

# Estimación de Reserva Fraccional de Flujo mediante Angiotomografía Coronaria (FFR TC), un cambio de perspectiva en la estratificación de la enfermedad arterial coronaria

## Estimation of Fractional Flow Reserve by Coronary Tomography Angiography (FFR CT), a change of perspective in the stratification of coronary artery disease

Drs. Adriana Carolina Mogollón Mendoza<sup>1</sup>, Vicente Jesús Finizola Flores<sup>2</sup> MTSVC, FACC<sup>3</sup>, Alexandra Gabriela Vásquez Pereira<sup>3</sup>, Alicia Cristina Escalona Izquierdo<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Residente de posgrado de Cardiología Clínica. Centro Cardiovascular Regional Centro Occidental ASCARDIO – Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado UCLA. <sup>2</sup>Cardiólogo intervencionista. Centro Cardiovascular Regional Centro Occidental ASCARDIO. <sup>3</sup>Residente Asistencial Medicina Cardiovascular. Centro Cardiovascular Regional Centro Occidental ASCARDIO.

### RESUMEN

La versión actualizada de la estimación de Reserva Fraccional de Flujo no invasiva, aplicada al método de Angiotomografía Coronaria (FFR TC), ha demostrado aportar mayor sensibilidad y especificidad en la identificación de lesiones coronarias estenóticas funcionalmente significativas (capaces de generar isquemia miocárdica), en comparación con la estratificación mediante angiografía coronaria (ATC) o directamente, mediante angiografía coronaria percutánea (ACP). Los resultados de diversos estudios, respaldan la viabilidad y utilidad de esta evaluación de la fisiología coronaria, previo a procedimientos de revascularización percutánea o quirúrgica.

La relevancia de este hecho, se sustenta la posibilidad de subestimar (mediante ACP) lesiones catalogadas como angiográficamente no significativas, o sobreestimar (mediante ATC) aquellas que se acompañan de un significativo componente de calcio intracoronario. Asimismo, generando relevantes aportes en la evaluación de casos con enfermedad coronario multivaso o tronco principal. En este sentido, la exactitud obtenida sobre la anatomía coronaria y la repercusión hemodinámica generada por lesiones estenóticas funcionalmente significativas, han convertido al FFR TC, en una útil herramienta de estratificación diagnóstica, en el contexto de cardiopatía isquémica crónica, incrementando el valor predictivo positivo sobre la identificación de lesiones que podrían o no, beneficiarse de la revascularización.

### CORRESPONDENCIA:

Dra. Adriana Carolina Mogollón Mendoza.  
Dirección: Ascardio. Carrera 17 con calle 12. Barrio La Feria.  
Barquisimeto 3001.RB de Venezuela.  
Tel: +58-412 2974344.  
E-mail: adricmogollon@gmail.com

### DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS DE LOS AUTORES:

Ninguno que declarar.

Recibido en: Julio 12, de 2023  
Aceptado en: Julio 15, de 2023

### SUMMARY

The updated version of the non-invasive Fractional Flow Reserve estimation, applied to the Coronary Angiotomography (FFR CT) method, has shown greater sensitivity and specificity in the identification of functionally significant stenotic coronary lesions (capable of generating myocardial ischemia), in Comparison with stratification by coronary CT angiography (CTA) or directly, by percutaneous coronary angiography (PCA). The results of various studies support the feasibility and usefulness of this evaluation of coronary physiology, prior percutaneous or surgical revascularization procedures.

The relevance of this fact supports the possibility of underestimating (using PCA) lesions classified as

*angiographically insignificant, or overestimating (using CTA) those that are accompanied by a significant component of intracoronary calcium. Likewise, it will contribute significantly to the evaluation of cases with multivessel or main trunk coronary disease. In this sense, the accuracy obtained on the coronary anatomy and the hemodynamic repercussion generated by functionally significant stenotic lesions have made the FFR CT a useful diagnostic stratification tool in the context of chronic ischemic heart disease, increasing the positive predictive value. on the identification of lesions that could or could not deepen revascularization.*

**Key words:** *Fractional flow reserve, coronary computed tomography angiography, ischemic heart disease multivessel coronary disease.*

## INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica representa la primera causa mundial de mortalidad en individuos mayores de 50 años, según datos reportados en el Global Burden Diseases de 2019, aunado al considerable descenso de la tasa cruda anual, principalmente en países desarrollados, hallazgo correlacionable con el favorable avance en las tecnologías empleadas en los métodos diagnósticos e intervencionismo percutáneo, mejorando el pronóstico de los pacientes con enfermedad arterial coronaria <sup>(1)</sup>.

Tradicionalmente, el principal objetivo de estas técnicas de estratificación, tanto invasivas como no invasivas, consiste en detectar la presencia de EAC, así como, estimar el grado de isquemia miocárdica producida por las mismas, procediendo a establecer un plan terapéutico más adecuado. En este sentido, hace más de 40 años, Andreas Grüntzig (descrito como el primer ejecutor de angiografía coronaria invasiva), realizó el primer registro comparativo de gradiente de presión transtenótico, antes y después de una intervención coronaria percutánea (ICP), utilizando un catéter guía lleno de líquido <sup>(2,3)</sup>.

Desde este momento, la angiografía coronaria invasiva (ACI) se ha catalogado como el “estándar de oro” para el diagnóstico de EAC, sin embargo, ciertos aspectos técnicos han generado cuestionamientos sobre la aplicabilidad “estandarizada” del método, incluyendo la variabilidad interobservador al estimar el porcentaje estenosis, afirmación reflejada

en la última encuesta realizada por la Asociación Europea de Intervenciones Cardiovasculares Percutáneas de 2020, en la cual, más del 70 % de las toma de decisiones entre revascularización coronaria percutánea o manejo conservador, se basaron únicamente en el porcentaje de obstrucción evidenciado durante la angiografía, condicionando la posible subestimación de la capacidad de inducir isquemia, en lesiones con hallazgos menores al 70 % <sup>(2,3)</sup>.

Sustentado en estos hechos, con la intención de evaluar el efecto hemodinámico de EAC, en la década de los noventa, se realizó la primera estimación invasiva de la Reserva Fraccional de Flujo (FFRi), utilizando el propio catéter intracoronario para estimar los gradientes de presión, considerándose un método de mayor precisión diagnóstica de EAC en ausencia de lesiones angiográficamente significativas, principalmente, en pacientes que persistían con dolor anginoso y alteraciones electrocardiográficas sugestivas de isquemia. No obstante, años después, se demostró que el uso del catéter condicionaba al deterioro del flujo anterógrado, además, como todo método invasivo, incrementó el riesgo de complicaciones, principalmente disección coronaria, por lo tanto, su aplicación como técnica rutinaria en los procedimientos de revascularización, sigue siendo baja (10 %-20 % aproximadamente) <sup>(2,3)</sup>.

Asimismo, según datos suministrados en el XXX Informe Oficial de la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología, durante el año 2020, se evidenció un descenso de 9,4 % en el número de ACI realizadas, atribuible al confinamiento durante la pandemia por COVID 19 y, promoviendo por medidas de bioseguridad, la aplicación de otras técnicas de estratificación no invasivas como la Angiotomografía Coronaria (ATC), en paciente con EAC estable, demostrando notables beneficios sobre la visualización precisa de la anatomía coronaria y la identificación de lesiones estenóticas, sin embargo, con limitada capacidad para evaluar la repercusión hemodinámica de las mismas <sup>(2,4)</sup>.

Por tal motivo, con el objetivo de disponer de un método con permita integrar la precisión

anatómico espacial de la ATC, así como, evaluar el comportamiento hemodinámico de las lesiones coronarias estenóticas, surge la estimación de Reserva Fraccional de Flujo (FFR) mediante Angiotomografía Coronaria estándar (FFR TC), una prueba no invasiva, de menor costo y mayor accesibilidad, actualmente catalogada como una herramienta con alto rendimiento diagnóstico en la EAC. Para mayor comprensión sobre los aspectos básicos de este método, se mencionan los siguientes enunciados: <sup>(2)</sup>

### **Fundamentos físicos de la FFR TC: de la física computacional, a la hemodinamia coronaria**

La relación entre la presión coronaria y el flujo coronario, fue objeto de investigación tras la introducción del concepto de hiperemia. Finalmente, Pijls y col., describieron la FFR por primera vez en el año 1993, a partir de las ecuaciones utilizadas para la dinámica de fluidos computacional, basándose en la ley de conservación de la masa y el equilibrio del momento, estableciéndose que, en condiciones de hiperemia máxima, se genera una correlación lineal entre el flujo y la presión coronaria, bajo una resistencia coronaria estable y mínima durante la dilatación arterial máxima <sup>(3)</sup>.

A partir de estos avances, el fundamento físico de la FFR TC se basa en la dinámica de fluidos computacional, con la finalidad de generar un modelo matemático de flujo, presión y resistencia coronaria, sistemáticamente dividida en tres principales parámetros: “Geometría”, determinada por el análisis detallado de la anatomía coronaria mediante angiotomografía estándar, seguidamente las “Condiciones del entorno”, entre las cuales se incluye la presión aórtica media (calculada mediante la presión arterial sistémica con esfigmomanómetro), el flujo coronario en reposo y la resistencia de la microcirculación coronaria (incluyendo sus cambios ante la inducción de hiperemia máxima) y, finalmente, las “Propiedades del fluido”, determinadas por la viscosidad y densidad de la sangre mediante los valores de hematocrito, extrapolados como la velocidad y presión de la sangre intracoronaria <sup>(5,6)</sup>.

De este modo, el valor de la FFR se define como el cociente entre la presión distal (Pd) media y la presión aórtica (Pa) media durante la hiperemia máxima, inducida por fármacos vasodilatadores. Del mismo modo, a partir de estos parámetros, este modelo se sustenta en cuatro principios: <sup>(5,6)</sup>

1. El flujo coronario en reposo, es proporcional a la masa miocárdica mediante ATC, exceptuando en condiciones de isquemia aguda, impidiendo su ejecución en dicho contexto.
2. La resistencia microvascular coronaria en reposo, es inversamente proporcional al tamaño de las arterias coronarias epicárdicas.
3. La respuesta dilatadora de las arterias coronarias a la Adenosina (como agente inductor de hiperemia máxima), es predecible, previa administración de Nitroglicerina.
4. Resolver la ecuación tridimensional de Navier-Stokes, a partir de la cual se rige la dinámica de los fluidos.

### **Interpretación clínica de la FFR TC, en el contexto de enfermedad arterial coronaria**

El resultado final de esta técnica puede demorar entre 3 a 4 horas (utilizando tecnología de vanguardia). Implica la elaboración de un mapa codificado por colores, que representan el valor de FFR calculado a lo largo de cada coronaria, a correlacionar, con los hallazgos anatómicos aportados por la ATC, entre estos: tamaño del vaso, presencia y ubicación de la estenosis. Finalmente, se establece un cociente cuyo valor reflejará, la probabilidad de que dichas lesiones estenóticas, puedan inducir isquemia. De este modo, aquellas con un resultado  $<0,75$ , se asocian con repercusión hemodinámica significativa y mayor probabilidad de generar isquemia, por el contrario, valores  $>0,8$ , no se consideran relevantes, generándose un área de incertidumbre “zona gris” entre 0,75 y 0,80, en la cual, no es posible establecer una conclusión precisa <sup>(5)</sup>.

En este sentido, una estimación de FFR 0,70 indica que el flujo coronario se reduce 30 % respecto

al normal, catalogándose como una lesión capaz de generar repercusión hemodinámica significativa, en contraparte, un FFR 0,90 indicaría que el flujo coronario se reduce 10 % respecto al normal, sin generar compromiso hemodinámico significativo. De este modo, tomando en cuenta la gravedad de la estenosis, el territorio, la viabilidad del miocardio y la perfusión mediante circulación colateral, el FFR TC permite evaluar la progresión funcional de la EAC <sup>(5)</sup>.

### **FFR TC ¿Cuál es su utilidad clínica en la cardiología actual?**

La precisión diagnóstica de este método es notablemente mayor en pacientes con evidencia de estenosis coronaria moderada (lesiones obstructivas de 50 % a 70 %) según la ATC, y resultados de FFR <0,75, quienes indiscutiblemente, se benefician de estrategias invasivas como la ICP. Por el contrario, en aquellos con FFR TC >0,80, se sugiere manejo médico expectante, difiriendo la aplicación de estrategias intervencionistas <sup>(5)</sup>.

### **FFR TC versus, otros métodos de estratificación de EAC ¿Cuál es la mejor elección?**

Diversos estudios han demostrado las ventajas que ofrece la FFR TC, sobre los métodos de estratificación invasivos, resaltando que la elección de la "prueba ideal" involucra tanto la evaluación de aspectos inherentes al contexto clínico del paciente (síndrome coronario agudo o crónico), como los referentes al procedimiento (invasividad, costo y accesibilidad). De este modo, al compararlo con la ACI, ha demostrado una sensibilidad de 97 % y especificidad de 78 %, asimismo, en comparación con la FFRi, sensibilidad de 93 % y especificidad de 53 %. Para aportar mayor información sobre este contexto, se menciona el siguiente apartado:

#### **• FFR TC versus Angiotomografía Coronaria**

El estudio DISCOVER-FLOW efectuado en el año 2011 por Koo y col., fue el primero en implementar la FFR TC como método diagnóstico en EAC estable, con el objetivo de comparar la

precisión diagnóstica del mismo, con la ATC y FFRi. De acuerdo con sus resultados, la FFR TC tuvo mayor especificidad diagnóstica de estenosis hemodinámicamente significativas (82 %), al contraste con la ATC (40 %), conllevando a un incremento en la precisión diagnóstica 84 % (por FFR TC) versus 59 % (para ATC) <sup>(7)</sup>.

Posteriormente, en el año 2014, la investigación realizada por Norgaard y col., arrojó resultados similares. Todos los pacientes fueron previamente sometidos a ATC, ACI y FFR invasiva, constatándose que al comparar la FFR TC con la ATC, hubo una mejoría sustancial en la precisión diagnóstica (sensibilidad 86 % y especificidad 65 %, versus 81 % y 53 %, respectivamente), destacadamente mayor en aquellos casos con porcentaje de obstrucción entre 30 y 90 % (0,90 frente a 0,81; valor de  $p = 0,0008$ ), asimismo, con marcada precisión en la identificación del vaso afectado (0,93 frente a 0,79; valor de  $p < 0,0001$ ) <sup>(8)</sup>.

Entre las principales limitaciones que generan estas diferencias, se menciona la sobrestimación del porcentaje de obstrucción luminal, justificado en los falsos positivos por ATC, principalmente en pacientes con altos niveles de calcio intracoronario, reduciéndose la precisión, sensibilidad y especificidad hasta 44 %, 94 % y 23 %, respectivamente. No obstante, al combinar ambos métodos con la FFR TC, se evidenció la correcta reclasificación de 68 % de los casos falsamente positivos mediante ATC <sup>(8)</sup>.

#### **• FFR TC versus Angiografía Coronaria Invasiva**

En el año 2016, se realizó el estudio PLATFORM, con la finalidad de comparar los hallazgos obtenidos mediante FFR TC y ACI, así como, reevaluar la necesidad de realizar estrategias de revascularización percutánea. Todos los individuos tenían el diagnóstico establecido de EAC con presencia de lesiones angiográficamente significativas, no revascularizadas, entre los cuales, 61 % de los casos fueron nuevamente estratificados mediante FFR TC, con resultados catalogados estenosis que no generaban importante repercusión hemodinámica, omitiéndose la indicación de ICP. Posteriormente, al cumplirse 1 año del período de

seguimiento, se confirmó que ninguno de estos casos presentó nuevos eventos cardiovasculares. Según estos resultados, se plantea como la FFR TC es una estrategia de estratificación no invasiva, con mejor relación costo-beneficio, al compararla con la ACI <sup>(9)</sup>.

Resultados similares se observaron en el estudio ADVANCE, en el cual, la utilización de la FFR TC reclasificó el manejo de 67 % de los pacientes, de los cuales, 14 % tuvieron EAC obstructiva no significativa. Del mismo modo, durante el seguimiento de 1 año, se demostró menor tasa de revascularización percutánea, menor incidencia de MACE como muerte cardiovascular o infarto del miocardio en casos con FFR TC >0,80, en comparación con FFR TC < 0,80 (0,2 % frente a 0,8 %; valor de  $p = 0,01$ ) <sup>(10)</sup>.

### **FFR TC en enfermedad arterial multivaso**

La revascularización percutánea cambió notablemente luego de la creación de los stents liberadores de fármacos, sin embargo, los resultados a largo plazo en pacientes con EAC de 3 vasos sometidos a ICP, son menos satisfactorios de lo esperado. Entre los estudios pioneros sobre este aspecto, se menciona el SYNTAX, en el cual se incluyó 77 pacientes con EAC estable multivaso, con el objetivo de valorar la viabilidad y validación del score funcional SYNTAX derivado de FFR TC. Finalmente, sus resultados fueron similares a los obtenidos mediante ACI, reclasificando 30 % de los pacientes de riesgo alto-intermedio a riesgo bajo, demostrando el beneficio de la FFR TC en la detección de lesiones funcionalmente significativas, en pacientes con enfermedad coronaria multivaso <sup>(2)</sup>.

Para ampliar el nivel de conocimiento sobre este tema, un grupo de investigadores a cargo de Andreini y col., publicaron un estudio en 2019, cuya finalidad fue determinar el impacto de la FFR TC en la selección de la mejor estrategia de revascularización en pacientes con EAC trivascular. De acuerdo con sus resultados, la angiografía coronaria convencional identificó 1 073 estenosis ( $4,8 \pm 1,7$  por paciente) con una puntuación media de la escala SYNTAX III en  $30,3 \pm 12,2$ ,

adicionalmente, la evaluación mediante FFR TC reclasificó 129 lesiones como hemodinámicamente no significativas, a partir del cálculo del SYNTAX funcional; sin embargo, la puntuación SYNTAX media permaneció sin cambios ( $31,2 \pm 13,4$ ). Del mismo modo, la puntuación SYNTAX III (clásica) recomendó la indicación de revascularización quirúrgica en 26 % de los pacientes, de los cuales, la adición de FFR TC generó un cambio en el tratamiento del 18 % de los pacientes <sup>(11)</sup>.

Por otra parte, el número de pacientes con EAC significativa de 3 vasos se mantuvo sin cambios (86,1 % frente a 86,2 %), sin embargo, 15,5 % de los pacientes en quienes se utilizó FFR TC fueron reclasificados a una puntuación SYNTAX de menor riesgo, en función de los resultados individuales de la ATC. De este modo, la evaluación fisiológica no invasiva mediante FFR TC, cambió la planificación terapéutica de procedimientos en una quinta parte de los pacientes <sup>(11)</sup>.

Del mismo modo, se menciona el estudio FAME, en el cual la indicación de ICP, fortalecida por los resultados de FFR TC para la enfermedad multivaso, alcanzó mejores resultados clínicos, entre los que resalta, el uso de menor número de stents en el grupo guiado por la FFR TC, al compararlo con el que solo fue estratificado mediante angiografía coronaria ( $1,9 \pm 1,3$  frente a  $2,7 \pm 1,2$ ; valor de  $p < 0,001$ ) <sup>(12)</sup>.

Según estos resultados, la FFR TC puede aportar tanto a los cardiólogos clínicos como intervencionistas, una evaluación no invasiva, de alta precisión en la evaluación anatómica y funcional de la enfermedad coronaria multivaso, justificado en el resultado de diversos estudios que respaldan la viabilidad y utilidad de la evaluación fisiológica, previa al procedimiento. Del mismo modo, el beneficio aportado al reducir el riesgo de exposición a radiación, impulsan a la estratificación no invasiva, como una herramienta prometedora.

### **Aplicabilidad de la FFR TC en el contexto de Revascularización Quirúrgica Miocárdica**

Hasta la actualidad, la eficacia de la FFR TC como estrategia de estratificación previo a una

cirugía de revascularización quirúrgica miocárdica (RQM), continua en fase de evaluación y análisis, sin embargo, pequeños estudios han demostrado una tasa de obstrucción coronaria significativamente mayor, en la angiografía al cabo de 1 año, en aquellos casos con confección de bypass aortocoronario aplicado a casos con estenosis funcionalmente no significativas, lo cual sugiere, que la fisiología coronaria podría aportar mejores resultados en la RQM, al igual que en el campo de la ICP<sup>(3)</sup>.

Del mismo modo, en pacientes sometidos a RQM, el reconocimiento de lesiones hemodinámicamente no significativas, puede reducir los injertos innecesarios, el tiempo quirúrgico y simultáneamente, resultar en una mayor permeabilidad del injerto<sup>(11)</sup>.

### **Limitaciones de la FFR TC, en la cardiología del futuro**

Efectivamente, la FFR TC es una herramienta que, en la práctica clínica de la cardiopatía isquémica, ofrece muchas ventajas, sin embargo, exhibe ciertas limitantes que siempre deben ser consideradas al momento de su elección como método diagnóstico de estratificación. Algunos pacientes pueden presentar respuestas no predecibles o reacciones adversas, ante el uso de los fármacos para inducción de hiperemia máxima (principalmente la Adenosina), además, el análisis del método amerita de un sistema de alta tecnología de vanguardia, el cual, puede llegar a retrasarse entre 4 a 6 horas, lo cual resultaría contraproducente en el contexto de síndromes coronarios agudos<sup>(3)</sup>.

Asimismo, no está recomendado en pacientes con stent o previamente sometidos a cirugía de revascularización aortocoronaria, ya que ha demostrado tener un desempeño modesto en la detección de la isquemia generada por lesiones no significativas, probablemente condicionado por la reducción del volumen del vaso, generando un factor de confusión al suponer que dicho tamaño, está relacionado con la resistencia microvascular<sup>(5)</sup>.

En otro orden de ideas, ante la presencia de lesiones en tándem (definidas como 2 lesiones en la misma coronaria, cada una con estenosis >50 %

y, separadas por un segmento angiográficamente normal), el valor de la FFR puede ser subestimado, ya que cada zona estenótica, influye en el flujo sanguíneo hiperémico y, por consiguiente, no puede conocerse el gradiente de presión exacto de cada segmento. Como se mencionó anteriormente, situación similar se presenta cuando existen calcificaciones importantes, ya que, tomográficamente se generan artefactos que sobrestiman e impiden la adecuada apreciación visual del porcentaje de obstrucción<sup>(3)</sup>.

Además, como ya fue mencionado, existe una “zona gris” ante una FFR TC entre 0,7-0,8, en la cual, los resultados deben interpretarse con cautela, al demostrarse que la especificidad del método disminuye hasta 46 %, por lo tanto, aún se desconoce cuál es la forma más adecuada para abordar el tratamiento de estas lesiones, resultando imperativo el juicio y la experiencia del clínico, al igual que se sugiere el uso de otras modalidades diagnósticas. (2018 Warisawa) Asimismo, se ha documentado que el valor de FFR puede ser falsamente positivo en 17 % de los casos con estenosis funcionalmente significativas (<50 %) y, contrariamente normal, en 50 % de los pacientes con estenosis moderadas<sup>(5)</sup>.

Del mismo modo, puede existir cierta discrepancia entre la reserva de flujo coronario (RFC) y la FFR equivalente, reportándose que 30 % - 40 % de los casos no concuerdan, planteándose como posible explicación, la diferencia entre la distribución de la afección epicárdica y la microvascular, en casos con RFF anormal y RFC normal<sup>(3)</sup>.

### **CONCLUSIÓN**

Luego de 20 años dedicados a investigaciones y adquisición de experiencia clínica en fisiología coronaria, la aplicación de FFR TC en la estratificación de la enfermedad arterial coronaria, se ha convertido en una útil herramienta en el campo de la cardiología clínica e intervencionista, reforzando la toma de decisiones sustentadas en una técnica no invasiva con alta precisión diagnóstica, mayor accesibilidad, menor costo y porcentaje de complicaciones.

De este modo, tomando en cuenta la anatomía coronaria, severidad de la estenosis y repercusión hemodinámica en un territorio miocárdico, la FFR TC aportado grandes ventajas en el contexto de la EAC multivaso o con hallazgos angiográficos de lesiones estenóticas no significativas, donde la indicación de revascularización mediante ICP o RQM, o conservación de medidas de tratamiento médico óptimo, debe ser tomada con suficiente discernimiento e análisis individualizado del caso.

## REFERENCIAS

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204-1222.
2. Lam F, Salicio E, Alemañ G. FFR-TC como herramienta útil para la detección de lesiones coronarias hemodinámicamente significativas. *Re Ecocardiogr Práct Técn Imag Card*. 2020;3:6-10.
3. Warisawa T, Cook CM, Akashi Y, Davies J. Pasado, presente y futuro de la fisiología coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:656-667.
4. Romaguera R, Ojeda S, Cruz I, Moreno R. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXX Informe Oficial de la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2020) en el año de la pandemia de la COVID-19. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:1096-1106.
5. Tanabe Y, Kurata A, Matsuda T, Yoshida K, Baruah D, et al. Computed tomographic evaluation of myocardial ischemia. *Japan J Radiol*. 2020;38:411-433.
6. Meijs M, Cramer M, El Aidi H, Doevendans P. CT fractional flow reserve: The next level in non-invasive cardiac imaging. *Neth Heart J*. 2012;20:410-418.
7. Koo B, Erglis A, Doh J, Daniels D, Jegere S, Kim, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms: Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1989-1997.
8. Nørgaard B, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: The NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1145-1155.
9. Ball C, Pontone G, Rabbat M. Fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography datasets: The next frontier in noninvasive assessment of coronary artery disease. *Biomed Res Internat*. 2018;2680430.
10. Chinnaiyan K, Akasaka T, Amano T, Bax J, Blanke P, Bruyne B, et al. Rationale, design and goals of the Heart Flow assessing diagnostic value of non-invasive FFRCT in Coronary Care (ADVANCE) registry. *J Cardiovasc Comput Tomog*. 2017;11:62-67.
11. Andreini D, Modolo R, Katagiri Y, Mushtaq S, Sonck J, et al. Impact of fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography on heart team treatment decision-making in patients with multivessel coronary artery disease. *Circul Cardiovasc Intervent*. 2019;12:e007607.
12. Piroth Z, Otsuki H, Zimmermann F, Ferenci T, Keulards D, Yeung A, et al. Prognostic value of measuring fractional flow reserve after percutaneous coronary intervention in patients with complex coronary artery disease: Insights from the FAME 3 Trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2022;15:884-891.