

Slow coronary flow and anatomical-functional discordance in patients with myocardial ischemia detected by SPECT

Flujo lento coronario y discordancia anatómico-funcional en pacientes con isquemia miocárdica detectada por SPECT

José Eduardo Jiménez-Viveros,¹

 Alberto Jaret Mejía-Meza,¹

 Exsal Manuel Albores-Méndez,¹

 Héctor Faustino Noyola-Villalobos,¹

 Saray Quintero-Fabián,¹

 Noemí Cárdenas Rodríguez,¹

 Aldo Siney Hernández Casas,¹

Cindy Rodríguez-Balanda,¹

 Marco Antonio-Vargas Hernández,¹

Nicolas Pacheco Ramírez,²

 Iván Ignacio Mejía,^{1*}

¹Secretaría de la Defensa Nacional, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Ciudad de México, México.

²Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México.

***Autor de correspondencia:** Iván Ignacio Mejía. Dirección: Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Ciudad de México 11200, México. Correo electrónico: ivanignacio402@gmail.com

Citación: Jiménez-Viveros J. E., Albores-Méndez E. M., Noyola-Villalobos H. F., Quintero-Fabián S., Cárdenas Rodríguez N., Hernández Casas A. S., *et al.* Flujo lento coronario y discordancia anatómico-funcional en pacientes con isquemia miocárdica detectada por SPECT. *Rev. Sanid. Milit.* 2026;80(2):1-14.

Abstract:

Myocardial ischemia detected by single-photon emission computed tomography (SPECT) does not always correlate with the degree of epicardial coronary stenosis, suggesting the involvement of functional mechanisms such as coronary slow flow (CSF). This study aimed to estimate the prevalence of CSF and evaluate its mismatch with epicardial stenosis severity in patients with moderate or severe myocardial ischemia documented by SPECT who underwent diagnostic coronary angiography. A cross-sectional, observational, and retrospective study was conducted in 71 adult patients with moderate or severe ischemia on SPECT and available diagnostic coronary angiography, evaluated between January and November 2023 at the Central Military Hospital. Clinical and angiographic variables were analyzed using descriptive statistics, exact tests for categorical variables, and Spearman correlation. The mean age was 65.4 ± 9.6 years, with a male predominance and a high prevalence of cardiovascular comorbidities. Significant stenosis ($\geq 70\%$) was present in 60.6 % of patients. Moderate ischemia was the most common finding, with no significant association with the degree of coronary obstruction ($p = 0.546$). CSF was identified in 28.2 % of patients (95 % CI: 17.7–38.6 %), estimated using a binomial confidence interval. CSF was more frequent in the $< 50\%$ stenosis group (60.0 %) and less frequent in the $\geq 70\%$ stenosis group (11.6 %) (Fisher's exact test, $p < 0.001$). These findings suggest a marked anatomical–functional mismatch and position CSF as a clinically relevant phenomenon, possibly associated with microvascular dysfunction, highlighting the need for physiological assessment beyond angiographic findings in patients with functionally documented ischemia.

Keywords: Coronary Slow Flow, Myocardial Ischemia without Significant Obstruction, Anatomical–Functional Mismatch, Myocardial Perfusion SPECT, Coronary Microvascular Dysfunction, Diagnostic Coronary Angiography, Non-Obstructive Coronary Artery Disease (NOCAD).



Resumen

La isquemia miocárdica detectada por tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) no siempre se correlaciona con la magnitud de la estenosis coronaria epicárdica, lo que sugiere la participación de mecanismos funcionales como el flujo lento coronario (FLC). Este estudio tuvo como objetivo estimar la prevalencia y evaluar la discordancia del FLC y su relación con el grado de estenosis epicárdica en pacientes con isquemia miocárdica moderada o severa documentada por SPECT, sometidos a coronariografía diagnóstica. Se realizó un estudio observacional, transversal y retrospectivo en 71 pacientes adultos con SPECT positivo a isquemia miocárdica moderada o severa con coronariografía diagnóstica disponible, evaluados entre enero y noviembre de 2023 en el Hospital Central Militar. Se analizaron variables clínicas y angiográficas mediante estadística descriptiva, pruebas exactas para variables categóricas y correlación de Spearman. La edad media fue de 65.4 ± 9.6 años, con predominio masculino y alta prevalencia de comorbilidades cardiovasculares. El 60.6 % presentó estenosis significativa (≥ 70 %). La isquemia moderada fue el hallazgo más frecuente, sin asociación significativa con el grado de obstrucción coronaria ($p = 0.546$). Se identificó FLC en el 28.2 % de los pacientes (IC 95 %: 17.7–38.6 %), estimado mediante intervalo de confianza binomial. La presencia de FLC fue más frecuente en el grupo con estenosis < 50 % (60 %) y menos frecuente en el grupo con estenosis ≥ 70 % (11.6 %) (prueba exacta de Fisher, $p < 0.001$). Estos hallazgos sugiere una marcada discordancia anatómico-funcional y posicionan al FLC como un fenómeno clínicamente relevante, posiblemente asociado a disfunción microvascular, lo que resalta la necesidad de una evaluación fisiológica, más allá de los hallazgos angiográficos en pacientes con isquemia funcionalmente documentada.

Palabras clave: Flujo lento coronario, Isquemia miocárdica sin obstrucción significativa, Discordancia anatómico-funcional, SPECT de perfusión miocárdica, Disfunción microvascular coronaria, Angiografía coronaria diagnóstica, Enfermedad coronaria no obstructiva

INTRODUCCIÓN

La evaluación de la isquemia miocárdica mediante estudios no invasivos como la prueba de esfuerzo, la ecocardiografía o las técnicas de imagen nuclear puede revelar alteraciones compatibles con isquemia, incluso cuando la angiografía coronaria no evidencia obstrucciones significativas. Se estima que cerca del 50 % de los pacientes con dolor torácico y evidencia objetiva de isquemia presentan arterias coronarias no obstructivas en la coronariografía. Esta discordancia ha sido atribuida, en parte, a que muchos de estos casos, previamente considerados falsos positivos, presentan disfunción microvascular coronaria, lo que explicaría la persistencia de los síntomas y de las alteraciones funcionales, a pesar de una anatomía aparentemente normal.⁽¹⁾

El término *isquemia sin arterias coronarias obstructivas* (INOCA) se aplica a pacientes con evidencia de isquemia miocárdica sin enfermedad coronaria significativa en la angiografía. Esta entidad, más frecuente en mujeres, incluye dos endotipos fisiopatológicos principales: el vasoespasma epicárdico y la disfunción microvascular coronaria (DMC).^(2,3) Aproximadamente el 70 % de los pacientes sometidos a angiografía invasiva no presentan estenosis obstructivas, y un número considerable de ellos cumple criterios de INOCA.⁽⁴⁾ Los pacientes con INOCA suelen presentar DMC o angina vasoespástica (AVS), con un desajuste entre el suministro de oxígeno y las demandas metabólicas del miocardio, en ausencia de obstrucción epicárdica significativa. Este desequilibrio puede manifestarse como angina, disnea, fatiga, náuseas u otras molestias inespecíficas.^(5,6) Se estima que cerca de dos tercios de los pacientes con INOCA presentan evidencia objetiva de DMC.⁽⁷⁻⁹⁾

El diagnóstico clínico de INOCA es desafiante, ya que sus manifestaciones pueden ser indistinguibles de la enfermedad coronaria obstructiva. Además, las pruebas no invasivas convencionales, como el electrocardiograma en reposo o la prueba de esfuerzo, tienen baja sensibilidad diagnóstica. Modalidades como la ecocardiografía de estrés, la SPECT, la PET y la resonancia magnética cardíaca presentan utilidad limitada, ya que suelen no detectar anomalías regionales de motilidad o perfusión.^(7,9,10) El flujo lento coronario (FLC) fue descrito por primera vez en 1972 por Tambe *et al.* Como una opacificación retardada de la vasculatura coronaria distal observada durante la angiografía coronaria.^(7,11)

Aunque clásicamente se ha descrito en ausencia de estenosis obstructiva significativa, estudios posteriores han demostrado que este patrón angiográfico puede presentarse también en coexistencia con enfermedad coronaria epicárdica; lo cual refleja alteraciones funcionales de la circulación coronaria.⁽¹²⁾ Es fundamental considerar factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, diabetes y dislipidemia, además de biomarcadores inflamatorios y metabólicos.^(6,7,9,13)

Diversos estudios han planteado como mecanismos subyacentes al FLC la disfunción endotelial, el aumento de la resistencia microvascular, el remodelado estructural y procesos inflamatorios. Se ha documentado alteración de la vasodilatación dependiente del endotelio y presencia de espasmo microvascular en estos pacientes.⁽¹²⁾ Además, estudios histopatológicos con biopsia endomiocárdica han mostrado engrosamiento parietal, reducción luminal y signos de enfermedad de pequeños vasos.⁽¹⁴⁾

La disminución de la reserva fraccional de flujo en pacientes con FLC se ha relacionado con enfermedad aterosclerótica difusa, lo que refuerza la hipótesis de que el FLC podría representar una fase temprana o coexistente del aterosclerosis.^(12,15) También se ha propuesto que cambios en la reología sanguínea, activación plaquetaria y fenómenos inflamatorios contribuyen a su fisiopatología.⁽¹⁶⁾

Aunque se ha asociado frecuentemente con síntomas anginosos, el FLC no debe considerarse equivalente a DMC. Estudios recientes han demostrado que su presencia en angiografía no guarda correlación consistente con parámetros invasivos como la reserva de flujo coronario (RFC) o el índice de resistencia microvascular (IRM), por lo que no constituye un marcador diagnóstico confiable.⁽¹⁷⁾

En conjunto, la evidencia sugiere que el FLC podría contribuir al desajuste entre perfusión y anatomía coronaria observada en pacientes con pruebas funcionales positivas. No obstante, su prevalencia, manifestaciones clínicas y relación con la severidad de la isquemia funcional no han sido exploradas en población mexicana. Por ello, el presente estudio se propone evaluar la prevalencia del FLC y su relación con el grado de estenosis epicárdica y la severidad de la isquemia detectada por SPECT en una cohorte mexicana sometida a coronariografía diagnóstica. Este trabajo busca aportar evidencia local sobre un fenómeno clínico relevante y poco documentado en nuestra región.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal y retrospectivo, con el objetivo de determinar la prevalencia y analizar la discordancia del FLC y su relación con el grado de estenosis coronaria epicárdica en una cohorte de pacientes con isquemia miocárdica moderada o severa documentada por SPECT positivo, sometidos a coronariografía diagnóstica, lo que permitió analizar la discordancia anatómico-funcional en una población seleccionada. El estudio se realizó entre enero y noviembre de 2023 en el Hospital Central Militar, Ciudad de México.

Se incluyeron pacientes adultos de ambos sexos con SPECT positivo para isquemia miocárdica moderada o severa, que contaran con coronariografía diagnóstica realizada en el mismo centro y dentro del periodo de estudio.

Se incluyeron pacientes con reporte de isquemia miocárdica moderada o severa documentada por SPECT, y con disponibilidad de estudios de coronariografía diagnóstica registrados en el expediente; se especificó si la inclusión fue consecutiva o por conveniencia. Se excluyeron aquellos casos con expedientes clínicos incompletos, ausencia de registros verificables de SPECT o coronariografía, información inconsistente o no evaluable. La recolección de datos se realizó mediante revisión sistemática de expedientes electrónicos a través del Sistema Digital de Sanidad (SDS).

Definiciones operacionales

El FLC fue definido como un patrón angiográfico de opacificación lenta del árbol coronario distal, evaluado visualmente por cardiólogos intervencionistas durante la coronariografía diagnóstica. No se utilizaron métodos cuantitativos como el TIMI Frame Count; por lo tanto, la clasificación de FLC puede estar sujeta a variabilidad observacional.

El grado de obstrucción coronaria clasificado visualmente por un cardiólogo intervencionista certificado, según las guías de práctica clínica de la ACC/AHA: leve (<50 %), moderada (50–69 %) y significativa (≥ 70 %).

La severidad de la isquemia fue tomada del informe institucional del Departamento de Medicina Nuclear y categorizada como moderada o severa, conforme a criterios semicuantitativos de perfusión.

Análisis estadístico

Se aplicaron métodos de estadística descriptiva y analítica. Las variables continuas se expresaron como media \pm DE o mediana (RIC) según su distribución; se indicó el método para evaluar normalidad (Shapiro–Wilk) o se optó por describir sin asumir normalidad.

Para evaluar asociaciones entre variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher cuando hubo frecuencias esperadas bajas; en caso contrario, se utilizó chi cuadrada. La correlación entre variables ordinales se evaluó mediante el coeficiente de Spearman. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$; dado el carácter exploratorio del estudio, no se ajustó por comparaciones múltiples.

Consideraciones éticas

Este estudio retrospectivo se realizó conforme a los lineamientos institucionales y a los principios de la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes incluidos ya contaban con el consentimiento para la realización de los estudios diagnósticos (SPECT y coronariografía), al formar parte del protocolo de atención habitual. La confidencialidad y el anonimato de los datos fueron preservados en todo momento.

RESULTADOS

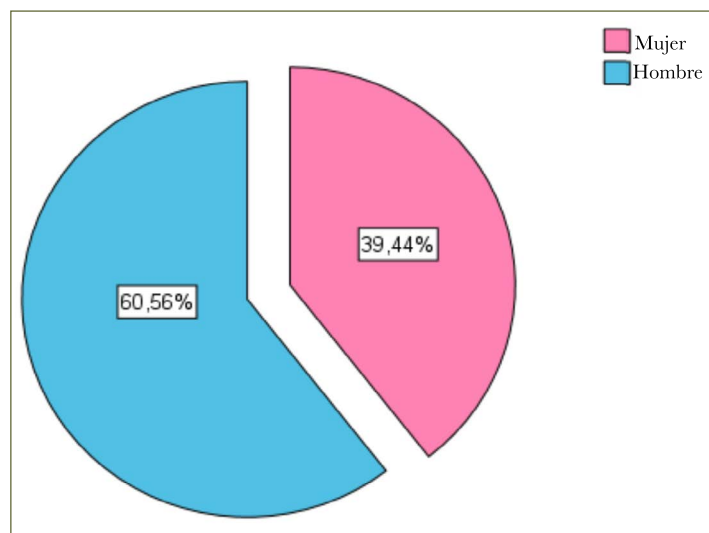
Se analizaron 71 pacientes con evidencia de isquemia miocárdica moderada o severa en el estudio SPECT, los cuales fueron sometidos a coronariografía diagnóstica en el Hospital Central Militar entre enero y noviembre de 2023. La edad media fue de 65.4 ± 9.6 años (rango: 39–86), reflejando una población predominantemente de adultos mayores. El 60.6 % eran hombres y el 39.4 % mujeres. El peso promedio fue de 74.5 kg (rango: 44–115) (Tabla 1, Gráfica 1).

Tabla 1. Estadísticos descriptivos generales de la población estudiada (n = 71)

	<i>Edad (Años)</i>	<i>Peso (kg)</i>
Mínimo	39	44
Máximo	86	115
Media \pm DE	65.4	74.5

Kg: Kilogramos DE: Desviación estándar

Gráfica 1. Distribución por sexo en la población estudiada (n = 71)



Distribución de la categoría de estenosis coronaria por angiografía (n = 71).

En cuanto a comorbilidades, el 40.8 % presentó DM+HTA, el 32.4 % HTA aislada, el 9.9 % DM aislada y el 16.9 % no presentó estas comorbilidades registradas (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de comorbilidades cardiovasculares en pacientes con isquemia miocárdica moderada o severa documentada por SPECT (n = 71)

<i>Comorbilidades</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
SIN COMORBILIDAD	12	16.9
DM+HTA	29	40.8
HTA	23	32.4
DM	7	9.9
Total	71	100.0

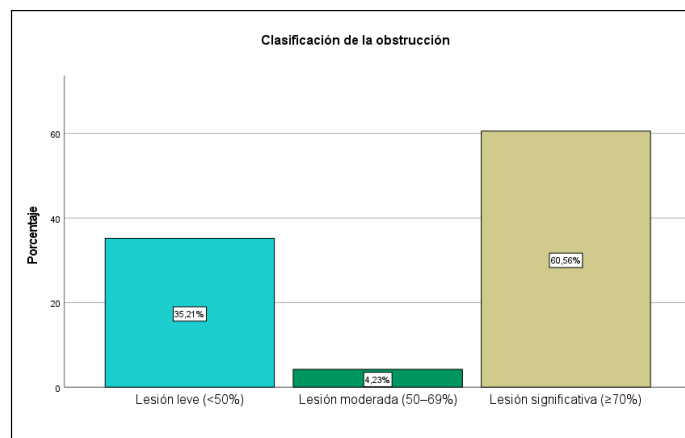
DM = diabetes *mellitus*; HTA = hipertensión arterial sistémica.

Respecto al grado de estenosis coronaria, el 60.6 % presentó lesiones significativas (≥ 70 %), el 35.2 % lesiones leves (< 50 %) y el 4.2 % lesiones moderadas (50–69 %) (Tabla 3, Gráfica 2).

Tabla 3. Clasificación del grado de estenosis coronaria según coronariografía diagnóstica (n = 71)

<i>Grado de estenosis coronaria</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje (%)</i>
Lesión leve (< 50 %)	25	35.2
Lesión moderada (50–69 %)	3	4.2
Lesión significativa (≥ 70 %)	43	60.5
Total	71	100

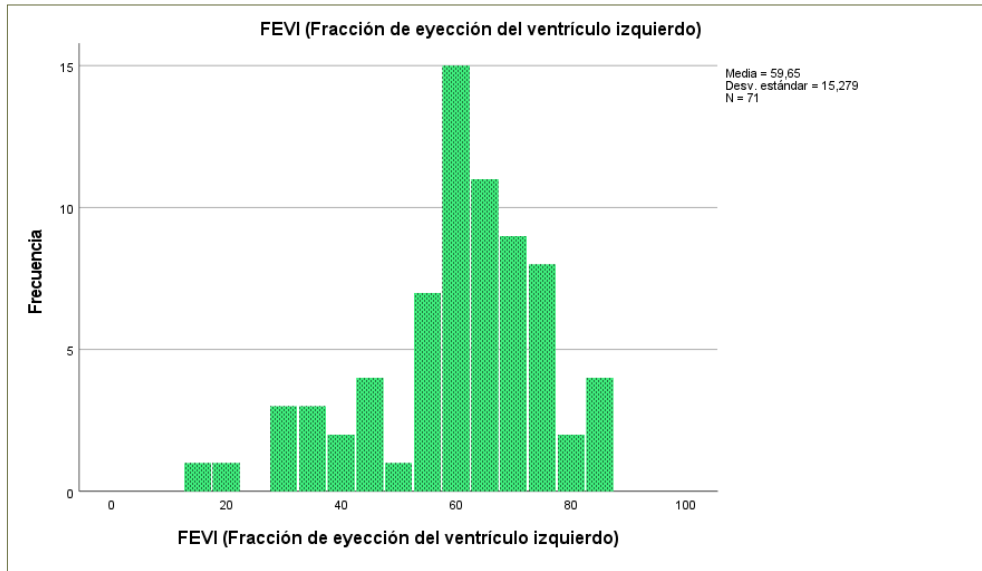
Gráfica 2. Clasificación del grado de estenosis coronaria según coronariografía diagnóstica (n = 71)



El 60.6 % de los pacientes presentó estenosis coronaria significativa (≥ 70 %), el 35.2 % estenosis leve (< 50 %) y solo el 4.2 % estenosis moderada (50–69 %). Este hallazgo evidencia un predominio de enfermedad coronaria epicárdica avanzada, con lesiones estructurales significativas en la mayoría de los pacientes.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) mostró una media de 59.7 % ± 15.3, con valores dentro del rango de función sistólica preservada. La mediana fue del 60 %, con un P25 de 50 % y un P75 de 69 %, lo que refleja una variabilidad moderada (Gráfica 3).

Gráfica 3. Distribución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en la población estudiada (n = 71)



La gráfica muestra la distribución de la FEVI en pacientes con isquemia miocárdica moderada o severa. La media fue de 59.65 % con una desviación estándar de 15.28 %. La mayoría de los valores se concentraron entre 50 % y 70 %, lo que indica que la función sistólica estuvo mayormente preservada en la cohorte analizada.

Relación entre la severidad de la isquemia y el grado de estenosis coronaria

Se comparó la severidad de la isquemia (moderada vs severa) entre categorías de estenosis (leve, moderada, significativa) en pacientes con lesiones leves (<50 %), el 88.0 % presentó isquemia moderada y el 12.0 % severa. En lesiones moderadas (50–69 %), el 66.7 % tuvo isquemia miocárdica moderada y el 33.3 % severa. En lesiones significativas (≥70 %), el 88.4 % mostró isquemia miocárdica moderada y el 11.6 % severa. No se observó un patrón de incremento de isquemia severa conforme aumentaba la categoría de estenosis epicárdica, lo que sugiere una falta de relación lineal entre anatomía y perfusión (Tabla 4).

Tabla 4. Relación entre el grado de estenosis coronaria y la severidad de la isquemia miocárdica detectada por SPECT (n = 71)

	<i>Severidad de isquemia por SPECT</i>		<i>Total</i>
	<i>Moderada</i>	<i>Severa</i>	
Lesión leve (<50 %)	22	3	25
	88.0 %	12.0 %	100.0 %
Lesión moderada (50–69 %)	2	1	3
	66.7 %	33.3 %	100.0 %
Lesión significativa (≥70 %)	38	5	43
	88.4 %	11.6 %	100.0 %
Total	62	9	71
	87.3 %	12.7 %	100.0 %

El análisis no mostró una asociación estadísticamente significativa entre el grado de estenosis coronaria y la severidad de la isquemia miocárdica ($p = 0.546$), lo que respalda la existencia de una discordancia anatómico-funcional.

Prevalencia del flujo lento coronario en la población estudiada

El análisis angiográfico mostró trece pacientes (18.3 %) con FLC sin estenosis significativa, siete (9.9 %) con FLC y estenosis, y cinco (7.0 %) sin estenosis y sin FLC. El grupo más numeroso, clasificado como otro flujo (flujo coronario normal o acelerado), incluyó a 46 pacientes (64.8 %) (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución combinada de flujo coronario (lento vs no lento) y estenosis coronaria (presente vs ausente) (n = 71)

<i>FLUJO</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
flujo lento	13	18.3
flujo lento + lesión coronaria	7	9.9
Sin estenosis y sin FLC	5	7.0
Flujo no lento	46	64.8
Total	71	100.0

Para el análisis comparativo, el FLC se manejó como una variable dicotómica: presente (flujo lento aislado o asociado a lesión) o ausente (flujo normal o acelerado, con o sin lesión coronaria).

Asociación entre el grado de estenosis y la presencia de flujo lento coronario

Entre los pacientes con lesiones leves (<50 %), el 60.0 % presentó FLC y el 40.0 % no. En lesiones moderadas (50–69 %), el 100 % no presentó FLC. En el grupo con estenosis significativa (≥ 70 %), el 11.6 % mostró FLC y el 88.4 % no. En el total de la cohorte (n = 71), conformada exclusivamente por pacientes con isquemia miocárdica moderada o severa documentada por SPECT, se identificó FLC en veinte pacientes, lo que corresponde a una prevalencia del 28.2 %. El intervalo de confianza al 95 % (IC 95 %) para esta estimación se ubicó entre 17.7 % y 38.6 %, lo que indica que, en condiciones similares, la prevalencia real de FLC estaría dentro de ese rango en el 95 % de los casos. Este intervalo cuantifica la precisión estadística de la estimación y apoya la consistencia del hallazgo dentro de una cohorte funcionalmente seleccionada. Es importante destacar que esta prevalencia no debe interpretarse como aplicable a la población general, ya que se trata de una cohorte seleccionada por criterios funcionales (Tabla 6).

Tabla 6. Asociación entre el grado de estenosis coronaria y la presencia de flujo lento coronario (FLC) (n = 71)

			<i>Flujo no lento</i>	<i>Flujo lento</i>	<i>Total</i>
Clasificación de la obstrucción	Lesión leve (<50 %)	Recuento	10	15	25
		% dentro de Clasificación de la obstrucción	40.0 %	60.0 %	100.0 %
	Lesión moderada (50–69 %)	Recuento	3	0	3
		% Dentro de Clasificación de la obstrucción	100.0 %	0.0 %	100.0 %
	Lesión significativa (≥ 70 %)	Recuento	38	5	43
		% Dentro de Clasificación de la obstrucción	88.4 %	11.6 %	100.0 %
Total	Recuento	51	20	71	
	% Dentro de Clasificación de la obstrucción	71.8 %	28.2 %	100.0 %	

El análisis exacto evidenció una asociación estadísticamente significativa entre el grado de obstrucción coronaria y la presencia de FLC ($p < 0.001$), lo que indica una distribución diferencial del fenómeno según la severidad de la estenosis epicárdica.

DISCUSIÓN

En la presente cohorte de pacientes con isquemia miocárdica documentada por SPECT, la severidad de la isquemia miocárdica no mostró una asociación significativa con el grado de estenosis coronaria epicárdica, lo que confirma la existencia de una marcada discordancia anatómico-funcional. Este hallazgo refuerza la noción de que la obstrucción epicárdica, evaluada de manera aislada, no explica de forma adecuada la carga isquémica en una proporción relevante de pacientes.

Este patrón concuerda con lo descrito en la literatura contemporánea, en la que un número considerable de pacientes con síntomas anginosos e isquemia objetiva presentan arterias coronarias no obstructivas o desproporcionadas respecto a la severidad funcional, en el contexto del espectro de la isquemia sin arterias coronarias obstructivas (INOCA); en estos casos, la disfunción de la microcirculación coronaria desempeña un papel central en la génesis de la isquemia y los síntomas.^(7,18)

La prevalencia de FLC observada en nuestra cohorte fue del 28.2 % (IC 95 %: 17.7–38.6 %), una cifra considerablemente superior a la reportada en series angiográficas poblacionales generales, donde típicamente oscila entre el 1 % y el 7 %.^(12,13,16) Esta diferencia se explica por el diseño del estudio. La cohorte incluyó exclusivamente a pacientes con isquemia miocárdica moderada o severa documentada objetivamente por SPECT, conformando así una muestra funcionalmente enriquecida.

En este contexto, la prevalencia elevada de FLC no debe interpretarse como representativa de la población general ni compararse directamente con estudios no seleccionados, sino como el reflejo de un sesgo de inclusión hacia pacientes con mayor probabilidad de alteraciones funcionales del flujo coronario. Esta consideración metodológica es fundamental para evitar extrapolaciones inapropiadas y para interpretar los hallazgos dentro del marco clínico específico de pacientes con isquemia funcional documentada

El intervalo de confianza del 95 % indica que, si este estudio se replicara en condiciones similares, en el 95 % de los casos la prevalencia real de FLC en pacientes con SPECT positivo estaría entre 17.7 % y 38.6 %. Este rango refuerza la consistencia estadística del hallazgo dentro de una cohorte funcionalmente seleccionada, sin implicar por sí mismo una inferencia causal o fisiopatológica directa. En este contexto, el FLC podría representar un mecanismo fisiopatológico importante para explicar la presencia de isquemia miocárdica o síntomas anginosos en pacientes cuya angiografía coronaria no muestra estenosis epicárdica significativa, destacando su papel dentro del espectro de la enfermedad coronaria no obstructiva (INOCA). Asimismo, observamos una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de FLC y el grado de estenosis coronaria ($p < 0.001$), lo que sugiere que la aterosclerosis coronaria y las alteraciones funcionales de la circulación coronaria no son fenómenos mutuamente excluyentes, sino procesos que pueden coexistir y contribuir de manera compleja al deterioro de la perfusión miocárdica.^(12,19)

En contraste, la severidad de la isquemia evaluada por SPECT no varió significativamente entre los distintos grados de estenosis coronaria, como lo evidenció el análisis estadístico ($p = 0.546$) y el análisis de correlación de Spearman. Desde una perspectiva clínica, estos resultados sugieren que la magnitud de la obstrucción epicárdica no fue el principal determinante de la severidad de la isquemia, lo que es consistente con los mecanismos fisiopatológicos descritos en pacientes con INOCA, donde la microcirculación adquiere un papel predominante en la regulación del flujo y la perfusión miocárdica.

Por el contrario, el FLC sí mostró una relación significativa con el grado de estenosis epicárdica. Este hallazgo, de especial relevancia para la práctica intervencionista, sugiere que los fenómenos hemodinámicos y funcionales pueden modular la perfusión miocárdica incluso en presencia de lesiones angiográficas aparentemente explicativas. En este contexto, el FLC debe interpretarse como un hallazgo angiográfico funcional que puede presentarse tanto en ausencia como en coexistencia con enfermedad coronaria epicárdica, y no como un fenómeno exclusivo de arterias angiográficamente normales. En conjunto, estos resultados contribuyen a una mejor comprensión de la fisiopatología subyacente a la discordancia entre SPECT y angiografía coronaria observada en nuestra población.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la disminución de la reserva de flujo en pacientes con FLC se ha atribuido al incremento de la resistencia coronaria, en gran medida relacionado con aterosclerosis difusa y disfunción endotelial, lo que ha llevado a considerar al FLC como un posible precursor o marcador temprano de enfermedad aterosclerótica.⁽¹⁵⁾ La microcirculación coronaria, responsable de aproximadamente 70–80 % de la resistencia vascular total, es particularmente susceptible a remodelación estructural, fibrosis perivascular, rarefacción capilar, alteraciones de la reactividad vasomotora y procesos inflamatorios, mecanismos que pueden explicar el retraso en el aclaramiento del contraste angiográfico aun en ausencia de estenosis epicárdica significativa.^(12,14,20)

A pesar de su asociación clínica con síntomas anginosos y hallazgos funcionales, el FLC no debe considerarse un marcador diagnóstico fiable de disfunción microvascular coronaria (DMC). Estudios recientes con técnicas invasivas han demostrado una baja correlación entre la presencia de FLC evaluada visualmente y parámetros cuantitativos como la reserva de flujo coronario (CFR) o el índice de resistencia microvascular.^(17,21)

Esta evidencia subraya que el FLC, aunque sugestivo de alteración funcional, no puede sustituir las mediciones fisiológicas invasivas para diagnosticar con certeza DMC. Además, no existe consenso universal sobre el valor diagnóstico del FLC, y su interpretación clínica continúa siendo motivo de debate. Por ello, su hallazgo debe contextualizarse como un indicador inespecífico de posible disfunción funcional, más que como un diagnóstico definitivo. Este enfoque es coherente con las guías clínicas contemporáneas, que recomiendan evaluar la fisiología coronaria con métodos específicos cuando se sospecha DMC.^(8,9)

En pacientes con isquemia documentada por SPECT y arterias coronarias no obstructivas, la evaluación funcional invasiva continúa siendo una herramienta indispensable para identificar con precisión el mecanismo fisiopatológico subyacente. Nuestros hallazgos se alinean con la evidencia actual, que indica que el FLC no debe considerarse un marcador fiable de disfunción microvascular y que su presencia no sustituye la necesidad de una evaluación fisiológica invasiva.⁽¹⁷⁾

Para el cardiólogo intervencionista, los hallazgos de este estudio tienen implicaciones clínicas directas. En una población con isquemia objetivamente documentada por SPECT y anatomía coronaria no obstructiva, la elevada prevalencia de FLC sugiere un componente funcional frecuentemente subestimado en la práctica habitual. Este fenómeno, lejos de ser un hallazgo incidental, podría representar una manifestación de disfunción microvascular con relevancia diagnóstica y terapéutica. Reconocer esta entidad en pacientes con pruebas funcionales positivas y sin lesiones angiográficamente significativas permite evitar interpretaciones reduccionistas del árbol coronario y promueve un abordaje fisiológico más preciso.

Nuestros resultados refuerzan la necesidad de incorporar herramientas de evaluación funcional invasiva como parte del algoritmo diagnóstico en escenarios donde la anatomía no explica los hallazgos clínicos o funcionales, optimizando así la toma de decisiones y el tratamiento individualizado. Este estudio presenta limitaciones importantes: la evaluación del FLC fue exclusivamente visual, sin utilización de métodos cuantitativos como el TIMI Frame Count, lo que puede introducir variabilidad observacional. Asimismo, no se contó con parámetros fisiológicos invasivos como CFR o IMR, lo que limita la interpretación fisiopatológica del fenómeno. Finalmente, la selección de pacientes con SPECT positivo y coronariografía disponible genera una cohorte funcionalmente enriquecida, lo que restringe la aplicabilidad de los hallazgos a otras poblaciones clínicas.

CONCLUSIÓN

En esta cohorte de pacientes con isquemia miocárdica moderada o severa documentada por SPECT, se identificó una prevalencia de flujo lento coronario 28.2 % (20/71), incluso en ausencia de estenosis epicárdica significativa. Este hallazgo sugiere al FLC como un fenómeno funcional; sin mediciones fisiológicas invasivas, no es posible atribuirlo a disfunción microvascular de manera concluyente, y podría contribuir a la discordancia anatómico-funcional observada en algunos pacientes.

Aunque el FLC mostró una distribución diferencial según la severidad angiográfica siendo más frecuente en estenosis leves y menos en las significativas, su presencia en casos con obstrucción severa sugiere que puede coexistir con aterosclerosis avanzada. Este hallazgo sugiere que el FLC no es exclusivo de vasos no obstructivos y que puede coexistir con estenosis significativa. Por ello, se refuerza la necesidad de evaluar la fisiología coronaria de forma directa, complementando el análisis anatómico para comprender mejor la causa de la isquemia.

Pese a las limitaciones del estudio (tamaño muestral reducido, evaluación visual de FLC y ausencia de mediciones fisiológicas invasivas), nuestros hallazgos sugieren que el FLC es un hallazgo angiográfico frecuente en pacientes con isquemia por SPECT y podría considerarse en el contexto de evaluación integral de INOCA.

REFERENCIAS

1. Mehta PK, Huang J, Levit RD, Malas W, Waheed N, Bairey Merz CN. Ischemia and no obstructive coronary arteries (INOCA): A narrative review. *Atherosclerosis*. 2022;363: 8–21. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.009>.
2. Hansen B, Holtzman JN, Juszczynski C, Khan N, Kaur G, Varma B, et al. Ischemia with No Obstructive Arteries (INOCA): A Review of the Prevalence, Diagnosis and Management. *Current Problems in Cardiology*. 2023;48(1): 101420. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101420>.
3. Spione F, Arevalos V, Gabani R, Sabaté M, Brugaletta S. Coronary Microvascular Angina: A State-of-the-Art Review. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.800918>.
4. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society

- of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *European Heart Journal*. 2020;41(37): 3504–3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa503>.
5. Kaski JC, Crea F, Gersh BJ, Camici PG. Reappraisal of Ischemic Heart Disease. *Circulation*. 2018;138(14): 1463–1480. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.031373>.
 6. Sucato V, Madaudo C, Galassi AR. Classification, Diagnosis, and Treatment of Coronary Microvascular Dysfunction. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(15): 4610. <https://doi.org/10.3390/jcm11154610>.
 7. Parlati ALM, Nardi E, Sucato V, Madaudo C, Leo G, Rajah T, et al. ANOCA, INOCA, MINOCA: The New Frontier of Coronary Syndromes. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2025;12(2): 64. <https://doi.org/10.3390/jcdd12020064>.
 8. Perera D, Berry C, Hoole SP, Sinha A, Rahman H, Morris PD, et al. Invasive coronary physiology in patients with angina and non-obstructive coronary artery disease: a consensus document from the coronary microvascular dysfunction workstream of the British Heart Foundation/National Institute for Health Research Partnership. *Heart*. 2022;109(2): 88–95. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320718>.
 9. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2024;45(36): 3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>.
 10. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *The New England Journal of Medicine*. 1979;300(24): 1350–1358. <https://doi.org/10.1056/NEJM197906143002402>.
 11. Galassi AR, Crea F, Araujo LI, Lammertsma AA, Pupita G, Yamamoto Y, et al. Comparison of regional myocardial blood flow in syndrome X and one-vessel coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*. 1993;72(2): 134–139. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(93\)90148-6](https://doi.org/10.1016/0002-9149(93)90148-6).
 12. Aparicio A, Cuevas J, Morís C, Martín M. Slow Coronary Blood Flow: Pathogenesis and Clinical Implications. *European Cardiology*. 2022;17: e08. <https://doi.org/10.15420/ecr.2021.46>.
 13. Wang X, Nie SP. The coronary slow flow phenomenon: characteristics, mechanisms and implications. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2011;1(1): 37–43. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2011.10.01>.
 14. Zhu Q, Wang S, Huang X, Zhao C, Wang Y, Li X, et al. Understanding the pathogenesis of coronary slow flow: Recent advances. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2024;34(3): 137–144. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.12.001>.
 15. Pekdemir H, Cin VG, Çiçek D, Camsari A, Akkus N, Döven O, et al. Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis. Contribution of FFR and IVUS. *Acta Cardiologica*. 2004;59(2): 127–133. <https://doi.org/10.2143/AC.59.2.2005166>.
 16. Sanati H, Kiani R, Shakerian F, Firouzi A, Zahedmehr A, Peighambari M, et al. Coronary Slow Flow Phenomenon Clinical Findings and Predictors. *Research in Cardiovascular Medicine*. 2016;5(1): e30296. <https://doi.org/10.5812/cardiovascmed.30296>.
 17. Harkin KL, Loftsring E, Beaty W, Joa A, Serrano-Gomez C, Farid A, et al. Visual Estimates of Coronary Slow Flow Are Not Associated With Invasive Wire-Based Diagnoses of Coronary Microvascular Dysfunction. *Circulation. Cardiovascular Interventions*. 2024;17(6): e013902. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013902>.
 18. Polyak A, Wei J, Gulati M, Merz NB. Clinical aspects of ischemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA). *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice*. 2024;37: 100352. <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2023.100352>.
 19. Khalil A, Daradkeh M, Alrabie A, Abo Siam H. Assessment of the In Vivo Reprotoxicity of Isotretinoin in Sprague-Dawley Male Rat. *Current Drug Discovery Technologies*. 2024;21(1): e160823219865. <https://doi.org/10.2174/1570163820666230816155855>.

20. **Scarica V, Rinaldi R, Animati FM, Manzato M, Montone RA.** Coronary microvascular dysfunction: pathophysiology, diagnosis, and therapeutic strategies across cardiovascular diseases. *EXCLI journal*. 2025;24: 454–478. <https://doi.org/10.17179/excli2025-8285>.
21. **Dutta U, Sinha A, Demir OM, Ellis H, Rahman H, Perera D.** Coronary Slow Flow Is Not Diagnostic of Microvascular Dysfunction in Patients With Angina and Unobstructed Coronary Arteries. *Journal of the American Heart Association*. 2023;12(1): e027664. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027664>.