

Sistemas de estimación del flujo coronario y de la perfusión miocárdica mediante *software* de análisis de angiografías

*Systems for the estimation of
coronary flow and myocardial
perfusion through angiographic
analysis software*

INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Sistemas de estimación del flujo coronario y de la perfusión miocárdica mediante *software* de análisis de angiografías

*Systems for the estimation of
coronary flow and myocardial
perfusion through angiographic
analysis software*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Carmona Hidalgo, Beatriz

Sistemas de estimación del flujo coronario y de la perfusión miocárdica mediante *software* de análisis de angiografías. Beatriz Carmona Hidalgo, Anabel Granja Domínguez, Rebeca Isabel Gómez, Juan Antonio Blasco Amaro. — Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, Madrid: Ministerio de Sanidad, 2025.

120 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Angiografía 2. Flujo coronario 3. Perfusión miocárdica 4. *Software*
I. Granja Domínguez Anabel II. Isabel Gómez Rebeca III. Blasco Amaro Juan Antonio IV. Andalucía. AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía IV. España. Ministerio de Sanidad.

Autores: Beatriz Carmona-Hidalgo, Anabel Granja-Domínguez,
Rebeca Isabel-Gómez, Juan Antonio Blasco-Amaro.

Este documento ha sido realizado por AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad 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 el 04 de abril de 2025

Edita: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Consejería de Presidencia, Salud y Emergencias

Junta de Andalucía

Avda. de la Innovación n.º 5. Edificio ARENA 1. Planta baja
41020 Sevilla. España – Spain

aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

www.aetsa.org

MINISTERIO DE SANIDAD

Paseo del Prado 18-20. 28014 Madrid. España

Depósito legal: SE 3871-2026

NIPO: en tramite

DOI: <http://doi.org/10.52766/ACIN7444>



Sistemas de estimación del flujo coronario y de la perfusión miocárdica mediante *software* de análisis de angiografías. © 2026 de Beatriz Carmona Hidalgo está bajo licencia CC BY 4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Cita sugerida:

Carmona-Hidalgo Beatriz; Granja-Domínguez Anabel; Isabel-Gómez Rebeca; Blasco-Amaro Juan Antonio. Sistemas de estimación del flujo coronario y de la perfusión miocárdica mediante *software* de análisis de angiografías. Sevilla: Madrid: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Ministerio de Sanidad; 2026.

Sistemas de estimación del flujo coronario y de la perfusión miocárdica mediante *software* de análisis de angiografías

*Systems for the estimation of
coronary flow and myocardial
perfusion through angiographic
analysis software*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA



MINISTERIO
DE SANIDAD



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



Junta de Andalucía

Consejería de Presidencia, Sanidad y Emergencias
Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud



Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Conflicto de interés

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.

Autoría

- Beatriz Carmona Hidalgo. Evaluadora.
- Anabel Granja Domínguez. Evaluadora.
- Rebeca Isabel Gómez. Documentalista.
- Juan Antonio Blasco Amaro. Coordinador.

Este manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido revisado por el Dr. Manuel Villa Gil-Ortega, jefe de sección de Hemodinámica del Área del Corazón del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. AETSA y los autores agradecen su colaboración desinteresada, el esfuerzo y sus generosas aportaciones.

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores, procediendo la eximente habitual en el caso de los revisores.

Índice

Índice de tablas y figuras	15
Listado de abreviaturas.....	17
Resumen estructurado	19
Executive summary	23
Justificación	27
Introducción	29
Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología	29
Descripción de la tecnología en uso	31
Objetivo	41
Metodología	43
1. Tipo de estudio.....	43
2. Búsqueda	43
3. Criterios de selección de los artículos recuperados.....	44
4. Extracción de los datos	45
5. Evaluación de la calidad metodológica	45
6. Síntesis de los resultados.....	46
Resultado	47
Resultado de la búsqueda.....	47
Descripción y calidad de los artículos	47
Principales resultados seguridad	61
Principales resultados eficacia / efectividad	61
Aspectos económicos	77
Aspectos organizativos	79
Perspectiva del paciente	81
Discusión.....	83
Limitaciones del informe	86
Lagunas del conocimiento	87

Conclusiones.....	89
Referencias.....	91
Anexos	99
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	99
Anexo 2. Diagrama de flujo	108
Anexo 3. Estudios excluidos a texto completo	109
Anexo 4. <i>Softwares</i> CFD derivados de angiografía.....	114
Anexo 5. <i>Softwares</i> CFD derivados de TC	118
Anexo 6. <i>Softwares</i> ML	119

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Terminología y definición de enfermedad arterial coronaria (EAC) ..	29
Tabla 2. Diferencias entre los métodos de cálculo de parámetros hemodinámicos en la interpretación de imágenes de angiografía...	32
Tabla 3. Diferencias entre las estrategias CFD y ML.....	33
Tabla 4. Características de las revisiones sistemáticas incluidas	49
Tabla 5. Valoración de la calidad de la revisión sistemática incluida con la herramienta AMSTAR-2	58
Tabla 6. Resultados de los estudios incluidos	67
Figura 1: Evolución del desarrollo de ACF y los estudios de referencia.....	34

Listado de abreviaturas

ACF: angiografía coronaria funcional.

ACI: angiografía coronaria invasiva.

AETSA: Área de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía.

AHRQ: *Agency for Healthcare Research and Quality*.

AMSTAR-2: *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews*.

ATC: angiografía por tomografía computarizada.

AUC: área bajo la curva (ROC).

AVAC: años de vida ajustados por calidad de vida.

CA-FFR: modalidades de imagen que requieren angiografía invasiva.

caFFR: dinámica computacional de presión-flujo derivada de FFR.

CIE: clasificación internacional de enfermedades.

CE: *Conformité Européenne*.

CDA-AMC: *Canada's Drug Agency*.

CFD: *computational fluid dynamics*.

cQFR: relación cuantitativa de flujo de contraste.

CPAF: Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación.

DOR: *odds ratio* diagnóstica.

EAC: enfermedad arterial coronaria.

ETS: evaluación de tecnologías sanitarias.

ECV: enfermedad cardiovascular.

FDA: *Food and Drug Administration*.

FFR: flujo de reserva funcional.

FFRangio: flujo de reserva funcional angioderivado.

FFRCT: FFR derivado de TC.

fQFR: relación cuantitativa de flujo fijo.

HIQA: *Health Information and Quality Authority*.

IA: inteligencia artificial.

IC: intervalo de confianza.

ICTPR: *International Clinical Trials Registry Platform*.

iFFR: FFR invasivo.

IQWiG: *Institute for Quality and Efficiency in Health Care*.

IVUS: ultrasonido intravascular.

ML: *machine learning*.

NHS: *National Health Service*.

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*.

OCT: tomografía de coherencia óptica.

OR: *odds ratio*.

PET: tomografía de emisión de positrones.

QFR: flujo de reserva cuantitativo.

RedETS: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

RM: resonancia magnética.

RS: revisión sistemática

RV: razón de verosimilitud.

SCA: síndrome coronario agudo.

SCC: síndrome coronario crónico.

SEC: Sociedad Española de Cardiología.

SPECT: tomografía computarizada por emisión de fotón único.

TAG: gradiente de presión transluminal.

TC: tomografía computarizada.

TCP: perfusión miocárdica derivada de TC.

vFFR: FFR del vaso.

Resumen estructurado

Título: Sistemas de estimación del flujo coronario y de la perfusión miocárdica mediante *software* de análisis de angiografías.

Autores: Beatriz Carmona Hidalgo, Anabel Granja Domínguez, Rebeca Isabel Gómez, Juan Antonio Blasco Amaro.

Introducción

La evaluación de la cardiopatía isquémica se basa en un abanico de técnicas diagnósticas cuyo objetivo principal es identificar la presencia de isquemia y mostrar la anatomía de las arterias coronarias. Estas técnicas son fundamentales para confirmar el diagnóstico del paciente y determinar el mejor tratamiento. Entre ellas se incluyen técnicas invasivas y no invasivas. Las técnicas no invasivas son aquellas que no requieren la introducción de catéteres ni el uso de vasodilatadores en el lecho coronario del paciente. Son generalmente las primeras en utilizarse ante la sospecha de cardiopatías debido a su menor riesgo y coste. Por el contrario, las técnicas invasivas implican el uso de catéteres intravasculares para acceder directamente al flujo coronario, aumentando la posibilidad de eventos adversos, además de requerir personal especializado y un mayor coste y tiempo de procedimiento. Entre estas últimas, la más destacada es la angiografía coronaria que, hasta el momento, es considerada como el estándar de referencia para diagnosticar los casos de enfermedad coronaria y confirmar o descartar resultados de pruebas previas no concluyentes. Sin embargo, la angiografía convencional presenta limitaciones en la interpretación de resultados. Por ello, el análisis de imágenes mediante *softwares* especializados ha ganado terreno recientemente, permitiendo complementar el diagnóstico con valores hemodinámicos precisos y cuantificables.

Objetivo

El objetivo es evaluar la precisión diagnóstica de los *softwares* de análisis de imágenes angiográficas en la estimación del flujo coronario y perfusión miocárdica en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica.

Método

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de los 10 últimos años (con lenguaje libre y controlado) en las bases de datos Medline (Ovid), Embase, Cochrane Library, WOS e INHATA. La búsqueda se completó con la consulta de recursos como ClinicalTrials, ICTPR, GuíaSalud, ECRI-guidelines y SEC, así como las principales webs de agencias internacionales: NICE, CDA-AMC, AHRQ, IQWiG, HIQA y RedETS. Estas búsquedas

se limitaron a revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, guías de práctica clínica e informes de síntesis de evidencia. Finalmente, se realizó una búsqueda específica de comunicaciones en congresos para monitorizar las innovaciones tecnológicas y las herramientas de *software* más recientes del sector, y búsquedas manuales secundarias de la bibliografía de los artículos obtenidos en las bases de datos anteriormente descritas, con objeto de identificar estudios adicionales. La selección de los estudios, la extracción de datos y el análisis de la calidad se realizaron de forma independiente por pares. La calidad de los estudios fue evaluada mediante la herramienta AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas.

Resultados

De un total de 720 referencias recuperadas tras la búsqueda, se han incluido nueve revisiones sistemáticas, siete de ellas con metaanálisis, una con un análisis agrupado de los datos, y una última con una evaluación económica. Los estudios incluidos evaluaron la precisión diagnóstica de los *softwares* a través de variables de resultados clave de eficacia / efectividad como son la sensibilidad, especificidad y tasas de falsos positivos y negativos en comparación con el estándar de referencia en la práctica clínica habitual (angiografía coronaria invasiva).

El parámetro FFRCT fue evaluado en cinco de los nueve estudios seleccionados mediante los *softwares* *HeartFlow*®, *cFFR*® *Siemens*, *Toshiba Medical Systems* (en la actualidad *Canon Medical Systems*®) y *DeepVessel FFR*™, por tomografía computarizada para la toma de imágenes. Los parámetros FFRangio, QFR, vFFR, caFFR y μ FFR también fueron medidos en cinco de los nueve estudios por los *softwares* *Medis QFR*®, *CathWorks FFRangio*® *System*, *CAAS*® *vFFR Workstation*, μ FR® *AngioPlus Core*, *Flashangio*™ *caFFR System*, *VFAI*™ y *AngioFFR*™, mediante angiografía no invasiva para la toma de imágenes. Cuatro de nueve estudios reportaron los resultados a nivel de vasos individuales y de paciente, y otros cinco a nivel de vasos únicamente. Ocho trabajos evaluaron la precisión de los *softwares* en la modalidad de dinámica de fluidos computacional y de aprendizaje automático, y un estudio a nivel de aprendizaje automático. En todos los casos la angiografía coronaria invasiva fue el estándar de referencia. La evaluación de la calidad dio como resultado cuatro estudios con calidad críticamente baja y cinco con calidad baja.

Conclusiones

En la revisión sistemática llevada a cabo en el presente informe se ha localizado evidencia limitada sobre la eficacia / efectividad del uso de *softwares* para el análisis de imágenes de angiografía en pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria. No se han localizado datos sobre seguridad, eficiencia, aspectos organizativos ni perspectiva del paciente sobre el uso de la intervención. La evidencia identificada presenta heterogeneidad

en cuanto a la población de estudio (pacientes con diferente grado de gravedad de enfermedad cardíaca y comorbilidades previas), a la intervención (uso de diferentes *softwares* de análisis, modalidad de computación y parámetros hemodinámicos asociados), y al enfoque en el reporte de resultados (individual por vaso afectado vs. global por paciente). Esta variabilidad ha impedido realizar un análisis cuantitativo y obtener conclusiones robustas sobre la eficacia / efectividad de los *softwares* en el diagnóstico de la enfermedad cardíaca.

Optimizar el diagnóstico cardíaco requiere alternativas al estándar invasivo actual, que suele ser costoso y complejo. El uso de *softwares* avanzados en la cadena diagnóstica podría mejorar el procesamiento de imágenes y la eficiencia operativa. Además, en última instancia, permitiría un mejor manejo clínico del paciente, reduciendo riesgos y maximizando la precisión diagnóstica. Para consolidar el valor diagnóstico de los *softwares*, sería necesario realizar estudios prospectivos con cohortes más amplias, clínicamente homogéneas y seguimiento a largo plazo. El enfoque debería centrarse en la comparación directa entre parámetros hemodinámicos y *softwares* en las modalidades de dinámica de fluidos computacional y aprendizaje automático, evaluando resultados tanto a nivel de vaso como de paciente, así como en la mejora de la eficacia técnica de los *softwares*. Así mismo, sería conveniente realizar estudios que incluyeran datos de eficiencia, seguridad, aspectos organizativos y de perspectiva del paciente, evidencia no detectada en el presente informe.

Executive summary

Title: Systems for the estimation of coronary flow and myocardial perfusion through angiographic analysis software.

Authors: Beatriz Carmona Hidalgo, Anabel Granja Domínguez, Rebeca Isabel Gómez, Juan Antonio Blasco Amaro.

Introduction

The evaluation of ischemic heart disease is based on a range of diagnostic techniques aimed at identifying ischemia and mapping coronary artery anatomy. These methods are essential for confirming patient diagnosis and establishing the optimal treatment pathway. They are categorized into invasive and non-invasive techniques. Non-invasive procedures do not require catheter insertion nor the use of vasodilators in the coronary bed. They are the first line of action due to their lower risk and cost. In contrast, invasive techniques involve intravascular catheters to access coronary flow directly, increasing the possibility of adverse events and requiring specialized personnel, higher costs, and longer procedure times. Among these, coronary angiography represents the gold standard for diagnosing coronary artery disease and clarifying inconclusive results from previous tests. However, conventional angiography shows interpretative limitations. As a result, currently, the analysis of images through specialized software is increasing the potential to offer more precise and measurable hemodynamic values.

Objective

The objective is to evaluate the diagnostic efficacy of angiography image analysis software for the estimation of coronary flow and myocardial perfusion in patients with suspected ischemic heart disease.

Methods

A systematic literature search was conducted covering the last 10 years (with open-source and controlled language), across the following databases: Medline (Ovid), Embase, Cochrane Library, WOS, and INHATA. The search was complemented by consulting resources such as ClinicalTrials, ICTPR, GuíaSalud, ECRI-guidelines, and the Spanish Society of Cardiology (SEC), as well as the main websites of international agencies including NICE, CDA-AMC, AHRQ, IQWiG, HIQA, and RedETS. These searches were limited to systematic reviews (with or without meta-analysis), clinical practice guidelines, and evidence synthesis reports. Finally, a targeted search for conference proceedings was performed to monitor the most recent

technological innovations and software tools in the sector. Secondary manual searches of the bibliographies of the identified articles were also conducted to capture additional relevant studies. Study selection, data extraction, and quality assessment were performed independently by two reviewers. Study quality was evaluated using the AMSTAR-2 tool for systematic reviews.

Results

Out of 720 retrieved references in the literature search, nine systematic reviews have been included, seven with a metaanalysis, one with a pooled data analysis, and a last one with an economic evaluation. The included studies assessed the diagnostic accuracy of the software through efficacy variables, such as sensitivity, specificity, and false positive/negative rates in comparison to the current clinical reference standard (invasive coronary angiography).

FFRCT parameter was measured in five studies using the software *HeartFlow*[®], *cFFR*[®] *Siemens*, *Toshiba Medical Systems* (currently *Canon Medical Systems*[®]) and *DeepVessel FFR*TM, via computerized tomography for image acquisition. The parameters FFRangio, QFR, vFFR, caFFR and μ FFR were measured in five studies with the softwares *Medis QFR*[®], *CathWorks FFRangio*[®] *System*, *CAAS*[®] *vFFR Workstation*, *μ FR*[®] *AngioPlus Core*, *Flashangio*TM *caFFR System*, *VFAI*TM and *AngioFFR*TM, via non-invasive angiography for image acquisition. Four studies reported vessel- and patient-level data; and five, vessel-level data. Eight studies assessed the diagnostic accuracy of the software using the modalities of machine learning and computational fluid dynamics, and one study only by machine learning, in comparison to invasive coronary angiography. The quality assessment identified four studies of critically low quality and five of low quality.

Conclusions

The systematic review conducted in this report identified limited evidence regarding the efficacy of angiography imaging analysis software in patients with suspected coronary artery disease. No data were detected concerning safety, efficiency, organizational aspects, or patient perspective. The identified evidence showed heterogeneity in terms of population (condition severity and comorbidities), intervention (different software, computing modalities, and hemodynamic parameters), and outcome reporting (vessel-specific vs. patient-level data). Consequently, the variability limited the possibility of a quantitative analysis and robust conclusions on the diagnostic efficacy of the intervention in cardiac disease diagnosis.

Optimizing cardiac diagnosis requires alternatives to the current invasive gold standard, often expensive and complex. Integrating advanced software into the diagnostic workflow could enhance image processing and

operational efficiency, allowing better clinical management by reducing risks and maximizing diagnostic accuracy.

To solidify the clinical value of software, prospective studies with larger, more homogeneous cohorts and long-term follow-up are essential. Future research should prioritize direct comparisons between hemodynamic parameters and software in computational fluid dynamics and machine learning modalities, in order to evaluate vessel- and patient-level data. Furthermore, it is essential to conduct studies to address the gaps in safety, cost-effectiveness, organizational aspects and patient perspective.

Justificación

Las enfermedades cardiovasculares son responsables de más de 4 millones de muertes al año en Europa, siendo la mayor parte por afectaciones coronarias. La cardiopatía isquémica (CIE-10 I20-I25) (1) es una de las patologías que causa mayor morbilidad y mortalidad con elevados costes asistenciales al sistema sanitario (2). El infarto de miocardio agudo o angina de pecho son las manifestaciones más comunes que pueden derivar en un estado crónico con graves anomalías vasomotoras y alteraciones en la contracción miocárdica (3). En España, el Instituto Nacional de Estadística contabilizó en 27.734 el número de muertes por cardiopatía isquémica en el primer semestre de 2024, situándose como la primera causa de mortalidad entre la población mayor de 30 años (3).

En la actualidad, la evaluación de la cardiopatía isquémica se basa en un abanico de técnicas diagnósticas cuyo objetivo principal es identificar la presencia de isquemia (falta de riego sanguíneo al miocardio) y mostrar la anatomía de las arterias coronarias. Estas técnicas son fundamentales para confirmar el diagnóstico del paciente y determinar el mejor tratamiento. Entre ellas se incluyen técnicas invasivas y no invasivas. Las técnicas no invasivas son aquellas que no requieren la introducción de catéteres en el sistema vascular. Son generalmente las primeras en utilizarse ante la sospecha de cardiopatía isquémica debido al menor riesgo para el paciente y su bajo coste. Destacan la ecocardiografía, SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único), PET (tomografía de emisión de positrones), RM (resonancia magnética) y TC (tomografía computarizada). Por otro lado, las técnicas invasivas implican la introducción de catéteres en el sistema vascular y la administración de fármacos vasodilatadores para facilitar el proceso. Se usan principalmente para complementar los resultados de las pruebas no invasivas en casos en los que no son concluyentes. Las más comunes son la angiografía coronaria o coronariografía, IVUS (ultrasonido intravascular), OCT (tomografía de coherencia óptica) y guías de presión (4).

Aunque la coronariografía es la técnica predominante en el abordaje de la cardiopatía isquémica, presenta limitaciones en la interpretación de los resultados. La resolución espacial es limitada lo que dificulta la visualización del vaso y la medición del diámetro, siendo necesarias varias proyecciones para que los datos sobre posibles estenosis sean lo más acordes con la realidad, sobre todo en puntos con bifurcaciones. Por ello, la valoración únicamente anatómica resulta insuficiente, acentuando la necesidad de herramientas diagnósticas adicionales de mayor precisión. Para resolver esta limitación, en los últimos años el uso de *softwares* de análisis de imágenes angiográficas es una estrategia que está tomando relevancia. Su uso permite

el procesamiento post-analítico de imágenes complementando la angiografía habitual para cuantificar parámetros hemodinámicos más precisos, como FFR (flujo de reserva funcional), QFR (flujo de reserva cuantitativo) y vFFR (flujo de reserva funcional del vaso), a partir de la reconstrucción y el modelado del flujo coronario (5).

En el panorama actual, *softwares* como *Medis QFR*®, *CAAS*® *vFFR*, *CathWorks FFRangio*® y *HeartFlow*® lideran el análisis angiográfico computacional. La elección de uno u otro va a depender de la disponibilidad en el centro sanitario, de la validación clínica y de la integración con los equipos existentes. Estudios comparativos mostrarían buena concordancia y precisión diagnóstica de sistemas como QAngio XA 3D (*Medis QFR*®) y *CAAS*® *vFFR* frente al estándar de referencia actual (la angiografía invasiva), posicionándose como alternativas coste-efectivas. No obstante, la evidencia actual que respalda su utilidad diagnóstica es aún limitada, siendo necesarios más estudios clínicos aleatorizados para obtener conclusiones firmes (6).

De esta forma, se pone de manifiesto la necesidad de llevar a cabo una revisión sistemática para identificar la evidencia científica disponible sobre la precisión diagnóstica de los *softwares* de análisis de imágenes angiográficas frente a las técnicas de diagnóstico habituales en casos de sospecha de cardiopatía isquémica. Este informe surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (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 Sistema Nacional de Salud.

Introducción

Descripción del problema de salud y uso actual de la tecnología

La enfermedad arterial coronaria (EAC) se define como un proceso aterosclerótico dinámico y continuo, caracterizado por el depósito intravascular de placa, tanto obstructiva como no obstructiva. Esta patología evoluciona entre fases de estabilidad prolongada y episodios críticos de inestabilidad originados generalmente por eventos trombóticos tras la rotura o erosión de la placa. La cardiopatía isquémica aguda es la primera manifestación clínica con síntomas de infarto de miocardio agudo, angina de pecho y/o derrame cerebral. Los síntomas de un infarto incluyen: dificultad para respirar, náuseas, vómitos, mareos, dolor o molestias en el pecho, brazo, hombro izquierdo, mandíbula o espalda. En el caso de un derrame, el síntoma más común es la debilidad o parálisis de un lado de la cara y/o del brazo y/o de la pierna, seguido por confusión, dificultad para hablar o ver, caminar, posibles mareos y/o pérdida del equilibrio y coordinación, y del conocimiento (7).

Dada la complejidad del árbol coronario y la naturaleza heterogénea de los eventos trombóticos, la cardiopatía isquémica se categoriza clínicamente en Síndrome Coronario Agudo (SCA) y Síndrome Coronario Crónico (SCC) (7). En el ámbito de la codificación sanitaria en España, esta patología se encuadra en el Capítulo 9 de la CIE-10-ES (6.ª edición), accesible a través de la plataforma *eCIE-maps*. Específicamente, las enfermedades isquémicas del corazón se agrupan bajo el rango de códigos I20-I25, permitiendo una clasificación normalizada de sus diversas manifestaciones clínicas (1).

Las diferentes terminologías y definiciones de la EAC se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Terminología y definición de enfermedad arterial coronaria (EAC)								
SCA			SCC					
STEMI	NSTEMI	Angina inestable	Angina estable y/o disnea	Sospecha EAC	Estabilización SCA/PCI	Angina vasoespástica	Angina microvascular	EAC silencioso
Abreviaturas: STEMI: infarto de miocardio con elevación del segmento ST; NSTEMI: infarto de miocardio sin elevación del segmento ST; SCA: síndrome coronario agudo; SCC: síndrome coronario crónico; PCI: intervención coronaria percutánea								
Adaptado de Ueng <i>et al.</i> (7)								

La restauración del flujo sanguíneo mediante revascularización y soporte con *stents* constituye el tratamiento de elección en pacientes confirmados con sintomatología grave. El éxito de la intervención depende de una evaluación previa y precisa del árbol coronario mediante pruebas de imagen. En estas pruebas podemos diferenciar entre invasivas y no invasivas. En las pruebas no

invasivas destacan la ecocardiografía, SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único), PET (tomografía de emisión de positrones), RM (resonancia magnética) y TC (tomografía computarizada) coronaria. Por otro lado, las técnicas invasivas implican la introducción de catéteres en el sistema vascular y la administración de fármacos vasodilatadores. Este grupo incluye la angiografía coronaria convencional o coronariografía, IVUS (ultrasonido intravascular), OCT (tomografía de coherencia óptica) y guías de presión (8).

Mediante la administración intraarterial de medios de contraste yodados y el uso de radiología, la Angiografía Coronaria Invasiva (ACI) permite una evaluación del tamaño y morfología precisa de las estenosis, facilitando la toma de decisiones clínicas cuando los resultados previos de pruebas de cribado en la cadena diagnóstica no son concluyentes. En España, la ACI sigue siendo la técnica predominante para la evaluación de la EAC, y representa actualmente el estándar de referencia: en 2023 representó el 93% de las intervenciones, con 3.148 pruebas por millón de habitantes, seguido del cateterismo cardíaco (4,4%) y la biopsia endomiocárdica (1%). Sin embargo, en los últimos años se ha producido un cambio de paradigma: los procedimientos invasivos están cediendo terreno frente a alternativas no invasivas, como la angiografía por tomografía computarizada (ATC) que mostró un aumento del 17,8% en 2023, pasando de 19.657 pruebas en 2022 a 23.149 en 2023 (9).

Carga de la enfermedad

La EAC es un importante problema de salud mundial y contribuye significativamente a la carga total de enfermedades cardiovasculares (ECV). Según el informe de la Organización Mundial de la Salud en 2023, las ECV causan aproximadamente 17,9 millones de muertes al año. Más del 80 % de las muertes por ECV se deben a ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares, y un tercio de estas muertes ocurren prematuramente en personas menores de 70 años, lo que pone de relieve la necesidad de herramientas de diagnóstico avanzadas para la detección temprana e implantación de estrategias preventivas (10).

La cardiopatía isquémica lidera la mortalidad prematura entre las ECV, con un impacto importante en Europa Central, Oriental y Asia Central, seguidos por Norte de África y Oriente Medio. Existe una brecha de desigualdad en la distribución de la patología, ya que mientras los países de ingresos altos reducen sus tasas, el 80 % de los fallecimientos ocurren en países de ingresos medios y bajos. Aunque la mortalidad suele ser mayor en hombres, en regiones como África y Oriente Medio la tendencia se invierte, casi el 30 % de estos países tienen tasas de mortalidad por ECV más altas para mujeres. Factores como el tabaquismo y la hipertensión predominan en varones, mientras que la obesidad afecta mayoritariamente a la población femenina (11).

Descripción de la tecnología en uso

En general, la angiografía coronaria tiene capacidad limitada para diferenciar entre arterias con irrigación sanguínea inadecuada (que requieren revascularización) y aquellas con irrigación adecuada que no requieren tratamiento. Para abordar esta limitación, la evaluación del flujo coronario se realiza a través de parámetros físicos, como el flujo de reserva funcional (FFR), que expresa el porcentaje de reducción del flujo sanguíneo miocárdico atribuible a una estenosis. Una relación de presión arterial de 0,75 obtenida durante hiperemia indica una alteración del flujo sanguíneo miocárdico del 25 %, en comparación con el flujo sin estenosis (12). Este abordaje presenta ciertos riesgos, ya que la medición requiere la cateterización de las arterias y vasodilatación. La adenosina, el vasodilatador más utilizado, está asociada a una serie de efectos adversos sistémicos en el paciente entre los que se encuentran reacciones de hipersensibilidad, cuadros de disnea, broncoespasmo, dolor torácico y alteraciones en el ciclo cardíaco, entre otros. Esto subraya la necesidad de una vigilancia estricta del paciente durante la intervención (5).

Derivado de FFR, surge el flujo de reserva funcional invasivo (iFFR), parámetro que permite complementar la ACI en la evaluación de las estenosis. Sin embargo, su implementación conlleva un incremento en el tiempo quirúrgico, costes operativos y eventos adversos (13).

Pese a la utilidad de FFR en el diagnóstico de la EAC, las técnicas derivadas de angiografía coronaria presentan una elevada dependencia del operador. El flujo de trabajo convencional exige intervenciones manuales, como la definición de puntos de referencia, el ajuste de contornos vasculares y la delimitación de los segmentos de interés, lo que introduce sesgos y variabilidad interobservador. Ante este escenario, los algoritmos de procesamiento autónomo surgen como una solución para garantizar la precisión diagnóstica. Estudios previos mostrarían que el análisis de FFR mediante *softwares* no solo optimizaría la precisión fisiológica, sino que mejoraría la eficiencia operativa y reduciría costes frente al iFFR tradicional, al prescindir de guías de presión y de la inducción de hiperemia. En términos de evaluación funcional, el valor clínico de iFFR se ha establecido en $\leq 0,80$ para lesiones coronarias funcionalmente significativas (14,15).

A continuación, se describen brevemente los métodos de procesamiento de imágenes que permiten obtener el valor de FFR. Ambas modalidades comparten el mismo objetivo clínico, pero operan bajo modelos distintos (16):

1. Cálculo de FFR mediante modalidad invasiva: obtiene datos directamente durante el cateterismo a través de una guía de presión y fármacos vasodilatadores para registrar gradientes reales del árbol vascular.

Se trata de un procedimiento totalmente invasivo en el que la imagen angiográfica actúa como guía, mientras que los valores hemodinámicos derivan de la interacción física directa con el flujo sanguíneo del paciente.

2. Cálculo de FFR mediante procedimientos no invasivos: obtiene datos que derivan de imágenes invasivas previas, pero son procesados de forma posterior mediante *softwares*. A través de parámetros hemodinámicos derivados como el QFR (ratio de flujo cuantitativo), el vFFR (flujo de reserva funcional del vaso) y el FFRCT (derivado de tomografía), se logra reconstruir el flujo coronario con precisión.

En la Tabla 2 se muestran las principales diferencias entre el cálculo de los parámetros de FFR invasivo y no invasivo.

Tabla 2. Diferencias entre los métodos de cálculo de parámetros hemodinámicos en la interpretación de imágenes de angiografía		
Característica	FFR	QFR, vFFR, FFRCT
Tipo de medida	Invasiva y directa (estándar de referencia)	No invasiva y estimada (cálculo digital)
Fuente de imágenes	Angiografía	Angiografía o TC
Herramientas	Requiere introducir una guía de presión	Modelos matemáticos y reconstrucción 3D
Requerimiento farmacológico	Requiere vasodilatadores	La hiperemia se simula con algoritmos
Riesgos para el paciente	Posibles complicaciones en función de comorbilidades previas	Riesgo nulo, se analizan imágenes ya tomadas
Costos	Elevados (material y personal)	Reducidos (licencia de <i>software</i>)
Tiempo	Prolongado (medición y preparación del paciente)	Rápido (análisis en tiempo real o diferido)
Abreviaturas: FFR: flujo de reserva funcional; FFRCT: flujo de reserva funcional derivado de tomografía computerizada; QFR: ratio de flujo cuantitativo; TC: tomografía computerizada, vFFR: flujo de reserva funcional del vaso Fuente: elaboración propia		

La caracterización funcional del flujo coronario mediante *softwares* se fundamenta en algoritmos de análisis avanzados que se ejecutan mediante dos estrategias diferenciadas (17):

1. Dinámica de Fluidos Computacional (CFD, *computational fluid dynamics*): modelo físico-matemático que traduce la anatomía específica del paciente en un entorno de simulación para obtener parámetros hemodinámicos reales.
2. Aprendizaje Automático (ML, *machine learning*): enfoque basado en modelos predictivos que utiliza bases de datos (tanto sintéticas como derivadas de CFD) para automatizar el diagnóstico, optimizando la velocidad de procesamiento.

El cálculo CFD permite generar un modelo anatómico coronario 3D personalizado, integrando algoritmos que analizan el flujo, la velocidad y la presión sanguínea en reposo y la hiperemia. Las técnicas ML emplean inteligencia artificial para correlacionar estos datos con la estructura arterial, alimentándose de anatomías generadas artificialmente. Esta transición del procesamiento manual al predictivo permite reducir el tiempo de análisis y eliminar la variabilidad interobservador, garantizando una reproducibilidad diagnóstica superior en la evaluación de la EAC. En la actualidad, muchos sistemas comerciales actuales utilizan modelos híbridos que combinan simulaciones CFD simplificadas con algoritmos de ML (18).

En la Tabla 3 se detallan las principales diferencias entre las estrategias de procesamiento de datos CFD y ML.

Tabla 3. Diferencias entre las estrategias CFD y ML		
Característica	Softwares CFD	Softwares ML
Objetivo principal	Simulación y análisis físico: Modelaje del comportamiento de líquidos y gases (flujo, presión y temperatura del árbol coronario) a través de modelos matemáticos	Predicción y clasificación: Búsqueda de patrones en bases de datos para tomar decisiones, hacer predicciones o automatizar tareas sin programación explícita
Base teórica	Mecánica de fluidos: Cálculos numéricos basados en leyes fundamentales de la física	Estadística y algoritmos: Modelos matemáticos que aprenden de datos previamente almacenados (regresiones y redes de datos)
Entrada de datos	Parámetros físicos/geométricos: Geometría 3D y propiedades de los fluidos (viscosidad, densidad, velocidad)	Grandes volúmenes de datos (<i>big data</i>): Imágenes, textos e historial de pacientes
Abreviaturas: CFD: <i>computational fluid dynamics</i> ; ML: <i>machine learning</i> Fuente: elaboración propia		

Técnicas derivadas de angiografía coronaria funcional

La cardiología intervencionista ha evolucionado de una evaluación puramente anatómica de las estenosis hacia un enfoque integral que incorpora la función y la morfología de la placa. En este contexto surge la angiografía coronaria funcional (ACF), una tecnología que integra datos hemodinámicos en tiempo real con la imagen angiográfica. Mediante modelos matemáticos que relacionan la gravedad de la lesión con la dinámica de fluidos, la ACF permite una interpretación fisiológica precisa, mejorando significativamente la caracterización de la EAC (12,19).

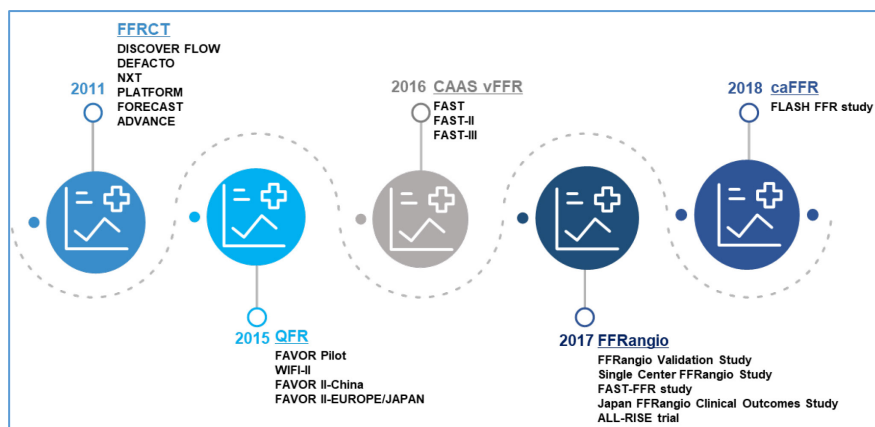
La ACF permite una evaluación no invasiva a través de las modalidades de ATC e imagen angioderivada no invasiva. La obtención de los parámetros funcionales derivados de ambas modalidades de ACF se puede resumir en tres pasos fundamentales:

- 1) Selección y definición de la tecnología / modalidad de dinámica de fluidos (ML o CFD).
- 2) Obtención de información para generar un modelo anatómico 3D del árbol coronario del paciente.
- 3) Aplicación de modelos matemáticos para calcular y obtener los parámetros hemodinámicos.

El cálculo de estos parámetros permite evaluar la condición clínica del paciente tras la toma de imágenes en centros exclusivos de diagnóstico, lo que reduciría la necesidad de derivaciones a centros de intervención directa (20).

Aunque en apartados posteriores se definirán con más detalle, en la Figura 1 se muestra la cronología de la evolución de ACF no invasiva y los respectivos estudios de referencia que respaldan su uso.

Figura 1: Evolución del desarrollo de ACF y los estudios de referencia



Abreviaturas: FFR: flujo de reserva funcional; FFRCT: flujo de reserva funcional derivado de TC; QFR: ratio de flujo cuantitativo; vFFR: flujo de reserva funcional del vaso; FFRangio: flujo de reserva funcional angioderivado; caFFR: dinámica computacional de presión-flujo derivada de FFR

Fuente: elaboración propia

Softwares para el análisis de imágenes derivadas de angiografía

Estas técnicas calculan de forma no invasiva los parámetros hemodinámicos específicos del paciente mediante el procesamiento de imágenes previas tomadas por angiografía.

Medis QFR® (Medis Medical Imaging Systems BV, Leiden, Países Bajos) fue el primer *software* disponible en el mercado que permitió la monitorización de la enfermedad cardíaca a través de la angiografía coronaria. El sistema QFR permite evaluar la circulación mediante una reconstrucción digital en 3D. No usa datos de presión arterial, por sí sola es suficiente para diagnosticar con precisión ante una sospecha de daños coronarios (21). Se implementa mediante la instalación del *software* en estaciones de trabajo, facilitando tanto el análisis en tiempo real (*online*) durante el procedimiento como el estudio diferido (*off-line*) con fines de investigación. Su versión más reciente (*QAngio XA 3D v2.2*) tiene capacidad para analizar múltiples vasos de forma secuencial y automatizar procesos críticos, como la delimitación de contornos vasculares. Este *software* permite dos modelos de flujo diferentes para calcular QFR: 1) relación cuantitativa de flujo fijo (fQFR), utilizando velocidad de flujo fija, y, 2) relación cuantitativa de flujo de contraste (cQFR), utilizando el recuento de fotogramas de contraste. El valor de fQFR es más rápido de calcular, pero puede resultar menos preciso que el de cQFR. Múltiples estudios han validado el rendimiento de QFR usando FFR invasivo como referencia (22-25). A partir del ensayo clínico *FAVOR II-China* (22) se desarrolló el *software* μ FR® *AngioPlus Core* (sistema QFR basado en la ley de Murray) por la compañía *AngioPlus Core (Pulse Medical Imaging Technology Co., Ltd, Shanghai, China)*, capaz de crear un modelo de análisis que incluye una sola rama lateral del árbol coronario, lo que reduce el tiempo de procesamiento.

FFRangio® (CathWorks, Kfar-Saba, Israel) es un *software* basado en la reconstrucción 3D de todo el árbol coronario. Esta reconstrucción va seguida de un análisis de flujo rápido computarizado que permite el cálculo de FFRangio (flujo de reserva funcional angioderivado) en pocos minutos mediante procesamiento automatizado. El sistema escanea todo el árbol coronario reconstruido, analiza cada bifurcación para identificar regiones estrechas de estenosis y permite ver la caída de presión en cualquier punto, lo que facilita la visualización e interpretación de las imágenes. Varios estudios han evaluado el rendimiento diagnóstico de FFRangio en subgrupos de pacientes y distintas lesiones para dar lugar a su validación (26-28). Recientemente, hay un estudio en curso (29) usando datos de vida real de pacientes con EAC, y otro estudio finalizado recientemente (30) en el que los resultados respaldarían el uso del *software* en el guiado del tratamiento para lesiones intermedias.

La estación de trabajo *CAAS® vFFR (3D-QCA-vFFR) (Pie Medical Imaging BV, Maastricht, Países Bajos)* reconstruye arterias coronarias en 3D exportando dos imágenes angiográficas ortogonales para calcular el valor de vFFR (flujo de reserva funcional del vaso). Calcula la caída de presión analizando la geometría de la estenosis y el flujo coronario. El rendimiento diagnóstico de vFFR en comparación con FFR invasivo se evaluó en un estudio unicéntrico de cohorte (31) y en un estudio multicéntrico prospectivo

de pacientes con EAC (32). Los resultados mostraron buena precisión diagnóstica de vFFR y correlación lineal con FFR, lo que permitió recibir la autorización de comercialización de la FDA (*Food and Drug Administration*) y el marcado CE (*Conformité Européenne*). En la actualidad, hay un estudio en marcha (33) cuyo objetivo es determinar la no inferioridad de vFFR en comparación con FFR invasivo para la revascularización guiada de pacientes con EAC.

El sistema *FlashAngio™ caFFR* (Rainmed Ltd., China) se basa en la reconstrucción 3D de un segmento arterial a partir de dos proyecciones angiográficas. Combina la morfología 3D con la presión aórtica media capturada en tiempo real mediante un sensor de presión inalámbrico (*FlashPressure*). Permite evaluar múltiples vasos del lecho vascular de forma consecutiva en un tiempo reducido. Un estudio multicéntrico, con pacientes con EAC, evaluó el rendimiento diagnóstico de la dinámica computacional de presión-flujo derivada de FFR (caFFR) en comparación con FFR invasiva, lo que permitió la validación del *software* y la obtención de certificación CE (34).

En el Anexo 4 se describen con detalle los *softwares* para el análisis de imágenes derivadas de angiografía basados en CFD, los parámetros físicos que evalúan y los estudios que respaldan su uso.

Softwares para el análisis de imágenes derivadas de tomografía computarizada

Para mitigar las desventajas de la ACI, la tomografía computarizada (TC) se ha convertido en una tecnología no invasiva muy utilizada para la detección temprana de EAC. Integra los hallazgos anatómicos y funcionales de las estenosis cardíacas y evalúa los parámetros hemodinámicos de las arterias coronarias ayudando a detectar lesiones que puedan ser clínicamente significativas. Los resultados se usan en la cadena diagnóstica antes de un cateterismo para decidir si es necesario o no realizar un procedimiento invasivo en el paciente. Recientemente, técnicas de imagen por TC como la perfusión miocárdica de estrés (TCP de estrés), el flujo de reserva funcional (FFRCT) y el gradiente de atenuación transluminal (TAG) han surgido como nuevas estrategias. La TCP evalúa la perfusión miocárdica analizando la captación de yodo del miocardio mediante contraste. La TAG proporciona estimaciones del flujo coronario basadas en contraste, analizando las diferentes densidades (35). El cálculo de FFRCT en modalidad dinámica de fluidos computacional (FFRCT_{CFD}) implica la creación de un modelo anatómico coronario 3D específico del paciente. Aunque el cálculo requiere un análisis detallado de imágenes de calidad, como resultado, genera resultados muy precisos (18).

Los primeros modelos de $\text{FFRCT}_{\text{CFD}}$, entre los que se encuentra el *software HeartFlow®* (*HeartFlow Inc, Mountain View, California, Estados Unidos*) (36), se desarrollaron para resolver y minimizar los cálculos matemáticos que la reconstrucción del modelo coronario requería. Este *software* crea un modelo 3D digital de todo el árbol coronario del paciente que permite evaluar el flujo sanguíneo (lesiones múltiples y/o secuenciales) en cualquier parte, con codificación por colores para indicar los valores de FFR. Varios estudios evaluaron la precisión diagnóstica de FFRCT en comparación con iFFR en pacientes con EAC o sospecha, lo que sirvió para que el *software* recibiera la certificación CE en 2011 y la aprobación de la FDA en 2014 (actualizada en 2023) (37-41). Más adelante, la compañía *Canon Medical Systems®* (anteriormente *Toshiba Medical Systems, Tokio, Japón*) desarrolló un modelo alternativo pero similar, con capacidad para calcular el flujo y las presiones coronarias teniendo en cuenta los cambios estructurales en el lumen de las arterias durante la fase diastólica del ciclo cardíaco. Este método conlleva modelos de computación más sencillos, facilitando la reconstrucción geométrica de la anatomía del árbol coronario del paciente (42).

En el Anexo 5 se describen con detalle los *softwares* para el análisis de imágenes derivadas de TC basados en CFD, los parámetros físicos que evalúan y los estudios que respaldan su uso.

Evolución de la tecnología

Softwares para el análisis de imágenes derivadas de angiografía y tomografía computarizada por aprendizaje automático

Recientemente, la evaluación de EAC a través de la modalidad de aprendizaje automático está tomando gran relevancia en el campo diagnóstico como nueva herramienta que complementa la toma de decisiones clínicas. Por el momento, la mayoría de estos modelos son prototipos no comerciales que se usan principalmente en el campo de la investigación clínica. Aun así, su uso está aumentando en una amplia gama de aplicaciones que abarca desde la segmentación anatómica coronaria hasta la clasificación de placas arterioscleróticas y la cuantificación del calcio coronario. Estos modelos emplean algoritmos de inteligencia artificial (IA) para calcular la relación entre los datos obtenidos mediante técnicas de imagen y la estructura de la red arterial, y así determinar la gravedad funcional de las estenosis coronarias. Utilizan un marco de redes de datos *off-line* que correlacionan la configuración anatómica del árbol coronario con las características hemodinámicas. Posteriormente, se genera artificialmente un modelo anatómico mediante simulación. Este enfoque, en constante evolución, ofrecería la ventaja de optimizar el procesamiento al simplificar los complejos cálculos de dinámica de fluidos. Al agilizar el diagnóstico y permitir tratamientos personalizados,

se minimizarían procedimientos innecesarios optimizando costes, recursos de personal y una atención clínica más segura y precisa enfocada en el paciente (43).

Como ejemplo de la aplicación de *softwares* de ML en el diagnóstico de la EAC, se ha publicado recientemente un metaanálisis con 41 estudios que comparan la precisión diagnóstica en FFRCT_{CFD} y FFRCT_{ML}, tanto a nivel de paciente como de vasos, mostrando valores comparables entre ambos procedimientos (44). Sin embargo, dado que el aprendizaje automático se encuentra aún en fase de desarrollo, la estimación definitiva de FFRCT con estas modalidades continúa basándose en el análisis CFD. En otro estudio se evaluó el procesamiento de FFRCT tanto de forma externa (*off-site*) como local (*on-site*) (45). Los resultados mostraron que el uso del *software HeartFlow*® para ambas modalidades de procesamiento, presentó una precisión diagnóstica comparable. El flujo de trabajo *on-site* destacaría por su utilidad clínica, ya que optimiza los tiempos de acceso a la información funcional del paciente por parte del personal sanitario. Sin embargo, en los estudios evaluados se prefiere el uso *off-site* debido a la limitada disponibilidad de estos *softwares* en los centros hospitalarios, los costes, la complejidad organizativa y la restricción de información pública sobre los algoritmos de cálculos usados (38,46).

Actualmente, los *softwares* ML más destacados en el campo de la hemodinámica son:

1. *DeepVessel*TM (Keya Medical Technology, Shenzhen, China) usa el parámetro FFRCT para el análisis de vasos aislados (47).
2. *AutocathFFR*TM (MedHub AI, Tel Aviv, Israel) evalúa vasos aislados con FFRangio (48).
3. *VFAI*TM (Pie Medical Imaging, Maastricht, Países Bajos) usa el parámetro vFFR. Es un prototipo *off-line* derivado del *software* CAAS 3D-QCA que procesa los datos CFD para calcular el gradiente de presión específico de la lesión (ΔP) y construir una curva ΔP -flujo, de la cual deriva el índice de evaluación funcional virtual (vFAI) (49).
4. *AngioFFR*TM (Siemens Healthcare GmbH, Forchheim, Alemania) analiza vasos aislados con el parámetro FFRangio (50).
5. *CaRi-Heart*® (Caristo Diagnostics, Oxford, Reino Unido), prototipo no comercial que mide los parámetros *FAI-Score*TM y *CaRi-Heart Risk Score* de predicción de riesgo cardíaco e inflamación (51,52).
6. *Syngo.via*® VB10 (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen), paquete de *softwares* de post-procesamiento de imágenes. Las modalidades cFFR y vFFR analizan los parámetros FFRCT y vFFR, respectivamente (33,53).

En el Anexo 6 se describen con detalle los *softwares* para el análisis de imágenes derivadas de angiografía y TC basados en ML, incluyendo tanto los parámetros físicos que evalúan como los estudios realizados que respaldan su uso.

Objetivo

El objetivo principal es evaluar la precisión diagnóstica de los *softwares* de análisis de imágenes angiográficas para la estimación del flujo coronario y perfusión miocárdica en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica.

Los objetivos específicos son:

- Evaluar la precisión diagnóstica de los *softwares* a través de los resultados de eficacia / efectividad (sensibilidad, especificidad, tasas de falsos positivos y falsos negativos, utilidad clínica y precisión diagnóstica).
- Evaluar la seguridad de los *softwares* a través de los eventos adversos y complicaciones asociadas con el procedimiento a corto, medio y largo plazo.
- Evaluar la eficiencia y aspectos organizativos relacionados con el uso de los *softwares*.

Estos objetivos se podrían traducir en la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la precisión diagnóstica de los softwares de análisis de imágenes angiográficas en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica?

Metodología

1. Tipo de estudio

En la elaboración de este informe se ha realizado una revisión sistemática de la literatura de los 10 últimos años (hasta agosto de 2025), respondiendo a la pregunta de investigación planteada previamente y siguiendo las recomendaciones recogidas por la declaración PRISMA (54).

2. Búsqueda

Para la revisión de la evidencia científica se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica en diferentes etapas. Se lanzó una búsqueda preliminar en TripDataBase, en Undermind IA y ECRI, para identificar testigos que fueran de utilidad en la construcción de la búsqueda estructurada. Se exploraron las bases de datos Medline (Ovid), Embase, Cochrane Library, WOS (SCI) e INAHTA. La búsqueda se completó con la consulta de recursos como ClinicalTrials, ICTPR, GuíaSalud, ECRI-guidelines y SEC, así como de las principales webs de agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: NICE, CDA-AMC, AHRQ, IQWIG, HIQA y RedETS.

Para la identificación de los estudios se empleó lenguaje controlado (descriptor) y terminología libre (*software, angiography, coronarography, fractional flow reserve, acute coronary syndrome, coronary stenosis*), siempre que fue posible, adaptándose la estrategia inicial a la sintaxis de cada base de datos. Estas búsquedas se limitaron a revisiones sistemáticas, con o sin metaanálisis, guías de práctica clínica e informes de síntesis de evidencia. Finalmente, debido a la temática concreta de este informe, se planteó la necesidad de realizar una búsqueda específica de comunicaciones en congresos para monitorizar las innovaciones tecnológicas y las herramientas de *software* más recientes del sector, para lo que se reutilizaron las estrategias de Embase y WOS y se seleccionaron este tipo de publicaciones. Asimismo, se realizaron búsquedas manuales secundarias de la bibliografía de los artículos obtenidos mediante las estrategias anteriormente descritas, con objeto de identificar estudios adicionales.

Las estrategias utilizadas están disponibles en el Anexo 1.

3. Criterios de selección de los artículos recuperados

Los resultados obtenidos de la búsqueda fueron importados a un gestor bibliográfico (*EndNote*). Mediante el *software Covidence*® y tras la eliminación de duplicados, dos revisoras filtraron de forma independiente a título y *abstract* los estudios identificados para seleccionar aquellos que cumplieran con los criterios de selección. Las discrepancias fueron resueltas por una tercera revisora en caso de no alcanzar el consenso.

A continuación, se presentan los criterios de inclusión y exclusión definidos en el protocolo, en coherencia con la pregunta de investigación previamente formulada.

Criterios de inclusión

Para definir los criterios de inclusión, se utilizó la pregunta de investigación en formato PICO (Población, Intervención, Comparador y Resultados), la cual permite delimitar el alcance de la investigación y garantizar la relevancia clínica de los estudios seleccionados:

- Población: pacientes de ambos sexos y de cualquier edad con sospecha y/o que requieren confirmación de cardiopatía isquémica.
- Intervención: *softwares* de análisis de imágenes angiográficas para la estimación del flujo coronario y perfusión miocárdica en casos de sospecha de cardiopatía isquémica.
- Comparador: cualquier tecnología no invasiva (ecocardiografía, TC, RM, PET, SPECT) o invasiva (angiografía, IVUS, OCT, sondas de presión) utilizada en la cadena de diagnóstico de la cardiopatía isquémica.
- Resultados:
 - Eficacia/efectividad: capacidad de los *softwares* para identificar correctamente y/o confirmar los casos de cardiopatía isquémica (sensibilidad, especificidad, tasas de fallos positivos y negativos, utilidad clínica, rendimiento diagnóstico).
 - Seguridad: eventos adversos y complicaciones relacionadas con el procedimiento a corto, medio y largo plazo.
 - Eficiencia: costes del procedimiento, impacto presupuestario, coste-efectividad, calidad de vida, estancia hospitalaria, necesidad de reingreso y visitas a urgencias.
 - Aspectos organizativos: personal especializado, infraestructuras y logística.

- Diseño: revisiones sistemáticas (con o sin metaanálisis), guías de práctica clínica e informes de síntesis de evidencia en español o inglés.

Criterios de exclusión

- Estudios que incluyan *softwares* con finalidad diferente al análisis de imágenes angiográficas.
- Cualquier tecnología con finalidad diferente al diagnóstico de cardiopatía isquémica.
- Estudios con variables de resultados que no aporten información sobre eficacia, seguridad o eficiencia de las variables de interés establecidas.
- Estudios no originales o narrativos: revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas, protocolos de investigación, comunicaciones, congresos o conferencias.
- Estudios de caso único o serie de casos, estudios descriptivos, cuasiexperimentales, estudios sin grupo control o comparador.
- Estudios preclínicos realizados sobre animales, *ex vivo* o *in vitro*, modelos tisulares o modelos de simulación.
- Idioma diferente al español o inglés.

4. Extracción de los datos

La extracción de los datos se llevó a cabo por dos investigadoras independientes, incluyendo información general como el autor, el país, el año de publicación, los objetivos, las características demográficas de los pacientes, así como de la intervención realizada, sus comparadores, principales variables de resultados (sensibilidad, especificidad, tasas de falsos positivos y negativos, utilidad clínica, rendimiento diagnóstico), eventos adversos asociados, costes del procedimiento, perspectiva del paciente y aspectos logísticos.

Para la extracción de datos de los estudios incluidos se utilizó un formulario elaborado específicamente para este informe.

5. Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de la calidad metodológica se realizó de forma independiente por dos investigadoras resolviendo los posibles desacuerdos por consenso. Las discrepancias fueron resueltas por una tercera revisora en caso de no alcanzar un acuerdo. Dicha evaluación se llevó a cabo con la herramienta AMSTAR-2 (55) para revisiones sistemáticas y metaanálisis.

6. Síntesis de los resultados

La síntesis de los resultados procedentes de las revisiones sistemáticas incluidas se presenta en tablas de evidencia. Estas tablas recogen las principales características de las revisiones, como los criterios de selección, las fechas y bases de datos consultadas, el número de estudios incluidos y los resultados reportados (Tabla 4). En la Tabla 5 se presenta el resultado de la evaluación de la calidad de estos estudios. De forma específica, los resultados correspondientes en términos de eficacia / efectividad se recogen en la Tabla 6, y en los anexos 1, 2 y 3 las bases de datos consultadas, el diagrama de flujo de selección de los estudios, y el listado de estudios excluidos por no cumplir con los criterios de selección establecidos, respectivamente. En los anexos 4, 5 y 6 se detallan los tipos de *softwares* usados en la actualidad para el análisis de imágenes de angiografía.

Debido a la heterogeneidad metodológica observada entre las revisiones sistemáticas incluidas, principalmente por la variabilidad en la población, en la intervención y en el reporte de los resultados, no fue posible la síntesis cuantitativa conjunta, por lo que se ha llevado a cabo una síntesis narrativa de la evidencia seleccionada.

Resultados

Resultado de la búsqueda

En la búsqueda de referencias, tanto en bases de datos referenciales como en recursos complementarios, se identificó un total de 720 estudios. De ellos, se descartaron 35 documentos duplicados, quedando un número final de 685 estudios. Se realizó una primera selección independiente por pares en base a título y *abstract*, descartándose inicialmente 622 estudios por no cumplir con los criterios de inclusión o por cumplir algunos de los criterios de exclusión. Las discrepancias se solucionaron por consenso. De los 63 documentos que fueron leídos a texto completo, finalmente se seleccionaron 9 para su análisis.

El esquema de flujo de selección de referencias se muestra en el Anexo 2. Los estudios excluidos tras su lectura a texto completo, así como los motivos de su exclusión, se detallan en el Anexo 3.

Descripción y calidad de los artículos

Los nueve estudios incluidos en el presente informe corresponden a revisiones sistemáticas. Siete de ellas presentan metanálisis (45,56-61), una hace un análisis agrupado de los datos (62), y una presenta una evaluación económica (5).

Los estudios incluidos evalúan la precisión diagnóstica de los *softwares* a través de variables de resultados clave de eficacia / efectividad como son la sensibilidad, especificidad y tasas de falsos positivos y negativos. Dichos estudios también incluyen información de las principales características de las poblaciones de estudio (comorbilidades previas y estadio de diagnóstico / gravedad de EAC), del tipo de intervención llevada a cabo (características técnicas de los *softwares* usados y parámetros físicos de referencia) y de los comparadores (intervención invasiva vs. no invasiva). Sin embargo, se observa una marcada heterogeneidad en el reporte de datos. En cuanto a las poblaciones de estudio, éstas presentan variabilidad en la situación clínica previa de los pacientes incluidos, lo que dificulta las comparaciones entre ellas. En relación a la intervención, aunque predominan varios *softwares* y parámetros hemodinámicos en la evaluación de la condición de estudio, no hay homogeneidad en la tipología (*Medis QFR*®, *CathWorks FFRangio*® System, *CAAS*® *vFFR Workstation*, *Flashangio*™ *caFFR System* y *HeartFlow*®), en el proceso de análisis de datos (CFD y ML), y en los parámetros hemodinámicos de referencia (QFR, FFRangio, vFFR, caFFR y FFRCT). Asimismo, también hay variabilidad en el enfoque del reporte de resultados (individual por vaso afectado vs. global por paciente) y en la estrategia de comparación, ya que hay estudios que comparan varias

tecnologías no invasivas entre ellas, mientras que otros se limitan únicamente al estándar invasivo de referencia.

Las características de las revisiones sistemáticas incluidas están resumidas en la Tabla 4.

El análisis de la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas se realizó con la herramienta AMSTAR-2 (55). Esta herramienta comprende 16 dominios divididos en dos categorías, críticos (7 dominios) y no críticos (9 dominios). No proporciona una clasificación global, sino que, de la presencia de debilidades en los dominios considerados como críticos, surgen cuatro niveles de confianza: alta, moderada, baja y críticamente baja. De las nueve RS incluidas en el presente informe, cuatro de ellas presentan calidad críticamente baja, y las cinco restantes, calidad baja. Las debilidades detectadas estuvieron relacionadas principalmente con: a) estrategias de búsqueda no exhaustivas, b) ausencia de un listado de estudios excluidos y justificación de las exclusiones, c) no reporte de la evaluación del riesgo de sesgo ni las fuentes de financiación de los estudios incluidos en las revisiones.

En la Tabla 5 se recogen los detalles de la evaluación de la calidad de las RS incluidas.

Tabla 4. Características de las revisiones sistemáticas incluidas

Autor, año (país)	Bases de datos consultadas / fecha de búsqueda	Criterios de selección		
Wu <i>et al.</i> , 2016 (Singapur) (56)	MEDLINE (PubMed), Cochrane Library, Embase, Medion y Web of Science Desde inicio de la base de datos hasta enero 2016	Diseño estudios: ensayos prospectivos y retrospectivos tanto multicéntricos como unicéntricos Población: sospecha/confirmado EAC Intervención: HeartFlow®, Siemens® cFFR Parámetro físico: FFRCT Control: ND Parámetro referencia: FFR invasivo Exclusión: (1) estudio solo con simulacros; (2) estudios realizados en animales o sistemas <i>in vitro</i> ; (3) revisión, informe de caso, comentario editorial o estudio pronóstico; (4) participantes superpuestos		
		Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo, PROSPERO	Medidas de resultado
		7 estudios incluidos, 833 pacientes y 1377 vasos (lesiones) De los estudios incluidos: • 4 ensayos multicéntricos prospectivos • 3 ensayos unicéntricos retrospectivos	QUADAS 2 PROSPERO (ND)	Sensibilidad Especificidad RV+ RV- DOR Puntuación diagnóstica Área bajo la curva ROC (AUC)

Tabla 4. Características de las revisiones sistemáticas incluidas (continuación)

Autor, año (país)	Bases de datos consultadas / fecha de búsqueda	Criterios de selección	
Collet <i>et al.</i> , 2018 (Países Bajos) (57)	MEDLINE (PubMed), Embase y Web of Science Resúmenes de congresos internacionales: ACC, TCT, ESC y EuroPCR Desde inicio de la base de datos hasta diciembre 2017	Diseño estudios: ensayos clínicos prospectivos con un diseño emparejado Población: sospecha/confirmado EAC Intervención: FFRangio® (<i>CathWorks</i>), QAngio XA 3D (<i>Medis Medical Imaging Systems</i>), CAAS QCA 3D (<i>Pie Medical Imaging</i>), Syngo IZ3D para la reconstrucción anatómica Parámetro físico: FFRangio, vFFR, QFR Parámetro referencia: FFR invasivo Exclusión: (1) No existencia de datos de FFR derivada de angiografía (2) No existencia de tabla 2 x 2 (3) No existencia de datos de FFR	
	Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo, PROSPERO	Medidas de resultado
	13 estudios incluidos, 1534 pacientes y 1842 vasos (lesiones)	QUADAS 2 PROSPERO (CRD42017084512)	Sensibilidad Especificidad RV+ RV- DOR Área bajo la curva ROC (AUC)

Tabla 4. Características de las revisiones sistemáticas incluidas (continuación)

Autor, año (país)	Bases de datos consultadas / fecha de búsqueda	Criterios de selección		
Celeng <i>et al.</i> , 2019 (Países Bajos) (45)	MEDLINE (PubMed), Embase y Web of Science Desde inicio de la base de datos hasta septiembre 2017	Diseño estudios: estudio transversal. Población: sospecha/confirmado EAC Intervención: HeartFlow® Parámetro físico: ATC, TCP, TAG y FFRCT Control: ND Parámetro referencia: FFR invasivo Exclusión: (1) ausencia de FFR como estándar de referencia; (2) población de pacientes superpuesta; (3) estudio en animales; (4) informe de caso, resumen de conferencia, revisión; (5) subgrupo/fuera del ámbito		
		Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo, PROSPERO	Medidas de resultado
		54 estudios incluidos, 5330 pacientes De los estudios incluidos: • 39 estudios aportan datos de ATC (6400 vasos) • 12 estudios aportan datos de TCP (2118 vasos) • 10 estudios aportan datos de ATC y TCP (1785 vasos) • 6 estudios aportan datos de ATC y TAG (327 vasos) • 18 estudios aportan datos de FFRCT (2432 vasos) • 3 estudios aportan datos de ATC y FFRCT (362 vasos)	QUADAS 2 PROSPERO (CRD42015017148)	Sensibilidad Especificidad RV+ RV- Log-DOR

Tabla 4. Características de las revisiones sistemáticas incluidas (continuación)

Autor, año (país)	Bases de datos consultadas / fecha de búsqueda	Criterios de selección		
Hamon <i>et al.</i> , 2019 (Francia) (58)	MEDLINE (PubMed), y Cochrane Library Desde inicio de la base de datos hasta julio 2018	Diseño estudios: estudios prospectivos y retrospectivos unicéntricos y multicéntricos Población: sospecha / confirmado EAC Intervención: HeartFlow®, Siemens® cFFR Toshiba (<i>Medical Systems</i>) Parámetro físico: FFRCT, ATC, TCP de estrés, TAG Control: ND Parámetro referencia: FFR invasivo Exclusión: estudios que evaluaban únicamente la perfusión por TC en reposo sin estrés		
	Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo, PROSPERO		Medidas de resultado
	50 estudios incluidos, 3024 pacientes De los estudios incluidos: • 37 estudios aportan datos de ATC • 16 estudios aportan datos de TCP de estrés • 18 estudios aportan datos de FFRCT • 10 estudios aportan datos de TAG	QUADAS 2 PROSPERO (ND)		Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo RV+ RV- DOR Área bajo la curva ROC (AUC)

Tabla 4. Características de las revisiones sistemáticas incluidas (continuación)

Autor, año (país)	Bases de datos consultadas / fecha de búsqueda	Criterios de selección	
Witberg et al., 2020 (Países Bajos) (62)	ND ND	Diseño estudios: estudios prospectivos y de cohortes Población: sospecha / confirmado EAC Intervención: FFRangio® (<i>CathWorks</i>) Parámetro físico: FFRangio Control: ND Parámetro referencia: FFR invasivo Exclusión: (1) Contraindicación para la realización de una prueba de FFR o la administración de vasodilatadores (2) Presentación clínica de un IAMCEST o presentación con IAMCEST en el último año; (3) Oclusión total crónica en un vaso sanguíneo diana (4) Cirugía de bypass coronario previa, cirugía valvular, implante percutáneo de válvula aórtica o trasplante de corazón (5) FEVI conocido $\leq 45\%$ (6) Arterias que irrigan territorios acinéticos o hipocinéticos graves, si ya se conocen a partir de imágenes previas (7) Grado TIMI 2 o inferior al inicio del estudio (8) Lesiones objetivo que afectan al tronco principal izquierdo (estenosis $\geq 50\%$); (9) Reestenosis intra-stent en un vaso diana (10) Enfermedades ateroscleróticas muy difusas definidas como la presencia de irregularidades lumenales graves, difusas y en serie presentes en la mayor parte del árbol coronario (11) Vaso coronario diana irrigado por colaterales importantes	
		Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo, PROSPERO
		5 estudios incluidos, 588 pacientes y 700 vasos (lesiones)	QUADAS 2 PROSPERO (ND) Lesiones positivas ($\leq 0,8$) Lesiones dentro del rango de 0,75 a 0,85 Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo Precisión global

Tabla 4. Características de las revisiones sistemáticas incluidas (continuación)

Autor, año (país)	Bases de datos consultadas / fecha de búsqueda	Criterios de selección		
Duarte <i>et al.</i> , 2021 (Reino Unido) (5)	MEDLINE (PubMed), Embase, the Science Citation Index, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), HTA database, EconLit y NHS EDD Desde inicio de la base de datos hasta 2 enero 2020	Diseño estudios: estudios prospectivos, retrospectivos y estudios de evaluaciones económicas Población: sospecha/confirmado EAC Intervención: QAngio XA 3D (<i>Medis Medical Imaging Systems</i>), CAAS QCA 3D (<i>Pie Medical Imaging</i>) Parámetro físico: fQFR, cQFR y vFFR Control: ND Parámetro referencia: FFR invasivo Exclusión: (1) Estudios que no utilizaran FFR invasivo como comparador funcional adecuado (2) Poblaciones no pertinentes (3) Pacientes sin estenosis o fuera de contexto de decisión sobre revascularización (4) Publicaciones sin datos originales		
	Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo, PROSPERO	Medidas de resultado	
	41 estudios incluidos, de los cuales: • 39 estudios aportan datos de Qangio XA 3D/QFR con 5440 pacientes y 6524 vasos (lesiones) • 2 estudios aportan datos de CAAS QCA con 500 pacientes y 519 vasos (lesiones) • 1 estudio aporta datos conjuntos de Qangio XA 3D/QFR y CAAS QCA	QUADAS 2 PROSPERO (CRD42019154575)	Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo Valor predictivo negativo DOR Área bajo la curva ROC (AUC)	

Tabla 4. Características de las revisiones sistemáticas incluidas (continuación)

Autor, año (país)	Bases de datos consultadas / fecha de búsqueda	Criterios de selección	
van Noort <i>et al.</i> , 2024 (Singapur) (59)	MEDLINE (PubMed), Cochrane Library y Embase Desde inicio de la base de datos hasta agosto 2023	Diseño estudios: estudios cohortes prospectivas, cohortes retrospectivas y cohorte mixta (prospectiva y retrospectiva) Población: sospecha / confirmado EAC Intervención: Siemens® cFFR, Deepvessel™ (<i>Keya Medical</i>) Parámetro físico: FFRCT Control: ND Parámetro referencia: FFR invasivo Exclusión: (1) Artículos de revisión, informes de casos, comentarios, presentaciones de pósteres (2) Estudios sin datos completos sobre la precisión diagnóstica	
	Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo, PROSPERO	Medidas de resultado
	17 estudios incluidos, 3255 pacientes y 3906 vasos (lesiones) De los estudios incluidos: • 14 estudios de cFFR® • 3 estudios de Deepvessel™	QUADAS 2 PROSPERO (CRD42023458316)	Sensibilidad Especificidad Precisión Sensibilidad combinada Especificidad combinada Precisión combinada RV+ RV- Área bajo la curva ROC (AUC) combinada

Tabla 4. Características de las revisiones sistemáticas incluidas (continuación)

Autor, año (país)	Bases de datos consultadas / fecha de búsqueda	Criterios de selección		
Chen <i>et al.</i> , 2024 (China) (60)	MEDLINE (Ovid), PubMed, Cochrane Library, Embase, the CNKI, VIP, y WanFang Data Desde inicio de la base de datos hasta 1 enero 2023	Diseño estudios: estudios prospectivos (ensayos diagnósticos con un diseño emparejado) Población: sospecha/confirmado EAC Intervención: HeartFlow®, Toshiba (<i>Medical Systems</i>), Siemens® cFFR, Deepvessel™ (<i>Keya Medical</i>); QAngio XA 3D (<i>Medis Medical Imaging Systems</i>); FFRangio® (<i>CathWorks</i>); AngioPlus Core (<i>Pulse Medical Imaging Technology</i>) Parámetro físico: FFRCT Control: CA-FFR Parámetro referencia: FFR invasivo Exclusión: (1) Estudios retrospectivos, resúmenes de congresos, editoriales y reseñas (2) Estudios sin dato de casos verdadero positivo, verdadero negativo y falso positivo y falso negativo		
		Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo, PROSPERO	Medidas de resultado
		26 estudios incluidos, 3804 pacientes y 5124 vasos (lesiones) De los estudios incluidos: • 16 estudios de FFRCT: 1739 pacientes, 2751 vasos (lesiones) • 10 estudios de CA-FFR: 1731 pacientes, 2039 vasos (lesiones)	QUADAS 2 PROSPERO (CRD42022329151)	Sensibilidad Especificidad RV+ RV- Log-DOR Área bajo la curva ROC (AUC)

Tabla 4. Características de las revisiones sistemáticas incluidas (continuación)

Autor, año (país)	Bases de datos consultadas / fecha de búsqueda	Criterios de selección		
Ruiz-Ruiz et al., 2025 (España) (61)	MEDLINE (PubMed) Desde enero 2012 a diciembre 2023	Diseño estudios: estudios de cohortes prospectivas y retrospectivas Población: sospecha/confirmado EAC Intervención: FFRangio® (<i>CathWorks</i>); QAngio XA 3D (<i>Medis Medical Imaging Systems</i>), CAAS QCA 3D (<i>Pie Medical imaging</i>), AngioPlus Core (<i>Pulse Medical Imaging Technology</i>) Flashangio™ (<i>Rainmed Ltd</i>), AngioFFR™ (<i>Siemens</i>) Parámetro físico: caFFR, QFR, μFR, vFFR, FFRangio. Control: ND Parámetro referencia: FFR invasivo Exclusión: (1) estenosis aórtica concurrente o tratada; (2) evaluación en los primeros 29 días del IAM (lesiones causantes o no causantes); (3) si se desconocía el tiempo transcurrido desde el infarto de miocardio hasta la evaluación: más del 30 % de los pacientes incluidos se sometieron a una angiografía coronaria debido al IAM; (4) >25 % de pacientes con fibrilación auricular; (5) >10 % de pacientes con revascularización quirúrgica previa; (6) evaluación de lesiones sobre injertos de arteria mamaria, injertos de arteria radial o injertos de vena		
	Nº de estudios incluidos	Evaluación del riesgo de sesgo, PROSPERO	Medidas de resultado	
	27 estudios incluidos, 4818 pacientes, 5440 vasos De los estudios incluidos 13 son cohortes prospectivas y 14 son cohortes retrospectivas	QUADAS 2 PROSPERO (CRD420251042828)	Sensibilidad Sensibilidad global Especificidad Especificidad global Valor predictivo positivo Valor predictivo positivo global Valor predictivo negativo Valor predictivo negativo global Área bajo la curva ROC (AUC) Área bajo la curva ROC (AUC) global	

Abreviaturas: ACC: American College of Cardiology; ATC: angiografía por tomografía computarizada (del inglés: *computed tomography angiography*); CA-FFR: FFR derivados de angiografía invasiva (del inglés: *invasive angiogram derived FFRs*); caFFR: dinámica computacional de presión-flujo derivada del flujo de reserva funcional; CNKI: Chinese National Knowledge Infrastructure Database; cQFR: contraste-flujo cociente de flujo cuantitativo (del inglés: *contrast-flow quantitative flow ratio*); CTCAE: criterios de terminología común para eventos adversos; DOR: *odds ratio* diagnóstica; EAC: enfermedad arterial coronaria; EconLit: American Economic Association, Nashville, TN, USA; ESC: European Society of Cardiology; FEVI: fracción de sangre expulsada del ventrículo izquierdo; FFR: reserva fraccional de flujo (del inglés: *fractional flow reserve*); FFRangio: flujo de reserva funcional angioderivado.; FFRCT: reserva fraccional de flujo tomografía computarizada; IQFR: flujo fijo cociente de flujo cuantitativo (del inglés: *fixed-flow quantitative flow ratio*); HTA: *Health Technology Assessment database*; IAMCEST: Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST; IRM: imagen por resonancia magnética; ND: datos no reportados; NHS EDD: NHS Economic Evaluation Database; QCA: angiografía coronaria cuantitativa (del inglés: *quantitative coronary angiography*); QFR: cociente de flujo cuantitativo (del inglés: *quantitative flow ratio*); ROC (AUC): area under receiver operating characteristic curve; RV+/-: razón de verosimilitud positiva o negativa; SPECT: tomografía por emisión de fotón único (del inglés: *single-photon emission computed tomography*); TAG: gradiente de atenuación transluminal (del inglés: *transluminal attenuation gradients*); TC: tomografía computarizada; TCP: perfusión miocárdica derivada de TC; TIMI: *Thrombolysis In Myocardial Infarction*; TCT: *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics*; VIP: Chinese Science and Technology Periodicals Database; vFFR: reserva de flujo fraccional del vaso (del inglés: *vessel fractional flow reserve*)

Fuente: elaboración propia

Tabla 5. Valoración de la calidad de la revisión sistemática incluida con la herramienta AMSTAR-2

Referencia	Wu <i>et al.</i> , 2016	Collect <i>et al.</i> , 2018	Celeng <i>et al.</i> , 2019	Hamon <i>et al.</i> , 2019	Witberg <i>et al.</i> , 2020	Duarte <i>et al.</i> , 2021	Van Noort <i>et al.</i> , 2024	Chen <i>et al.</i> ; 2024	Ruiz-Ruiz <i>et al.</i> , 2025
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO/SPICE?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	No	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí
¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	No
¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	Sí parcial	Sí	Sí	Sí parcial	No	Sí	Sí parcial	Sí parcial	No
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	No	No	No	No	No	Sí	No	No	No
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí parcial	Sí	Sí	Sí	Sí parcial

Tabla 5. Valoración de la calidad de la revisión sistemática incluida con la herramienta AMSTAR-2 (continuación)

Referencia	Wu et al., 2016	Collect et al., 2018	Celeng et al., 2019	Hamon et al., 2019	Witberg et al., 2020	Duarte et al., 2021	Van Noort et al., 2024	Chen et al., 2024	Ruiz-Ruiz et al., 2025
¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí
¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metaanálisis u otra síntesis de evidencia?	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí
¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Tabla 5. Valoración de la calidad de la revisión sistemática incluida con la herramienta AMSTAR-2 (continuación)

Referencia	Wu et al., 2016	Collect et al., 2018	Celeng et al., 2019	Hamon et al., 2019	Witberg et al., 2020	Duarte et al., 2021	Van Noort et al., 2024	Chen et al., 2024	Ruiz-Ruiz et al., 2025
¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Si	Sí
Si se realizó síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí
¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
VALORACIÓN GLOBAL DE LA CALIDAD	CRÍTICAMENTE BAJA	BAJA	BAJA	BAJA	CRÍTICAMENTE BAJA	BAJA	CRÍTICAMENTE BAJA	BAJA	CRÍTICAMENTE BAJA

Principales resultados seguridad

No se ha identificado evidencia relacionada con la seguridad del uso de *softwares* de análisis de imágenes angiográficas para la estimación del flujo coronario que cumpliera con los criterios de inclusión establecidos. En consecuencia, no se dispone de información sobre posibles eventos adversos asociados a su uso.

Principales resultados eficacia / efectividad

Las nueve revisiones sistemáticas incluidas en el presente informe evaluaron la precisión diagnóstica de distintos *softwares* de análisis de imágenes angiográficas a través del parámetro FFR en modalidad no invasiva en comparación con el procedimiento invasivo para el diagnóstico de la EAC.

La RS de Wu *et al.* (56) evaluó la precisión diagnóstica de los *softwares* *HeartFlow*® y *cFFR*® *Siemens* a través de la medición de FFRCT usando iFFR como parámetro de referencia para la detección de lesiones isquémicas en pacientes con confirmación o sospecha de EAC. Se estableció un valor de $\leq 0,80$ como punto de corte para FFRCT y iFFR para resultados positivos. A nivel de paciente, los resultados del metaanálisis mostraron valores de estimaciones combinadas de sensibilidad, especificidad y *odds ratio* diagnóstica (DOR) de 0,89 (IC del 95 %: 0,85 – 0,93), 0,76 (IC del 95 %: 0,64 – 0,84) y 26,21 (IC del 95 %: 13,14 – 52,28), respectivamente. Los valores de verosimilitud positiva y negativa fueron de 3,68 (IC del 95 %: 2,41 – 5,61) y 0,14 (IC del 95 %: 0,09 – 0,21), respectivamente, y la puntuación diagnóstica fue de 3,27 (IC del 95 %: 2,58 – 3,96). Las estimaciones agrupadas por vaso o lesión fueron las siguientes: sensibilidad, 0,84 (IC del 95 %: 0,80 – 0,87); especificidad, 0,76 (IC del 95 %: 0,67 – 0,83); DOR, 16,87 (IC del 95 %: 9,41 – 30,25); razón de verosimilitud positiva, 3,51 (IC del 95 %: 2,44 – 5,03); razón de verosimilitud negativa, 0,21 (IC del 95 %: 0,16 – 0,27); y puntuación diagnóstica, 2,83 (IC del 95 %: 2,24 – 3,41). El área bajo la curva por paciente y por vaso fue de 0,90 (IC del 95 %: 0,87 – 0,92) y de 0,86 (IC del 95 %: 0,83 – 0,89), respectivamente. Los autores concluyeron que, tanto a nivel de paciente como de vaso, la evaluación de EAC a través *HeartFlow*® y *cFFR*® *Siemens* mostraría una precisión diagnóstica moderada para la detección de lesiones isquémicas en comparación con el procedimiento invasivo.

En la RS de Collet *et al.* (57) se evaluó la precisión diagnóstica de los *softwares* *Medis QFR*®, *CathWorks FFRangio*® *System* y *CAAS*® *vFFR Workstation* para el diagnóstico de la EAC. El cálculo del parámetro FFRangio se realizó con el objetivo de obtener la información anatómica y de presión de 1.842 vasos evaluados en los 13 estudios incluidos en la revisión. El valor

de referencia medio de FFRangio y iFFR fue de $0,82 \pm 0,11$ para establecer resultados positivos. A nivel de vasos, la sensibilidad combinada para detectar una estenosis coronaria significativa fue del 89 % (IC del 95 %: 83 – 94 %) y la especificidad combinada del 90 % (IC del 95 %: 88 – 92 %). La ratio de verosimilitud positiva fue 9,30 (IC del 95 %: 7,3 – 11,7) y la negativa 0,13 (IC del 95 %: 0,07 – 0,19), junto con una DOR combinada de 80,2 (IC del 95 %: 42,1 – 154,4). El área bajo la curva fue de 0,84 (IC del 95 %: 0,66 – 0,94). Los autores concluyeron que los distintos *softwares* evaluados mostrarían buena precisión diagnóstica para detectar lesiones significativas en la EAC mediante el parámetro FFRangio en comparación con la modalidad invasiva. A su vez, comparaciones entre las modalidades de procesamiento CFD o ML no mostraron diferencias en la precisión.

Celeng *et al.* (45) determinaron la precisión diagnóstica del *software HeartFlow®* en la evaluación de imágenes tomadas por ATC, TCP y TAG para la detección de la EAC. El cálculo se llevó a cabo con el parámetro FFRCT, cuyo umbral y el de iFFR se estableció en $\leq 0,80$ como punto de corte para la detección de lesiones significativas. Para los cálculos incluidos en el metaanálisis, los autores evaluaron la precisión de cada modalidad por separado y en combinación con ATC tanto a nivel de paciente como de vasos o lesiones. A nivel de paciente, la mejor sensibilidad fue 0,94 para ATC (IC del 95 %: 0,91 – 0,97), seguida de 0,89 para FFRCT (IC del 95 %: 0,85 – 0,92), y ATC y TCP (IC del 95 %: 0,78 – 0,96), 0,83 para TCP (IC del 95 %: 0,71 – 0,92) y, finalmente, 0,69 para TAG (IC del 95 %: 0,22 – 0,97). La mayor especificidad se alcanzó para ATC y TCP (0,81; IC del 95 %: 0,73 – 0,90), seguida de TCP (0,79; IC del 95 %: 0,68 – 0,79), FFRCT (0,76; IC del 95 %: 0,69 – 0,82), ATC (0,48; IC del 95 %: 0,37 – 0,59) y, por último, TAG (0,39; IC del 95 %: 0,07 – 0,82). Los valores de verosimilitud positiva fueron mayores para ATC y TCP, y FFRCT (4,75 y 3,76, respectivamente). En el caso de la ratio de verosimilitud negativa, el valor de TAG fue el mayor en comparación con el resto de modalidades de imagen (1,36). En cuanto al logaritmo de DOR, ATC y TCP mostraron el mayor valor (3,59), seguido de FFRCT (3,25), TCP (2,97) y ATC (2,78). A nivel vascular, la especificidad de TCP (0,86; IC del 95 %: 0,76 – 0,93), FFRCT (0,78; IC del 95 %: 0,72 – 0,83) y TAG (0,77; IC del 95 %: 0,61 – 0,89) fueron superiores a ATC (0,61; IC del 95 %: 0,54 – 0,68). La adición de FFRCT, TCP y TAG a la ATC mostró buenos valores de especificidad (0,80 – 0,92). Los valores de sensibilidad fueron aceptables para todas las modalidades, con valores en un rango entre 0,87 y 0,70, excepto para TAG, cuyo valor fue de 0,59 (IC del 95 %: 0,46–0,72). En relación a la ratio de verosimilitud positiva, ATC y TAG mostraron el mayor valor (15,98; IC del 95 %: 2,63 – 59,63) con diferencias entre el resto de modalidades, cuyos valores se encontraban un rango entre 6,97 y 2,27. En el caso de la ratio de verosimilitud negativa, FFRCT mostró el valor menor (0,20) en comparación con el resto

de modalidades de imagen, entre las que TAG mostró el valor mayor (0,53). En cuanto al logaritmo de DOR, ATC y TAG muestran el mayor valor (3,56) seguidas de ATC y TCP, TCP, FFRCT, ATC y FFRCT, ATC y TAG con el valor más bajo (1,64). Como conclusión, los autores afirmaron que las técnicas que usan TC para la toma de imágenes mostrarían buena sensibilidad y especificidad a nivel de paciente y vasos en la evaluación de la EAC.

De forma similar, en la RS de Hamon *et al.* (58) se evaluó la precisión diagnóstica de las tecnologías derivadas de TC, basada en diferentes modalidades (ATC, TCP de estrés, TAG y FFRCT) para el diagnóstico de EAC. Se usó el parámetro físico FFR en modalidad invasiva como estándar de referencia ($\leq 0,80$ valor umbral). *HeartFlow*®, *cFFR*® Siemens y *Toshiba Medical Systems* fueron los *softwares* usados para el cálculo de FFRCT. Los autores calcularon la precisión tanto a nivel de paciente como de vasos, excepto para la modalidad TAG, cuyos datos se reportaron a nivel vascular. El análisis por paciente mostró una razón de verosimilitud positiva combinada de 1,78, 4,58 y 3,45 para ATC, TCP de estrés y FFRCT, respectivamente. A nivel vascular, fue de 2,42, 7,72, 3,50 y 1,97 para ATC, TCP de estrés, FFRCT y TAG, respectivamente. Dadas las diferencias de RV positiva entre las modalidades de TC evaluadas, los autores aplicaron el Test de Fagan. Este análisis permite verificar si la RV positiva de una modalidad es suficiente para elevar la sospecha inicial pre-prueba (probabilidad intermedia) hasta una confirmación definitiva de EAC post-prueba. En el análisis por paciente, para una probabilidad pre-prueba del 30 %, la probabilidad post-prueba de EAC aumentaría un 43 % para ATC, 65 % para TCP de estrés y 60 % para FFRCT. En el análisis por vaso, los valores serían 51 % para ATC, 77 % para TCP de estrés, 60 % para FFRCT y 46 % para TAG. En el caso de VR negativa, no hay diferencia entre las diferentes modalidades a nivel vascular. Los autores concluyeron que TCP de estrés y FFRCT mostrarían mejor precisión diagnóstica en comparación con las otras modalidades de TC tanto a nivel de paciente como de vaso para la detección de la EAC.

Witberg *et al.* (62) llevaron a cabo un análisis de datos agrupados a nivel de paciente y de lesión en cinco estudios de cohorte prospectivos que examinaron la precisión diagnóstica de los *softwares Cathworks FFRangio*® System para el cálculo de FFRangio en comparación con el estándar de referencia iFFR. Se estableció un valor de $\leq 0,80$ como punto de corte para FFR para establecer resultados positivos. La proporción de lesiones positivas fue similar con ambas modalidades al agrupar todas las lesiones (38,4 % para iFFR y 39,0 % para FFRangio), al igual que la proporción de lesiones dentro del rango de 0,75 a 0,85 (31,6 % para iFFR, 31,4 % para FFRangio). La sensibilidad de FFRangio para clasificar lesiones como positivas o negativas fue 91,2 % (IC del 95 %: 87,8 – 94,5); la especificidad, 93,5 % (IC del 95 %: 91,1 – 95,8), y la precisión global, 92,6 %. Para las lesiones dentro del rango 0,75 a 0,85, la sensibilidad fue 81,9 % (IC del 95 %: 75,7 – 88,1); la especificidad, 88,8 % (IC del 95 %:

81,6 – 96,0), y la precisión global, 85,5 %. Los resultados de precisión diagnóstica en el cálculo de FFR_{Angio} en comparación con iFFR para identificar lesiones coronarias significativas en la EAC fueron considerados positivos por los autores.

En el estudio de Duarte *et al.* (5) se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura para estudiar la precisión diagnóstica de los *softwares* Medis QFR® (QAngio XA 3D/QFR) y CAAS® vFFR Workstation (CAAS QCA 3D) en pacientes con confirmación de EAC intermedia (con pruebas previas no concluyentes para determinar la necesidad de revascularización). Los parámetros hemodinámicos evaluados fueron QFR y vFFR, respectivamente, con ambos *softwares*. Sin embargo, los datos sobre la precisión diagnóstica de vFFR fueron limitados en función de la evidencia disponible. Los autores llevaron a cabo un metaanálisis de los datos en tres modalidades de QFR (fQFR, cQFR y QFR no específico) usando iFFR como estándar de referencia. Se estableció un valor de $\leq 0,80$ como punto de corte para QFR y iFFR para definir resultados positivos. En el caso del modelo bivariado, los valores de precisión diagnóstica no difieren entre las tres modalidades (rango comprendido entre 81,6 – 84,3 para la sensibilidad, y entre 88,9 – 91,4 para la especificidad). En el modelo de análisis univariado, de forma análoga, las modalidades de QFR mostraron una sensibilidad (82 – 85 %) y especificidad con valores similares (89 – 91 %). En este último modelo de análisis, los valores predictivos positivos fueron: 77 % (IC del 95 %: 69 – 83) para fQFR, 85 % (IC del 95 %: 80 – 89) para cQFR y 80 % (IC del 95 %: 76 – 84) para QFR no específico. Los valores predictivos negativos fueron: 92 % (IC del 95 %: 89 – 94) para fQFR, 91 % (IC del 95 %: 85 – 94) para cQFR y 91 % (IC del 95 %: 87 – 93) para QFR no específico. Los autores también realizaron metaanálisis de AUC y DOR. AUC alcanzó valores de 87 % (IC del 95 %: 83 – 92) para cQFR, de 89 % (IC del 95 %: 86 – 92) para fQFR y de 92 % (IC del 95 %: 90 – 94) para QFR no específico. En el caso de DOR, los valores fueron de 3,51 (IC del 95 %: 2,71 – 4,30) para fQFR, de 3,76 (IC del 95 %: 3,01 – 4,52) para cQFR y de 3,71 (IC del 95 %: 3,27 – 4,15) para QFR no específico. Los autores concluyeron que QAngio XA 3D/QFR presentaría buena precisión diagnóstica.

La revisión de van Noort *et al.* (59) tuvo como objetivo evaluar la precisión diagnóstica de los *softwares* de aprendizaje automático Siemens® cFFR y DeepvesselTM a través del parámetro FFRCT en comparación con el procedimiento invasivo para el diagnóstico de isquemia coronaria a nivel de paciente y de vaso. Se consideró $\leq 0,8$ como estándar de referencia para iFFR y FFRCT_{ML} como indicador de isquemia. La sensibilidad y especificidad de FFRCT_{ML} a nivel de paciente oscilaron entre 0,79 y 0,97, y entre 0,63 y 1, respectivamente, y la precisión varió entre 0,76 y 0,99. Siguiendo un modelo bivariado de efectos aleatorios, la sensibilidad y especificidad combinadas fueron de 0,86 (IC del 95 %: 0,79 – 0,91) y 0,87 (IC del 95 %: 0,76 – 0,94), respectivamente, y la precisión fue de 0,85 (IC del 95 %: 0,78 – 0,92). El AUC

combinado fue de 0,92 (IC del 95 %: 0,89 – 0,94). La sensibilidad y especificidad a nivel vascular oscilaron entre 0,61 y 0,98, y entre 0,63 y 0,97, respectivamente, con una precisión que varió en un rango de 0,63 a 0,96. La sensibilidad y especificidad combinadas fueron de 0,8 (IC del 95 %: 0,74 – 0,84) y 0,84 (IC del 95 %: 0,77 – 0,89), respectivamente, y la precisión fue de 0,81 (IC del 95 %: 0,76 – 0,86). El AUC combinado fue de 0,88 (IC del 95 %: 0,85 – 0,91). La curva ROC mostró que los datos a nivel de paciente, aunque más heterogéneos, tendían a presentar un mejor rendimiento en comparación con los datos a nivel vascular. La razón de verosimilitud positiva y negativa fueron de 6,6 (IC del 95 %: 3,4 – 13,1) y 0,16 (IC del 95 %: 0,10 – 0,25) a nivel de paciente, y de 5 (IC del 95 %: 3,4 – 7,4) y 0,24 (IC del 95 %: 0,18 – 0,32) a nivel de vaso, respectivamente, lo que indicó una discriminación moderada de EAC. A pesar de la heterogeneidad, los datos presentarían buena precisión diagnóstica de la modalidad FFRCTML, comparable a iFFR.

Chen *et al.* (60) evaluaron la precisión diagnóstica de las modalidades de imagen que requieren angiografía invasiva en algún paso del procedimiento, abreviadas como técnicas CA-FFR, en casos de EAC confirmada o sospecha. Los cálculos se llevaron a cabo a nivel de vaso por con los *softwares* HeartFlow®, cFFR® Siemens, Deepvessel™, Medis QFR® (QAngio XA 3D QCA), Cathworks FFRangio® y μ FR® AngioPlus Core para la medición del parámetro FFRCT. Se usó un valor de $\leq 0,8$ de iFFR como referencia para establecer valores positivos de lesiones. Los autores incluyeron un total de 26 estudios, 16 compararon FFRCT con iFFR, y 10 CA-FFR con el mismo estándar de referencia. En los 10 estudios que utilizaron CA-FFR, el metaanálisis en red dio como resultado una sensibilidad de 0,86 (IC del 95 %: 0,81-0,90) y una especificidad de 0,90 (IC del 95 %: 0,86, – 0,93). De forma similar, los 16 estudios que utilizaron FFRCT dieron una sensibilidad de 0,84 (IC del 95 %: 0,81-0,86) y especificidad de 0,78 (IC del 95 %: 0,73 – 0,82). En cuanto al análisis de AUC, CA-FFR mostró un valor de 0,94 (IC del 95 %: 0,92 – 0,96) y FFRCT de 0,87 (IC del 95 %: 0,84 – 0,90). Sin embargo, debido a que las comparaciones entre ambas modalidades de imagen son indirectas, ya que se comparan con iFFR y no entre ellas, y a que se usan varios *softwares* de análisis, los resultados no permitieron a los autores obtener conclusiones robustas.

En la revisión de Ruiz-Ruiz *et al.* (61) el objetivo fue revisar sistemáticamente y comparar la precisión diagnóstica de las técnicas de evaluación fisiológica derivadas de la angiografía frente al estándar iFFR en la valoración de lesiones coronarias intermedias en pacientes con EAC. Entre las técnicas derivadas de angiografía, los autores ponen el foco de estudio en los parámetros fisiológicos QFR, FFRangio, vFFR, μ FR y caFFR, evaluados con los *softwares* Medis QFR® (QAngio XA 3D QCA), CathWorks FFRangio®, CAAS® vFFR Workstation (CAAS QCA 3D), μ FR® AngioPlus Core, Flashangio™ caFFR System, VFAI™ y AngioFFR™, respectivamente. Aunque los autores evaluaron los valores de precisión diagnóstica de cada

modalidad por separado y en conjunto a nivel de vaso, en los resultados del metaanálisis, en general, se observó una correlación positiva entre las diferentes modalidades de angiografía y iFFR ($r = 0,83$; IC del 95 %: 0,80 – 0,85), con un valor medio de 0,82 (IC del 95 %: 0,81 – 0,83) (estas modalidades establecieron un valor $\leq 0,80$ para la significación positiva de la lesión) y un iFFR medio de 0,83 (IC del 95 %: 0,82 – 0,85). El AUC global fue 0,947. La sensibilidad global fue del 85 % (IC del 95 %: 81 – 87) y la especificidad del 93 % (IC del 95 %: 91 – 94). El valor predictivo positivo global fue del 86 % (IC del 95 %: 83 – 88) y el valor predictivo negativo del 92 % (IC del 95 %: 91 – 94). Los *softwares* *VFAITM* y *AngioFFRTM*, al tratarse de prototipos no comercializados, no ofrecieron datos de evaluación de forma independiente, sino por comparaciones con iFFR. QFR fue el parámetro más evaluado por los estudios incluidos en la revisión, obteniendo buena correlación diagnóstica con iFFR. El cálculo de los parámetros FFRangio y caFFR mostraron resultados generales ligeramente superiores de precisión diagnóstica en comparación con parámetros derivados de otras modalidades de imagen. Los autores concluyeron que las diferentes modalidades serían un método adecuado para evaluar las lesiones coronarias intermedias, al tener buena correlación con iFFR en términos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Los resultados de eficacia / efectividad de los estudios incluidos se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Resultados de los estudios incluidos

	FFRCT		
	<i>Software: Heartflow®, cFFR® Siemens</i>		
Wu et al., 2016 (Singapur) (56)	Precisión diagnóstica	Por vaso sanguíneo	Por paciente
	Umbral FFR	≤0,8	≤0,8
	Sensibilidad IC (95 %)	0,84 (0,80 – 0,87)	0,89 (0,85 – 0,93)
	Especificidad IC (95 %)	0,76 (0,67 – 0,83)	0,76 (0,64 – 0,84)
	RV+ IC (95 %)	3,51 (2,44 – 5,03)	3,68 (2,41 – 5,61)
	RV- IC (95 %)	0,21 (0,16 – 0,27)	0,14 (0,09 – 0,21)
	DOR IC (95 %)	16,87 (9,41 – 30,25)	26,21 (13,14 – 52,28)
	Puntuación diagnóstica IC (95 %)	2,83 (2,24 – 3,41)	3,27 (2,58 – 3,96)
	Área bajo la curva ROC (AUC) IC (95 %)	0,86 (0,83 – 0,89)	0,90 (0,87 – 0,92)
Collet et al., 2018 (Países Bajos) (57)	FFRangio		
	<i>Software: Medis QFR® (QAngio XA 3D) (Medis Medical Imaging Systems), FFRangio® (CathWorks), CAAS QCA 3D System (Pie Medical Imaging)</i>		
	Precisión diagnóstica	Por vaso sanguíneo	
	Media FFR derivada de la angiografía	0,82 ± 0,11	
	Media FFR derivada de la invasiva	0,82 ± 0,11	
	Diferencia de medias	-000,3 (0,13 y – 0,13)	
	Sensibilidad IC (95 %)	89 % (83 – 94)	
	Especificidad IC (95 %)	90 % (88 – 92)	
	RV+ IC (95 %)	9,3 (7,3 – 11,7)	
	RV- IC (95 %)	0,13 (0,07 – 0,2)	
	DOR IC (95 %)	80,2 (42,1 – 154,4)	
	Área bajo la curva ROC (AUC) IC (95 %)	0,84 (0,66 – 0,94)	

Tabla 6. Resultados de los estudios incluidos (continuación)

Celeng et al., 2019 (Países Bajos) (45)	ATC, TCP, FFRCT y TAG Software: Heartflow®							
	Por vaso sanguíneo							
	Precisión diagnóstica	ATC	TCP	ATC y TCP	FFRCT	ATC y FFRCT	TAG	ATC y TAG
	Sensibilidad IC (95 %)	0,87 (0,84 – 0,91)	0,81 (0,72 – 0,88)	0,82 (0,76 – 0,87)	0,85 (0,82 – 0,87)	0,76 (0,50 – 0,93)	0,59 (0,46 – 0,72)	0,70 (0,46 – 0,87)
	Especificidad IC (95 %)	0,61 (0,54 – 0,68)	0,86 (0,76 – 0,93)	0,88 (0,81 – 0,92)	0,78 (0,72 – 0,83)	0,80 (0,69 – 0,88)	0,77 (0,61 – 0,89)	0,92 (0,77 – 0,99)
	RV+ IC (95 %)	2,27 (1,87 – 2,76)	6,28 (3,17 – 11,91)	6,97 (4,29 – 11,39)	3,86 (2,91 – 5,22)	4,00 (1,85 – 7,05)	2,89 (1,41 – 5,98)	15,98 (2,63 – 59,63)
	RV- IC (95 %)	0,21 (0,15 – 0,27)	0,23 (0,13 – 0,34)	0,21 (0,13 – 0,30)	0,20 (0,16 – 0,24)	0,31 (0,08 – 0,69)	0,53 (0,33 – 0,76)	0,33 (0,12 – 0,63)
	Log-DOR IC (95 %)	2,40 (2,00 – 2,80)	3,29 (2,43 – 4,22)	3,49 (2,81 – 4,24)	2,97 (2,56 – 3,41)	2,64 (1,09 – 4,23)	1,64 (0,64 – 2,70)	3,56 (1,75 – 5,53)
	Por paciente							
	Precisión diagnóstica	ATC	TCP	ATC y TCP	FFRCT	ATC y FFRCT	TAG	ATC y TAG
	Sensibilidad IC (95 %)	0,94 (0,91 – 0,97)	0,83 (0,71 – 0,92)	0,89 (0,78 – 0,96)	0,89 (0,85 – 0,92)	NA	0,69 (0,22 – 0,97)	NA
	Especificidad IC (95 %)	0,48 (0,37 – 0,59)	0,79 (0,68 – 0,87)	0,81 (0,73 – 0,90)	0,76 (0,69 – 0,82)	NA	0,39 (0,07 – 0,82)	NA
	RV+ IC (95 %)	1,85 (1,48 – 2,36)	4,10 (2,46 – 7,01)	4,75 (3,16 – 6,99)	3,76 (2,76 – 5,21)	NA	1,55 (0,32 – 4,72)	NA
	RV- IC (95 %)	0,12 (0,06 – 0,19)	0,22 (0,09 – 0,40)	0,14 (0,04 – 0,30)	0,15 (0,10 – 0,21)	NA	1,36 (0,07 – 5,42)	NA
	Log-DOR IC (95 %)	2,78 (2,13 – 3,51)	2,97 (1,98 – 4,02)	3,59 (2,54 – 4,78)	3,25 (2,70 – 3,84)	NA	0,45 (2,70 – 3,61)	NA

Tabla 6. Resultados de los estudios incluidos(continuación)

Hamon et al., 2019 (Francia) (58)	ATC, TCP estrés, FFRCT y TAG Software: Heartflow®, cFFR® Siemens, Toshiba (Medical Systems)				
	Por vaso sanguíneo				
	Precisión diagnóstica	ATC	TCP estrés	FFRCT	TAG
	Sensibilidad IC (95 %)	0,86 (0,85 – 0,88)	0,82 (0,85 – 0,88)	0,85 (0,82 – 0,87)	0,57 (0,51 – 0,63)
	Especificidad IC (95 %)	0,64 (0,63 – 0,66)	0,89 (0,87 – 0,90)	0,75 (0,73 – 0,78)	0,62 (0,58 – 0,66)
	Valor predictivo positivo IC (95 %)	0,53 (0,51 – 0,55)	0,79 (0,76 – 0,82)	0,65 (0,62 – 0,68)	0,41 (0,36 – 0,46)
	Valor predictivo negativo IC (95 %)	0,91 (0,90 – 0,92)	0,91 (0,89 – 0,92)	0,90 (0,88 – 0,92)	0,76 (0,72 – 0,80)
	RV+ IC (95 %)	2,42 (1,93 – 3,02)	7,72 (5,50 – 10,83)	3,50 (2,73 – 4,48)	1,97 (1,32 – 2,93)
	RV- IC (95 %)	0,21 (0,16 – 0,28)	0,21 (0,16 – 0,27)	0,23 (0,19 – 0,28)	0,67 (0,53 – 0,85)
	DOR IC (95 %)	12,32 (8,81 – 17,21)	50,77 (30,27 – 85,26)	18,11 (11,72 – 28,00)	3,20 (1,63 – 6,25)
	Área bajo la curva ROC (AUC) IC (95 %)	0,82 (0,02)	0,94 (0,01)	0,89 (0,02)	0,65 (0,06)

Tabla 6. Resultados de los estudios incluidos (continuación)

Hamon et al., 2019 (Francia) (58)	ATC, TCP estrés, FFRCT y TAG Software: Heartflow®, cFFR® Siemens, Toshiba (Medical Systems)			
	Por paciente			
	Precisión diagnóstica	ATC	TCP estrés	FFRCT
	Sensibilidad IC (95 %)	0,91 (0,89 – 0,93)	0,92 (0,88 – 0,95)	0,88 (0,84 – 0,91)
	Especificidad IC (95 %)	0,48 (0,44 – 0,51)	0,82 (0,76 – 0,86)	0,72 (0,68 – 0,76)
	Valor predictivo positivo IC (95 %)	0,59 (0,56 – 0,62)	0,86 (0,82 – 0,90)	0,70 (0,66 – 0,75)
	Valor predictivo negativo IC (95 %)	0,87 (0,83 – 0,90)	0,89 (0,84 – 0,93)	0,90 (0,87 – 0,93)
	RV+ IC (95 %)	1,78 (1,49 – 2,11)	4,58 (3,54 – 5,91)	3,45 (2,38 – 5,00)
	RV- IC (95 %)	0,20 (0,13 – 0,30)	0,11 (0,08 – 0,17)	0,18 (0,13 – 0,26)
	DOR IC (95 %)	10,58 (6,30 – 17,78)	54,53 (30,47 – 97,56)	19,79 (10,97 – 35,69)
	Área bajo la curva ROC (AUC) IC (95 %)	0,80 (0,05)	0,93 (0,02)	0,90 (0,04)

Tabla 6. Resultados de los estudios incluidos (continuación)

	FFRangio Software: FFRangio® (CathWorks)		
	Precisión diagnóstica	FFRangio	iFFR
Witberg et al., 2020 (Países Bajos) (62)	Umbral FFR	0,81	0,81
	Lesiones positivas ($\leq 0,8$ %)	39	38,4
	Lesiones dentro del rango de 0,75 a 0,85 %	31,4	31,6
	Coeficiente de correlación (FFR $\geq 0,50$)	0,83 ($p < 0,001$)	
	Precisión diagnóstica	Todas las lesiones	Rango 0,75 – 0,85
	Sensibilidad IC (95 %)	91,2 (87,8 – 94,5)	81,9 (75,7 – 88,1)
	Especificidad IC (95 %)	93,5 (91,1 – 95,8)	88,8 (81,6 – 96,0)
	Valor predictivo positivo IC (95 %)	91,2	81,9
	Valor predictivo negativo IC (95 %)	93,5	88,8
	Precisión global IC (95 %)	92,6	85,5

Tabla 6. Resultados de los estudios incluidos (continuación)

Duarte <i>et al.</i> , 2021 (Reino Unido) (5)	cQFR, fQFR, vFFR* Software: Medis QFR® (QAngio XA 3D) (Medis Medical Imaging Systems), CAAS QCA 3D System (Pie Medical Imaging)				
	Precisión diagnóstica MA Bivariado	cQFR	fQFR	QFR no específico	cQFR o QFR no específico
	Sensibilidad IC (95 %)	84,32 (77,29 – 89,48)	81,61 (66,97 – 90,66)	84,25 (78,51 – 88,68)	84,34 (80,04 – 87,85)
	Especificidad IC (95 %)	91,40 (84,96 – 95,24)	89,43 (77,58 – 95,38)	88,95 (87,02 – 90,61)	89,80 (86,36 – 92,45)
	Precisión diagnóstica MA Univariado	cQFR		fQFR	QFR no específico
	Sensibilidad IC (95 %)	85 % (78 – 90)		82 % (68 – 91)	84 % (78 – 89)
	Especificidad IC (95 %)	91 % (85 – 95)		89 % (77 – 95)	89 % (87 – 91)
	Valor predictivo positivo IC (95 %)	85 % (80 – 89)		77 % (69 – 83 %)	80 % (76 -84)
	Valor predictivo negativo IC (95 %)	91 % (85 – 94 %)		92 % (89 – 94)	91 % (87 – 93)
	Área bajo la curva ROC (AUC) IC (95 %)	87 % (83 – 92)		89 % (86 – 92)	92 % (90 – 94)
	DOR IC (95 %)	3,76 (3,01 – 4,52)		3,51 (2,71 – 4,30)	3,71 (3,27 – 4,15)

Tabla 6. Resultados de los estudios incluidos (continuación)

van Noort et al., 2024 (Singapur) (59)	FFRCT		
	Software: cFFR Siemens y Deepvessel (Keya Medical Technology)		
	Precisión diagnóstica	Por vaso sanguíneo	Por paciente
	Sensibilidad	0,61 – 0,98	0,79 – 0,97
	Especificidad IC (95 %)	0,63 – 0,97	0,63 – 1
	Precisión	0,63 – 0,96	0,76 – 0,99
	Sensibilidad combinada IC (95 %)	0,8 (0,74 – 0,84)	0,86 (0,79 – 0,91)
	Especificidad combinada IC (95 %)	0,84 (0,77 – 0,89)	0,87 (0,76 – 0,94)
	Precisión combinada IC (95 %)	0,81 (0,76 – 0,86)	0,85 (0,78 – 0,92)
	Área bajo la curva ROC (AUC) IC (95 %)	0,88 (0,85 – 0,91)	0,92 (0,89 – 0,94)
Chen et al., 2024 (China) (60)	FFRCT y CA-FFR		
	Software: HeartFlow®, Toshiba (Medical Systems), cFFR® Siemens, Deepvessel™ (Keya Medical), QAngio XA 3D (Medis Medical Imaging Systems), FFRangio® (CathWorks), AngioPlus Core (Pulse Medical Imaging Technology)		
	Por vaso sanguíneo		
	Precisión diagnóstica	FFRCT	FFRCA
	Umbral FFR	0,8	0,8
	Sensibilidad IC (95 %)	0,84 (0,81 – 0,86)	0,86 (0,81 – 0,90)
	Especificidad IC (95 %)	0,78 (0,73 – 0,82)	0,90 (0,86 – 0,93)
	RV+ IC (95 %)	3,80 (3,10 – 4,50)	8,60 (6,1 – 12,10)
	RV- IC (95 %)	0,21 (0,18 – 0,25)	0,16 (0,11 – 0,22)
	Log-DOR IC (95 %)	18,0 (13,0 – 24,0)	55,0 (33,0 – 99,0)
	Área bajo la curva ROC (AUC) IC (95 %)	0,87 (0,98 – 0,90)	0,94 (0,92 – 0,96)

Tabla 6. Resultados de los estudios incluidos (continuación)

Ruiz – Ruiz <i>et al.</i> , 2025 (España) (61)	QFR, FFRangio, vFFR, μ FR, FFRCA, VFAI y AngioFFR							
	Software: Medis QFR® (QAngio XA 3D) (Medis Medical Imaging System), FFRangio® (CathWorks), CAAS Workstation (3D – QCA – vFFR) (Pie Medical Imaging), μ FR® AngioPlus (Core Pulse Medical Imaging Technology), FlashAngio caFFR System (Rainmed Ltd) y AngioFFR (Siemens Healthcare GmbH)							
	Por vaso sanguíneo							
	Precisión diagnóstica	QFR	FFRangio	vFFR	μ FR	caFFR	VFAI	AngioFFR
	Umbral FFR	0,8						
	Correlación FFR	$r = 0,82$ (0,77 – 0,877)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Correlación FFR global	$r = 0,83$ (0,80 – 0,85)						
	Sensibilidad IC (95 %)	84 % (80 – 88)	90 % (84 – 94)	78 % (67 – 87)	80 % (69 – 87)	90 % (84 – 95)	90 % (79 – 97)	77 % (67 – 85)
	Sensibilidad Global IC (95 %)	85 % (82 – 87)						
	Especificidad IC (95 %)	90 % (87 – 93)	95 % (91 – 97)	95 % (91 – 98)	94 % (90 – 97)	99 % (96 – 100)	86 % (77 – 93)	94 % (89 – 97)
	Especificidad global IC (95 %)	93 % (91 – 94)						
	Valor predictivo positivo IC (95 %)	81 % (78 – 84)	90 % (85 – 93)	89 % (82 – 93)	85 % (79 – 90)	97 % (92 – 99)	80 % (67 – 89)	89 % (80 – 95)
	Valor predictivo Positivo global IC (95 %)	86 % (83 – 88)						

Tabla 6. Resultados de los estudios incluidos (continuación)

Ruiz – Ruiz <i>et al.</i> , 2025 (España) (61)	QFR, FFRangio, vFFR, μ FR, FFRCA, VFAI y AngioFFR							
	Software: Medis QFR® (QAngio XA 3D) (Medis Medical Imaging System), FFRangio® (CathWorks), CAAS Workstation (3D – QCA – vFFR) (Pie Medical Imaging), μ FR® AngioPlus (Core Pulse Medical Imaging Technology), FlashAngio caFFR System (Rainmed Ltd) y AngioFFR (Siemens Healthcare GmbH)							
	Por vaso sanguíneo							
	Valor predictivo negativo IC (95 %)	92 % (90 – 94)	94 % (91 – 96)	90 % (86 – 94)	91 % (88 – 94)	97 % (91 – 97)	80 % (67 – 89)	89 % (80 – 95)
	Valor predictivo negativo global IC (95 %)	92 % (91 – 93)						
	Área bajo la curva ROC (AUC)	0,937	0,971	0,903	0,985	0,98	0,92	0,9
	Área bajo la curva ROC (AUC) global	0,947						

* El informe de Duarte *et al.*, 2021 no realizaron un metaanálisis del parámetro vFFR con el software CAAS Workstation (3D – QCA – vFFR) dado que solo hay 3 estudios independientes por lo que reportaron que los resultados no eran robustos

Abreviaturas: cQFR: contraste – flujo cociente de flujo cuantitativo (del inglés *contrast – flow quantitative flow ratio*); ATC: angiografía por tomografía computarizada (del inglés *computed tomography angiography*; DOR: *odds ratio* diagnóstica; CA – FFR: FFR derivados de angiografía invasiva (del inglés *invasive angiogram derived FFRs*); caFFR: dinámica computacional de presión – flujo derivada del flujo de reserva funcional; FFR: reserva fraccional de flujo (del inglés *fractional flow reserve*); FFRangio: flujo de reserva funcional angioderivado; FFRCT: reserva fraccional de flujo tomografía computarizada; fQFR: flujo fijo cociente de flujo cuantitativo (del inglés *fixed – flow quantitative flow ratio*); IC: intervalo de confianza; iFFR: flujo de reserva funcional invasivo; NA: no aplica; QFR: cociente de flujo cuantitativo (del inglés: *quantitative flow ratio*); RV + / – : razón de verosimilitud positiva o negativa; ROC (AUC): *area under receiver operating characteristic curve*; TAG: gradiente de atenuación transluminal (del inglés *transluminal attenuation gradients*); TCP: tomografía computada de perfusión miocárdica (del inglés *computed tomography myocardial perfusión*); vFFR: reserva de flujo fraccional del vaso (del inglés *vessel fractional flow reserve*)

Fuente: elaboración propia

Aspectos económicos

A través de la búsqueda no se han identificado estudios de evaluación económica específicos. Aunque sí existen estudios sobre el impacto económico del uso de *softwares* de análisis de imagen en modalidad no invasiva en EAC, no se ha detectado evidencia de costes específicos en el contexto sanitario español actual.

Los resultados clínicos y económicos de FFRCT frente al procedimiento invasivo de referencia, se investigaron en 3 ensayos clínicos (NCT01189331, NCT01757678, NCT01943903) usados como fuente de estudio y validación del *software* HeartFlow®. En estos estudios, la obtención mediante procedimientos no invasivos del parámetro FFCRT para la evaluación de la EAC permitiría reducir la aparición de eventos cardiovasculares en el paciente entre 12-19 % en un año, y los costes entre un 30 % y un 33 %, en comparación con la realización de procedimientos invasivos (45).

Dentro del sistema sanitario de Reino Unido, en 2015, se realizó un estudio donde se evaluó la implementación del *software* HeartFlow® y el parámetro FFRCT como parte de la estrategia diagnóstica del dolor torácico estable en EAC. La implementación generaba un ahorro de 200 £/paciente (63). Estos resultados llevaron al *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) a recomendar su adopción en la práctica clínica habitual en el año 2017 (64). NICE consideró que HeartFlow® era rentable a un precio de 700 £/prueba en comparación con el procedimiento clínico habitual, que incluía pruebas de imagen funcional como TC, resonancia magnética y ecocardiografía. Su uso fue respaldado tras la evaluación de los datos del ensayo PLATFORM (NCT01943903), que demostró su rentabilidad con un menor número de pacientes sometidos a ACI tras FFRCT. En la actualización en 2021, NICE estimó que el *software* podría ser usado por 40.000 pacientes/año con un aumento del ahorro entre 177 – 391 £/paciente, y de 9,1 millones £/año manteniendo las recomendaciones previas sobre su uso (65). Otro estudio en 2021, aunque no específico de HeartFlow®, mostró en un modelo de microsimulación de Markov, a largo plazo, que el uso de FFRCT superaría a las pruebas de esfuerzo convencionales como estrategia diagnóstica (66). En 2018, el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido (NHS) negoció con el proveedor de HeartFlow® para cubrir el coste del procedimiento en los centros médicos que realizaran un gran volumen de angiografías coronarias. Se calculó una reducción del coste a 530 £/prueba (67).

En la revisión sistemática de Duarte *et al.* (5) se evaluó la ratio coste-efectividad de los *softwares* Medis QFR® (*QAngio XA 3D QCA*) y CAAS® *vFFR Workstation* (*CAAS QCA 3D*), utilizados durante la angiografía

coronaria para evaluar la importancia funcional de la estenosis coronaria en pacientes con angina de pecho estable. Los autores consideraron 5 estrategias para desarrollar un modelo económico *de novo* de análisis de decisiones: 1) ACI sola, 2) ACI seguida de iFFR confirmatorio, 3) ACI seguida de QFR, 4) ACI seguida de QFR y iFFR confirmatorio, y 5) ACI seguida de vFFR. El modelo de decisión constaba de dos componentes: un elemento diagnóstico y uno pronóstico. El componente diagnóstico se utilizó para vincular la precisión diagnóstica de QFR y vFFR con los costes y manejo clínico del paciente a corto plazo, mientras que el componente pronóstico se utilizó para hacer un seguimiento a largo plazo. Los autores no identificaron estudios de coste-efectividad que compararan ambos *softwares*, pero sí incluyeron dos estudios para fundamentar la conceptualización del modelo de decisión y estimar años de vida ajustados por calidad de vida (AVAC). Los resultados del análisis mostrarían que la estrategia más costo-efectiva sería ACI seguida de iFFR confirmatorio, con un umbral de costo-efectividad de 20.000 £/AVAC ganado. Sin embargo, la diferencia en el beneficio neto fue relativamente pequeña en comparación con las otras estrategias: 0,007 AVAC (140 £) por paciente diagnosticado para ACI seguida de QFR, 0,012 AVAC (240 £) por paciente diagnosticado para ACI seguida de QFR y iFFR confirmatorio, y 0,011 AVAC (220 £) por paciente diagnosticado para ACI seguida de vFFR. La aplicabilidad de estos resultados estaría condicionada a la variabilidad asistencial del NHS, a la escasa evidencia disponible y seguimiento a largo plazo. Cabe destacar que el análisis se realizó empleando costes basados en el ejercicio 2010/2011, lo que no reflejaría la inflación y los cambios estructurales actuales.

Aspectos organizativos

Los aspectos que pueden afectar en mayor medida a la organización en cuanto a la implementación y al uso de *softwares* de análisis de imágenes angiográficas en los centros médicos, ya que se trata de herramientas que requieren conocimientos técnicos concretos de análisis de datos, son la formación del personal y la adaptación y/o adquisición de equipos específicos de imagen. El uso de estas tecnologías supone incluir la curva de aprendizaje del personal clínico involucrado, propia de tecnologías de cierta complejidad.

La integración de *softwares* de análisis específicos en la cadena diagnóstica de la EAC requiere una evaluación previa del paciente por parte de un equipo médico multidisciplinar que valide la situación clínica real, la necesidad de pruebas adicionales y determine su valor diagnóstico en la confirmación final de la patología. Estos aspectos toman relevancia sobre todo en casos clínicos que revistan gravedad, en los que el diagnóstico no está claro y/o en los que los procedimientos invasivos no se puedan llevar a cabo.

En tres de las nueve revisiones sistemáticas incluidas en el presente informe se mencionan aspectos organizativos relacionados con el uso de los *softwares*. El estudio de Hamon *et al.* (58) describe distintos aspectos técnicos relacionados con la evaluación funcional de TC. Por ejemplo, en relación con la perfusión miocárdica por TCP, los autores indican que la toma de imágenes puede realizarse mediante protocolos estáticos o dinámicos. La adquisición dinámica permite una cuantificación de la perfusión miocárdica, mientras que la estática únicamente ofrece una evaluación cualitativa o semicuantitativa. Independientemente del protocolo utilizado, la TCP requiere la administración de un fármaco, lo que implica exposición adicional a contraste y radiación por parte del paciente. Asimismo, una de sus limitaciones fue la presencia de artefactos técnicos.

Por otro lado, en el estudio de Witberg *et al.* (62) se indica que la medición del parámetro FFR derivado de angiografía no invasiva es un procedimiento sencillo y rápido. Se puede llevar a cabo por parte del personal de la sala de cateterismo tras recibir la formación adecuada, ya que no es necesario inducir hiperemia o introducir cables de presión. El consejo de personal experto solo sería necesario en casos concretos. La elección de la prueba de imagen funcional dependería del acceso local a los datos y la experiencia clínica del centro médico para proporcionar una prueba lo más eficaz posible de descartar temprano de la patología coronaria.

En el estudio de Duarte *et al.* (5) señalan que el análisis de los parámetros fisiológicos de las imágenes de angiografía requiere personal entrenado e imágenes de calidad adecuada, lo que implica: a) selección de las proyecciones angiográficas con una separación mínima; b) delineación correcta del árbol

coronario; c) ausencia de solapamientos, acortamiento o mala opacificación del contraste; d) equipos de trabajo compatibles para instalación del *software*; y f) capacidad computacional suficiente para el análisis tridimensional y el cálculo de los índices funcionales. Además, se reconoce una curva de aprendizaje, especialmente en los primeros usos, que puede afectar al tiempo de análisis y a la reproducibilidad de los resultados. Algunos estudios incluidos en el informe evaluaron la variabilidad interobservador e intraobservador, lo que refuerza la necesidad de formación estandarizada.

Perspectiva del paciente

Entre los estudios incluidos en el presente informe no se abordaron de forma explícita las preferencias, perspectivas, expectativas ni las necesidades de los pacientes con sospecha de EAC en relación con el uso de *softwares* de análisis de imagen angiográficas en la cadena de diagnóstico.

En el estudio de Duarte *et al.* (5) se evalúa la calidad de vida del paciente relacionada con la salud como medida de resultado para parametrizar el modelo económico y estimar los AVAC.

En la revisión sistemática de Celeng *et al.* (45), uno de los estudios incluidos es un informe de ETS desarrollado por NICE, actualizado en 2021 (65), en el que se indica que deben crearse protocolos de protección de datos y consentimiento informado para el paciente para la transferencia de datos fuera del Área Económica Europea en los que se usa el *software HeartFlow*®.

Discusión

La implantación de *softwares* de análisis de imágenes angiográficas en la cadena de diagnóstico de EAC es una estrategia que está tomando relevancia en los últimos años en los servicios de cardiología y cirugía vascular. La evaluación de la cardiopatía isquémica dispone de un amplio espectro de técnicas diagnósticas cuya elección depende de la sintomatología y el estadio clínico del paciente. Las técnicas no invasivas, caracterizadas por prescindir de catéteres y vasodilatadores, constituyen habitualmente el primer escalón diagnóstico debido a su perfil de seguridad y optimización de recursos (costes, tiempo y personal). En contraste, las técnicas invasivas requieren acceso intravascular directo, lo que conlleva mayor especialización del personal clínico, preparación logística y riesgo de eventos adversos en el paciente. Aunque la angiografía coronaria invasiva se mantiene como el estándar de referencia, su eficacia se ve limitada tanto por su naturaleza invasiva como por la variabilidad interobservador en la interpretación de los resultados (3,4,8).

Llevamos a cabo una revisión sistemática con el objetivo de identificar la evidencia científica disponible para evaluar la eficacia / efectividad, seguridad y eficiencia del uso de *softwares* de análisis de imágenes angiográficas en casos de sospecha de EAC. La evidencia localizada en los estudios muestra heterogeneidad en cuanto a la gravedad de la condición clínica en la población de estudio, a la intervención evaluada y al reporte de resultados. Los estudios incluidos son nueve revisiones sistemáticas (Tabla 4). Estos estudios presentaron debilidades en el análisis de la calidad, dando como resultado calidad críticamente baja en cuatro de ellos, y baja en cinco (Tabla 5).

Entre las revisiones sistemáticas seleccionadas, hay que tener en cuenta el carácter observacional retrospectivo de los estudios primarios que incluyen, las diferencias en los tamaños muestrales, la variabilidad en las características clínicas de los pacientes, los diferentes *softwares*, modalidad de computación, los parámetros hemodinámicos evaluados y la diferencia en el reporte de resultados entre vasos aislados o el lecho vascular completo del paciente. Estas disparidades, además de no permitir realizar un análisis cuantitativo de los datos, pueden influir en la interpretación de los resultados y en la robustez de las conclusiones finales.

Los estudios analizados no reportan datos sobre la seguridad clínica asociada al uso de *softwares*. Únicamente en dos estudios indican que el uso de *softwares* podría reducir los eventos adversos al evitar introducir cables de presión en el paciente (45,57), con reducciones del 12 % al 19 % en eventos a un año. Aunque se puede asumir el beneficio del uso de herramientas de análisis de imagen en la reducción de la invasividad, la evidencia actual no establece una correlación directa y clara entre la tasa de errores diagnósticos

(falsos positivos y negativos) y la incidencia de eventos adversos. No obstante, en el estudio de van Noor *et al.* (59) se sugiere que una baja tasa de falsos positivos podría respaldar la utilidad de la angiografía no invasiva para la confirmación de la EAC. Mientras que las técnicas invasivas tradicionales presentan riesgos inherentes en el paciente, la implementación de modelos digitales carece aún de un respaldo de la evidencia científica que cuantifique una mejora real en la seguridad. Esta ausencia de datos, impide por el momento, validar plenamente el beneficio de estas tecnologías en términos de seguridad del paciente.

Los parámetros de eficacia/efectividad diagnóstica de los *softwares* son evaluados por las nueve revisiones sistemáticas en comparación con la intervención invasiva como estándar de referencia.

Las revisiones sistemáticas de Wu *et al.* (56), Celeng *et al.* (45) y Hamon *et al.* (58) evaluaron la precisión diagnóstica de *softwares* de análisis de imágenes derivadas de TC, como *HeartFlow®* y *Toshiba Medical Systems* para la modalidad de CFD, y *cFFR® Siemens* para ML. En los tres casos, las mediciones se llevaron a cabo con el parámetro FFRCT en comparación con el estándar invasivo de referencia, y los resultados se reportaron a nivel de vaso y de paciente. De forma adicional, en dos de las revisiones (45,58) se evaluó la precisión de varias modalidades de TC (ATC, TCP y TAG) por separado. En los estudios, los *softwares* evaluados mostrarían buena precisión diagnóstica, tanto comparados entre ellos, como con la modalidad invasiva, a nivel de sensibilidad y especificidad. Además, en el estudio de Hamon *et al.* (58) la evaluación con TCP de estrés mostraría mejor precisión diagnóstica en comparación con las otras modalidades. Sin embargo, la heterogeneidad de las poblaciones incluidas plantea interrogantes sobre la superioridad de la técnica entre las diferentes modalidades de TC. Otro aspecto a considerar es la precisión de los valores de FFRCT, que estaría ligada a la gravedad de EAC, a la calidad de las imágenes tomadas y a la presencia de artefactos. Debido a estas variables, los resultados actuales no permitirían discernir si los valores de precisión obtenidos dependen de la técnica en sí o una consecuencia del análisis de imágenes frente a la modalidad invasiva.

La revisión de Chen *et al.* (60) comparó el parámetro FFRCT (mediante *softwares* como *HeartFlow®*, *cFFR® Siemens* o *DeepVessel™*) frente a modalidades basadas en angiografía (*Medis QFR®*, *Cathworks FFRangio®* y *μFR® AngioPlus Core*). Si bien todos los *softwares* mostrarían precisión en el diagnóstico, el análisis concluyó que las modalidades basadas en angiografía ofrecerían una precisión superior. Por otro lado, en cambio, las técnicas dependientes de TC mostrarían menor resolución de imagen al verse afectada por artefactos y calcificaciones. Sin embargo, diversos factores críticos podrían afectar a las conclusiones, lo que limitaría la generalización de los resultados:

- 1) Heterogeneidad clínica entre las poblaciones de estudio.
- 2) Comparaciones indirectas (no se realizan comparaciones directas entre modalidades, sino ante iFFR).
- 3) La angiografía puede presentar dificultades en la reconstrucción 3D ante lesiones complejas.
- 4) Uso de distintos algoritmos de análisis (CFD y ML).
- 5) Enfoque exclusivo en el análisis por vaso.

El parámetro FFRangio fue evaluado en dos estudios (57,62) con los *softwares* *Cathworks FFRangio*® en el primer caso, y *Medis QFR*®, *Cathworks FFRangio*® y *CAAS*® *vFFR Workstation* (en modalidades CFD o ML), en el segundo. En ambos estudios la precisión diagnóstica mostraría buena correlación con el estándar invasivo de referencia en el diagnóstico de EAC. Por un lado, Witberg *et al.* (62) basó su análisis en cinco cohortes retrospectivas, defendiendo que una población más homogénea ofrecería resultados más representativos de la realidad; sin embargo, el reducido tamaño de la muestra, y el sesgo de selección (pacientes en condiciones controladas y centros especializados) podrían comprometer la validez externa. Por otro lado, Collet *et al.* (57) realizaron de forma adicional, un análisis comparativo entre las modalidades CFD y ML, obteniendo resultados de precisión similar en ambos casos. Sin embargo, la falta de datos a nivel de paciente limita de nuevo la interpretación de los resultados y su generalización a nivel clínico. Los autores indican que el diagnóstico a nivel de paciente en general mostraría resultados ligeramente mejores que el diagnóstico a nivel de vaso. Esto podría ser debido a que, si un paciente tiene más de un vaso afectado, solo se considera el vaso más afectado para la gravedad global de la estenosis. Por otro lado, en la interpretación de los resultados, los cálculos de FFRangio se basaron principalmente en el lumen de las arterias coronarias, pero otros parámetros como la presencia de placas y su composición también podrían influir en el cálculo y resultados finales.

Los estudios de Duarte *et al.* y Ruiz-Ruiz *et al.* (5,61) evaluaron la precisión diagnóstica de los *softwares* *Medis QFR*® y *CAAS*® *vFFR Workstation*, mostrando correlación con la angiografía invasiva. Además, en el estudio de Ruiz-Ruiz *et al.* evaluaron otros *softwares* derivados de imágenes angiográficas como *CathWorks FFRangio*®, *μFR*® *AngioPlus Core*, *Flashangio*™ *caFFR System*, *VFAI*™ y *AngioFFR*™. Estas modalidades también mostrarían su eficacia en la evaluación de lesiones intermedias y en el guiado de la revascularización como tratamiento en pacientes con confirmación de EAC. Sin embargo, la evidencia sobre su impacto clínico real sigue siendo limitada. Los autores de ambos estudios afirmaron que QFR es uno de los parámetros más evaluados como índice de valoración clínica. Sin embargo, en la discusión los autores también consideraron los resultados del estudio FAVOR III Europe (NCT03729739), que mostró que la revascularización guiada por QFR

estaría asociada con mayores tasas de mortalidad, infarto de miocardio y revascularizaciones no planificadas en comparación con el iFFR tradicional.

La revisión de van Noort *et al.* (59) fue el único estudio que evaluó la precisión diagnóstica de algoritmos basados únicamente en ML (*cFFR*® Siemens y *DeepVessel*TM) a partir de imágenes de TC. Aunque los resultados preliminares a nivel de vaso mostrarían buena precisión diagnóstica frente al método invasivo, el estado actual de estos *softwares* que operan como prototipos subraya la necesidad de una validación clínica rigurosa para su estandarización y adopción sistemática en la práctica clínica habitual. El modelado de los algoritmos ML depende del almacenamiento masivo de datos previos, lo que plantea desafíos en la seguridad y privacidad para la industria (como desarrolladores) y para el personal clínico y pacientes (como usuarios). Asimismo, los sesgos inherentes al diseño algorítmico o a la disponibilidad de datos públicos podrían generar discrepancias en las decisiones clínicas, convirtiéndose en un reto ético y operativo (68).

Los estudios seleccionados carecen de datos detallados sobre el uso de recursos, aspectos organizativos y la perspectiva del paciente en la implantación de *softwares* para el procesamiento de imágenes. Esta falta de evidencia resalta la necesidad de estudios adicionales que realicen análisis exhaustivos sobre las variables organizativas, con el objetivo de estandarizar el uso de *softwares* y así garantizar un tratamiento óptimo y eficiente. Son necesarios estudios prospectivos a largo plazo que evalúen la eficacia/efectividad y eficiencia del uso de *softwares* de análisis de imágenes para el diagnóstico de EAC. Estos estudios serán esenciales para aportar mayor evidencia y permitir el perfeccionamiento de la dinámica computacional y la validación e integración futura de prototipos de IA y aprendizaje automático en la cadena diagnóstica de la EAC.

Limitaciones del informe

Este estudio presenta ciertas limitaciones.

En primer lugar, las referencias incluidas dependen de resultados recuperados a través de la búsqueda bibliográfica. La inclusión únicamente de estudios publicados podría haber introducido un sesgo de localización de trabajos, dado que las revistas no indexadas en las principales bases de datos no estuvieron accesibles. De forma añadida, la competitividad tecnológica existente en el campo de la computación, provoca que los avances más recientes se difundan únicamente en eventos y congresos del sector de forma interna antes que en repositorios públicos de revisión por pares. Esto limita el acceso y conocimiento de las nuevas innovaciones en el análisis de imágenes clínicas. Cabe destacar que, pese a consultar fuentes alternativas como ferias tecnológicas, no se obtuvo evidencia que cumpliera con los criterios de inclusión de este estudio.

De forma secundaria, los estudios publicados con resultados significativos tienen mayor probabilidad de ser publicados en inglés, y citados, lo que origina sesgo a favor del idioma inglés y sesgo de citación. En caso de existir sesgo de publicación, se podrían sobreestimar los resultados de precisión diagnóstica de los *softwares* en el análisis de imágenes angiográficas.

Los estudios seleccionados no aportan datos comparativos suficientes para cuantificar una reducción real de eventos adversos frente a las técnicas invasivas convencionales. Esta ausencia de datos hasta la fecha impide formular conclusiones robustas de seguridad basadas en la evidencia.

No se ha detectado evidencia en los estudios seleccionados que evalúe directamente la perspectiva del paciente, aspectos organizativos ni eficiencia de la implantación de los *softwares* de análisis de imágenes en el contexto sanitario español, por lo tanto, no se han podido obtener conclusiones en estos aspectos.

Asimismo, la escasez de estudios comparativos directos entre los diferentes *softwares*, sumada a la variabilidad en los parámetros físicos asociados, impide obtener datos concluyentes sobre si las posibles diferencias en la precisión diagnóstica se deben a la superioridad del *software* o a variables técnicas intrínsecas durante la adquisición de imágenes.

Por otro lado, la limitada difusión de las innovaciones en el campo computacional y falta de estandarización en el proceso de almacenaje y protección de datos de los pacientes, subraya una importante limitación para que estas tecnologías se integren completamente por el momento, en la práctica clínica rutinaria.

Lagunas del conocimiento

La principal laguna de conocimiento detectada en esta revisión ha sido la ausencia a nivel de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados que permitan evaluar la seguridad y eficiencia del uso de *softwares* de análisis de imágenes de angiografía en el diagnóstico de EAC.

Es relevante destacar que, hasta el momento, la evidencia se sustenta en revisiones sistemáticas en las que los estudios incluidos tienen un diseño observacional retrospectivo. Estos estudios presentan riesgo de sesgo, especialmente relacionado con selección de pacientes y diferencias técnicas entre las intervenciones evaluadas. Asimismo, existe heterogeneidad clínica, metodológica, y falta de seguimiento a largo plazo, lo que introduce incertidumbre en los resultados de los metaanálisis de precisión diagnóstica de las revisiones dificultando la estimación real del beneficio clínico de la tecnología. No se agregan ni analizan de forma conjunta características basales de los pacientes (edad, sexo, comorbilidades), lo que limita la interpretación poblacional de los resultados. La evaluación de la eficiencia, seguridad y

perspectiva de los pacientes sobre la tecnología no ha sido posible debido a la ausencia de evidencia detectada.

Dadas estas lagunas, sería recomendable realizar ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos y con un número suficiente de pacientes que evalúen el uso de los *softwares* en el análisis de imágenes de angiografía frente a otras tecnologías invasivas y no invasivas con el fin de disponer de un cuerpo de evidencia más amplio que englobe:

- Homogeneización de las características basales de los pacientes y gravedad de la EAC.
- Estandarización de los procedimientos de toma de imágenes del lecho vascular para que la calidad técnica sea similar y permita comparaciones entre los distintos *softwares*.
- Comparaciones directas entre los distintos *softwares* y modalidades (CFD vs. ML, *off-site* vs. *on-site*), y parámetros hemodinámicos para determinar las posibles diferencias en la precisión diagnóstica.
- Evaluación homogénea de los datos a nivel de paciente y/o de vasos coronarios individuales para que la precisión diagnóstica sea comparable entre los distintos *softwares*.

De la misma forma, sería recomendable la realización de estudios específicos, o la inclusión en los mismos, de aspectos económicos, de seguridad, organizativos, y de perspectiva del paciente sobre el uso de *softwares* de análisis de imágenes de angiografía en sospecha de EAC.

Conclusiones

Con la evidencia identificada en las nueve revisiones sistemáticas seleccionadas para evaluar la precisión diagnóstica de los *softwares* de análisis angiográfico de EAC, en el presente informe se pueden alcanzar las siguientes conclusiones:

- El análisis de imágenes de angiografía mediante *softwares* representa un avance importante en el diagnóstico de la EAC. Esta tecnología puede complementar la tecnología disponible y reducir la necesidad de procedimientos invasivos.
- Debido a la heterogeneidad técnica entre los *softwares* evaluados (*Medis QFR*®, *μFR*® *AngioPlus Core*, *CathWorks FFRangio*® *System*, *CAAS*® *vFFR Workstation*, *FlashAngio*™ *caFFR*, *HeartFlow*®, *DeepVessel*™, *VFAI*™, *AngioFFR*™, *cFFR*® *Siemens*) y a la limitada evidencia disponible, no es posible determinar cuál de ellos y qué parámetro hemodinámico (QFR, *μFFR*, *vFFR*, *FFRangio*, *caFFR*, *FFRCT*) ofrece una precisión superior en el diagnóstico de la EAC frente al resto.
- Aunque el parámetro QFR es uno de los indicadores más expandido en la práctica clínica para el análisis coronario, la evidencia actual no permite determinar la superioridad de un parámetro sobre otro.
- Aunque el uso de *softwares* ofrecería un análisis detallado del lecho vascular, la eficacia diagnóstica comparativa con otras tecnologías seguiría siendo incierta debido a la heterogeneidad en las poblaciones incluidas en los estudios y a la falta de estudios prospectivos.
- La mayor resolución de imagen característica de la angiografía, frente a la tomografía computarizada, constituye una variable crítica que podría determinar los resultados de precisión diagnóstica entre los *softwares* derivados de ambas tecnologías.
- La ausencia de datos concluyentes sobre la eficacia y seguridad clínica no permite sustituir, por el momento, a las técnicas invasivas tradicionales en el diagnóstico de EAC.

En conclusión, el análisis de imágenes de angiografía mediante *softwares* ofrecería una precisión diagnóstica comparable al estándar invasivo dada su correlación estadística en términos de sensibilidad y especificidad. Para que estas herramientas se integren plenamente en la práctica rutinaria, las líneas de investigación futuras deberían estar dirigidas a una estandarización de protocolos de validación técnica de las modalidades de *softwares* y a la integración de los nuevos modelos de aprendizaje automático e IA,

un campo en crecimiento exponencial. Aun así, en la actualidad, la angiografía invasiva sigue ofreciendo una traducción geométrica-funcional mucho más ajustada a la circulación coronaria del paciente.

Es necesaria más investigación que amplíe la evidencia disponible para obtener conclusiones más robustas. Concretamente, se necesitan estudios comparativos directos y prospectivos del uso de *softwares* de análisis angiográfico con un seguimiento a largo plazo para el diagnóstico de la EAC. Estos estudios deben aportar datos de eficacia / efectividad y seguridad, además de incluir aspectos económicos, organizativos y de perspectiva del paciente.

Referencias

1. Ministerio de Sanidad. eCIE10ES Clasificación Internacional de Enfermedades, Modificación Clínica [Online]. Ed. española. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024 [citado jul 2026]. URL: <https://www.eciemaps.sanidad.gob.es/browser/diagnosticos>
2. Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiology of acute coronary syndromes in Spain: estimation of the number of cases and trends from 2005 to 2049. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66(6):472-81. doi: <http://doi.org/10.1016/j.rec.2013.01.018>
3. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-537. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
4. Jurado López 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 [Online]. Madrid: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid; 2018 [citado jul 2026]. URL: <https://www.madrid.org/bvirtual/BVCM020348.pdf>
5. Duarte A, Llewellyn A, Walker R, Schmitt L, Wright K, Walker S, et al. Non-invasive imaging software to assess the functional significance of coronary stenoses: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2021;25(56):1-230. doi: <http://doi.org/10.3310/hta25560>
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). QAngio XA 3D QFR and CAAS vFFR imaging software for assessing coronary stenosis during invasive coronary angiography [Online]. Londres: NICE; 2021 [citado jul 2026]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg43>
7. Ueng KC, Chiang CE, Chao TH, Wu YW, Lee WL, Li YH, et al. 2023 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology on the diagnosis and management of chronic coronary syndrome. *Acta Cardiol Sin*. 2023;39(1):4-96. doi: [http://doi.org/10.6515/ACS.202301_39\(1\).20221103A](http://doi.org/10.6515/ACS.202301_39(1).20221103A)
8. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(3):e18-e114. doi: <http://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001038>

9. Bastante T, Arzamendi D, Martín-Moreiras J, Cid Álvarez AB, Carballo Garrido J, Andraka L, et al. Spanish cardiac catheterization and coronary intervention registry. 33rd official report of the Interventional Cardiology Association of the Spanish Society of Cardiology (1990-2023). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2024;77(11):936-46. doi: <http://doi.org/10.1016/j.rec.2024.07.015>
10. World Health Organization [Online]. [Ginebra]: World Health Organization. Cardiovascular diseases; [citado jul 2026]. URL: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1
11. Di Cesare M, Perel P, Taylor S, Kabudula C, Bixby H, Gaziano TA, et al. The Heart of the World. *Glob Heart*. 2024;19(1):11. doi: <http://doi.org/10.5334/gh.1288>
12. Faria D, Hennessey B, Shabbir A, Mejía-Rentería H, Wang L, Lee JM, et al. Functional coronary angiography for the assessment of the epicardial vessels and the microcirculation. *EuroIntervention*. 2023;19(3):203-21. doi: <http://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00969>
13. Infante T, Del Viscovo L, De Rimini ML, Padula S, Caso P, Napoli C. Network medicine: a clinical approach for precision medicine and personalized therapy in coronary heart disease. *J Atheroscler Thromb*. 2020;27(4):279-302. doi: <http://doi.org/10.5551/jat.52407>
14. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367(11):991-1001. doi: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1205361>
15. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213-24. doi: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa0807611>
16. Cortés C, Carrasco-Moraleja M, Aparisi A, Rodríguez-Gabella T, Campo A, Gutiérrez H, et al. Quantitative flow ratio: meta-analysis and systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;97(5):807-14. doi: <http://doi.org/10.1002/ccd.28857>
17. Li J, Elrashidi MY, Flammer AJ, Lennon RJ, Bell MR, Holmes DR, et al. Long-term outcomes of fractional flow reserve-guided vs. angiography-guided percutaneous coronary intervention in contemporary practice. *Eur Heart J*. 2013;34(18):1375-83. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd005>
18. Takagi H, Ihdayhid AR, Leipsic JA. Integration of fractional flow reserve derived from CT into clinical practice. *J Cardiol*. 2023;81(6):577-85. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jjcc.2023.02.002>

19. Veneziano FA, Cocco N, Veneziano R. Artificial intelligence in interventional cardiology: current applications and future clinical integration. *Vessel Plus*. 2025;9:3. doi: <http://doi.org/10.20517/2574-1209.2025.30>
20. Asano T, Tanigaki T, Ikeda K, Ono M, Yokoi H, Kobayashi Y, et al. Consensus document on the clinical application of invasive functional coronary angiography from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. *Cardiovasc Interv Ther*. 2024;39(2):109-25. doi: <http://doi.org/10.1007/s12928-024-00988-5>
21. Mejía-Rentería H, Lauri FM, Lee JM, McInerney A, van der Hoeven NW, de Waard GA, et al. Interindividual variations in the adenosine-induced hemodynamics during fractional flow reserve evaluation: implications for the use of quantitative flow ratio in assessing intermediate coronary stenoses. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(16):e012906. doi: <http://doi.org/10.1161/JAHA.119.012906>
22. Xu B, Tu S, Qiao S, Qu X, Chen Y, Yang J, et al. Diagnostic accuracy of angiography-based quantitative flow ratio measurements for online assessment of coronary stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(25):3077-87. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.035>
23. Tu S, Westra J, Yang J, von Birgelen C, Ferrara A, Pellicano M, et al. Diagnostic accuracy of fast computational approaches to derive fractional flow reserve from diagnostic coronary angiography: the international multicenter FAVOR Pilot Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(19):2024-35. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.07.013>
24. Westra J, Andersen BK, Campo G, Matsuo H, Koltowski L, Eftekhari A, et al. Diagnostic performance of in-procedure angiography-derived quantitative flow reserve compared to pressure-derived fractional flow reserve: the FAVOR II Europe-Japan study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(14). doi: <http://doi.org/10.1161/JAHA.118.009603>
25. Westra J, Tu S, Winther S, Nissen L, Vestergaard MB, Andersen BK, et al. Evaluation of coronary artery stenosis by quantitative flow ratio during invasive coronary angiography: the WIFI II Study (Wire-Free Functional Imaging II). *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(3):e007107. doi: <http://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007107>
26. Fearon WF, Achenbach S, Engstrom T, Assali A, Shlofmitz R, Jeremias A, et al. Accuracy of fractional flow reserve derived from coronary angiography. *Circulation*. 2019;139(4):477-84. doi: <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037350>
27. Pellicano M, Lavi I, De Bruyne B, Vaknin-Assa H, Assali A, Valtzer O, et al. Validation study of image-based fractional flow reserve during coronary angiography. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(9). doi: <http://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.005259>

28. Kornowski R, Vaknin-Assa H, Assali A, Greenberg G, Valtzer O, Lavi I. Online angiography image-based FFR assessment during coronary catheterization: a single-center study. *J Invasive Cardiol*. 2018;30(6):224-9.
29. Witberg G, Kikuta Y, Dan K, Matsumura M, Maehara A, Tanigaki T, et al. Mid-term clinical outcomes of FFRangio guided treatment for coronary artery disease: insights from an international multicentre registry. *Cardiovasc Revasc Med*. 2026:S1553-8389(26)00013-8. doi: <http://doi.org/10.1016/j.carrev.2026.01.012>
30. Fearon WF, Jeremias A, Witberg G, Al-Lamee R, Cohen DJ, Kaki A, et al. Angiography-derived fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med*. 2026. doi: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2600949>
31. Masdjedi K, van Zandvoort LJC, Balbi MM, Gijzen FJH, Ligthart JMR, Rutten MCM, et al. Validation of a three-dimensional quantitative coronary angiography-based software to calculate fractional flow reserve: the FAST study. *EuroIntervention*. 2020;16(7):591-9. doi: <http://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00466>
32. Masdjedi K, van Zandvoort LJ, Balbi MM, Nuis RJ, Wilschut J, Diletti R, et al. Validation of novel 3-dimensional quantitative coronary angiography based software to calculate fractional flow reserve post stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;98(4):671-7. doi: <http://doi.org/10.1002/ccd.29311>
33. Scoccia A, Neleman T, Tomaniak M, Masdjedi K, Groenland FTW, Kardys I, et al. Comparison of diagnostic accuracy measures of novel 3D quantitative coronary angiography based software and diastolic pressure ratio for fractional flow reserve. A single center pooled analysis of FAST EXTEND and FAST II studies. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;39:100986. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.100986>
34. Li J, Gong Y, Wang W, Yang Q, Liu B, Lu Y, et al. Accuracy of computational pressure-fluid dynamics applied to coronary angiography to derive fractional flow reserve: FLASH FFR. *Cardiovasc Res*. 2020;116(7):1349-56. doi: <http://doi.org/10.1093/cvr/cvz289>
35. Gonçalves Pde A, Rodríguez-Granillo GA, Spitzer E, Suwannasom P, Loewe C, Nieman K, et al. Functional evaluation of coronary disease by CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(11):1322-35. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.09.003>
36. Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, Jegere S, Kim HS, 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(19):1989-97. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.066>

37. Min JK, Berman DS, Budoff MJ, Jaffer FA, Leipsic J, Leon MB, et al. Rationale and design of the DeFACTO (Determination of Fractional Flow Reserve by Anatomic Computed Tomographic Angiography) study. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2011;5(5):301-9. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2011.08.003>
38. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS, Ito H, et al. 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(12):1145-55. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.043>
39. Douglas PS, De Bruyne B, Pontone G, Patel MR, Norgaard BL, Byrne RA, et al. 1-Year outcomes of FFRCT-guided care in patients with suspected coronary disease: the PLATFORM study. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(5):435-45. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.057>
40. Hlatky MA, Wilding S, Stuart B, Nicholas Z, Shambrook J, Eminton Z, et al. Randomized comparison of chest pain evaluation with FFR(CT) or standard care: factors determining US costs. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2023;17(1):52-9. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2022.09.005>
41. Patel MR, Nørgaard BL, Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, Berman DS, et al. 1-Year impact on medical practice and clinical outcomes of FFR(CT): the ADVANCE Registry. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(1 Pt 1):97-105. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.03.003>
42. Ko BS, Cameron JD, Meredith IT, Leung M, Antonis PR, Nasis A, et al. Computed tomography stress myocardial perfusion imaging in patients considered for revascularization: a comparison with fractional flow reserve. *Eur Heart J.* 2012;33(1):67-77. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr268>
43. Guo BJ, Jeong JJ, Qiao HY, Tian S, Lei Y, Yang X, et al. Artificial intelligence in imaging of coronary artery disease: current applications and future perspective. *Chin J Acad Radiol.* 2022;5(1):10-9. doi: <http://doi.org/10.1007/s42058-022-00091-9>
44. Narimani-Javid R, Moradi M, Mahalleh M, Najafi-Vosough R, Arzhangzadeh A, Khalique O, et al. Machine learning and computational fluid dynamics derived FFRCT demonstrate comparable diagnostic performance in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2025;19(2):232-46. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2025.02.004>

45. Celeng C, Leiner T, Maurovich-Horvat P, Merkely B, de Jong P, Dankbaar JW, et al. Anatomical and functional computed tomography for diagnosing hemodynamically significant coronary artery disease: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7 Pt 2):1316-25. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.022>
46. Kim KH, Doh JH, Koo BK, Min JK, Erglis A, Yang HM, et al. A novel noninvasive technology for treatment planning using virtual coronary stenting and computed tomography-derived computed fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):72-8. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.05.024>
47. Wang ZQ, Zhou YJ, Zhao YX, Shi DM, Liu YY, Liu W, et al. Diagnostic accuracy of a deep learning approach to calculate FFR from coronary CT angiography. *J Geriatr Cardiol*. 2019;16(1):42-8. doi: <http://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.01.010>
48. Ben-Assa E, Abu Salman A, Cafri C, Roguin A, Hellou E, Koifman E, et al. Performance of a novel artificial intelligence software developed to derive coronary fractional flow reserve values from diagnostic angiograms. *Coron Artery Dis*. 2023;34(8):533-41. doi: <http://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001305>
49. Papafaklis MI, Muramatsu T, Ishibashi Y, Lakkas LS, Nakatani S, Bourantas CV, et al. Fast virtual functional assessment of intermediate coronary lesions using routine angiographic data and blood flow simulation in humans: comparison with pressure wire-fractional flow reserve. *EuroIntervention*. 2014;10(5):574-83. doi: http://doi.org/10.4244/EIJY14M07_01
50. Omori H, Kawase Y, Mizukami T, Tanigaki T, Hirata T, Okubo M, et al. Diagnostic accuracy of artificial intelligence-based angiography-derived fractional flow reserve using pressure wire-based fractional flow reserve as a reference. *Circ J*. 2023;87(6):783-90. doi: <http://doi.org/10.1253/circj.CJ-22-0771>
51. Tsiachristas A, Chan K, Wahome E, Kearns B, Patel P, Lyasheva M, et al. Cost-effectiveness of a novel AI technology to quantify coronary inflammation and cardiovascular risk in patients undergoing routine coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2025;11(4):434-44. doi: <http://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcae085>
52. Chan K, Wahome E, Tsiachristas A, Antonopoulos AS, Patel P, Lyasheva M, et al. Inflammatory risk and cardiovascular events in patients without obstructive coronary artery disease: the ORFAN multicentre, longitudinal cohort study. *Lancet*. 2024;403(10444):2606-18. doi: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00596-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00596-8)

53. Itu L, Rapaka S, Passerini T, Georgescu B, Schwemmer C, Schoebinger M, et al. A machine-learning approach for computation of fractional flow reserve from coronary computed tomography. *J Appl Physiol* (1985). 2016;121(1):42-52. doi: <http://doi.org/10.1152/japplphysiol.00752.2015>
54. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. doi: <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
55. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, 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. doi: <http://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
56. Wu W, Pan DR, Foin N, Pang S, Ye P, Holm N, et al. Noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography for identification of ischemic lesions: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:29409. doi: <http://doi.org/10.1038/srep29409>
57. Collet C, Onuma Y, Sonck J, Asano T, Vandeloo B, Kornowski R, et al. Diagnostic performance of angiography-derived fractional flow reserve: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Eur Heart J*. 2018;39(35):3314-21. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy445>
58. Hamon M, Geindreau D, Guittet L, Bauters C, Hamon M. Additional diagnostic value of new CT imaging techniques for the functional assessment of coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2019;29(6):3044-61. doi: <http://doi.org/10.1007/s00330-018-5919-8>
59. van Noort D, Guo L, Leng S, Shi L, Tan RS, Teo L, et al. Evaluating machine learning accuracy in detecting significant coronary stenosis using CCTA-derived fractional flow reserve: meta-analysis and systematic review. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2024;55:101528. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijcha.2024.101528>
60. Chen Z, Zhang J, Cai Y, Zhao H, Wang D, Li C, et al. Diagnostic performance of angiography-derived fractional flow reserve and CT-derived fractional flow reserve: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *J Evid Based Med*. 2024;17(1):119-33. doi: <http://doi.org/10.1111/jebm.12573>
61. Ruiz-Ruiz J, Cortés-Villar C, Fernández-Cordón C, García-Gómez M, Lozano-Ibáñez A, Carnicero-Martínez D, et al. Angiography-derived index versus fractional flow reserve for intermediate coronary lesions: a meta-analysis review. *REC Interv Cardiol*. 2025 Sep 15;8(1):17-25. doi: <http://doi.org/10.24875/RECICE.M25000523>

62. Witberg G, De Bruyne B, Fearon WF, Achenbach S, Engstrom T, Matsuo H, et al. Diagnostic performance of angiogram-derived fractional flow reserve: a pooled analysis of 5 prospective cohort studies. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(4):488-97. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.045>
63. Rajani R, Webb J, Marciniak A, Preston R. Comparative efficacy testing - fractional flow reserve by coronary computed tomography for the evaluation of patients with stable chest pain. *Int J Cardiol.* 2015;183:173-7. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.01.035>
64. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Recent-onset chest pain of suspected cardiac origin: assessment and diagnosis (CG95) [Online]. Londres: NICE; 2010 [actualizado nov 2016; citado jul 2026]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg95>
65. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). HeartFlow FFRCT for estimating fractional flow reserve from coronary CT angiography (HTG429) [Online]. Londres: NICE; 2017 [actualizado may 2021; citado jul 2026]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/htg429>
66. Karády J, Mayrhofer T, Ivanov A, Foldyna B, Lu MT, Ferencik M, et al. Cost-effectiveness analysis of anatomic vs functional index testing in patients with low-risk stable chest pain. *JAMA Netw Open.* 2020;3(12):e2028312. doi: <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.28312>
67. Rasoul H, Fyyaz S, Noakes D, Shakespeare C, David S, Khawaja ZM, et al. NHS England-funded CT fractional flow reserve in the era of the ISCHEMIA trial. *Clin Med (Lond).* 2021;21(2):90-5. doi: <http://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0691>
68. Gala D, Behl H, Shah M, Makaryus AN. The role of artificial intelligence in improving patient outcomes and future of healthcare delivery in cardiology: a narrative review of the literature. *Healthcare (Basel).* 2024;12(4):481. doi: <http://doi.org/10.3390/healthcare12040481>
69. Andersen BK, Sejr-Hansen M, Maillard L, Campo G, Råmunddal T, Stähli BE, et al. Quantitative flow ratio versus fractional flow reserve for coronary revascularisation guidance (FAVOR III Europe): a multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2024;404(10465):1835-46. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)02175-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)02175-5)

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

Medline

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions <1946 to August 25, 2025>.

Search Strategy:

1. myocardial ischemia/ or acute coronary syndrome/ or angina pectoris/ or angina, unstable/ or exp coronary disease/ or exp myocardial infarction/ or myocardial reperfusion injury/
2. exp Coronary Stenosis/
3. Fractional Flow Reserve, Myocardial/
4. ((heart or cardiac or coronary or myocardia*) adj3 (isch?aem* or attack or arrest* or injur* or syndrom*)),ti,ab,kw.
5. ((heart adj11 (anoxia or hypoxia)) or reperfusion or (coronary adj2 (stenosis or stenoses))),ti,ab,kw.
6. ("fractional flow reserve" or ffr).ti,ab,kw.
7. or/1-6
8. angiography/ or angiocardiography/ or aortography/ or coronary angiography/
9. (angiograph* or angioradiology or arteriogra* or angiocardiogr* or 'angio cardiography' or cardioangiography* or aortogram or aortography or coronarography or vasculograp* or (blood adj2 radiograph*)),ti,ab.
10. 8 or 9
11. exp Software/
12. exp Diagnosis, Computer-Assisted/
13. exp Artificial Intelligence/
14. ((artificial adj1 intelligence) or ((machine or Deep) adj1 learn*) or 'AI' or 'llm').ti,ab,kw.
15. 13 or 14
16. di.fs.
17. exp Diagnosis/

18. diagnos*.ti,ab.
19. 16 or 17 or 18
20. 15 and 19
21. (software* or (computer adj4 (diagnos* or interpretat*))).ti,ab,kw.
22. 11 or 12 or 20 or 21
23. ((quantitative adj2 angiography) or 'qca' or heartflow or xelis or infinitt or 'deepvessel ffr' or 'caas workstation' or itracking or '4d-trance' or contextvision or altumira or qangio or angioplus or 'caas vffr' or 'accuffrangio' or 'autocath' or 'qfr' or 'vffr' or 'caffr' or 'ffrct' or coroflow or ffrangio or cathworks or coroventis or (clearly adj2 ('ccta' or health))).af.
24. 22 or 23
25. 10 and 24
26. 7 and 25
27. meta-analysis.pt.
28. meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/
29. ((systematic* adj3 (review* or overview*))) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
30. ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*))) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab,kf,kw.
31. ((integrative adj3 (review* or overview*))) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*).ti,ab,kf,kw.
32. (data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab,kf,kw.
33. (handsearch* or hand search*).ti,ab,kf,kw.
34. (mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab,kf,kw.
35. (met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab,kf,kw.
36. (meta regression* or metaregression*).ti,ab,kf,kw.
37. (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw.
38. (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw.
39. (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw.

40. (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab,kf,kw.
41. (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab,kf,kw.
42. ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab,kf,kw.
43. 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42
44. exp guideline/ or Health Planning Guidelines/ or consensus/ or exp consensus development conference/ or exp Guidelines as Topic/
45. (guideline or practice guideline or Consensus- Development-Conference).pt.
46. (rand method or (rand adj1 method) or modified delphi or (guideline? or consensus)).ti.
47. or/44-46
48. 26 and 43
49. 26 and 47
50. 48 or 49
51. limit 50 to yr="2015 -Current"/

EMBASE (embase.com)

Fecha de búsqueda: 22 de agosto de 2025.

- #1. 'heart muscle ischemia'/de OR 'acute coronary syndrome'/de OR 'angina pectoris'/de OR 'stable angina pectoris'/de OR 'heart infarction'/exp OR 'coronary stenosis'/exp
- #2. ((heart OR cardiac OR coronary OR myocardia*) NEAR/3 (isch?aem* OR attack OR arrest* OR injur* OR syndrom*)):ti,ab
- #3. ((heart NEAR/11 (anoxia OR hypoxia)):ti,ab) OR reperfusion:ti,ab OR ((coronary NEAR/2 (stenosis OR stenoses)):ti,ab)
- #4. 'fractional flow reserve'/exp OR 'fractional flow reserve' OR ffr:ti,ab,kw
- #5. #1 OR #2 OR #3 OR #4
- #6. 'angiography'/de OR 'angiocardiography'/de OR 'aortography'/exp OR 'coronary angiography'/de

- #7. 'angiography' OR angiograph*:ti,ab OR 'angioradiology':ti,ab OR arteriogra*:ti,ab OR angiocardiogr*:ti,ab OR 'angio cardiography':ti,ab OR cardioangiography*:ti,ab OR 'aortogram':ti,ab OR 'aortography':ti,ab OR 'coronarography':ti,ab OR vasculograp*:ti,ab OR (blood:ti,ab AND near2:ti,ab AND radiograph*:ti,ab)
- #8. #6 OR #7
- #9. 'software'/exp OR 'computer assisted diagnosis'/exp OR 'software' OR ((computer NEAR/4 (diagnos* OR interpretat*)):ti,ab)
- #10. ((quantitative NEAR/2 angiography):ti,ab,kw) OR 'qca':ti,ab,kw OR heartflow:ti,ab,kw OR xelis:ti,ab,kw OR infinitt:ti,ab,kw OR 'deepvessel ffr':ti,ab,kw OR 'caas workstation':ti,ab,kw OR itracking:ti,ab,kw OR '4d-trance':ti,ab,kw OR 'contextvision':ti,ab,kw OR altumira:ti,ab,kw OR qangio:ti,ab,kw OR angioplus:ti,ab,kw OR 'caas vffr':ti,ab,kw OR 'accuffrangio':ti,ab,kw OR 'autocath':ti,ab,kw
- #11. #9 OR #10
- #12. #8 AND #11
- #13. #5 AND #12
- #14. 'meta analysis'/exp OR 'meta analysis topic'/de OR 'meta analysis (topic)'/exp OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review (topic)'/exp OR 'biomedical technology assessment'/exp
- #15. ((systematic* NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw) OR ((methodologic* NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw)
- #16. #16 ((quantitative NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ti,ab,kw) OR ((research NEAR/3 (integrati* OR overview*)):ti,ab,kw)
- #17. # ((integrative NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw) OR ((collaborative NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab,kw) OR ((pool* NEAR/3 analy*):ti,ab,kw)
- #18. (data NEAR/1 (synthes* OR extraction* OR abstraction*)):ti,ab,kw
- #19. handsearch*:ti,ab,kw OR ((hand NEAR/1 search*):ti,ab,kw)
- #20. 'matel haenszel':ti,ab,kw OR peto:ti,ab,kw OR 'der simonian':ti,ab,kw OR 'dersimonian':ti,ab,kw OR ((fixed NEAR/1 effect*):ti,ab,kw) OR ((latin NEAR/1 square*):ti,ab,kw)
- #21. 'met analy*':ti,ab,kw OR metanaly*:ti,ab,kw OR 'technology assessment*':ti,ab,kw OR hta:ti,ab,kw OR htas:ti,ab,kw OR ((technology NEAR/1 (overview* OR appraisal*)):ti,ab,kw)

- #22. 'meta regression*':ti,ab,kw OR metaregression*':ti,ab,kw
- #23. cochrane:jt OR ((health NEAR/2 'technology assessment'):jt) OR 'evidence report':jt
- #24. (comparative NEAR/3 (efficacy OR effectiveness)):ti,ab,kw
- #25. 'outcomes reseach':ti,ab,kw OR 'relative effectiveness':ti,ab,kw
- #26. ((indirect OR 'indirect treatment' OR 'mixed-treatment') NEAR/1 comparison*):ti,ab,kw
- #27. ((multi* NEAR/3 treatment):ti,ab,kw) AND comparison*':ti,ab,kw
- #28. ((mixed NEAR/3 treatment):ti,ab,kw) AND ('meta analy*':ti,ab,kw OR metaanaly*':ti,ab,kw)
- #29. 'umbrella review':ti,ab,kw
- #30. (multi* NEAR/2 paramet* NEAR/2 evidence NEAR/2 synthesis):ti,ab,kw
- #31. (multiparamet* NEAR/2 evidence NEAR/2 synthesis):ti,ab,k
- #32. ('multi paramet*' NEAR/2 evidence NEAR/2 synthesis):ti,ab,kw
- #33. #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32
- #34. #13 AND #33
- #35. #34 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)
- #36. #35 AND (2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py OR 2023:py OR 2024:py OR 2025:py)
- #37. #36 AND ('Conference Abstract'/it OR 'Conference Review'/it)
- #38. #36 NOT #37

Web of Science

Fecha de búsqueda: 26 de agosto de 2025.

- #1. TS= ((heart or cardiac or coronary or myocardia*) NEAR/3 (isch?aem* or attack or arrest* or injur* or syndrom*))
- #2. TS=((heart adj11 (anoxia or hypoxia)) or reperfusion or (coronary adj2 (stenosis or stenoses)))
- #3. TS=("fractional flow reserve" or ffr)
- #4. #1 OR #2 OR #3

- #5. TS= (angiograph* or angioradiology or arteriogra* or angiocardiogr* or 'angio cardiography' or cardioangiography* or aortogram or aortography or coronarography or vasculograp* or (blood NEAR/2 radiograph*))
- #6. #5 AND #4
- #7. TS= (software* or (computer* NEAR/4 (diagnos* or interpretat*)))
- #8. TS=((artificial NEAR/1 intelligence) or ((machine or Deep) NEAR/1 learn*) or 'AI' or 'llm')
- #9. #7 OR #8
- #10. TS= ((quantitative NEAR/2 angiography) or 'qca' or heartflow or xelis or infinitt or 'deepvessel ffr' or 'caas workstation' or itracking or '4d-trance' or contextvision or altumira or qangio or angioplus or 'caas vffr' or 'accuffrango' or 'autocath' or 'qfr' or 'vffr' or 'caffr' or 'ffrct' or coroflow or ffrango or cathworks or coroventis or (clearly NEAR/2 ('ccta' or health)))
- #11. #10 OR #9
- #12. #6 AND #11 and MEDLINE® or Grants Index or ProQuest™ Dissertations & Theses Citation Index or KCI-Korean Journal Database (Exclude – Database) and 2025 or 2024 or 2023 or 2022 or 2021 or 2020 or 2019 or 2018 or 2017 or 2016 or 2015 (Publication Years) and Meeting or Abstract (Exclude – Document Types)

Cochrane Library

Fecha de búsqueda: 27 de agosto del 2026.

- #1. MeSH descriptor: [Myocardial Ischemia] this term only
- #2. MeSH descriptor: [Acute Coronary Syndrome] this term only
- #3. MeSH descriptor: [Angina Pectoris] this term only
- #4. MeSH descriptor: [Angina, Unstable] this term only
- #5. MeSH descriptor: [Coronary Disease] explode all trees
- #6. MeSH descriptor: [Myocardial Infarction] explode all trees
- #7. MeSH descriptor: [Myocardial Reperfusion Injury] this term only
- #8. MeSH descriptor: [Coronary Stenosis] explode all trees
- #9. MeSH descriptor: [Fractional Flow Reserve, Myocardial] explode all trees
- #10. ((heart or cardiac or coronary or myocardia*) NEAR/3 (isch?aem* or attack or arrest* or injur* or syndrom*)):ti,ab,kw

- #11. ((heart NEAR/11 (anoxia or hypoxia)) or reperfusion or (coronary NEAR/2 (stenosis or stenoses))):ti,ab,kw
- #12. ("fractional flow reserve" or ffr):ti,ab,kw
- #13. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
- #14. MeSH descriptor: [Angiography] this term only
- #15. MeSH descriptor: [Angiocardiology] this term only
- #16. MeSH descriptor: [Aortography] this term only
- #17. MeSH descriptor: [Coronary Angiography] this term only
- #18. (angiograph* or angioradiology or arteriogra* or angiocardigr* or 'angio cardiography' or cardioangiography* or aortogram or aortography or coronarography or vasculograp* or (blood NEAR/2 radiograph*)):ti,ab
- #19. #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18
- #20. MeSH descriptor: [Software] explode all trees
- #21. MeSH descriptor: [Diagnosis, Computer-Assisted] explode all trees
- #22. MeSH descriptor: [Artificial Intelligence] explode all trees
- #23. ((artificial NEAR/1 intelligence) or ((machine or Deep) NEAR/1 learn*) or 'AI' or 'llm'):ti,ab,kw
- #24. (software* or (computer* NEAR/4 (diagnos* or interpretat*)):ti,ab,kw
- #25. #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24
- #26. #19 and #25
- #27. ((quantitative NEAR/2 angiography) or 'qca' or heartflow or xelis or infinitt or 'deepvessel ffr' or 'caas workstation' or itracking or '4d-trance' or contextvision or altumira or qangio or angioplus or 'caas vffr' or 'accuffrangio' or 'autocath' or 'qfr' or 'vffr' or 'caffr' or 'ffrct' or coroflow or ffrangio or cathworks or coroventis or (clearly NEAR/2 ('ccta' or health))):ti,ab,kw
- #28. #26 OR #27
- #29. #13 AND #28 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Sep 2025, in Cochrane Reviews

INHATA

Fecha de búsqueda: 27 de agosto del 2026.

1. "Myocardial Ischemia"[mh]
2. "Acute Coronary Syndrome"[mh]
3. "Angina Pectoris"[mh]
4. "Angina, Unstable"[mh]
5. "Coronary Disease"[mhe]
6. "Myocardial Infarction"[mhe]
7. "Myocardial Reperfusion Injury"[mh]
8. "Coronary Stenosis"[mhe]
9. "Fractional Flow Reserve, Myocardial"[mh]
10. (((heart or cardiac or coronary or myocardia*) adj3 (isch?aem* or attack or arrest* or injur* or syndrom*))) [Title] OR (((heart or cardiac or coronary or myocardia*) adj3 (isch?aem* or attack or arrest* or injur* or syndrom*))) [abs] OR (((heart adj11 (anoxia or hypoxia)) or reperfusion or (coronary adj2 (stenosis or stenoses))) [Title] OR (((heart adj11 (anoxia or hypoxia)) or reperfusion or (coronary adj2 (stenosis or stenoses))) [abs] OR (("fractional flow reserve" or ffr)) [Title] OR (("fractional flow reserve" or ffr)) [abs]
11. #10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1
12. "Angiography"[mhe]
13. ((angiograph* or angioradiology or arteriogra* or angiocardiogr* or 'angio cardiography' or cardioangiography* or aortogram or aortography or coronarography or vasculograp* or (blood adj2 radiograph*))) [Title] OR ((angiograph* or angioradiology or arteriogra* or angiocardiogr* or 'angio cardiography' or cardioangiography* or aortogram or aortography or coronarography or vasculograp* or (blood adj2 radiograph*))) [abs]
14. #13 OR #12
15. "Software"[mhe]
16. "Diagnosis, Computer-Assisted"[mhe]
17. "Ambient Intelligence"[mhe]
18. (((artificial adj1 intelligence) or ((machine or Deep) adj1 learn*) or 'AI' or 'llm')) [Title] OR (((artificial adj1 intelligence) or ((machine or Deep) adj1 learn*) or 'AI' or 'llm')) [abs] OR (software* or (computer* adj4 (diagnos* or interpretat*))) [Title] OR (software* or (computer* adj4 (diagnos* or interpretat*))) [abs]

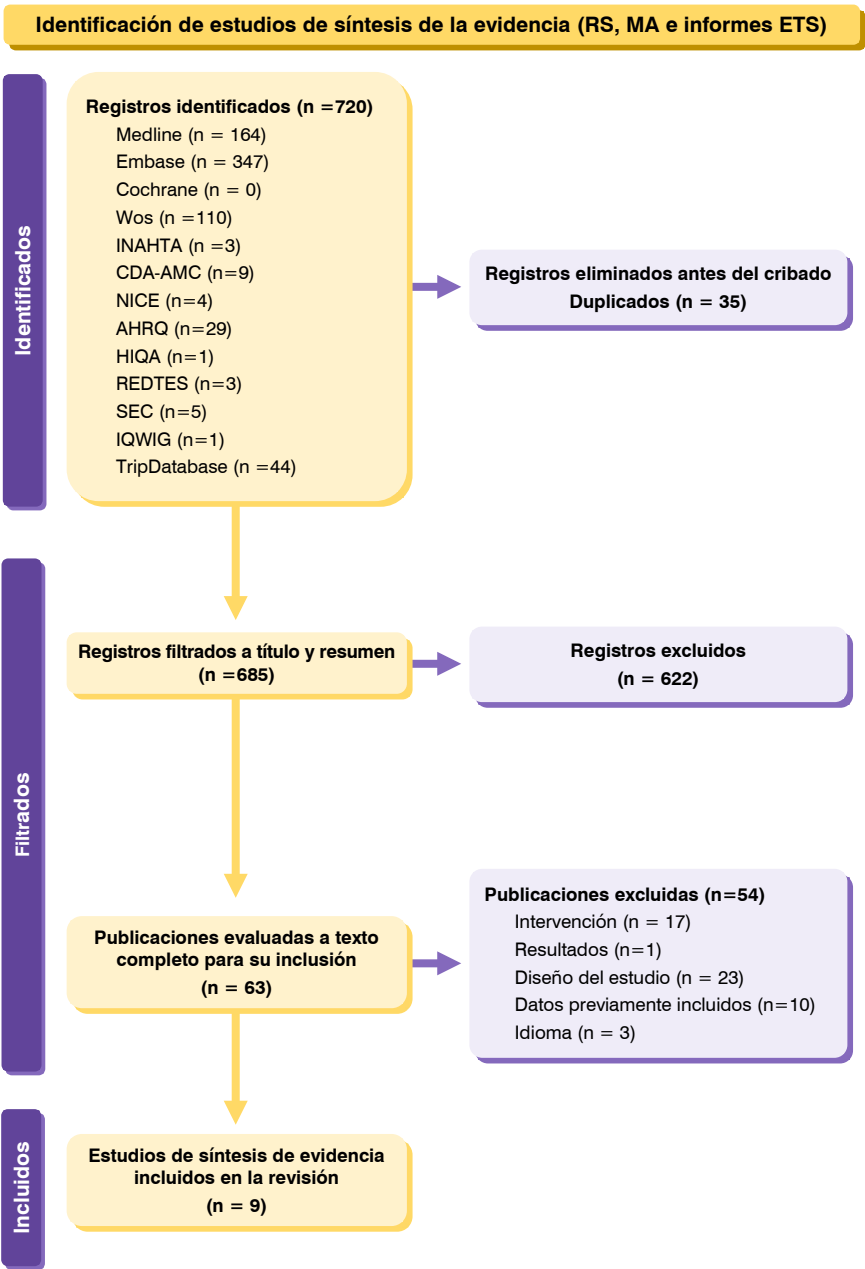
19. #18 OR #17 OR #16 OR #15
20. #19 AND #14
21. #20 AND #11

TripDataBase

Fecha de búsqueda: 27 de agosto del 2026.

(((((artificial intelligence) OR ((machine OR Deep) adj1 learn*) OR 'AI' OR 'llm')) OR ((software* OR (computer* AND (diagnos* OR interpretat*)))))) AND (title:angiograph* OR title:angioradiology OR title:arteriogra* OR title:angiocardiogr* OR title:'angio title:cardiology' OR title:cardioangiography* OR title:aortogram OR title:aortography OR title:coronarography OR title:vasculograp*) from_date:2015 to_date:202

Anexo 2. Diagrama de flujo



Anexo 3. Estudios excluidos a texto completo

Listado de artículos excluidos a texto completo	
Motivo de exclusión	Referencia
Intervención diferente a la de interés	Li W, Takahashi T, Sehatbakhsh S, Parikh MA, Garcia-Garcia HM, Fearon WF, et al. Diagnostic performances of nonhyperemic pressure ratios and coronary angiography-based fractional flow reserve against conventional wire-based fractional flow reserve. <i>Coron Artery Dis.</i> 2024;35(2):83-91. doi: http://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001309
	Du M, He S, Liu J, Yuan L. Artificial intelligence in CT angiography for the detection of coronary artery stenosis and calcified plaque: a systematic review and meta-analysis. <i>Acad Radiol.</i> 2025;32(7):3776-3787. doi: http://doi.org/10.1016/j.acra.2025.03.054
	Narimani-Javid R, Moradi M, Mahalleh M, Najafi-Vosough R, Arzhangzadeh A, Khaliq O, et al. Machine learning and computational fluid dynamics derived FFRCT demonstrate comparable diagnostic performance in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. <i>J Cardiovasc Comput Tomogr.</i> 2025;19(2):232-246. doi: http://doi.org/10.1016/j.jcct.2025.02.004
	Tu L, Deng Y, Chen Y, Luo Y. Accuracy of deep learning in the differential diagnosis of coronary artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. <i>BMC Med Imaging.</i> 2024;24(1):243. doi: http://doi.org/10.1186/s12880-024-01403-4
	Corballis N, Tsampasian V, Merinopoulos I, Gunawardena T, Bhalraam U, Eccleshall S, et al. CT angiography compared to invasive angiography for stable coronary disease as predictors of major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. <i>Heart Lung.</i> 2023;57:207-213. doi: http://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2022.09.018
	Alskaf E, Dutta U, Scannell CM, Chiribiri A. Deep learning applications in coronary anatomy imaging: a systematic review and meta-analysis. <i>J Med Artif Intell.</i> 2022;5:11. doi: http://doi.org/10.21037/jmai-22-36
	Luo Y, Mao M, Xiang R, Han B, Chang J, Zuo Z, et al. Diagnostic performance of computed tomography-based fraction flow reserve in identifying myocardial ischemia caused by coronary artery stenosis: a meta-analysis. <i>Hellenic J Cardiol.</i> 2022;63:1-7. doi: http://doi.org/10.1016/j.hjc.2021.05.004
	Cortes C, Carrasco-Moraleja M, Aparisi A, Rodríguez-Gabella T, Campo A, Gutierrez H, et al. Quantitative flow ratio: meta-analysis and systematic review. <i>Catheter Cardiovasc Interv.</i> 2022;97(5):807-814. doi: http://doi.org/10.1002/ccd.28857
	Zhuang B, Wang S, Zhao S, Lu M. Computed tomography angiography-derived fractional flow reserve (CT-FFR) for the detection of myocardial ischemia with invasive fractional flow reserve as reference: systematic review and meta-analysis. <i>Eur Radiol.</i> 2020;30(2):712-725. doi: http://doi.org/10.1007/s00330-019-06470-8
	Danad I, Szymonifka J, Twisk JWR, Norgaard BL, Zarins CK, Knaapen P, et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis. <i>Eur Heart J.</i> 2017;38(13):991-998. doi: http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw095

Listado de artículos excluidos a texto completo (continuación)	
Motivo de exclusión	Referencia
Intervención diferente a la de interés	Ahmed M, Javaid H, Talha Maniya M, Shafiq A, Shahbaz H, Singh P, et al. Optical coherence tomography-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Int J Cardiol Heart Vasc.</i> 2024;52:101405. doi: http://doi.org/10.1016/j.ijcha.2024.101405
	Ueng KC, Chiang CE, Chao TH, Wu YW, Lee WL, Li YH, et al. 2023 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology on the diagnosis and management of chronic coronary syndrome. <i>Acta Cardiol Sin.</i> 2023;39(1):4-96. doi: http://doi.org/10.6515/ACS.202301_39(1).20221103A
	Alskaf E, Dutta U, Scannell CM, Chiribiri A. Deep learning applications in myocardial perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis. <i>Inform Med Unlocked.</i> 2022;32:101055. doi: http://doi.org/10.1016/j.imu.2022.101055
	Ho AB, Nguyen NS, Ngo LX, Cao-Thi TP, Phan AK, Hoang AT, et al. Efficacy of fractional flow reserve measurement in the assessment of stenotic lesions of coronary artery. <i>J Pharm Pharmacogn Res.</i> 2022;10(1):128-137. doi: http://doi.org/10.56499/jppres21.1177_10.1.128
	Hattafudi C, Tache I, Florian Ciusdel C, Puiu A, Stoian D, Mihai I, et al. Towards a deep-learning approach for prediction of fractional flow reserve from optical coherence tomography. <i>Appl Sci (Basel).</i> 2022;12(14):6964. doi: http://doi.org/10.3390/app12146964
	Ali A, Hacer K, Levent E, Gonca C. Machine learning applications for vascular stenosis detection in computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. <i>Neural Comput Appl.</i> 2024;36:17767-17786. doi: http://doi.org/10.1007/s00521-024-10199-x
	Huang G, Ge P, Zhu H, Han S, Shi L. Diagnostic performance of angiography-derived quantitative flow ratio: a systematic review and meta-analysis. <i>Res Sq [Preprint]</i> . 2026 Jan 19. doi: http://doi.org/10.21203/rs.3.rs-6395472/v1
Resultados diferentes a los de interés	Zhou T, Wang X, Wu T, Yang Z, Li S, Li Y, et al. Clinical application of computed tomography angiography and fractional flow reserve computed tomography in patients with coronary artery disease: a meta-analysis based on pre- and post-test probability. <i>Eur J Radiol.</i> 2021;139:109712. doi: http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109712
Diseño de estudio incorrecto	Casolo G, Del Meglio J, Tessa C. [Coronary computed tomography in the clinical arena. Recent evidence and future perspectives]. <i>G Ital Cardiol (Rome).</i> 2025;26(5):333-346. doi: http://doi.org/10.1714/4488.44887
	Nguyen ET, Green CR, Adams SJ, Bishop H, Gleeton G, Hague CJ, et al. CAR and CSTR Cardiac Computed Tomography (CT) Practice Guidelines: Part 1 Coronary CT Angiography (CCTA). <i>Can Assoc Radiol J.</i> 2024;75(3):488-501. doi: http://doi.org/10.1177/08465371241233240
	Asano T, Tanigaki T, Ikeda K, Ono M, Yokoi H, Kobayashi Y, et al. Consensus document on the clinical application of invasive functional coronary angiography from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. <i>Cardiovasc Interv Ther.</i> 2024;39(2):109-125. doi: http://doi.org/10.1007/s12928-024-00988-5
	Pontone G, Rossi A, Guglielmo M, Dweck MR, Gaemperli O, Nieman K, et al. Clinical applications of cardiac computed tomography: a consensus paper of the European Association of Cardiovascular Imaging-part II. <i>Eur Heart J Cardiovasc Imaging.</i> 2022;23(4). doi: http://doi.org/10.1093/ehjci/jeab292

Listado de artículos excluidos a texto completo (continuación)

Motivo de exclusión	Referencia
Diseño de estudio incorrecto	Dodd JD, Leipsic J. Cardiovascular CT and MRI in 2019: review of key articles. <i>Radiology</i> . 2020;297(1):17-30. doi: http://doi.org/10.1148/radiol.20202006057
	Collet C, Onuma Y, Cavalcante R, Grundeken M, Genereux P, Popma J, et al. Quantitative angiography methods for bifurcation lesions: a consensus statement update from the European Bifurcation Club. <i>EuroIntervention</i> . 2017;13(1):115-123. doi: http://doi.org/10.4244/EIJ-D-16-00932
	Idris-Agbabiaka A, Anjum MM, Semy M, Rath S, Rizwan M, Victoria OO, et al. AI-assisted heart failure management: a review of clinical applications, case studies, and future directions. <i>Glob Cardiol Sci Pract</i> . 2025;6. doi: http://doi.org/10.21542/gcsp.2025.6
	Ayoub C, Scalia IG, Anavekar NS, Arsanjani R, Jokerst CE, Chow BJW, et al. Computed tomography evaluation of coronary atherosclerosis: the road travelled, and what lies ahead. <i>Diagnostics (Basel)</i> . 2024;14(18):2096. doi: http://doi.org/10.3390/diagnostics14182096
	Chow HB, Tan SSN, Lai WH, Fong AYY. Angiography-derived fractional flow reserve in coronary assessment: current developments and future perspectives. <i>Cardiovasc Innov Appl</i> . 2023;8(1). doi: http://doi.org/10.15212/CVIA.2023.0021
	Xie E, Sung E, Saad E, Trayanova N, Wu KC, Chrispin J. Advanced imaging for risk stratification for ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. <i>Front Cardiovasc Med</i> . 2022;9:884767. doi: http://doi.org/10.3389/fcvm.2022.884767
	Baggiano A, Italiano G, Guglielmo M, Fusini L, Guaricci AI, Maragna R, et al. Changing paradigms in the diagnosis of ischemic heart disease by multimodality imaging. <i>J Clin Med</i> . 2022;11(3):477. doi: http://doi.org/10.3390/jcm11030477
	Boyd C, Brown G, Kleinig T, Dawson J, McDonnell MD, Jenkinson M, et al. Machine learning quantitation of cardiovascular and cerebrovascular disease: a systematic review of clinical applications. <i>Diagnostics (Basel)</i> . 2021;11(3):551. doi: http://doi.org/10.3390/diagnostics11030551
	Karna VVR, Karna VR, Janamala V, Devana VNKR, Ch VRS, Tummala AB. A comprehensive review on heart disease risk prediction using machine learning and deep learning algorithms. <i>Arch Comput Methods Eng</i> . 2025;32(3):1763-1795. doi: http://doi.org/10.1007/s11831-024-10194-4
	Tang X, Dai N, Zhang BC, Cai H, Huo Y, Yang M, et al. Comparison of 2D-QCA, 3D-QCA and coronary angiography derived FFR in predicting myocardial ischemia assessed by CZT-SPECT MPI. <i>J Nucl Cardiol</i> . 2023;30(5):1973-1982. doi: http://doi.org/10.1007/s12350-023-03240-4
	Askin L, Tanriverdi O, Gul E. Functional evaluation of coronary stenosis: is quantitative flow ratio a step forward? <i>Cor Vasa</i> . 2022;64(3):300-304. doi: http://doi.org/10.33678/cor.2022.032
	Kerkar AP, Juratli JH, Kumar AA, McLaren TA, Sutton NR. Best practices for physiologic assessment of coronary stenosis. <i>Curr Treat Options Cardiovasc Med</i> . 2023;25(6):159-174. doi: http://doi.org/10.1007/s11936-023-00984-7
	Zheng S, Jiao W, Wang S. A recurrent neural network for computational physiology and its application to intracoronary image-derived fractional flow reserve. <i>Eng Appl Artif Intell</i> . 2025;146:110309. doi: http://doi.org/10.1016/j.engappai.2025.110309
	Hou J, Zheng G, Han L, Shu Z, Wang H, Yuan Z, et al. Coronary computed tomography angiography imaging features combined with computed tomography-fractional flow reserve, pericoronary fat attenuation index, and radiomics for the prediction of myocardial ischemia. <i>J Nucl Cardiol</i> . 2023;30(5):1838-1850. doi: http://doi.org/10.1007/s12350-023-03221-7

Listado de artículos excluidos a texto completo (continuación)	
Motivo de exclusión	Referencia
Diseño de estudio incorrecto	Athanasίου LS, Fotiadis DJ, Michalis LK. Quantitative coronary angiography methods. En: Atherosclerotic plaque characterization methods based on coronary imaging. Academic Press; 2017. p. 49-69.
	Baral P, Zhao C, Esposito M, Zhou W. A review on machine learning for arterial extraction and quantitative assessment on invasive coronary angiograms. Curr Cardiovasc Imaging Rep. 2024;17:93-195. doi: http://doi.org/10.1007/s12410-024-09596-6
	Agency for Care Effectiveness (ACE). HeartFlow FFRCT for the diagnosis of coronary artery disease [Online]. Singapur ACE;2023 [citado jun 2026]. URL: https://isomer-user-content.by.gov.sg/68/9c7e6d48-0930-40dd-967e-54062d60414f/heartflow-ffrct-for-the-diagnosis-of-coronary-artery-disease.pdf
	Raja J, Seitz MP, Yedlapati N, Khouzam RN. Can computed fractional flow reserve coronary CT angiography (FFRCT) offer an accurate noninvasive comparison to invasive coronary angiography (ICA)? The noninvasive CATH. A comprehensive review. Curr Probl Cardiol. 2021;46(3):100642. doi: http://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100642
	SHTG Advice Statements. HeartFlow FFRCT for estimating fractional flow reserve from coronary CT angiography [Online]. 2021 [citado jun 2026]. URL: https://shtg.scot/our-advice/heartflow-ffrct-for-estimating-fractional-flow-reserve-from-coronary-ct-angiography/
Idioma diferente al español o inglés	Gutberlet M, Reinartz S, Dewey M, Lehmkuhl L. [Current guidelines for chronic coronary syndrome: role of computed tomography-coronary angiography and pretest probability for coronary artery disease]. Radiologie (Heidelb). 2024;64(12):918-927. doi: http://doi.org/10.1007/s00117-024-01387-w
	Akyildiz ZI; Uzun M. Digital Based Application Examples in Cardiovascular Imaging. En: Kardioloji - Kardiolojide dijital donusum: bugun ve yarin. 2020. p. 18-25. doi: http://doi.org/10.5336/978-625-401-183-2_p9
	Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG). Final report: computed tomography coronary angiography for diagnosis in patients with suspected chronic coronary heart disease [Online]. Colonia: IQWiG; 2023 [citado jun 2026]. URL: https://www.iqwig.de/download/d22-01-ct-koronarangiografie-zur-khk-diagnose_abschlussbericht_v1-1.pdf
Previamente incluido en otro estudio	Tang CX, Wang YN, Zhou F, Schoepf UJ, van Assen M, Stroud RE, et al. Diagnostic performance of fractional flow reserve derived from coronary CT angiography for detection of lesion-specific ischemia: a multi-center study and meta-analysis. Eur J Radiol. 2019;116:90-97. doi: http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.04.011
	Westra J, Tu S, Campo G, Qiao S, Matsuo H, Qu X, et al. Diagnostic performance of quantitative flow ratio in prospectively enrolled patients: an individual patient-data meta-analysis. Catheter Cardiovasc Interv. 2019;94(5):693-701. doi: http://doi.org/10.1002/ccd.28283
	Tan XW, Zheng Q, Shi L, Gao F, Allen JC Jr, Coenen A, et al. Combined diagnostic performance of coronary computed tomography angiography and computed tomography derived fractional flow reserve for the evaluation of myocardial ischemia: a meta-analysis. Int J Cardiol. 2017;236:100-106. doi: http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.053

Listado de artículos excluidos a texto completo (continuación)	
Motivo de exclusión	Referencia
Previamente incluido en otro estudio	Panchal HB, Veeranki SP, Bhatheja S, Barry N, Mahmud E, Budoff M, et al. Fractional flow reserve using computed tomography for assessing coronary artery disease: a meta-analysis. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2016;17(9):694-700.
	Dai N, Zhang X, Zhang Y, Hou L, Li WM, Fan B, et al. Enhanced diagnostic utility achieved by myocardial blood analysis: a meta-analysis of noninvasive cardiac imaging in the detection of functional coronary artery disease. Int J Cardiol. 2016;221:665-673. doi: http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.031
	Deng SB, Jing XD, Wang J, Huang C, Xia S, Du JL, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2015;184:703-709. doi: http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.025
	Xu R, Li C, Qian J, Ge J. Computed tomography-derived fractional flow reserve in the detection of lesion-specific ischemia: an integrated analysis of 3 pivotal trials. Medicine (Baltimore). 2015;94(46). doi: http://doi.org/10.1097/MD.0000000000001963
	Li S, Tang X, Peng L, Luo Y, Dong R, Liu J. The diagnostic performance of CT-derived fractional flow reserve for evaluation of myocardial ischaemia confirmed by invasive fractional flow reserve: a meta-analysis. Clin Radiol. 2015;70(5):476-486. doi: http://doi.org/10.1016/j.crad.2014.12.013
	Kumar N, Sinha AK, Kumar P, Jha AK, Arunachalam K, Kumar S, et al. Systemic review and meta-analysis of diagnostic efficacy of fractional flow reserve using computed tomography angiography for first-time diagnosis of coronary artery disease. Res Cardiovasc Med. 2018;7(4):159-164. doi: http://doi.org/10.4103/rcm.rcm_28_18
	National Institute for Health and Care Excellence (NICE). QAngio XA 3D QFR and CAAS vFFR imaging software for assessing coronary stenosis during invasive coronary angiography [Online]. Londres: NICE; 2021 [citado jun 2026]. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/htg571

Anexo 4. *Softwares* CFD derivados de angiografía

Softwares CFD de análisis de imágenes de angiografía				
Nombre del software (compañía)	Parámetro de medida / detalles técnicos		Fuente de datos / procesamiento	
Medis QFR® (QAngio XA 3D) (Medis Medical Imaging Systems BV, Leiden, Países Bajos)	• Angiografía derivada de QFR • Certificación CE (2017) • Certificación FDA (2019) • SAS • CFD • Análisis vasos aislados (3D)		• Angiografía invasiva para toma de imágenes • Cálculo de parámetros estimados a partir de varias imágenes • No uso de vasodilatadores • No uso de guías de presión • iFFR como parámetro de referencia	
	Principales estudios			
	• FAVOR Pilot Trial (2015) Estudio multicéntrico prospectivo 73 pacientes con EAC (23) Objetivo: precisión diagnóstica QFR en comparación con el procedimiento iFFR	• WIFI-II (NCT02264717) (2016) Subestudio unicéntrico prospectivo 172 pacientes con sospecha de EAC (25) Objetivo: precisión diagnóstica de QFR en comparación con el procedimiento iFFR	• FAVOR II-China* (NCT03191708) (2017) Estudio multicéntrico prospectivo 308 pacientes con o sospecha de EAC (22) Objetivo: precisión diagnóstica QFR en comparación con el procedimiento iFFR * A partir de este estudio se desarrolló el software μFR® AngioPlus Core. Usa los mismos parámetros de cálculo, pero a partir de una sola imagen de angiografía y desarrollado por otra compañía (Pulse Medical Imaging Technology Co., Ltd, Shanghai, China)	• FAVOR II Europe/Japan (NCT02959814) (2018) Estudio multicéntrico prospectivo 329 pacientes con o sospecha de EAC (24) Objetivo: precisión diagnóstica QFR en comparación con el procedimiento iFFR • FAVOR III Europe/Japan (NCT03729739) (2018) Estudio multicéntrico de no inferioridad 2000 pacientes con EAC (69) Objetivo: precisión diagnóstica QFR en comparación con el procedimiento iFFR

Softwares CFD de análisis de imágenes de angiografía (continuación)

Nombre del software (compañía)	Parámetro de medida / detalles técnicos		Fuente de datos / procesamiento		
FFRangio® (CathWorks, Kfar-Saba, Israel)	• Angiografía derivada de FFRangio • Certificación CE (2017) • Certificación FDA (2018) • SAS • CFD • Análisis lecho vascular completo (3D)		• Angiografía invasiva para toma de imágenes • Cálculo de parámetros estimados a partir de varias imágenes • No uso de vasodilatadores • No uso de guías de presión • iFFR como parámetro de referencia		
	Principales estudios				
	• FFRangio Validation Study (NCT03005028) (2017) Estudio multicéntrico retrospectivo 184 pacientes con EAC (27) Objetivo: rendimiento diagnóstico y reproducibilidad interobservador de FFRangio en comparación con el procedimiento iFFR	• Single center FFRangio Study (2018) Estudio retrospectivo unicéntrico 53 pacientes con EAC (28) Objetivo: rendimiento diagnóstico y reproducibilidad interobservador de FFRangio con datos en línea en comparación con el procedimiento iFFR	• FAST-FFR study (NCT03226262) (2018) Estudio multicéntrico prospectivo 301 pacientes con sospecha de EAC (26) Objetivo: precisión diagnóstica de FFRangio en comparación con el procedimiento iFFR	• Japan FFRangio Clinical Outcomes Study* (NCT05648396) (2022) Registro multicéntrico retrospectivo 1579 pacientes con EAC (29) Objetivo: recopilar datos sobre los resultados clínicos de pacientes RWD en tratamiento guiado por FFRangio * En desarrollo (finalización prevista para 2027)	• ALL-RISE trial (NCT05893498) (2023) Estudio prospectivo multicéntrico post-comercialización 1930 pacientes con EAC (30) Objetivo: determinar la no inferioridad de FFRangio en comparación con el procedimiento iFFR para el tratamiento guiado

Softwares CFD de análisis de imágenes de angiografía (continuación)

Nombre del software (compañía)	Parámetro de medida / detalles técnicos		Fuente de datos / procesamiento
CAAS® vFFR Workstation <i>(Pie Medical Imaging BV, Maastricht, Países Bajos)</i>	• Angiografía derivada de vFFR • Certificación CE (2018) • Certificación FDA (2018) • SAS • CFD • Análisis vasos aislados (3D)		• Angiografía invasiva para toma de imágenes • Cálculo de parámetros estimados a partir de varias imágenes • No uso de vasodilatadores • No uso de guías de presión • iFFR como parámetro de referencia
	Principales estudios		
	• <i>FAST (2016)</i> Estudio unicéntrico retrospectivo 100 pacientes co EAC (31) Objetivo: validación del <i>software</i> 3D-QCA-vFFR y variabilidad interobservador en la precisión diagnóstica en comparación con el procedimiento iFFR	• <i>FAST-II</i> Estudio multicéntrico prospectivo (NCT03791320) (2018) 334 pacientes con EAC (32) Objetivo: precisión diagnóstica de 3D-QCA-vFFR en comparación con el procedimiento iFFR	• <i>FAST-III*</i> (NCT04931771) (2021) Ensayo clínico aleatorizado, controlado, abierto, multicéntrico, y de no inferioridad 2228 pacientes con EAC (33) Objetivo: determinar la no inferioridad de vFFR en comparación con el procedimiento iFFR para la revascularización guiada * En desarrollo (finalización prevista en 2025)

Softwares CFD de análisis de imágenes de angiografía (continuación)

Nombre del software (compañía)	Parámetro de medida / detalles técnicos	Fuente de datos / procesamiento
FlashAngio™ caFFR System (Rainmed Ltd., China)	• Angiografía derivada de caFFR • Certificación CE (2019) • Certificación FDA (ND) • SAS • CFD • Análisis vasos aislados (3D)	• Angiografía invasiva para toma de imágenes • Cálculo de parámetros estimados a partir de varias imágenes • No uso de vasodilatadores • No uso de guías de presión • iFFR como parámetro de referencia
	Principales estudios	
	• <i>FLASH FFR study</i> (ChiCTR1800019522) (2018) Estudio multicéntrico prospectivo 330 pacientes con EAC (34) Objetivo: evaluar la validez diagnóstica de caFFR en comparación con el procedimiento iFFR	

Abreviaturas: caFFR: dinámica computacional de presión-flujo derivada de FFR; CE: *Conformité Européenne*; CFD: *computational fluid dynamics*; EAC: enfermedad arterial coronaria; FDA: *Food and Drug Administration*; FFR: flujo de reserva funcional; FFRangio: Flujo de Reserva Funcional angioderivado; iFFR: flujo de reserva funcional invasivo; ND: no datos; QFR: Flujo de ratio cuantitativo; RWD: *datos de vida real*; SAS: *standard alone software*; vFFR: Flujo de Reserva Funcional del vaso; 3D: 3 dimensiones

Fuente: elaboración propia

Anexo 5. Softwares CFD derivados de TC

Softwares CFD de análisis de imágenes de TC						
Nombre del software (compañía)	Parámetro de medida / detalles técnicos			Fuente de datos / procesamiento		
HeartFlow® <i>(HeartFlow Inc, Mountain View, California, Estados Unidos)</i>	• FFRCT • Certificación CE (2011) • Certificación FDA (2014-2023)	• SAS • CFD • Análisis lecho vascular completo (3D)	• Tomografía computarizada no invasiva para toma de imágenes • Cálculo de parámetros estimados a partir de varias imágenes	• No uso de vasodilatadores • No uso de guías de presión • iFFR como parámetro de referencia		
Principales estudios						
Canon Medical Systems** <i>(Tokio, Japón)</i> <i>*Anteriormente Toshiba Systems Corporation. Software similar pero desarrollado por otra compañía</i>	• <i>DISCOVER FLOW trial</i> (NCT01189331) (2009) Estudio multicéntrico prospectivo 103 pacientes con o sospecha de EAC (36) Objetivo: determinar el rendimiento diagnóstico de FFRCT para el diagnóstico de EAC en comparación con el procedimiento iFFR	• <i>DEFACTO study</i> (NCT01233518) (2011) Estudio multicéntrico prospectivo 285 pacientes con o sospecha de EAC (37) Objetivo: precisión diagnóstica de FFRCT en comparación con el procedimiento iFFR para la detección y exclusión de estenosis causantes de isquemia	• <i>NXT trial</i> (NCT01757678) (2012) Estudio multicéntrico prospectivo 254 pacientes con sospecha de EAC (38) Objetivo: determinar el rendimiento diagnóstico de FFRCT para el diagnóstico de EAC en comparación con el procedimiento iFFR	• <i>PLATFORM study</i> (NCT01943903) (2013) Estudio multicéntrico prospectivo 584 pacientes con sospecha de EAC (39) Objetivo: comparar los resultados clínicos, la optimización de recursos y la calidad de vida de la tecnología FFRCT en comparación con el procedimiento iFFR	• <i>FORECAST trial</i> (NCT03187639) (2017) Ensayo clínico aleatorizado, abierto, controlado y multicéntrico 1400 pacientes con EAC (40) Objetivo: determinar si, FFRCT como prueba de referencia, es superior en resultados clínicos y económicos en comparación con el procedimiento iFFR	• <i>ADVANCE registry</i> (NCT02499679) (2019) Registro multicéntrico prospectivo 5083 pacientes con sospecha de EAC (41) Objetivo: evaluar la utilidad, los resultados clínicos y la optimización de recursos de FFRCT en el diagnóstico de pacientes con sospecha de EAC en comparación con el procedimiento iFFR
Abreviaturas: CE: <i>Conformité Européenne</i> ; CFD: <i>computational fluid dynamics</i> ; EAC: enfermedad arterial coronaria; FDA: <i>Food and Drug Administration</i> ; FFRCT: flujo de reserva funcional computarizado; iFFR: flujo de reserva funcional invasivo; SAS: <i>standard alone software</i> Fuente: elaboración propia						

Anexo 6. Softwares ML

Softwares ML de análisis de imágenes de angiografía y TC						
Syngo.via® VB10 (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen) • Paquete de softwares de post-procesamiento de imágenes • Certificación CE (2011) • Certificación FDA (2024) • SAS		DeepVessel™ (Keya Medical Technology, Shenzhen, China)	AutocathFFR™ (MedHub AI, Tel Aviv, Israel)	VFAI™ (Pie Medical Imaging, Maastricht, Países Bajos)	AngioFFR™ (Siemens Healthcare GmbH, Forchheim, Alemania)	CaRi-Heart® (Caristo Diagnostics, Oxford, Reino Unido)
cFFR	vFFR					
• FFRCT • Modelos anatómicos coronarios (53)	• vFFR • Modelos anatómicos coronarios • Revascularización de pacientes con EAC (33)	• FFRCT • Certificación CE (2018) • Certificación FDA (2022) • SAS • Análisis vasos aislados (47)	• FFRangio • Certificación CE (2020) • Certificación FDA (pendiente) • SAS • Análisis vasos aislados (48)	• vFAI • CE (ND) • FDA (ND) • SAS • Prototipo off-line no comercial derivado del software CAAS 3D-QCA (49)	• FFRangio • CE (ND) • FDA (ND) • Análisis vasos aislados a partir de 2 imágenes de angiografía • Prototipo off-line no comercial (50)	• FAI-Score™ y CaRi-Heart Risk Score (51,52) • Prototipo off-line no comercial de predicción de riesgo cardíaco e inflamación en pacientes con EAC • CE (ND) • FDA (ND)
Abreviaturas: CE: <i>Conformité Européenne</i> ; EAC: enfermedad arterial coronaria; FAI-Score: <i>Fat Attenuation Index</i> ; FDA: <i>Food and Drug Administration</i> ; FFR: flujo de reserva funcional; FFRangio/AngioFFR: flujo de reserva funcional angioderivado; FFRCT/cFFR: flujo de reserva funcional computarizado; ML: <i>machine learning</i> ; ND: no datos; SAS: <i>standard alone software</i> ; TC: <i>tomografía computarizada</i> ; vFAI: índice de evaluación funcional virtual; vFFR: flujo de reserva funcional del vaso						
Fuente: elaboración propia						

