"[Text Word] OR "Coronary Arteriosclerosis"[Text Word] OR "Coronary Arterioscleroses"[Text Word] OR "Coronary Atheroscleroses"[Text Word] OR "Coronary Atherosclerosis"[Text Word] OR "CAD"[Text Word] OR "Multivessel coronary artery disease"[Text Word] OR "Multivessel disease"[Text Word]

OR “Multi-vessel disease”[Text Word] OR “multivessel CAD”[Text Word]
OR “MVD”[Text Word] OR “Multivessel revascularization”[Text Word]
OR “Multi-vessel revascularization”[Text Word] OR “Culprit vessel”[Text
Word] OR “Culprit lesion”[Text Word] OR “Culprit-only”[Text Word]
OR “Single vessel”[Text Word] OR “Coronary lesion”[Text Word] OR
“Coronary occlusion”[Text Word] OR “Coronary occlusions”[Text Word]
OR “Coronary thrombosis”[Text Word] OR “Coronary thromboses”[Text
Word] OR “Thrombus”[Text Word] OR “Blood clot”[Text Word] OR
“Coronary plaques”[Text Word] OR “Atheroma”[Text Word] OR
“Fibroatheroma”[Text Word] OR “Fibroatheromatous plaque”[Text
Word] OR “Atherosclerotic plaque”[Text Word] OR “Atheromatous
plaque”[Text Word] OR “Vulnerable plaque”[Text Word] OR “Plaque
rupture”[Text Word] OR “Plaque vulnerability”[Text Word] OR “Plaque
ulceration”[Text Word] OR “Ulcerative plaque”[Text Word]))) AND
intermediate*[Text Word])

AND

(((((“Percutaneous Coronary Intervention”[Mesh]) OR “Stents”[Mesh]))
OR ((“percutaneous coronary intervention”[Text Word] OR “PCI”[Text
Word] OR “Stents”[Text Word] OR “Stent”[Text Word] OR “Drug-Eluting
Stent”[Text Word] OR “Drug-Coated Stent”[Text Word] OR “Self Expan-
dable Metallic Stent”[Text Word] OR “Self Expandable Metal Stent”[Text
Word] OR “Bare-metal Stent”[Text Word] OR “BMS”[Text Word])))
AND ((“Ultrasonography, Interventional”[Mesh]) OR ((“Interventio-
nal Ultrasonography”[Text Word] OR “Interventional Ultrasound”[Text
Word] OR “Intravascular Ultrasonography”[Text Word] OR “Intravascu-
lar Ultrasound”[Text Word] OR “IVUS”[Text Word] OR “Intracoronary
echography”[Text Word] OR “Intracoronary ultrasound”[Text Word] OR
“Virtual histology”[Text Word] OR “VH-IVUS”[Text Word])))

AND

((((“Coronary Angiography”[Mesh]) OR “Cardiac Catheterization”[Mesh])
OR ((“Coronary angiography”[Text Word] OR “Cardiac
catheterization”[Text Word] OR “Contrast angiography”[Text Word] OR
“Contrast catheterization”[Text Word])))

AND

((((((((“Death”[Mesh]) OR Death[Text Word])) OR ((“Myocardial
Infarction”[Mesh]) OR ((“Myocardial infarction”[Text Word] OR “Myo-
cardial infarct”[Text Word] OR “Cardiovascular Stroke”[Text Word]
OR “Heart Attack”[Text Word] OR “Acute Miocardial Infarction”[Text
Word]))) OR (“Angina Pectoris”[Mesh] OR (“Angina pectoris”[Text
Word] OR “Angor pectoris”[Text Word] OR “Stenocardia”[Text
Word] OR “Stenocardias”[Text Word] OR “Stable angina”[Text Word]
OR “Unstable angina”[Text Word] OR “Microvascular angina”[Text

Word])) OR ((“Myocardial Revascularization”[Mesh]) OR ((“Myocardial Revascularization”[Text Word] OR “Myocardial Revascularizations”[Text Word] OR “Internal Mammary Artery Implantation”[Text Word] OR “Revascularization strategies”[Text Word] OR “Revascularization”[Text Word] OR “Revascularisation”[Text Word] OR “Internal Mammary Artery Implantation”[Text Word] OR “Transluminal Coronary Balloon Dilation”[Text Word] OR “Coronary Balloon Angioplasties”[Text Word] OR “Coronary Balloon Angioplasty”[Text Word] OR “Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty”[Text Word] OR “Coronary Atherectomy”[Text Word] OR “Coronary Atherectomies”[Text Word] OR “Rotational Atherectomy”[Text Word] OR “Rotational Atherectomies”[Text Word] OR “Directional Coronary Atherectomy”[Text Word] OR “Directional Coronary Atherectomies”[Text Word] OR “Coronary Artery Bypass”[Text Word] OR “Coronary Artery Bypasses”[Text Word] OR “Coronary Artery Bypass Surgery”[Text Word] OR “Aortocoronary Bypass”[Text Word] OR “Aortocoronary Bypasses”[Text Word] OR “Internal Mammary-Coronary Artery Anastomosis”[Text Word] OR “Coronary-Internal Mammary Artery Anastomosis”[Text Word] OR “Coronary Internal Mammary Artery Anastomosis”[Text Word] OR “Internal Mammary Coronary Artery Anastomosis”[Text Word] OR “Transmyocardial Laser Revascularization”[Text Word] OR “Laser Transmyocardial Revascularization”[Text Word] OR “Trans-Myocardial Laser Revascularization”[Text Word] OR “Trans Myocardial Laser Revascularization”[Text Word]))) OR (((((((“Percutaneous Coronary Intervention”[Mesh]) OR “Stents”[Mesh])) OR ((“percutaneous coronary intervention”[Text Word] OR “PCI”[Text Word] OR “Stents”[Text Word] OR “Stent”[Text Word] OR “Drug-Eluting Stent”[Text Word] OR “Drug-Coated Stent”[Text Word] OR “Self Expandable Metallic Stent”[Text Word] OR “Self Expandable Metal Stent”[Text Word] OR “Bare-metal Stent”[Text Word] OR “BMS”[Text Word]))) AND ((“Ultrasonography, Interventional”[Mesh]) OR ((“Interventional Ultrasonography”[Text Word] OR “Interventional Ultrasound”[Text Word] OR “Intravascular Ultrasonography”[Text Word] OR “Intravascular Ultrasound”[Text Word] OR “IVUS”[Text Word] OR “Intracoronary echography”[Text Word] OR “Intracoronary ultrasound”[Text Word] OR “Virtual histology”[Text Word] OR “VH-IVUS”[Text Word]))) AND ((“adverse effects”[Text Word] OR complication*[Text Word]))))

Bibliografía identificada para FFR.

1. Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Walsh CL, et al. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol.* 15 de agosto de 1998;82(4):423-8.
2. Dangas G, Mintz GS, Mehran R, Lansky AJ, Kornowski R, Pichard AD, et al. Preintervention arterial remodeling as an independent predictor of target-lesion revascularization after nonstent coronary intervention: an analysis of 777 lesions with intravascular ultrasound imaging. *Circulation.* 22 de junio de 1999;99(24):3149-54.
3. Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, Abizaid A, Lansky AJ, Pichard AD, et al. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions. *Circulation.* 20 de julio de 1999;100(3):256-61.
4. Popma JJ, Sawyer M, Selwyn AP, Kinlay S. Lipid-lowering therapy after coronary revascularization. *Am J Cardiol.* 24 de agosto de 2000;86(4B):18H-28H.
5. Wexberg P, Gyongyosi M, Sperker W, Kiss K, Yang P, Hassan A, et al. Pre-existing arterial remodeling is associated with in-hospital and late adverse cardiac events after coronary interventions in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol.* 15 de noviembre de 2000;36(6):1860-9.
6. Endo A, Hirayama H, Yoshida O, Arakawa T, Akima T, Yamada T, et al. Arterial remodeling influences the development of intimal hyperplasia after stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* Enero de 2001;37(1):70-5.
7. Okura H, Morino Y, Oshima A, Hayase M, Ward MR, Popma JJ, et al. Preintervention arterial remodeling affects clinical outcome following stenting: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol.* 15 de marzo de 2001;37(4):1031-5.
8. Sgura FA, Di Mario C. [New methods of coronary imaging II. Intracoronary ultrasonography in clinical practice]. *Ital Heart J Suppl.* junio de 2001;2(6):579-92.
9. Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, Kuettner A, Herdeg C, Rosenberger A, et al. Noninvasive detection of coronary lesions by multislice computed tomography: results of the New Age pilot trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* Julio de 2001;53(3):352-8.

10. Oikawa Y, Kirigaya H, Aizawa T, Nagashima K, Yajima J, Ishimura K, et al. Mechanisms of acute gain and late lumen loss after atherectomy in different preintervention arterial remodeling patterns. *Am J Cardiol.* 1 de marzo de 2002;89(5):505-10.
11. Eeckhout E, Berger A, Roguelov C, Lyon X, Imsand C, Fivaz-Arbane M, et al. Direct stenting with a combined intravascular ultrasound-coronary stent delivery platform: a feasibility trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* Agosto de 2003;59(4):451-4.
12. Seung K-B, Kim Y-H, Park D-W, Lee B-K, Lee CW, Hong M-K, et al. Effectiveness of sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of ostial left anterior descending artery stenosis with intravascular ultrasound guidance. *J Am Coll Cardiol.* 6 de septiembre de 2005;46(5):787-92.
13. Wongpraparut N, Yalamanchili V, Pasnoori V, Satran A, Chandra M, Masden R, et al. Thirty-Month Outcome After Fractional Flow Reserve-Guided Versus Conventional Multivessel Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology.* Octubre de 2005;96(7):877-84.
14. Tobis J, Azarbal B, Slavin L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol.* 27 de febrero de 2007;49(8):839-48.
15. Okura H, Taguchi H, Kubo T, Toda I, Yoshiyama M, Yoshikawa J, et al. Impact of arterial remodelling and plaque rupture on target and non-target lesion revascularisation after stent implantation in patients with acute coronary syndrome: an intravascular ultrasound study. *Heart.* octubre de 2007;93(10):1219-25.
16. Koo B-K, Park K-W, Kang H-J, Cho Y-S, Chung W-Y, Youn T-J, et al. Physiological evaluation of the provisional side-branch intervention strategy for bifurcation lesions using fractional flow reserve. *European Heart Journal.* 7 de febrero de 2008;29(6):726-32.
17. Hong YJ, Jeong MH, Choi YH, Ko JS, Lee MG, Kang WY, et al. Positive remodeling is associated with more plaque vulnerability and higher frequency of plaque prolapse accompanied with post-procedural cardiac enzyme elevation compared with intermediate/negative remodeling in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol.* Abril de 2009;53(2):278-87.
18. Kang WC, Ahn T, Moon CI, Lee K, Han SH, Shin EK, et al. Comparison of the effect of preinterventional arterial remodeling on intimal hyperplasia after implantation of a sirolimus- or paclitaxel-eluting stent. *Cardiology.* 2010;116(2):117-22.
19. Melikian N, Del Furia F, Di Mario C. Physiologic lesion assessment during percutaneous coronary intervention. *Cardiol Clin.* febrero de 2010;28(1):31-54.

20. Prati F, Mallus MT, Brogna L, Albertucci M. Integrated non-invasive imaging techniques. *EuroIntervention*. Mayo de 2010;6 Suppl G:G161-168.
21. Pijls NHJ, Fearon WF, Tonino PAL, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, et al. Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. Julio de 2010;56(3):177-84.
22. Nam C-W, Yoon H-J, Cho Y-K, Park H-S, Kim H, Hur S-H, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention in intermediate coronary artery disease: fractional flow reserve-guided versus intravascular ultrasound-guided. *JACC Cardiovasc Interv*. Agosto de 2010;3(8):812-7.
23. Takayama T, Hiro T, Hirayama A. Is angioplasty able to become the gold standard of treatment beyond bypass surgery for patients with multivessel coronary artery disease? Therapeutic strategies for 3-vessel coronary artery disease: OPCAB vs PCI(PCI-Side). *Circ J*. noviembre de 2010;74(12):2744-9.
24. Mantziari A, Ziakas A, Stavropoulos G, Styliadis IH. Clinical applications of intravascular ultrasound (IVUS): experience from an academic high volume centre of Northern Greece. *Hippokratia*. Enero de 2011;15(1):60-3.
25. Sirbu V, Musumeci G, Fiocca L, Vassileva A, Rossini R, Lortkipanidze N, et al. Optical coherence tomography in ST-elevation myocardial infarction treated with novel drug-eluting stent: preprocedural, postimplant and 2-month follow-up findings. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. Enero de 2011;12(1):55-8.
26. Ko Y-G, Kim B-K, Lee BK, Kang WC, Choi SH, Kim SW, et al. Study design and rationale of «Synergistic effect of combination therapy with cilostazol and ProbUcol on plaque stabilization and lesion REgression (SECURE)» study: a double-blind randomised controlled multicenter clinical trial. *Trials*. 12 de enero de 2011;12:10.
27. Kern MJ. Coronary physiology in the cath lab: beyond the basics. *Cardiol Clin*. mayo de 2011;29(2):237-67.
28. Konig A, Klauss V. [Intravascular ultrasound for recognition of atherosclerotic plaques and plaque composition. Current state of the diagnostic value]. *Herz*. Agosto de 2011;36(5):402-9.
29. Layland J, Macisaac AM, Burns AT, Whitbourn RJ, Wilson AM. Integrated coronary physiology in percutaneous intervention: a new paradigm in interventional cardiology. *Heart Lung Circ*. octubre de 2011;20(10):641-6.
30. Shinozaki N. A case of effective reduction in the amount of contrast medium using selective coronary angiography with a thrombus aspiration catheter. *J Invasive Cardiol*. Octubre de 2011;23(10):E232-234.

31. Granada JF, Milewski K, Uribe MP, Moncada M, Fernandez A, Blanco G, et al. First clinical evaluation of a luminal self-expanding shield in patients with intermediate coronary lesions. *EuroIntervention*. Noviembre de 2011;7(7):780-8.
32. McDaniel MC, Eshtehardi P, Sawaya FJ, Douglas JSJ, Samady H. Contemporary clinical applications of coronary intravascular ultrasound. *JACC Cardiovasc Interv*. Noviembre de 2011;4(11):1155-67.
33. Hong YJ, Jeong MH, Ahn Y, Mintz GS, Kim SW, Lee SY, et al. Intravascular ultrasound analysis of plaque characteristics and postpercutaneous coronary intervention catheterization outcomes according to the remodeling pattern in narrowed saphenous vein grafts. *Am J Cardiol*. 1 de noviembre de 2012;110(9):1290-5.
34. McCormick LM, Hoole SP, Brown AJ, Dutka DP, West NEJ. A contemporary re-evaluation of culprit lesion severity in patients presenting with STEMI. *Acute Card Care*. Diciembre de 2012;14(4):111-6.
35. Cui M, Zhu D, Guo L, Song L, Zhang Y, Zhang F, et al. Usefulness of lumen area parameters determined by intravascular ultrasound to predict functional significance of intermediate coronary artery stenosis. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(9):1606-11.
36. Dohi T, Mintz GS, McPherson JA, de Bruyne B, Farhat NZ, Lansky AJ, et al. Non-fibroatheroma lesion phenotype and long-term clinical outcomes: a substudy analysis from the PROSPECT study. *JACC Cardiovasc Imaging*. Agosto de 2013;6(8):908-16.
37. Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, Schweizer M, Blevins A, Girotra S, et al. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv*. Agosto de 2013;6(8):814-23.
38. Okura H, Kataoka T, Matsushita N, Shimeno K, Yoshiyama M, Yoshikawa J, et al. Culprit lesion remodelling and long-term prognosis in patients with acute coronary syndrome: an intravascular ultrasound study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. Agosto de 2013;14(8):758-64.
39. Rodes-Cabau J, Bertrand OF, Larose E, Dery J-P, Rinfret S, Urena M, et al. Five-year follow-up of the plaque sealing with paclitaxel-eluting stents vs medical therapy for the treatment of intermediate nonobstructive saphenous vein graft lesions (VELETI) trial. *Can J Cardiol*. Enero de 2014;30(1):138-45.
40. Ben Ahmed H, Bouzouita K, Boussaid H, Hamdi I, Aida M, Youssef BA, et al. [Role of intravascular ultrasound (IVUS) in determining the therapeutic strategy for the patients with intermediate coronary lesions]. *Tunis Med*. marzo de 2014;92(3):224-8.

41. Ahn J-M, Kang S-J, Yoon S-H, Park HW, Kang SM, Lee J-Y, et al. Meta-analysis of outcomes after intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided drug-eluting stent implantation in 26,503 patients enrolled in three randomized trials and 14 observational studies. *Am J Cardiol*. 15 de abril de 2014;113(8):1338-47.
42. Dorr R, Stumpf J, Dalibor J, Simonis G, Spitzer SG. [Percutaneous coronary intervention versus bypass surgery in patients with diabetes and multivessel coronary disease. Coronary revascularization after FREEDOM]. *Herz*. Mayo de 2014;39(3):331-42.
43. Zuo H, Liu Q, Zhang Z, Wang L, Weng J, Wei Y, et al. [Outcomes of percutaneous coronary intervention for intermediate coronary artery disease guided by intravascular ultrasound or fractional flow reserve]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. mayo de 2014;34(5):704-8.
44. Zuo H, Liu Q, Zhang Z, Wang L, Weng J, Wei Y, et al. [Outcomes of percutaneous coronary intervention for intermediate coronary artery disease guided by intravascular ultrasound or fractional flow reserve]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. mayo de 2014;34(5):704-8.
45. Siebert U, Arvandi M, Gothe RM, Bornschein B, Eccleston D, Walters DL, et al. Improving the quality of percutaneous revascularisation in patients with multivessel disease in Australia: cost-effectiveness, public health implications, and budget impact of FFR-guided PCI. *Heart Lung Circ*. junio de 2014;23(6):527-33.
46. Udell JA, Braunwald E, Antman EM, Antman EM, Murphy SA, Montalescot G, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with ST-segment elevation myocardial infarction according to timing of percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 subgroup analysis (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38). *JACC Cardiovasc Interv*. Junio de 2014;7(6):604-12.
47. Fröhlich GM, Redwood S, Rakhit R, MacCarthy PA, Lim P, Crake T, et al. Long-term Survival in Patients Undergoing Percutaneous Interventions With or Without Intracoronary Pressure Wire Guidance or Intracoronary Ultrasonographic Imaging: A Large Cohort Study. *JAMA Internal Medicine*. 1 de agosto de 2014;174(8):1360.
48. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NHJ, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 25 de septiembre de 2014;371(13):1208-17.
49. Li RJ, Yang M, Li JF, Xue L, Chen YG, Chen WQ. Circulating CD36 and fractalkine levels are associated with vulnerable plaque progression in patients with unstable angina pectoris. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. noviembre de 2014;41(11):863-9.

50. Lim H-S, Tonino PAL, De Bruyne B, Yong ASC, Lee B-K, Pijls NHJ, et al. The impact of age on fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention: a FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) trial substudy. *Int J Cardiol.* 15 de noviembre de 2014;177(1):66-70.
51. Toth GG, Toth B, Johnson NP, De Vroey F, Di Serafino L, Pyxaras S, et al. Revascularization decisions in patients with stable angina and intermediate lesions: results of the international survey on interventional strategy. *Circ Cardiovasc Interv.* Diciembre de 2014;7(6):751-9.
52. van de Hoef TP, Meuwissen M, Piek JJ. Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention: where to after FAME 2? *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:613-22.
53. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J.* 7 de enero de 2015;36(2):100-11.
54. Nascimento BR, Belfort AFL, Macedo FAC, Sant'Anna FM, Pereira GTR, Costa MA, et al. Meta-analysis of deferral versus performance of coronary intervention based on coronary pressure-derived fractional flow reserve. *Am J Cardiol.* 1 de febrero de 2015;115(3):385-91.
55. Zhang D, Lv S, Song X, Yuan F, Xu F, Zhang M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Heart.* 15 de marzo de 2015;101(6):455-62.
56. Chen S-L, Ye F, Zhang J-J, Xu T, Tian N-L, Liu Z-Z, et al. Randomized Comparison of FFR-Guided and Angiography-Guided Provisional Stenting of True Coronary Bifurcation Lesions: The DKCRUSH-VI Trial (Double Kissing Crush Versus Provisional Stenting Technique for Treatment of Coronary Bifurcation Lesions VI). *JACC Cardiovasc Interv.* 20 de abril de 2015;8(4):536-46.
57. Gao Z, Xu B, Yang Y, Qiao S, Wu Y, Chen T, et al. Comparison between one-stent versus two-stent technique for treatment of left main bifurcation lesions: A large single-center data. *Catheter Cardiovasc Interv.* Junio de 2015;85(7):1132-8.
58. Vaquerizo B, Barros A, Pujadas S, Bajo E, Estrada D, Miranda-Guardiola F, et al. Bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for the treatment of chronic total occlusions: CTO-ABSORB pilot study. *EuroIntervention.* Septiembre de 2015;11(5):555-63.
59. Zimmermann FM, De Bruyne B, Pijls NHJ, Desai M, Oldroyd KG, Park S-J, et al. Rationale and design of the Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) 3 Trial: a comparison of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention and

- coronary artery bypass graft surgery in patients with multivessel coronary artery disease. *Am Heart J.* octubre de 2015;170(4):619-626.e2.
60. Thomas DM, Larson CW, Cheezum MK, Villines TC, Branch KR, Blankstein R, et al. Rest-Only Myocardial CT Perfusion in Acute Chest Pain. *South Med J.* noviembre de 2015;108(11):688-94.
 61. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PAL, Barbato E, Baumbach A, Engstrøm T, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *The Lancet.* Noviembre de 2015;386(10006):1853-60.
 62. Park SH, Jeon K-H, Lee JM, Nam C-W, Doh J-H, Lee B-K, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Fractional Flow Reserve-Guided Versus Routine Drug-Eluting Stent Implantation in Patients With Intermediate Coronary Stenosis: Five-Year Clinical Outcomes of DEFER-DES Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* Diciembre de 2015;8(12):e002442.
 63. Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, Patel MR, Norgaard BL, Byrne RA, et al. Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: the prospective longitudinal trial of FFR(CT): outcome and resource impacts study. *Eur Heart J.* 14 de diciembre de 2015;36(47):3359-67.
 64. Gewirtz H. Functional Versus Anatomic Imaging of CAD: Lessons Learned from Recent Clinical Trials. *Curr Cardiol Rep.* enero de 2016;18(1):4.
 65. Ray S, Mazumder A, Kumar S, Bhattacharjee P, Rozario D, Bandyopadhyay S, et al. Angioplasty of unprotected left main coronary stenosis: Real world experience of a single-operator group from eastern India. *Indian Heart J.* febrero de 2016;68(1):28-35.
 66. Kobayashi Y, Tonino PAL, De Bruyne B, Yang H-M, Lim H-S, Pijls NHJ, et al. The impact of left ventricular ejection fraction on fractional flow reserve: Insights from the FAME (Fractional flow reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) trial. *Int J Cardiol.* 1 de febrero de 2016;204:206-10.
 67. Xiu J, Chen G, Zheng H, Wang Y, Chen H, Liu X, et al. Comparing treatment outcomes of fractional flow reserve-guided and angiography-guided percutaneous coronary intervention in patients with multi-vessel coronary artery diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clin Invest Med.* 1 de febrero de 2016;39(1):E25-36.
 68. Ong P, Sechtem U. Controversies in the treatment of patients with STEMI and multivessel disease: is it time for PCI of all lesions? *Clin Res Cardiol.* Junio de 2016;105(6):467-70.

69. Ota H, Magalhaes MA, Torguson R, Negi S, Kollmer MR, Spad M-A, et al. The influence of lipid-containing plaque composition assessed by near-infrared spectroscopy on coronary lesion remodelling. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. Julio de 2016;17(7):821-31.
70. Wolfrum M, Fahrni G, de Maria GL, Knapp G, Curzen N, Kharbanda RK, et al. Impact of impaired fractional flow reserve after coronary interventions on outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 8 de septiembre de 2016;16(1):177.
71. Zhang Z, Li K, Tian J. Efficacy and safety outcomes of fractional flow reserve in guiding clinical therapy of non-ST-segment elevation myocardial infarction compared with angiography alone in elderly Chinese patients. *Clinical Interventions in Aging*. Noviembre de 2016;Volume 11:1751-4.
72. Bundhun PK, Yanamala CM, Huang F. Comparing the adverse clinical outcomes associated with fraction flow reserve-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovascular Disorders* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 10 de enero de 2019];16(1). Disponible en: <http://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-016-0427-8>
73. Rioufol G. AHA16 Presentation Slides | FUTURE [Internet]. American College of Cardiology. 2017 [citado 10 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.acc.org/education-and-meetings/image-and-slide-gallery/media-detail?id=0FFB83CF88F24C269CBAA1041069DC0D>
74. Rimac G, Fearon WF, De Bruyne B, Ikeno F, Matsuo H, Piroth Z, et al. Clinical value of post-percutaneous coronary intervention fractional flow reserve value: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. enero de 2017;183:1-9.
75. Liang H-B, Guo Q, Zhang X-L, Liu X-W, Tang Y-Z, Chen W-Y, et al. [Clinical outcomes of intravascular ultrasound in guiding the treatment of non-left main intermediate coronary lesions for patients with acute coronary syndrome]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 20 de mayo de 2017;37(5):707-11.
76. Jeremias A, Kirtane AJ, Stone GW. A Test in Context: Fractional Flow Reserve: Accuracy, Prognostic Implications, and Limitations. *J Am Coll Cardiol*. 6 de junio de 2017;69(22):2748-58.
77. Krishnamoorthy P, Vengrenyuk Y, Ueda H, Yoshimura T, Pena J, Motoyama S, et al. Three-dimensional volumetric assessment of coronary artery calcification in patients with stable coronary artery disease by OCT. *EuroIntervention*. 20 de junio de 2017;13(3):312-9.

78. Ye Y, Yang M, Zhang S, Zeng Y. Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease with or without intravascular ultrasound: A meta-analysis. Lazzeri C, editor. PLOS ONE. 22 de junio de 2017;12(6):e0179756.
79. Pellicano M, De Bruyne B, Toth GG, Casselman F, Wijns W, Barbato E. Fractional flow reserve to guide and to assess coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J*. 1 de julio de 2017;38(25):1959-68.
80. Nagaraja V, Mamas M, Mahmoudi M, Rogers C, Curzen N. Change in angiogram-derived management strategy of patients with chest pain when some FFR data are available: How consistent is the effect? *Cardiovasc Revasc Med*. agosto de 2017;18(5):320-7.
81. Tanaka N, Nakamura M, Akasaka T, Kadota K, Uemura S, Amano T, et al. One-Year Outcome of Fractional Flow Reserve-Based Coronary Intervention in Japanese Daily Practice - CVIT-DEFER Registry. *Circ J*. 25 de agosto de 2017;81(9):1301-6.
82. Bundhun PK, Gupta C, Huang F. Should fraction flow reserve be considered an important decision-making tool to stratify patients with stable coronary artery disease for percutaneous coronary intervention?: A meta-analysis. *Medicine*. Noviembre de 2017;96(46):e8748.
83. Kang J, Koo B-K, Hu X, Lee JM, Hahn J-Y, Yang H-M, et al. Comparison of Fractional FLOW Reserve And Intravascular ultrasound-guided Intervention Strategy for Clinical Outcomes in Patients with Intermediate Stenosis (FLAVOUR): Rationale and design of a randomized clinical trial. *Am Heart J*. mayo de 2018;199:7-12.
84. Enezate T, Omran J, Al-Dadah AS, Alpert M, White CJ, Abu-Fadel M, et al. Fractional flow reserve versus angiography guided percutaneous coronary intervention: An updated systematic review. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. Julio de 2018;92(1):18-27.
85. Hideo-Kajita A, Garcia-Garcia HM, Kuku KO, Beyene SS, Azizi V, Meirovich YF, et al. Clinical outcomes of complete revascularization using either angiography-guided or fractional flow reserve-guided drug-eluting stent implantation in non-culprit vessels in ST elevation myocardial infarction patients: insights from a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*. Septiembre de 2018;34(9):1349-64.
86. Schlofmitz. FFR in 2017: Current Status in PCI Management [Internet]. American College of Cardiology. 2019 [citado 9 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/05/25/08/34/ffr-in-2017-current-status-in-pci-management>

Bibliografía revisada a texto completo para FFR.

1. Schlofmitz. FFR in 2017: Current Status in PCI Management [Internet]. American College of Cardiology. 2019 [citado 9 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/05/25/08/34/ffr-in-2017-current-status-in-pci-management>
2. Bundhun PK, Gupta C, Huang F. Should fraction flow reserve be considered an important decision-making tool to stratify patients with stable coronary artery disease for percutaneous coronary intervention?: A meta-analysis. *Medicine*. Noviembre de 2017;96(46):e8748.
3. Bundhun PK, Yanamala CM, Huang F. Comparing the adverse clinical outcomes associated with fraction flow reserve-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovascular Disorders* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 10 de enero de 2019];16(1). Disponible en: <http://bmc-cardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-016-0427-8>
4. Chen S-L, Ye F, Zhang J-J, Xu T, Tian N-L, Liu Z-Z, et al. Randomized Comparison of FFR-Guided and Angiography-Guided Provisional Stenting of True Coronary Bifurcation Lesions: The DKCRUSH-VI Trial (Double Kissing Crush Versus Provisional Stenting Technique for Treatment of Coronary Bifurcation Lesions VI). *JACC Cardiovasc Interv*. 20 de abril de 2015;8(4):536-46.
5. Enezate T, Omran J, Al-Dadah AS, Alpert M, White CJ, Abu-Fadel M, et al. Fractional flow reserve versus angiography guided percutaneous coronary intervention: An updated systematic review. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. Julio de 2018;92(1):18-27.
6. Fröhlich GM, Redwood S, Rakhit R, MacCarthy PA, Lim P, Crake T, et al. Long-term Survival in Patients Undergoing Percutaneous Interventions With or Without Intracoronary Pressure Wire Guidance or Intracoronary Ultrasonographic Imaging: A Large Cohort Study. *JAMA Internal Medicine*. 1 de agosto de 2014;174(8):1360.
7. Hideo-Kajita A, Garcia-Garcia HM, Kuku KO, Beyene SS, Azizi V, Meirovich YF, et al. Clinical outcomes of complete revascularization using either angiography-guided or fractional flow reserve-guided drug-eluting stent implantation in non-culprit vessels in ST elevation myocardial infarction patients: insights from a study based on a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*. Septiembre de 2018;34(9):1349-64.
8. Kobayashi Y, Tonino PAL, De Bruyne B, Yang H-M, Lim H-S, Pijls NHJ, et al. The impact of left ventricular ejection fraction on fractional flow reserve: Insights from the FAME (Fractional flow reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) trial. *Int J Cardiol*. 1 de febrero de 2016;204:206-10.

9. Koo B-K, Park K-W, Kang H-J, Cho Y-S, Chung W-Y, Youn T-J, et al. Physiological evaluation of the provisional side-branch intervention strategy for bifurcation lesions using fractional flow reserve. *European Heart Journal*. 7 de febrero de 2008;29(6):726-32.
10. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J*. 7 de enero de 2015;36(2):100-11.
11. Nascimento BR, Belfort AFL, Macedo FAC, Sant'Anna FM, Pereira GTR, Costa MA, et al. Meta-analysis of deferral versus performance of coronary intervention based on coronary pressure-derived fractional flow reserve. *Am J Cardiol*. 1 de febrero de 2015;115(3):385-91.
12. Park SH, Jeon K-H, Lee JM, Nam C-W, Doh J-H, Lee B-K, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Fractional Flow Reserve-Guided Versus Routine Drug-Eluting Stent Implantation in Patients With Intermediate Coronary Stenosis: Five-Year Clinical Outcomes of DEFER-DES Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. Diciembre de 2015;8(12):e002442.
13. Pijls NHJ, Fearon WF, Tonino PAL, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, et al. Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. Julio de 2010;56(3):177-84.
14. Rioufol G. *AHA16 Presentation Slides | FUTURE* [Internet]. American College of Cardiology. 2017 [citado 10 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.acc.org/education-and-meetings/image-and-slide-gallery/media-detail%3fid%3d0FFB83CF88F24C269CBAA1041069DC0D>
15. Siebert U, Arvandi M, Gothe RM, Bornschein B, Eccleston D, Walters DL, et al. Improving the quality of percutaneous revascularisation in patients with multivessel disease in Australia: cost-effectiveness, public health implications, and budget impact of FFR-guided PCI. *Heart Lung Circ*. junio de 2014;23(6):527-33.
16. Tanaka N, Nakamura M, Akasaka T, Kadota K, Uemura S, Amano T, et al. One-Year Outcome of Fractional Flow Reserve-Based Coronary Intervention in Japanese Daily Practice - CVIT-DEFER Registry. *Circ J*. 25 de agosto de 2017;81(9):1301-6.
17. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PAL, Barbato E, Baumbach A, Engström T, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *The Lancet*. Noviembre de 2015;386(10006):1853-60.

18. Wongpraparut N, Yalamanchili V, Pasnoori V, Satran A, Chandra M, Masden R, et al. Thirty-Month Outcome After Fractional Flow Reserve–Guided Versus Conventional Multivessel Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*. Octubre de 2005;96(7):877-84.
19. Xiu J, Chen G, Zheng H, Wang Y, Chen H, Liu X, et al. Comparing treatment outcomes of fractional flow reserve-guided and angiography-guided percutaneous coronary intervention in patients with multi-vessel coronary artery diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clin Invest Med*. 1 de febrero de 2016;39(1):E25-36.
20. Zhang D, Lv S, Song X, Yuan F, Xu F, Zhang M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Heart*. 15 de marzo de 2015;101(6):455-62.
21. Zhang Z, Li K, Tian J. Efficacy and safety outcomes of fractional flow reserve in guiding clinical therapy of non-ST-segment elevation myocardial infarction compared with angiography alone in elderly Chinese patients. *Clinical Interventions in Aging*. noviembre de 2016;Volume 11:1751-4.

selección de artículos

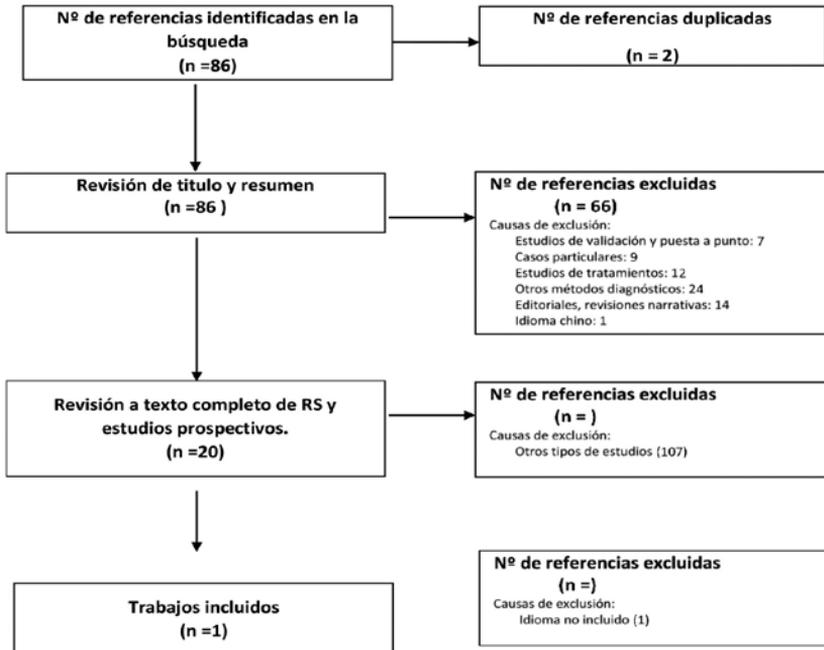


Diagrama de flujo para FFR

Tablas resumen del perfil de la evidencia para FFR.

Pregunta: FFR-ICP comparado con ANGIO-ICP para decidir la revascularización

Bibliografía: Enezate T. Fractional flow reserve versus angiography guided percutaneous coronary intervention:

An updated systematic review Catheter Cardiovasc Interv. 2018;92:18-27.

Certainty assessment						N° de pacientes			Efecto		Certainty		Importancia
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	FFR-ICP	ANGIO-ICP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Infarto Miocardio													
5	estudios observa-cionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	644/184 (1.5%)	550/43708 (1.3%)	OR 0.54 (0.39 a 0.75)	6 menos por 1.000 (de 8 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕⊕ BAJA		IMPORTANTE
Infarto Miocardio durante el seguimiento (seguimiento: rango 9 meses a 51 meses)													
9	estudios observa-cionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	156/2855 (5.5%)	1097/8411 (13.0%)	OR 0.53 (0.40 a 0.70)	57 menos por 1.000 (de 74 menos a 35 menos)	⊕⊕⊕⊕ BAJA		IMPORTANTE
Mortalidad Total													
6	estudios observa-cionales	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	124/364 (0.3%)	203/43887 (0.5%)	OR 0.58 (0.31 a 1.90)	2 menos por 1.000 (de 3 menos a 4 más)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA		CRITICO
Mortalidad Total Seguimiento (seguimiento: rango 9 meses a 51 meses)													
9	estudios observa-cionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	282/2855 (9.9%)	1982/8411 (23.6%)	OR 0.84 (0.59 a 1.20)	30 menos por 1.000 (de 82 menos a 34 más)	⊕⊕⊕⊕ BAJA		CRITICO
MACE													
5	estudios observa-cionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	73/4184 (1.7%)	786/43708 (1.8%)	OR 0.51 (0.37 a 0.70)	9 menos por 1.000 (de 11 menos a 5 menos)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA		IMPORTANTE
MACE durante el seguimiento (seguimiento: rango 9 meses a 60 meses)													
10	estudios observa-cionales	serio ^a	serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	809/2969 (27.2%)	4060/8526 (47.6%)	OR 0.63 (0.47 a 0.86)	112 menos por 1.000 (de 177 menos a 37 menos)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA		IMPORTANTE
Revascularización de la Lesión Diana													
6	estudios observa-cionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	145/4362 (3.3%)	244/43884 (0.6%)	OR 0.62 (0.40 a 0.97)	2 menos por 1.000 (de 3 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA		IMPORTANTE
Revascularización de la Lesión Diana durante el seguimiento (seguimiento: rango 9 meses a 60 meses)													
9	estudios observa-cionales	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	380/2792 (13.6%)	1005/8351 (12.0%)	OR 0.83 (0.50 a 1.37)	18 menos por 1.000 (de 50 menos a 37 más)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA		IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios; SMD: Diferencia media estandarizada; MD: Diferencia media

Explicaciones: a. Se incluyen estudios observacionales Retrospectivos y Prospectivos en el análisis; b. Intervalo de confianza de las medidas desde 0.06 a 16.32

Estrategia de búsqueda iFR:

User query (18/11/2018) iFR:

Para ello se eligieron las palabras “coronary disease”[MeSH Terms] OR (“coronary”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary disease”[All Fields] OR (“coronary”[All Fields] AND “heart”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “coronary heart disease”[All Fields]) AND (“diagnosis”[Subheading] OR “diagnosis”[All Fields] OR “diagnosis”[MeSH Terms])) AND FFR[All Fields]) AND iFR[All Fields]

Se seleccionaron solo ensayos clínicos o estudios clínicos randomizados o revisiones sistemáticas o meta-análisis.

Bibliografía identificada para iFR.

1: Verardi R, Fioravanti F, Barbero U, Conrotto F, Omedè P, Montefusco A, Moretti C, D’Amico M, Rinaldi M, Escaned J, D’Ascenzo F. Network meta-analysis comparing iFR versus FFR versus coronary angiography to drive coronary revascularization. *J Interv Cardiol.* 2018 Dec;31(6):725-730. doi: 10.1111/joic.12551. Epub 2018 Aug 23. PubMed PMID: 30136420.

2: Härle T, Luz M, Meyer S, Vahldiek F, van der Harst P, van Dijk R, Ties D, Escaned J, Davies J, Elsässer A. Influence of hydrostatic pressure on intracoronary indices of stenosis severity in vivo. *Clin Res Cardiol.* 2018 Mar;107(3):222-232. doi: 10.1007/s00392-017-1174-2. Epub 2017 Nov 2. PubMed PMID: 29098379.

Pregunta 1	
Descripción	Alcance
Población	Pacientes con cardiopatía isquémica a los que se realiza una coronariografía de contraste.
Intervención	Decisión de Revascularización guiada por iFR
Comparación	Decisión de Revascularización guiada solo por CGC
Resultados	Standardized End Points (Cita) Resultados de efectividad: <ul style="list-style-type: none">• Mortalidad• Infarto• Angina• Revascularización Resultados de seguridad. <ul style="list-style-type: none">• Complicaciones por uso guías de presión

3: Lee JM, Shin ES, Nam CW, Doh JH, Hwang D, Park J, Kim KJ, Zhang J, Koo BK. Discrepancy between fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio: Clinical and angiographic characteristics. *Int J Cardiol.* 2017 Oct 15;245:63-68. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.07.099. Epub 2017 Aug 2. PubMed PMID: 28789845.

4: Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, Bhindi R, Lehman SJ, Walters D, Sapontis J, Janssens L, Vrints CJ, Khashaba A, Laine M, Van Belle E, Krackhardt F, Bojara W, Going O, Härle T, Indolfi C, Niccoli G, Ribichini F, Tanaka N, Yokoi H, Takashima H, Kikuta Y, Erglis A, Vinhas H, Canas Silva P, Baptista SB, Alghamdi A, Hellig F, Koo BK, Nam CW, Shin ES, Doh JH, Brugaletta S, Alegria-Barrero E, Meuwissen M, Piek JJ, van Royen N, Sezer M, Di Mario C, Gerber RT, Malik IS, Sharp ASP, Talwar S, Tang K, Samady H, Altman J, Seto AH, Singh J, Jeremias A, Matsuo H, Kharbanda RK, Patel MR, Serruys P, Escaned J. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med.* 2017 May 11;376(19):1824-1834. doi: 10.1056/NEJMoa1700445. Epub 2017 Mar 18. PubMed PMID: 28317458.

5: Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz, Jakobsen L, Olsson SE, Öhagen P, Olsson H, Omerovic E, Calais F, Lindroos P, Maeng M, Tödt T, Venetsanos D, James SK, Kåregren A, Nilsson M, Carlsson J, Hauer D, Jensen J, Karlsson AC, Panayi G, Erlinge D, Fröbert O; iFR-SWEDEHEART Investigators. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med.* 2017 May 11;376(19):1813-1823. doi:10.1056/NEJMoa1616540. Epub 2017 Mar 18. PubMed PMID: 28317438.

6: Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir I, Sandhall L, Omerovic E, James SK, Erlinge D, Fröbert O. Instantaneous Wave-Free Ratio versus Fractional Flow Reserve guided intervention (iFR-SWEDEHEART): Rationale and design of a multicenter, prospective, registry-based randomized clinical trial. *Am Heart J.* 2015 Nov;170(5):945-50. doi: 10.1016/j.ahj.2015.07.031. Epub 2015 Aug 15. PubMed PMID: 26542503.

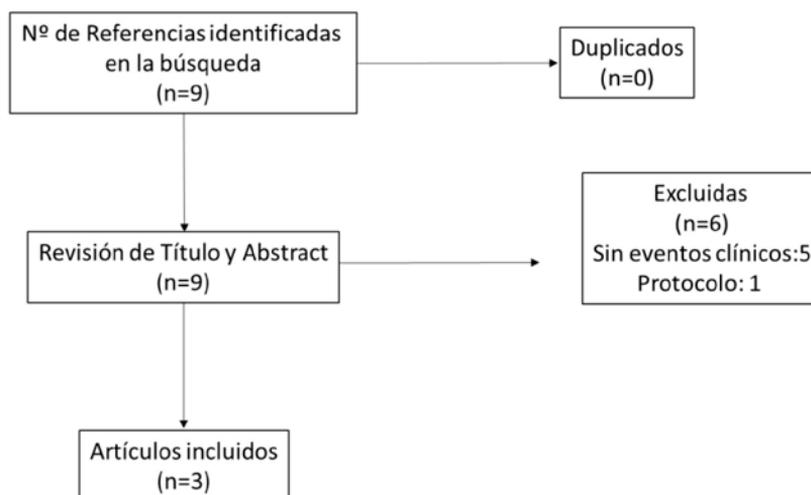
7: Jeremias A, Maehara A, Généreux P, Asrress KN, Berry C, De Bruyne B, Davies JE, Escaned J, Fearon WF, Gould KL, Johnson NP, Kirtane AJ, Koo BK, Marques KM, Nijjer S, Oldroyd KG, Petraco R, Piek JJ, Pijls NH, Redwood S, Siebes M, Spaan JAE, van 't Veer M, Mintz GS, Stone GW. Multi-center core laboratory comparison of the instantaneous wave-free ratio and resting Pd/Pa with fractional flow reserve: the RESOLVE study. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Apr 8;63(13):1253-1261. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.060. Epub

2013 Nov 6. PubMed PMID: 24211503.

8: Berry C, van 't Veer M, Witt N, Kala P, Bocek O, Pyxaras SA, McClure JD, Fearon WF, Barbato E, Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Oldroyd KG. VERIFY (VERification of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve for the Assessment of Coronary Artery Stenosis Severity in EverydaY Practice): a multicenter study in consecutive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr 2;61(13):1421-7. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.065. Epub 2013 Feb 6. PubMed PMID: 23395076.

9: Sen S, Escaned J, Malik IS, Mikhail GW, Foale RA, Mila R, Tarkin J, Petraco R, Broyd C, Jabbour R, Sethi A, Baker CS, Bellamy M, Al-Bustami M, Hackett D, Khan M, Lefroy D, Parker KH, Hughes AD, Francis DP, Di Mario C, Mayet J, Davies JE. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Apr 10;59(15):1392-402. doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.003. Epub 2011 Dec 7. PubMed PMID: 22154731.

Diagrama de flujo para iFR



Artículos incluidos para la lectura crítica y revisión

1: Verardi R, Fioravanti F, Barbero U, Conrotto F, Omedè P, Montefusco A, Moretti C, D'Amico M, Rinaldi M, Escaned J, D'Ascenzo F. Network meta-analysis comparing iFR versus FFR versus coronary angiography to drive coronary revascularization. *J Interv Cardiol.* 2018 Dec;31(6):725-730. doi: 10.1111/joic.12551. Epub 2018 Aug 23. PubMed PMID: 30136420

2: Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, Bhandi R, Lehman SJ, Walters D, Sapontis J, Janssens L, Vrints CJ, Khashaba A, Laine M, Van Belle E, Krackhardt F, Bojara W, Going O, Härle T, Indolfi C, Niccoli G, Ribichini F, Tanaka N, Yokoi H, Takashima H, Kikuta Y, Erglis A, Vinhas H, Canas Silva P, Baptista SB, Alghamdi A, Hellig F, Koo BK, Nam CW, Shin ES, Doh JH, Brugaletta S, Alegria-Barrero E, Meuwissen M, Piek JJ, van Royen N, Sezer M, Di Mario C, Gerber RT, Malik IS, Sharp ASP, Talwar S, Tang K, Samady H, Altman J, Seto AH, Singh J, Jeremias A, Matsuo H, Kharbanda RK, Patel MR, Serruys P, Escaned J. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med.* 2017 May 11;376(19):1824-1834. doi: 10.1056/NEJMoa1700445. Epub 2017 Mar 18. PubMed PMID: 28317458.

3: Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz, Jakobsen L, Olsson SE, Öhagen P, Olsson H, Omerovic E, Calais F, Lindroos P, Maeng M, Tödt T, Venetsanos D, James SK, Kåregren A, Nilsson M, Carlsson J, Hauer D, Jensen J, Karlsson AC, Panayi G, Erlinge D, Fröbert O; iFR-SWEDEHEART Investigators. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med.* 2017 May 11;376(19):1813-1823. doi:10.1056/NEJMoa1616540. Epub 2017 Mar 18. PubMed PMID: 28317438.

Tablas resumen del perfil de la evidencia para IFR.

Question: Should IFR vs Coronariografía be used for Decidir sobre la revascularización coronaria?¹

Bibliography: Verrardi et al. Network meta-analysis comparing iFR versus FFR versus coronary angiography to drive coronary revascularization. J Interv Cardiol. 2018; 31: 725–730.

No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No of patients		Effect		Quality	Importance	
							IFR	Coronariografía	Relative (95% CI)	Abso-lute			
Desenlaces cardiovasculares relevantes (follow-up 0-12 months; assessed with: Include muertes, infarto de miocardio, necesidad de revascularización del vaso diana)													
8	randomised trials ²	serious ³	no serious inconsistency ⁴	serious ⁵	serious ⁶	none	-	-	0%	OR 0.73 (0.35 to 1.59)	-	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL ⁷
Infarto de miocardio (follow-up 0-12 months)													
8	randomised trials ²	serious ³	no serious inconsistency ⁴	serious ⁵	serious ⁶	none	0/2160 (0%) ⁸	0/2214 (0%) ⁸	0%	OR 0.79 (0.37 to 1.76)	-	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Revascularización del vaso diana													
8	randomised trials ²	serious ³	no serious inconsistency ⁴	serious ⁵	no serious imprecision	none	-	-	0%	OR 0.70 (0.32 to 0.78)	-	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Indicación de revascularización (assessed with: Pacientes a los que se indicó revascularización)													
8	randomised trials ²					none	-	-	0%	-	-	⊕○○○ LOW	CRITICAL
Dispositivos implantados (assessed with: Promedio de stents implantados)													
8	randomised trials					none	-	-	0%	-	-	⊕○○○ LOW	CRITICAL

1. La pregunta que hacemos en de este informe, es conocer, si frente a coronariografía, la IFR se asocia a mejor perfil clínico en términos de morbimortalidad o menor número de eventos adversos.
2. Uno de los estudios es observacional y los ensayos de la comparación directa entre FFR y IFR son diseños de no inferioridad
3. Al menos 2 de los ensayos incluidos tienen alto riesgo de sesgo
4. Los autores no indican con claridad las características de los pacientes incluidos en los ensayos primarios.
5. La comparación de este desenlace es indirecta.
6. El intervalo de confianza es muy amplio
7. Este desenlace es una variable compuesta
8. No se detallan los eventos

ANEXO 4. Descripción del proceso de búsqueda y su resultado con criterios de extracción de datos y análisis estadístico de la PREGUNTA 4.

Pregunta de Investigación 4	
Descripción	Alcance
Población	Pacientes con cardiopatía isquémica a los que se les ha indicado implante de STENT.
Intervención	Implante y valoración del implante de STENT guiada por Ecografía intracoronaria (IVUS)
Comparación	Implante y valoración del implante de STENT guiada sólo por CGC
Resultados	Resultados de efectividad: <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad • Infarto • Angina • Revascularización Resultados de seguridad. <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones por uso de IVUS

Estrategia de búsqueda:

User query (18/11/2018):

(((((("Coronary Disease"[Mesh]) OR "CORONARY STENOSIS"[Mesh]) OR "CORONARY RESTENOSIS"[Mesh]) OR "CORONARY ARTERY DISEASE"[Mesh]) OR "CORONARY OCCLUSION"[Mesh]) OR "CORONARY THROMBOSIS"[Mesh])) OR (("Coronary disease"[Text Word] OR "Coronary diseases"[Text Word] OR "Coronary heart disease"[Text Word] OR "Coronary heart diseases"[Text Word] OR "Coronary stenoses"[Text Word] OR "Coronary stenosis"[Text Word] OR "Coronary artery stenosis"[Text Word] OR "Coronary artery stenoses"[Text Word] OR "CAS"[Text Word] OR "Relevant stenosis"[Text Word] OR "Relevant stenoses"[Text Word] OR "Coronary restenoses"[Text Word] OR "Coronary restenosis"[Text Word] OR "In-stent restenosis"[Text Word] OR "ISR"[Text Word] OR "Coronary artery disease"[Text Word] OR "Coronary artery diseases"[Text Word] OR "Coronary Arteriosclerosis"[Text Word] OR "Coronary Arterioscleroses"[Text Word] OR "Coronary Atheroscleroses"[Text Word] OR "Coronary Atherosclerosis"[Text Word] OR "CAD"[Text Word] OR "Multivessel coronary artery disease"[Text Word] OR "Multivessel disease"[Text Word]

OR “Multi-vessel disease”[Text Word] OR “multivessel CAD”[Text Word]
OR “MVD”[Text Word] OR “Multivessel revascularization”[Text Word]
OR “Multi-vessel revascularization”[Text Word] OR “Culprit vessel”[Text
Word] OR “Culprit lesion”[Text Word] OR “Culprit-only”[Text Word]
OR “Single vessel”[Text Word] OR “Coronary lesion”[Text Word] OR
“Coronary occlusion”[Text Word] OR “Coronary occlusions”[Text Word]
OR “Coronary thrombosis”[Text Word] OR “Coronary thromboses”[Text
Word] OR “Thrombus”[Text Word] OR “Blood clot”[Text Word] OR
“Coronary plaques”[Text Word] OR “Atheroma”[Text Word] OR
“Fibroatheroma”[Text Word] OR “Fibroatheromatous plaque”[Text
Word] OR “Atherosclerotic plaque”[Text Word] OR “Atheromatous
plaque”[Text Word] OR “Vulnerable plaque”[Text Word] OR “Plaque
rupture”[Text Word] OR “Plaque vulnerability”[Text Word] OR “Plaque
ulceration”[Text Word] OR “Ulcerative plaque”[Text Word]))))

AND

(((((“Percutaneous Coronary Intervention”[Mesh]) OR “Stents”[Mesh])
OR ((“percutaneous coronary intervention”[Text Word] OR “PCI”[Text
Word] OR “Stents”[Text Word] OR “Stent”[Text Word] OR “Drug-Eluting
Stent”[Text Word] OR “Drug-Coated Stent”[Text Word] OR “Self Expan-
dable Metallic Stent”[Text Word] OR “Self Expandable Metal Stent”[Text
Word] OR “Bare-metal Stent”[Text Word] OR “BMS”[Text Word]))))
AND ((“Ultrasonography, Interventional”[Mesh]) OR ((“Interventio-
nal Ultrasonography”[Text Word] OR “Interventional Ultrasound”[Text
Word] OR “Intravascular Ultrasonography”[Text Word] OR “Intravascular
Ultrasound”[Text Word] OR “IVUS”[Text Word] OR “Intracoronary
echography”[Text Word] OR “Intracoronary ultrasound”[Text Word] OR
“Virtual histology”[Text Word] OR “VH-IVUS”[Text Word]))))

AND

((((“Coronary Angiography”[Mesh]) OR “Cardiac Catheterization”[Mesh])
OR ((“Coronary angiography”[Text Word] OR “Cardiac
catheterization”[Text Word] OR “Contrast angiography”[Text Word] OR
“Contrast catheterization”[Text Word]))))

AND

(((((((((“Death”[Mesh]) OR Death[Text Word])) OR ((“Myocardial
Infarction”[Mesh]) OR ((“Myocardial infarction”[Text Word] OR “Myo-
cardial infarct”[Text Word] OR “Cardiovascular Stroke”[Text Word]
OR “Heart Attack”[Text Word] OR “Acute Miocardial Infarction”[Text
Word])))) OR ((“Angina Pectoris”[Mesh] OR (“Angina pectoris”[Text
Word] OR “Angor pectoris”[Text Word] OR “Stenocardia”[Text
Word] OR “Stenocardias”[Text Word] OR “Stable angina”[Text Word]
OR “Unstable angina”[Text Word] OR “Microvascular angina”[Text
Word])))) OR ((“Myocardial Revascularization”[Mesh]) OR ((“Myocardial

Bibliografía identificada:

Seleccionados como revisiones sistemáticas y meta-análisis. (revisados a texto completo)

1. Casella G, Klauss V, Ottani F, Siebert U, Sangiorgio P, Bracchetti D. Impact of intravascular ultrasound-guided stenting on long-term clinical outcome: a meta-analysis of available studies comparing intravascular ultrasound-guided and angiographically guided stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* Julio de 2003;59(3):314-21.
2. Hoffmann R, Morice M-C, Moses JW, Fitzgerald PJ, Mauri L, Breithardt G, et al. Impact of late incomplete stent apposition after sirolimus-eluting stent implantation on 4-year clinical events: intravascular ultrasound analysis from the multicentre, randomised, RAVEL, E-SIRIUS and SIRIUS trials. *Heart.* Marzo de 2008;94(3):322-8.
3. Takayama T, Hiro T, Hirayama A. Is angioplasty able to become the gold standard of treatment beyond bypass surgery for patients with multivessel coronary artery disease? Therapeutic strategies for 3-vessel coronary artery disease: OP-CAB vs PCI(PCI-Side). *Circ J.* noviembre de 2010;74(12):2744-9.
4. Parise H, Maehara A, Stone GW, Leon MB, Mintz GS. Meta-analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in pre-drug-eluting stent era. *Am J Cardiol.* 1 de febrero de 2011;107(3):374-82.
5. Patel D, Walitt B, Lindsay J, Wilensky RL. Role of pioglitazone in the prevention of restenosis and need for revascularization after bare-metal stent implantation: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* Marzo de 2011;4(3):353-60.
6. Sbruzzi G, Quadros AS de, Ribeiro RA, Abelin AP, Berwanger O, Plentz RDM, et al. Intracoronary ultrasound-guided stenting improves outcomes: a meta-analysis of randomized trials. *Arq Bras Cardiol.* Enero de 2012;98(1):35-44.
7. Zhang Y, Farooq V, Garcia-Garcia HM, Bourantas CV, Tian N, Dong S, et al. Comparison of intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: a meta-analysis of one randomised trial and ten observational studies involving 19,619 patients. *EuroIntervention.* 22 de noviembre de 2012;8(7):855-65.
8. Sakata K, Waseda K, Kume T, Otake H, Nakatani D, Yock PG, et al. Impact of diabetes mellitus on vessel response in the drug-eluting stent era: pooled volumetric intravascular ultrasound analyses. *Circ Cardiovasc Interv.* Diciembre de 2012;5(6):763-71.
9. Zhang Y-J, Pang S, Chen X-Y, Bourantas CV, Pan D-R, Dong S-J, et al. Comparison of intravascular ultrasound guided versus angiography guided drug eluting stent implantation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 17 de noviembre de 2015;15:153.

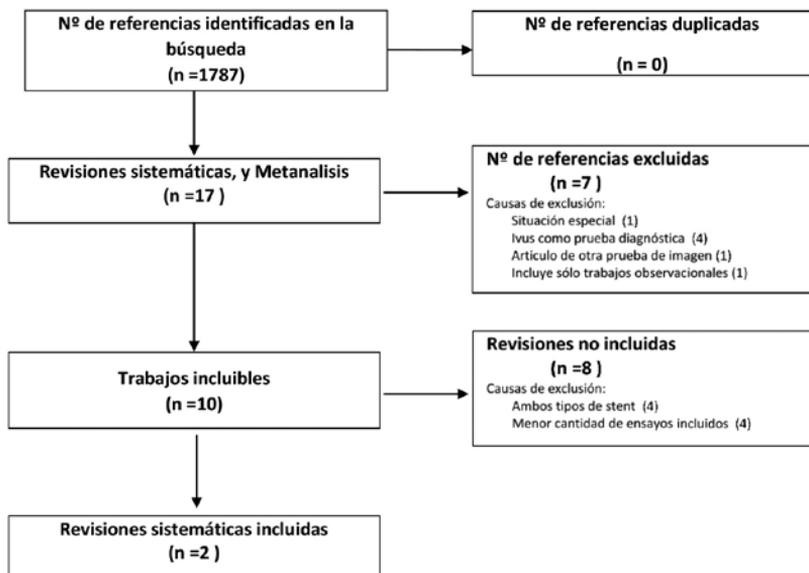
10. Alsidawi S, Effat M, Rahman S, Abdallah M, Leesar M. The Role of Vascular Imaging in Guiding Routine Percutaneous Coronary Interventions: A Meta-Analysis of Bare Metal Stent and Drug-Eluting Stent Trials. *Cardiovasc Ther.* Diciembre de 2015;33(6):360-6.
11. Elgendy IY, Mahmoud AN, Elgendy AY, Bavry AA. Outcomes With Intravascular Ultrasound-Guided Stent Implantation: A Meta-Analysis of Randomized Trials in the Era of Drug-Eluting Stents. *Circ Cardiovasc Interv.* Abril de 2016;9(4):e003700.
12. Shin D-H, Hong S-J, Mintz GS, Kim J-S, Kim B-K, Ko Y-G, et al. Effects of Intravascular Ultrasound-Guided Versus Angiography-Guided New-Generation Drug-Eluting Stent Implantation: Meta-Analysis With Individual Patient-Level Data From 2,345 Randomized Patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 14 de noviembre de 2016;9(21):2232-9.
13. Ye Y, Yang M, Zhang S, Zeng Y. Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease with or without intravascular ultrasound: A meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(6):e0179756.
14. Nerlekar N, Cheshire CJ, Verma KP, Ihdahid A-R, McCormick LM, Cameron JD, et al. Intravascular ultrasound guidance improves clinical outcomes during implantation of both first- and second-generation drug-eluting stents: a meta-analysis. *EuroIntervention.* 20 de enero de 2017;12(13):1632-42.
15. Bavishi C, Sardar P, Chatterjee S, Khan AR, Shah A, Ather S, et al. Intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided drug-eluting stent implantation in complex coronary lesions: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* marzo de 2017;185:26-34.
16. Kitahara H, Okada K, Kimura T, Yock PG, Lansky AJ, Popma JJ, et al. Impact of Stent Size Selection on Acute and Long-Term Outcomes After Drug-Eluting Stent Implantation in De Novo Coronary Lesions. *Circ Cardiovasc Interv.* Octubre de 2017;10(10).
17. Kuku KO, Ekanem E, Azizi V, Melaku G, Bui A, Meirovich YF, et al. Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention compared with other imaging guidance: a meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging.* Abril de 2018;34(4):503-13.

Bibliografía empleada en la elaboración de la pregunta:

1. Elgendy IY, Mahmoud AN, Elgendy AY, Bavry AA. Outcomes With Intravascular Ultrasound-Guided Stent Implantation: A Meta-Analysis of Randomized Trials in the Era of Drug-Eluting Stents. *Circ Cardiovasc Interv.* abril de 2016;9(4):e003700.
2. Bavishi C, Sardar P, Chatterjee S, Khan AR, Shah A, Ather S, et al. Intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided drug-eluting stent implantation in complex coronary lesions: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* marzo de 2017;185:26-34.
3. Shin D-H, Hong S-J, Mintz GS, Kim J-S, Kim B-K, Ko Y-G, et al. Effects of Intravascular Ultrasound-Guided Versus Angiography-Guided New-Generation Drug-Eluting Stent Implantation: Meta-Analysis With Individual Patient-Level Data From 2,345 Randomized Patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 14 de noviembre de 2016;9(21):2232-9.

Diagrama de flujo:

Anexo 2: Diagrama de flujo



Tablas resumen del perfil de la evidencia.

Pregunta: IVUS-ICP comparado con ANGIO-ICP para guiar la revascularización para stents metálicos.

Bibliografía: PariseH et al. Meta-Analysis of Randomized Studies Comparing Intravascular Ultrasound Versus Angiographic Guidance of Percutaneous Coronary Intervention in Pre-Drug-Eluting Stent EraAm J Cardiol 2011;107:374 –382

Certainty assessment							Nº de pacientes			Efecto		Certainty		Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Impresión	Otras consideraciones	IVUS-ICP	ANGIO-ICP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)				
Enfermedad cardiovascular y muerte (seguimiento: rango 6 meses a 2,5 años)														
7	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	104/1593 (6.5%)	164/1599 (10.3%)	OR 0.60 (0.46 a 0.77)	38 menos por 1.000 (de 53 menos a 22 menos)	⊕⊕⊕○	MODERADO	CRÍTICO	
Muerte Cardiovascular (seguimiento: rango 6 meses a 2,5 años)														
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	8/1488 (0.5%)	18/1494 (1.2%)	OR 0.46 (0.21 a 1.00)	6 menos por 1.000 (de 9 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○	MODERADO	CRÍTICO	
Infarto de Miocardio (seguimiento: rango 6 meses a 2 años)														
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	12/1478 (0.8%)	23/1478 (1.6%)	OR 0.52 (0.26 a 1.02)	7 menos por 1.000 (de 11 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○	MODERADO	CRÍTICO	
Reestenosis del Stent (seguimiento: rango 6 meses a 2,5 años)														
7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	10/1593 (0.6%)	21/1593 (1.3%)	OR 0.48 (0.24 a 0.99)	7 menos por 1.000 (de 10 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕	ALTA	IMPORTANTE	
Revascularización de la lesión diana (seguimiento: rango 6 meses a 2,5 años)														
7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	54/1324 (4.1%)	88/1325 (6.6%)	OR 0.60 (0.43 a 0.84)	25 menos por 1.000 (de 37 menos a 10 menos)	⊕⊕⊕○	MODERADO	IMPORTANTE	

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Razón de momios.
 Explicaciones: a. Incluyeron diferentes diagnósticos de la variable en los distintos ensayos; b. Intervalo de confianza grande

Pregunta: IVUS-ICP comparado con ANGIO-ICP para guiar la revascularización para stent liberador de fármaco

Bibliografía: Bavishi et al Intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided drug-eluting stent implantation in complex coronary lesions: Meta-analysis of randomized trials Am Heart J 2017;185:26-34

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IVUS-ICP	ANGIO-ICP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
MACe (seguimiento: media 1.4 años)												
8	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	107/1635 (6.5%)	173/1641 (10.5%)	OR 0.64 (0.51 a 0.80)	35 menos por 1.000 (de 49 menos a 19 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	CRITICO
Muerte (seguimiento: media 1.4 años)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	14/690 (2.0%)	14/695 (2.0%)	OR 1.00 (0.48 a 2.09)	0 menos por 1.000 (de 10 menos a 21 más)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	CRITICO
Muerte Cardiovascular (seguimiento: media 1.4 años)												
7	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	8/1530 (0.5%)	18/1536 (1.2%)	OR 0.51 (0.23 a 1.12)	6 menos por 1.000 (de 9 menos a 1 más)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICO
Infarto de Miocardio (seguimiento: media 1.4 años)												
8	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	32/1635 (2.0%)	40/1641 (2.4%)	OR 0.90 (0.58 a 1.41)	2 menos por 1.000 (de 10 menos a 10 más)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRITICO
Revascularización del Vaso diana (seguimiento: media 1.4 años)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	42/769 (5.5%)	71/774 (9.2%)	OR 0.60 (0.42 a 0.87)	35 menos por 1.000 (de 51 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Revascularización de la lesión diana (seguimiento: media 1.4 años)												
6	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	54/1324 (4.1%)	88/1325 (6.6%)	OR 0.62 (0.45 a 0.86)	24 menos por 1.000 (de 35 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	IMPORTANTE
Trombosis del stent (seguimiento: media 1.4 años)												
7	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	10/1593 (0.6%)	21/1599 (1.3%)	OR 0.57 (0.26 a 1.23)	6 menos por 1.000 (de 10 menos a 3 más)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Odds Ratio

Explicaciones: a. Para el estudio de este desenlace, uno de los ensayos no explicita con claridad algunos de los criterios de evaluación del riesgo de sesgos. b. El intervalo de confianza es muy amplio, probablemente debido a que la tasa de eventos es pequeña.

ANEXO 5. Descripción del proceso de búsqueda de revisiones sistemáticas y su resultado con criterios de extracción de datos y análisis estadístico de la PREGUNTA 5.

Estrategia de búsqueda

User query (18/11/2018):

```
((((((((((("Coronary Disease"[Mesh] OR "CORONARY STENOSIS"[Mesh]) OR "CORONARY RESTENOSIS"[Mesh]) OR "CORONARY ARTERY DISEASE"[Mesh]) OR "CORONARY OCCLUSION"[Mesh]) OR "CORONARY THROMBOSIS"[Mesh])) OR ((("Coronary disease"[Text Word] OR "Coronary diseases"[Text Word] OR "Coronary heart disease"[Text Word] OR "Coronary heart diseases"[Text Word] OR "Coronary stenoses"[Text Word] OR "Coronary stenosis"[Text Word] OR "Coronary artery stenosis"[Text Word] OR "Coronary artery stenoses"[Text Word] OR "CAS"[Text Word] OR "Relevant stenosis"[Text Word] OR "Relevant stenoses"[Text Word] OR "Coronary restenoses"[Text Word] OR "Coronary restenosis"[Text Word] OR "Instant restenosis"[Text Word] OR "ISR"[Text Word] OR "Coronary artery disease"[Text Word] OR "Coronary artery diseases"[Text Word] OR "Coronary Arteriosclerosis"[Text Word] OR "Coronary Arterioscleroses"[Text Word] OR "Coronary Atheroscleroses"[Text Word] OR "Coronary Atherosclerosis"[Text Word] OR "CAD"[Text Word] OR "Multivessel coronary artery disease"[Text Word] OR "Multivessel disease"[Text Word] OR "Multi-vessel disease"[Text Word] OR "multivessel CAD"[Text Word] OR "MVD"[Text Word] OR "Multivessel revascularization"[Text Word] OR "Multi-vessel revascularization"[Text Word] OR "Culprit vessel"[Text Word] OR "Culprit lesion"[Text Word] OR "Culprit-only"[Text Word] OR "Single vessel"[Text Word] OR "Coronary lesion"[Text Word] OR "Coronary occlusion"[Text Word] OR "Coronary occlusions"[Text Word] OR "Coronary thrombosis"[Text Word] OR "Coronary thromboses"[Text Word] OR "Thrombus"[Text Word] OR "Blood clot"[Text Word] OR "Coronary plaques"[Text Word] OR "Atheroma"[Text Word] OR "Fibroatheroma"[Text Word] OR "Fibroatheromatous plaque"[Text Word] OR "Atherosclerotic plaque"[Text Word] OR "Atheromatous plaque"[Text Word] OR "Vulnerable plaque"[Text Word] OR "Plaque
```

rupture”[Text Word] OR “Plaque vulnerability”[Text Word] OR “Plaque ulceration”[Text Word] OR “Ulcerative plaque”[Text Word]))))

AND

(((((“Percutaneous Coronary Intervention”[Mesh]) OR “Stents”[Mesh])) OR ((“percutaneous coronary intervention”[Text Word] OR “PCI”[Text Word] OR “Stents”[Text Word] OR “Stent”[Text Word] OR “Drug-Eluting Stent”[Text Word] OR “Drug-Coated Stent”[Text Word] OR “Self Expandable Metallic Stent”[Text Word] OR “Self Expandable Metal Stent”[Text Word] OR “Bare-metal Stent”[Text Word] OR “BMS”[Text Word])))) AND ((“Tomography, Optical Coherence”[Mesh]) OR “Optical coherence tomography”[Text Word]))

AND

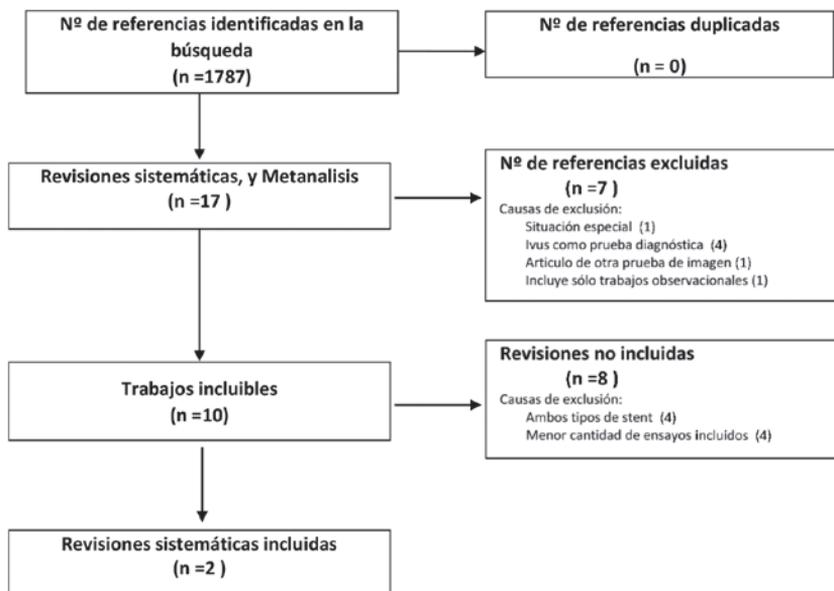
((((“Coronary Angiography”[Mesh]) OR “Cardiac Catheterization”[Mesh]) OR ((“Coronary angiography”[Text Word] OR “Cardiac catheterization”[Text Word] OR “Contrast angiography”[Text Word] OR “Contrast catheterization”[Text Word]))))

AND

((((((((“Death”[Mesh]) OR Death[Text Word])) OR ((“Myocardial Infarction”[Mesh]) OR ((“Myocardial infarction”[Text Word] OR “Myocardial infarct”[Text Word] OR “Cardiovascular Stroke”[Text Word] OR “Heart Attack”[Text Word] OR “Acute Miocardial Infarction”[Text Word])))) OR (“Angina Pectoris”[Mesh] OR (“Angina pectoris”[Text Word] OR “Angor pectoris”[Text Word] OR “Stenocardia”[Text Word] OR “Stenocardias”[Text Word] OR “Stable angina”[Text Word] OR “Unstable angina”[Text Word] OR “Microvascular angina”[Text Word])))) OR ((“Myocardial Revascularization”[Mesh]) OR ((“Myocardial Revascularization”[Text Word] OR “Myocardial Revascularizations”[Text Word] OR “Internal Mammary Artery Implantation”[Text Word] OR “Revascularization strategies”[Text Word] OR “Revascularization”[Text Word] OR “Revascularisation”[Text Word] OR “Internal Mammary Artery Implantation”[Text Word] OR “Transluminal Coronary Balloon Dilation”[Text Word] OR “Coronary Balloon Angioplasties”[Text Word] OR “Coronary Balloon Angioplasty”[Text Word] OR “Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty”[Text Word] OR “Coronary Atherectomy”[Text Word] OR “Coronary Atherectomies”[Text Word] OR “Rotational Atherectomy”[Text Word] OR “Rotational Atherectomies”[Text Word] OR “Directional Coronary Atherectomy”[Text Word] OR “Directional Coronary Atherectomies”[Text Word] OR “Coronary Artery Bypass”[Text Word] OR “Coronary Artery Bypasses”[Text Word] OR “Coronary Artery Bypass Surgery”[Text Word] OR “Aortocoronary Bypass”[Text Word] OR “Aortocoronary Bypasses”[Text Word] OR “Internal Mammary-Coronary Artery Anastomosis”[Text Word]

3: Diagrama de flujo

Selección de artículos



4. Tabla resumen del perfil de la evidencia.

Pregunta: OCT y angiografía coronaria comparado con Angiografía coronaria en el implante y valoración del stent en los pacientes en los que ya indicada la colocación del mismo para el tratamiento de una cardiopatía isquémica

Bibliografía: Sharma SP, Rijal J,Dahal K.. Optical coherence tomography guidance in percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiovasc Interv Ther. 12 de junio de 2018; 2018.

Certainty assessment					Nº de pacientes		Efecto		Certainty		Importancia	
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	OCT y angiografía coronaria	Angiografía coronaria	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos cardiovasculares mayores (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	9/353 (2.5%)	7/388 (2.1%)	OR 1.26 (0.40 a 3.99)	5 más por 1.000 (de 12 menos a 57 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	1/373 (0.3%)	0/382 (0.0%)	OR 3.03 (0.12 a 75.00)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Infarto de miocardio (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	4/383 (1.0%)	1/382 (0.3%)	OR 2.21 (0.39 a 12.49)	3 más por 1.000 (de 2 menos a 31 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Revascularización del vaso diana (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	7/433 (1.6%)	4/413 (1.0%)	OR 1.36 (0.42 a 4.40)	3 más por 1.000 (de 6 menos a 32 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE
Trombosis del stent (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	1/368 (0.3%)	2/382 (0.6%)	OR 0.70 (0.11 a 4.51)	2 menos por 1.000 (de 5 menos a 19 más)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Tiempo de fluoroscopia (evaluado con : minutos; Escala de: 0 a 20)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	423	407	-	SMD 3.17 SD más alto. (2.69 más alto. a 3.64 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Volumen de contraste (evaluado con : ml)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	423	407	-	SMD 60.39 SD más alto. (21.52 más alto. a 99.25 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **OR:** Odds Ratio; **SMD:** Diferencia media estandarizada
Explicaciones a. Las estimaciones puntuales de los efectos de la intervención son muy dispersas b. La incidencia de eventos es muy pequeña y las muestras no son suficientemente amplias como para que los intervalos de confianza sean suficientemente informativos

ANEXO 6. Respuestas del Cuestionario de Consenso

Tabla 1. FFR para Decisión de Revascularización. Primera vuelta

100% de los cardiólogos consultados UTILIZAN FFR para ESTABLECER la INDICACIÓN de REVACULARIZAR o NO en ALGUNA OCASIÓN	
92%	SCACEST Vaso NO culpable
83%	SCASEST Vaso NO culpable
58%	Lesión difusa (> 20 mm)
58%	Bifurcaciones
58%	Multivaso
58%	Pre-cirugía valvular
42%	Tronco
42%	Lesiones ostiales
42%	Lesión calcificada
42%	Vaso secundario (rama) vs principal
33%	Lesión intra Stent
33%	Diámetro del vaso < 2.5 mm
33%	Diámetro del vaso > 4.0 mm

Tabla 2. FFR para Decisión de Revascularización. Segunda vuelta

Respuesta de la segunda ronda sobre los escenarios elegidos entre los más frecuentes para FFR en Revascularización	
92%	SCAEST Vaso NO culpable
85%	SCAEST Vaso NO culpable
85%	Lesión difusa (> 20 mm)
85%	Multivaso
69%	Bifurcaciones
38%	Pre-cirugía valvular
23%	Tronco
7%	Lesiones ostiales

Tabla 3. iFR para Decisión de Revascularización. Segunda vuelta

Uso de FFR y/o iFR por los cardiólogos consultados cuando precisan una prueba funcional para ESTABLECER la INDICACIÓN de REVACULARIZAR o NO	
0%	Siempre FFR
43%	Predominantemente FFR
7%	Siempre iFR
50%	Predominantemente iFR
Si usan iFR, los cardiólogos consultados necesitan complementar con FFR para ESTABLECER la INDICACIÓN de REVACULARIZAR o NO	
7%	Con frecuencia
21%	Casi nunca
71%	En algunos casos Resultados dudosos o limítrofes de iFR (sobre todo TCI y DA)

Tabla 4 IVUS para Decisión de Revascularización. Primera vuelta

100% de los cardiólogos consultados UTILIZAN FFR para ESTABLECER la INDICACIÓN de REVACULARIZAR o NO en ALGUNA OCASIÓN	
100%	Tronco
58%	Sospecha disección/hematoma intracoronario
58%	Lesión intra Stent
50%	Lesiones ostiales
42%	Sospecha de Trombo intracoronario
33%	Bifurcaciones

Tabla 5 IVUS para Decisión de Revascularización. Segunda vuelta

Respuesta de la segunda ronda sobre los escenarios elegidos entre los más frecuentes para IVUS en Revascularización	
100%	Tronco
69%	Lesiones ostiales
69%	Sospecha disección/hematoma intracoronario
46%	Lesión intra STENT
23%	Sospecha de Trombo intracoronario
15%	Bifurcaciones

Tabla 6 OCT para Decisión de Revascularización. Primera vuelta

100% de los cardiólogos consultados UTILIZAN OCT para ESTABLECER la INDICACIÓN de REVACULARIZAR o NO en ALGUNA OCASIÓN	
92%	Sospecha disección/hematoma intracoronario
83%	Lesión intra STENT
83%	Sospecha de Trombo intracoronario
42%	SCASEST Vaso culpable
33%	SCACEST Vaso culpable
33%	Bifurcaciones

Tabla 7 OCT para Decisión de Revascularización. Segunda vuelta

Respuesta de la segunda ronda sobre los escenarios elegidos entre los más frecuentes para OCT en Revascularización	
92%	Sospecha disección/hematoma intracoronario
92%	Sospecha de Trombo intracoronario
85%	Lesión intra STENT
38%	SCASEST Vaso culpable
31%	SCACEST Vaso culpable
23%	Bifurcaciones

Tabla 8 IVUS para Guiado del Implante y Valoración del STENT. Primera vuelta

100% de los cardiólogos consultados UTILIZAN IVUS para GUIAR y VALORAR la COLOCACIÓN del STENT en ALGUNA OCASIÓN	
100%	Tronco
92%	Lesiones ostiales
75%	Oclusión Clínica Completa
75%	Bifurcaciones
67%	Lesión intra STENT
67%	Lesión calcificada
33%	Sospecha de disección/hematoma intracoronario
33%	Sospecha de trombo intracoronario

Tabla 9 IVUS para Guiado del Implante y Valoración del STENT. Segunda vuelta

Resultados de segunda vuelta para colocación y valoración del STENT con IVUS	
100%	Tronco
85%	Lesiones ostiales
62%	Oclusión Clínica Completa
46%	Lesión Calcificada
38%	Lesión intra STENT
31%	Bifurcaciones
31%	Sospecha de disección/hematoma intracoronario

Tabla 10 OCT para Guiado del Implante y Valoración del STENT. Primera Vuelta

100% de los cardiólogos consultados UTILIZAN OCT para GUIAR y VALORAR la COLOCACIÓN del STENT en ALGUNA OCASIÓN	
100%	Bifurcaciones
75%	Sospecha de disección/hematoma intracoronario
75%	Sospecha de trombo intracoronario
58%	Lesión intra STENT
50%	Lesión calcificada
50%	Lesión difusa >20 mm)
33%	Tronco
33%	Lesiones Ostiales

Tabla 11 OCT para Guiado del Implante y Valoración del STENT. Segunda Vuelta

Resultados de segunda vuelta para colocación y valoración del STENT con OCT	
92%	Sospecha de disección/hematoma intracoronario
85%	Sospecha de trombo intracoronario
69%	Lesión intra STENT
61%	Bifurcaciones
38%	Lesión calcificada
38%	Lesión difusa >20 mm)



Dirección General
de Infraestructuras Sanitarias
CONSEJERÍA DE SANIDAD

www.comunidad.madrid