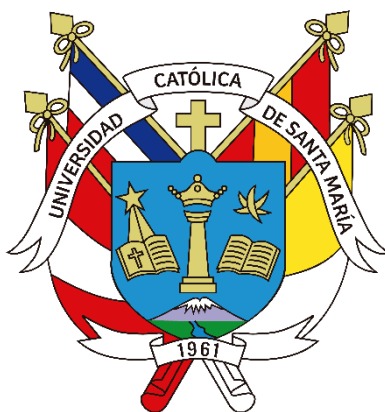


# Universidad Católica de Santa María

## Facultad de Medicina Humana

### Segunda Especialidad en Cardiología



**“IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE PERFUSION CORONARIA POR GAMMAGRAFIA Y RESONANCIA CARDIACA EN EL ESTUDIO DEL INFARTO DE MIOCARDIO SIN OBSTRUCCIÓN CORONARIA (MINOCA) EN HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA, 2022”**

**Proyecto de Investigación presentada por el  
M.C. Pinto Torres, Daniel Arnaldo**  
Para optar el Título de Segunda especialidad en  
Cardiología

**Asesor:  
M.C. Gil Romero, Jorge**

**Arequipa - Perú  
2022**

## RESUMEN

El infarto de miocardio se presenta con frecuencia creciente en nuestro medio. En muchas ocasiones se debe a obstrucción coronaria por complicación de placa aterosclerótica, pero no siempre se encuentra indicios de esta obstrucción.

El presente estudio busca establecer la importancia del estudio de perfusión coronaria por gammagrafía y resonancia cardiaca en el estudio del infarto de miocardio sin obstrucción coronaria (MINOCA por sus siglas en inglés) en Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa.

Se revisarán las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio que cuenten con estudio de cateterismo cardiaco, gammagrafía coronaria y/o resonancia cardiaca, además de estudios de electrocardiograma y bioquímica sanguínea.

Se realizará análisis de datos mediante estadística descriptiva y comparando grupos independientes (con obstrucción coronaria y sin obstrucción coronaria) con prueba chi cuadrado de Pearson. Se establecerá la utilidad diagnóstica de la gammagrafía y la resonancia cardiacas en relación a la angiografía coronaria para el diagnóstico de MINOCA, a través del cálculo de valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo en tablas tetracóricas, con intervalos de confianza al 95%.

Los resultados de la presente investigación permitirán conocer la prevalencia de MINOCA y la utilidad de pruebas imagenológicas no invasivas para su diagnóstico, ya que requieren de un manejo diferenciado.

**PALABRAS CLAVE:** infarto de miocardio, obstrucción coronaria, gammagrafía cardiaca, resonancia cardiaca.

## ABSTRACT

Myocardial infarction occurs with increasing frequency in our setting. On many occasions it is due to coronary obstruction due to the complication of atherosclerotic plaque, but signs of this obstruction are not always found.

The present study seeks to establish the importance of the study of coronary perfusion by scintigraphy and cardiac resonance in the study of myocardial infarction without coronary obstruction (MINOCA) in Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa.

The medical records of patients diagnosed with acute myocardial infarction who have undergone a cardiac catheterization study, coronary scintigraphy and/or cardiac resonance, in addition to electrocardiogram and blood biochemistry studies, will be reviewed.

Data analysis will be performed using descriptive statistics and comparing independent groups (with coronary obstruction and without coronary obstruction) with Pearson's chi-square test. The diagnostic utility of cardiac scintigraphy and magnetic resonance in relation to coronary angiography for the diagnosis of MINOCA will be established through the calculation of sensitivity, specificity, positive and negative predictive value in tetrachoric tables, with confidence intervals at 95 %.

The results of this research will allow us to know the prevalence of MINOCA and the usefulness of non-invasive imaging tests for its diagnosis, since they require differentiated management.

**KEY WORDS:** myocardial infarction, coronary obstruction, cardiac scintigraphy, cardiac resonance.

## ÍNDICE

	Pág.
<b>RESUMEN</b> .....	ii
<b>ABSTRACT</b> .....	iii
<b>ÍNDICE</b> .....	iv
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	5
<b>I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO</b> .....	6
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	6
1.1. Enunciado del Problema .....	6
1.2. Descripción del Problema .....	6
1.3. Justificación del problema .....	9
2. MARCO CONCEPTUAL .....	11
2.1. Infarto agudo de miocardio .....	11
2.1.1. Concepto .....	11
2.2. Infarto agudo de miocardio sin obstrucción de arterias coronarias (MINOCA) 23	
2.2.1. Concepto .....	23
2.2.2. Etiología .....	24
2.2.3. Tratamiento .....	31
2.2.4. Pronóstico .....	32
3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS .....	34
4. Objetivos .....	36
4.1. General .....	36
4.2. Específicos .....	36
5. HIPÓTESIS .....	36
<b>II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL</b> .....	37
1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación .....	37
2. Campo de verificación .....	37
3. Estrategia de Recolección de datos .....	38
<b>III. Cronograma de Trabajo</b> .....	40
<b>IV. Referencias bibliográficas</b> .....	41
<b>V. Anexos</b> .....	45

## INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IMA) es una patología cada vez más frecuente en países en vías de desarrollo y es una de las primeras causas de muerte en países desarrollados como el nuestro (1). La principal causa es la enfermedad coronaria aterosclerótica, pero se ha descrito que hasta un 10% de pacientes con IMA con elevación del segmento ST no presentan lesiones coronarias obstructivas cuando se estudian en las primeras 24 horas desde el inicio del dolor (2).

La diferenciación de un infarto con o sin obstrucción de las arterias coronarias es de gran relevancia para dirigir el tratamiento, pues no es de utilidad el uso de fibrinolisis en cuadros no obstructivos de las coronarias, y ya que las manifestaciones clínicas son similares, y las manifestaciones laboratoriales e incluso electrocardiográficas y ecocardiográficas pueden ser parecidas, se requiere de medios diagnósticos confiables de la permeabilidad de las arterias coronarias que demuestren obstrucciones significativas de su luz superiores al 50% (3).

El término MINOCA (infarto agudo de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas) fue utilizado por primera vez en el año 2013 por el profesor John Beltrame, aunque el paciente que cumple los criterios diagnósticos de IMA, pero sin lesiones coronarias obstructivas, ha representado un dilema etiológico y terapéutico desde el inicio del uso del cateterismo cardiaco y la angiografía coronaria (4).

En series actuales la coronariografía no revela lesiones coronarias significativas (obstrucción  $\geq 50\%$ ) en 1%-14% de los IMA. El interés por esta entidad se ha retomado con mayor impacto desde la aparición de la resonancia magnética cardíaca (RMC) y la imagen intravascular, que han permitido establecer con claridad creciente las diversas causas desencadenantes y desarrollar una estrategia terapéutica dirigida (5).

No siempre puede disponerse de medios invasivos diagnósticos como el cateterismo cardiaco y no se han realizado estudios concluyentes sobre el uso de gammagrafía cardíaca o resonancia magnética cardíaca en nuestro país. Tampoco hemos encontrado investigaciones acerca del MINOCA, por lo que el desarrollo del presente proyecto será de gran utilidad para conocer la real magnitud de esta patología, así como sus principales causas y la utilidad de medios no invasivos o mínimamente

invasivos como la gammagrafía cardiaca y la resonancia magnética cardiaca, en comparación a la geografía coronaria para el diagnóstico de esta patología especial.

## I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la utilidad diagnóstica del estudio de perfusión coronaria por gammagrafía y la resonancia cardiaca en el estudio del infarto de miocardio sin obstrucción coronaria (MINOCA) en Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa?

#### 1.2. Descripción del Problema

- **Área del conocimiento**
  - Área general: Ciencias de la Salud
  - Área específica: Medicina Humana
  - Especialidad: Cardiología
  - Línea: Infarto de miocardio
  
- **Operacionalización de Variables**

Variable	Indicador	Subindicador
<i>Variable independiente</i>		
Diagnóstico de MINOCA	Evidencia de infarto con estudio por cateterismo cardiaco con lesiones coronarias menores al 50%	Si/No
<i>Variable dependiente:</i>		
Hallazgo imagenológico	Estudio de tejido cardiaco viable por gammagrafía cardiaca y/o resonancia cardiaca	Infarto obstructivo / No obstructivo
<i>Variables intervinientes</i>		

Edad	Fecha de nacimiento	Años
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Varón / Mujer
Colesterol total	mg/dL	Normal / elevado
Colesterol HDL	mg/dL	Normal / disminuido
Colesterol LDL	mg/dL	Normal / elevado
Triglicéridos	mg/dL	Normal / elevado
Ácido úrico	mg/dL	Normal / elevado
Diabetes	Valor de HB glicosilada	Sí / No
Tabaquismo	Consumo de tabaco en los últimos 10 años	Sí / No
Sedentarismo	Menos de 150 minutos a la semana de actividad deportiva	Sí / No
Hipertensión arterial	Presión Arterial mayor a 140 mmHg en sistólica y/o 90 mmHg diastólica	Sí / No
Troponinas elevadas	Evidencia de Injuria Miocárdica, valores encima del percentil 99	Normal / elevado
Tipo de infarto	Alteración en segmento ST	IMASTE (infarto de miocardio ST elevado) /IMASTNE (infarto de miocardio ST no elevado)
Localización de infarto	Localización en IMASTE por territorio de arteria coronaria	Coronaria derecha/Descendente anterior/Circunfleja

Cambios en imagen cardiaca	Alteraciones en la contractibilidad cardiaca, evidenciados por ecocardiografía y/o resonancia cardiaca	Si/No
Viabilidad miocárdica	Estudio de tejido cardiaco viable por gammagrafía cardiaca y/o resonancia cardiaca	Si/No
Diagnóstico de Infarto agudo de miocardio	Evidencia de injuria miocárdica con clínica, cambios en electrocardiograma y/o alteraciones en imagen cardiaca	Si/No

- **Interrogantes básicas**

1. ¿Cuál es la frecuencia de infarto de miocardio sin obstrucción coronaria (MINOCA) en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo (HNCASE), Arequipa durante el año 2022?
2. ¿Cuáles son las características clínicas (edad, sexo, antecedentes de riesgo), laboratoriales (perfil lipídico, marcadores de isquemia) y electrocardiográficas de los pacientes con infarto de miocardio con y sin obstrucción coronaria atendidos en el HNCASE?
3. ¿Cuáles son las características al estudio de gammagrafía y resonancia cardiacas en pacientes con infarto de miocardio con y sin obstrucción coronaria atendidos en el HNCASE?
4. ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la gammagrafía y resonancia cardiacas en el diagnóstico de MINOCA en pacientes atendidos en el HNCASE?

- **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.
- **Diseño de investigación:** es un estudio observacional, retrospectivo y longitudinal.
- **Nivel de investigación:** es un estudio no experimental cuantitativo.

### 1.3. Justificación del problema

El presente estudio busca identificar la incidencia de MINOCA en pacientes que acuden con síntomas de infarto de miocardio al Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo. Los estudios que comparan gammagrafía cardíaca y resonancia cardíaca en nuestro medio son inexistentes, lo cual hace que este estudio sea **original**.

Tiene **relevancia práctica** ya que se puede llegar a diagnóstico más preciso en los pacientes de EsSalud utilizando los exámenes diagnósticos que actualmente cuenta el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo.

Esto redundará en una **relevancia social** al beneficiar a un grupo de la población en los cuales luego de ingresar a un cateterismo cardíaco por el diagnóstico de infarto de miocardio en los cuales no se evidencia alteraciones en arterias coronarias que justifiquen el cuadro, quedando como diagnóstico diferencial MINOCA, motivo por el cual requieren continuar estudios diagnósticos.

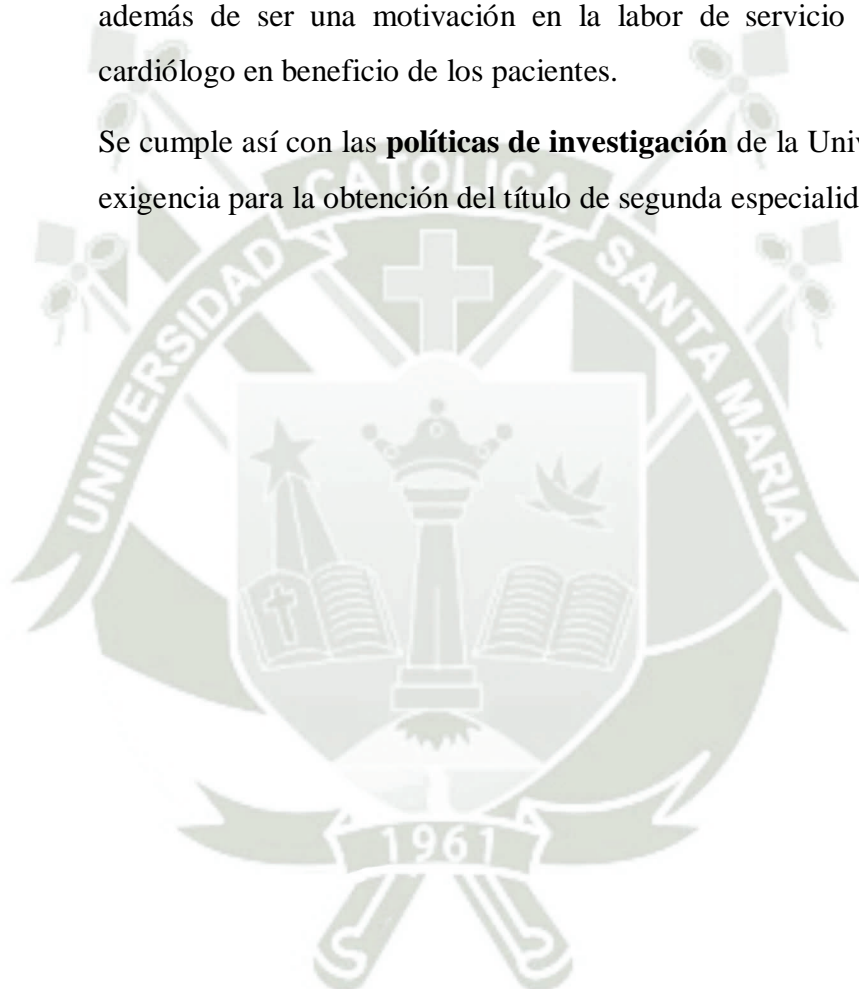
El estudio es **contemporáneo** ya que, con el aumento de estudios de cateterismo cardíaco en nuestro medio, cada vez aparecen más casos con arterias coronarias con ausencia de lesiones que justifiquen síndromes coronarios agudos.

El estudio es **factible** de realizar, en nuestro medio se encuentran ambos estudios de gammagrafía cardíaca y resonancia cardíaca de manera accesible a la población, pudiendo realizar el estudio comparativo para

determinar la utilidad de los estudios de gammagrafía frente a resonancia magnética.

Además de satisfacer la **motivación personal** de realizar una investigación en el campo de la imagenología cardíaca, rama que tiene un crecimiento a pasos agigantados con la tecnología que mejora día a día, poder realizar este estudio ayudaría al Hospital que ayudo a mi formación profesional además de ser una motivación en la labor de servicio como médico cardiólogo en beneficio de los pacientes.

Se cumple así con las **políticas de investigación** de la Universidad como exigencia para la obtención del título de segunda especialidad.



## **2. MARCO CONCEPTUAL**

### **2.1. Infarto agudo de miocardio**

#### **2.1.1. Concepto.**

El infarto de miocardio (IM) es una necrosis del músculo cardíaco secundaria a isquemia del tejido cardíaco, según la cuarta definición de infarto es la presentación clínica, electrocardiográfica o imagenología, acompañada con alteración enzimática en rangos de injuria miocárdica (6).

Aproximadamente 1,5 millones de personas sufren cada año un IM en EE. UU., de las que un tercio fallecen, la mitad antes de poder llegar al hospital. La principal causa de la cardiopatía isquémica es la aterosclerosis; aunque los IM pueden aparecer prácticamente a cualquier edad, su frecuencia aumenta de forma progresiva con la edad y al aumentar los factores de riesgo de la aterosclerosis, los cuales se presentan a lo largo de la vida, siendo algunos de ellos la dislipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo, hiperuricemia, entre otros (7).

#### **2.1.2. Patogenia del infarto agudo de miocardio**

La mayoría de los IM se deben a una trombosis aguda de la arteria coronaria, IMA tipo 1. En la mayor parte de los casos, la rotura de una placa de aterosclerosis previa precede a la generación de un trombo, a oclusión vascular y al consiguiente infarto transmural del miocardio distal a la zona de lesión, en algunos casos el tejido distal cuenta con circulación colateral que disminuye el margen de tejido comprometido. Sin embargo, en el 10% de los IM la lesión transmural aparece sin una enfermedad vascular aterosclerótica oclusiva asociada, y la mayoría de estos infartos se atribuyen a un espasmo de la arteria coronaria o a la embolización de un trombo mural (p. ej., en casos de fibrilación auricular) o de vegetaciones valvulares. En ocasiones no se reconocen trombos o émbolos, especialmente en infartos limitados a la parte más interna del miocardio (subendocárdicos). En estos casos, la aterosclerosis coronaria difusa grave determina una perfusión marginal del corazón y, en este contexto, un período prolongado de aumento de la exigencia (p. ej., en caso de taquicardia o hipertensión) puede originar una necrosis isquémica del miocardio más

distal a los vasos del epicardio, IMA tipo 2 (8).

En un IM típico, se produce la siguiente secuencia de acontecimientos (9)

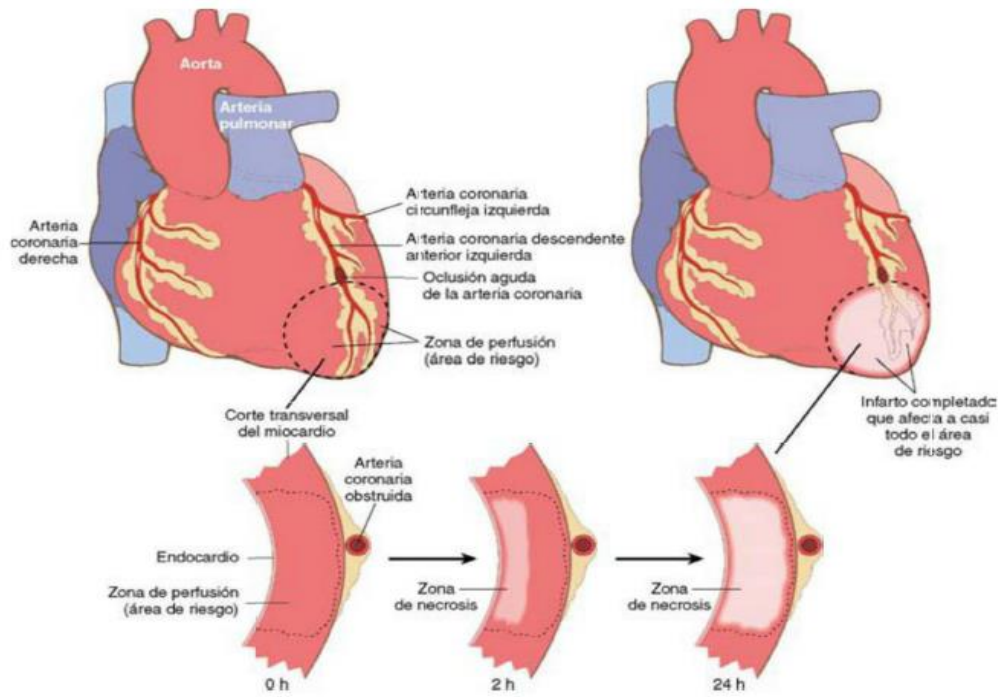
- Una placa de ateroma sufre una rotura súbita por hemorragia intraplaca o fuerzas mecánicas, lo que expone el colágeno subendotelial y el contenido de la placa necrótica a la sangre.
- Las plaquetas se adhieren, agregan y activan, liberando tromboxano A<sub>2</sub>, adenosina difosfato (ADP) y serotonina, lo que provoca una mayor agregación de plaquetas con vasoespasmo.
- La activación de la coagulación por la exposición del factor tisular y otros mecanismos agrava el trombo que está creciendo.
- El trombo puede evolucionar en pocos minutos y ocluir por completo la luz de la arteria coronaria.

Las evidencias acerca de esta situación proceden de los estudios de autopsia de pacientes fallecidos por un IMA, así como de estudios de imagen que muestran una elevada frecuencia de oclusión trombótica poco después del IM. La angiografía realizada a las 4 h del comienzo de un IM revela una trombosis coronaria casi en el 90% de los casos. Cuando la angiografía se realiza 12-24h después de la aparición de los síntomas, solo se reconoce trombosis en el 60% de los casos, incluso sin intervención. Por tanto, al menos algunas oclusiones se eliminan de forma espontánea por lisis del trombo o relajación del espasmo. Esta secuencia de acontecimientos de un IM típico también tiene implicaciones terapéuticas: la trombólisis y/o la angioplastia precoces, en los primeros 120 minutos, pueden limitar la extensión de la necrosis del miocardio con muy buenos resultados (10).

**Respuesta miocárdica a la isquemia.** La pérdida de la irrigación del miocardio se asocia a profundas consecuencias funcionales, bioquímicas y morfológicas. A los pocos segundos de la obstrucción vascular, se interrumpe la glucólisis aeróbica al disminuir el aporte de oxígeno, en consecuencia, se reduce el nivel de adenosina trifosfato (ATP) de tal manera que se acumulan metabolitos que pueden ser nocivos (ácido láctico) en las células miocárdicas. La consecuencia **funcional** es una pérdida rápida de la contractilidad, que aparece aproximadamente 1 min después de que lo haga la isquemia. Los cambios ultraestructurales (incluidas la relajación de las

miofibrillas, el agotamiento del glucógeno, y la tumefacción celular como mitocondrial) se vuelven evidentes rápidamente. Estos cambios precoces pueden ser reversibles. Solo la isquemia grave de 20-40 min de duración como mínimo ocasiona lesiones irreversibles y muerte de las células miocárdicas, con la consiguiente necrosis coagulativa. Cuando la isquemia se prolonga más, aparecen daños vasculares, consecuentemente, trombosis microvascular. Por tanto, si se recupera el flujo de sangre al miocardio antes de la aparición de lesiones irreversibles, será posible conservar la viabilidad celular; este es el fundamento del diagnóstico precoz del IM, en los primeros 10 minutos luego que el paciente llegue a emergencia y de la intervención rápida mediante trombólisis o angioplastia primaria para salvar el miocardio en riesgo. Sin embargo, la reperfusión también puede tener efectos no deseados. Además, a pesar de realizar la reperfusión a tiempo, en el estado postisquémico, el miocardio sigue siendo muy disfuncional durante varios días. Esta alteración se debe a trastornos persistentes en la bioquímica celular que provocan una situación de falta de contractilidad (aturdimiento o stunning del miocardio). Este aturdimiento puede ser lo bastante grave como para que aparezca una insuficiencia cardíaca temporal, aunque reversible (9).

La isquemia miocárdica también contribuye a las arritmias, que probablemente provoquen una inestabilidad (irritabilidad) eléctrica en las regiones isquémicas y alrededor de la isquemia del corazón. Aunque una lesión masiva del miocardio puede originar una insuficiencia mecánica mortal, la muerte súbita cardíaca en el contexto de una isquemia miocárdica se suele deber a arritmias ventriculares malignas, la más frecuente una fibrilación ventricular ocasionada por la irritabilidad del miocardio (80-90% de los casos) (11).



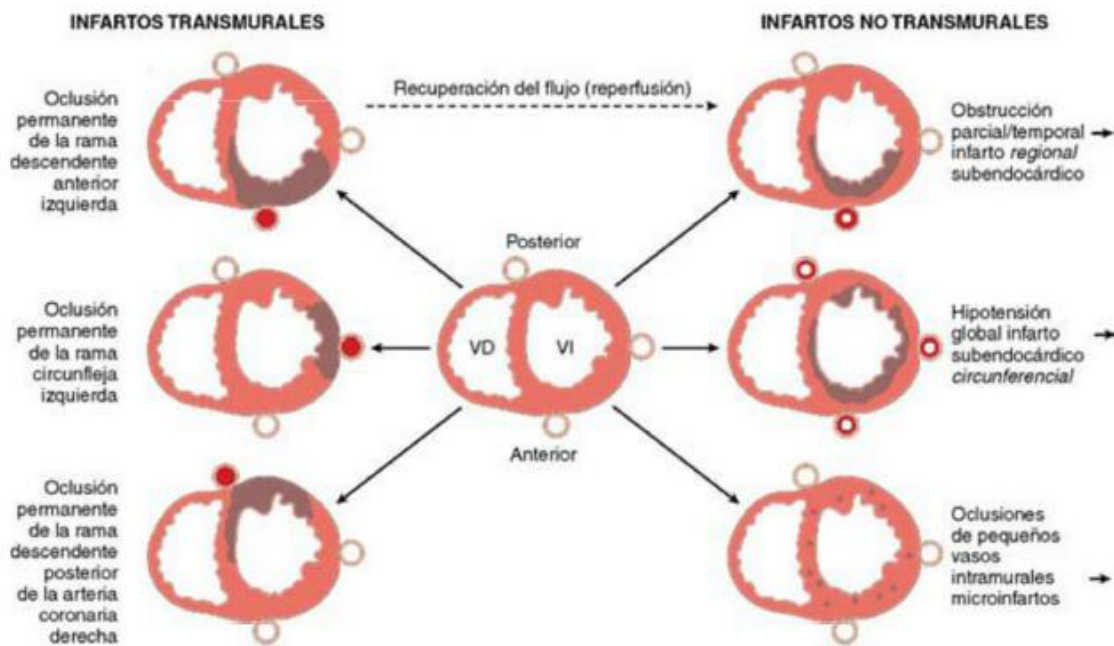
**Figura 1.** Progresión de la necrosis miocárdica tras la oclusión de la arteria coronaria. Un segmento transmural del miocardio, cuya perfusión depende del vaso ocluido, representa el área de riesgo (*marcada*). La necrosis comienza en la región subendocárdica en el centro de la zona isquémica y con el tiempo se va ampliando hasta afectar todo el espesor parietal

Las lesiones irreversibles de las células miocárdicas isquémicas afectan, en primer lugar, a la zona subendocárdica (fig. 1). Esta región resulta especialmente susceptible a la isquemia porque es la última que recibe la sangre aportada por los vasos del epicardio, así como por estar expuesta a unas presiones intramurales (intracavitarias) relativamente elevadas, que dificultan el flujo de sangre. Cuando se prolonga la isquemia, un frente de onda de muerte celular se desplaza hacia otras regiones del miocardio y el infarto alcanza una extensión máxima en 3-6 h; si no se interviene, el infarto puede afectar a todo el espesor de la pared (**infarto transmural**). La actuación clínica durante esta ventana de tiempo crítica puede reducir el tamaño del infarto en el “territorio en riesgo” (12).

**Patrones del infarto.** La localización, el tamaño y las características morfológicas del infarto agudo de miocardio dependen de múltiples factores (8):

- El tamaño y la distribución del vaso afectado (fig. 2)

- La velocidad de desarrollo y la duración de la oclusión
- Las demandas metabólicas del miocardio (afectadas, por ejemplo, por la presión arterial y la frecuencia cardíaca)
- La extensión del riego colateral



**Figura 2.** Relación entre la localización del infarto de miocardio y la naturaleza de la reducción de la perfusión. *Izquierda.* Patrones de Infarto transmural secundarios a la oclusión de una arteria coronaria principal. El ventrículo derecho puede resultar afectado cuando se ocluye la arteria coronaria principal derecha (no se muestra). *Derecha.* Patrones de infarto secundarios a una oclusión parcial o temporal (*arriba*), hipotensión global añadida a una enfermedad fija de tres vasos (*centro*) o a la oclusión de pequeños vasos intramiocárdicos (*abajo*) (12).

Una oclusión aguda de la arteria descendente anterior (ADA) proximal causa el 40-50% de todos los IM y normalmente determina un infarto de la pared anterior del ventrículo izquierdo, de los dos tercios anteriores del tabique ventricular y de la mayor parte de la punta del corazón, mientras que una oclusión más distal del mismo vaso podría afectar exclusivamente a la punta. De forma similar, una oclusión aguda de la arteria circunfleja izquierda (ACX) en su parte proximal (que se encuentra en el 15-

20% de los IM) ocasionará necrosis de la pared lateral del ventrículo izquierdo, y la oclusión de la arteria coronaria derecha (ACD) proximal (30-40% de los IM) afectará a la mayor parte del ventrículo derecho. El tercio posterior del tabique y la parte posterior del ventrículo izquierdo reciben el riego de la arteria descendente posterior. Esta se puede originar en la ACD (90% de los casos) o en la ACX (7).

Por convención, se llama arteria dominante a aquella coronaria — ACD o ACX— que da origen a la arteria descendente posterior, por lo que es responsable de la perfusión del tercio posterior del tabique. Por tanto, en un corazón **con dominancia derecha**, la oclusión de la ACD puede ocasionar una lesión isquémica de la pared posterior del ventrículo izquierdo, mientras que, en el corazón **con dominancia izquierda**, la oclusión de la arteria coronaria izquierda principal afectará, en general, a la pared posterior y lateral ventrículo izquierdo junto con el tabique. En ocasiones se encuentran oclusiones coronarias en la arteria coronaria izquierda principal, que se han denominado lesiones de tronco coronario izquierdo, que junto con la lesiones de ADA proximal afectan una proporción tan amplia del territorio miocárdico que una obstrucción aguda en esta zona suele provocar la muerte del paciente (7).

Las oclusiones podrían afectar también a ramas secundarias, como las diagonales de la ACD o las marginales de la ACX. Por el contrario, es infrecuente la arterioesclerosis o trombosis significativas de las ramas intramiocárdicas penetrantes de las arterias coronarias. Aunque las tres arterias coronarias principales son terminales, estos vasos del epicardio están interconectados mediante numerosas anastomosis intercoronarias (**circulación colateral**). Aunque estos canales normalmente están cerrados, la estenosis gradual de una arteria permite que la sangre fluya desde las zonas de alta presión a las de baja a través de canales colaterales. Existen pacientes que presentan enfermedad aterosclerótica crónica que van formando circulación colateral a lo largo de meses y años; de este modo, cuando ocurre un evento coronario agudo ocurre una dilatación gradual de las colaterales que puede aportar una perfusión adecuada a algunas regiones del miocardio aunque se ocluya un vaso del epicardio (7).

Según el tamaño del vaso implicado y el grado de circulación colateral, los infartos de miocardio pueden seguir uno de los siguientes patrones (13)

- Los **infartos transmurales** afectan a todo el espesor del ventrículo y se deben a la oclusión de un vaso del epicardio por una combinación de aterosclerosis crónica y trombosis aguda; típicamente, este tipo de IM transmurales determinan elevaciones del segmento ST en el electrocardiograma (ECG) y pueden presentar ondas Q negativas con pérdida de la amplitud de la onda R. Estos infartos se llaman también IM con elevación del segmento ST (IMASTE).
- Los **infartos subendocárdicos** se limitan al tercio interno del miocardio y no suelen asociarse a elevaciones del segmento ST o a ondas Q en el ECG. La región subendocárdica es la más vulnerable a la hipoperfusión y la hipoxia. Por eso, cuando existe una arteriopatía coronaria grave, una reducción temporal del aporte de oxígeno (por hipotensión, anemia o neumonía) o el aumento de las exigencias de oxígeno (como sucede en la taquicardia o la hipertensión) puede ocasionar una lesión isquémica subendocárdica. Este patrón aparece también cuando se lisa un trombo oclusivo antes de que se desarrolle un infarto de espesor completo, estos son los infartos sin elevación del segmento ST (IMASTNE).
  - Los **infartos microscópicos** aparecen cuando se ocluyen vasos pequeños y pueden no asociarse a ninguna alteración del ECG diagnóstica. Pueden aparecer en pacientes con vasculitis, embolización de las vegetaciones valvular, trombos murales o en los espasmos vasculares secundarios al aumento de las catecolaminas, que pueden ser endógenas (p. ej., feocromocitoma o estrés extremo) o exógenas (p. ej., cocaína).

### 2.1.3. Criterios diagnósticos de IMA

El diagnóstico de infarto se basa en tres aspectos clave: la historia clínica, las alteraciones electrocardiográficas y las alteraciones enzimáticas, además sirve de ayuda las alteraciones en imagen cardíaca. En la historia clínica deben recogerse los principales factores de riesgo (HTA, dislipemia, diabetes, obesidad, tabaco, antecedentes de cardiopatía isquémica previa, etc.) y si existen antecedentes familiares de cardiopatía isquémica. La hipertensión arterial es el factor de riesgo cardiovascular

más frecuente en los ancianos, la padecen hasta el 60% de individuos mayores de 65 años y se asocia a un incremento en la incidencia de cardiopatía isquémica. Los niveles de colesterol total aumentan con la edad hasta alcanzar su máximo a los 50 años en los hombres y a los 60 en las mujeres, siendo por ello la prevalencia de hipercolesterolemia más frecuente en las mujeres que en los hombres, aunque en éstas los niveles de HDL-colesterol son más altos. La hipercolesterolemia parece aumentar la mortalidad por cardiopatía isquémica hasta los 80 años, pero su efecto no es evidente posteriormente. La hipertrigliceridemia también ha sido implicada en la cardiopatía isquémica del anciano. La prevalencia de diabetes mellitus de tipo 2 aumenta con la edad y se asocia a un incremento en el riesgo de CI (cardiopatía isquémica) en la edad avanzada. Otros factores de riesgo, como los niveles elevados de homocisteína parecen aumentar el riesgo de CI en el anciano de manera independiente a los factores de riesgo clásicos (14).

Es muy importante precisar bien las características del dolor torácico. Éste suele ser de localización centrotorácico o retroesternal, continuo, con irradiación (cuello, mandíbula, hombros, brazos o interescapular) o sin ella. Suele ser opresivo y de duración variable, de minutos a horas. En ancianos con frecuencia y sobre todo en diabéticos la presentación es menos típica y, ocasionalmente, asintomática. Se suele acompañar de síntomas vegetativos, como sudoración fría, náuseas, vómitos o mareos, sobre todo en caso de afectarse el territorio dependiente de la arteria coronaria derecha. Aunque se señala que las presentaciones atípicas son más frecuentes en los ancianos, no se conoce bien si la presentación clínica del síndrome isquémico coronario agudo (SICA) se modifica sustancialmente con la edad. Sí son más frecuentes los episodios secundarios (desencadenados o agravados por el mal control de la hipertensión, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca o anemia), lo que puede dificultar o retrasar el diagnóstico que, por otro lado, no difiere especialmente respecto al paciente más joven. La exploración puede ser normal, también puede aparecer un tercer y/o cuarto ruido cardíaco y además puede hallarse datos de complicaciones como nuevos soplos, signos de insuficiencia cardíaca, etc. (14).

#### **2.1.4. Diagnóstico inicial**

- Historia de dolor torácico/malestar.
- Elevación persistente del segmento ST o (sospecha) nuevo bloqueo completo de rama izquierda. Normalmente son necesarios ECG seriados cada 10 minutos.
- Elevadas concentraciones de marcadores de necrosis miocárdica (CKMB, troponinas). No debe esperarse a los resultados para iniciar el tratamiento de reperfusión.
- Ecocardiografía bidimensional para descartar isquemia miocárdica aguda severa u otras causas de la angina o el malestar (9).

### 2.1.5. Síntomas

El diagnóstico se basa en la historia del dolor torácico/malestar que dura 10-20 min o más (no responde totalmente a la nitroglicerina). Son posibles también otras localizaciones del dolor, como la epigástrica o la interescapular. Datos importantes son una historia previa de enfermedad coronaria y la irradiación del dolor hacia el cuello, la mandíbula inferior o el brazo izquierdo. El dolor puede no ser intenso y, especialmente en pacientes ancianos, son frecuentes otras presentaciones como fatiga, disnea, mareos o síncope. También puede ser silente. Con respecto a los infartos llamados silentes, se estima que la proporción de estos, oscila entre el 22 y el 40%. Sin embargo, las estimaciones en pacientes diabéticos varían ampliamente, aunque se conoce que los enfermos diabéticos tienen un riesgo mayor de IMA (9).

### 2.1.6. Signos

- a) **Generales:** Los pacientes suelen parecer ansiosos y a menudo presentan diaforesis. La frecuencia cardíaca puede variar desde una bradicardia de grado muy manifiesto (más comúnmente en el infarto inferior por afectación de ACD) por compromiso del sistema de conducción, hasta taquicardia causada por aumento en la actividad del sistema nervioso simpático, gasto cardíaco bajo o arritmia. La presión sanguínea puede ser alta, especialmente en hipertensos previos o baja en pacientes con choque. La insuficiencia respiratoria suele indicar insuficiencia cardíaca. Puede

haber fiebre, de ordinario de grado bajo después de 12 horas por desencadenamiento de marcadores inflamatorios y persistir durante varios días.

- b) **Tórax:** La presencia de campos pulmonares claros es buen signo pronóstico, pero los estertores de las bases son comunes y no indican necesariamente insuficiencia cardíaca. La presencia de estertores, más intensos o de sibilancias difusas sugiere edema pulmonar.
- c) **Corazón:** en el examen cardíaco se puede encontrar: El galope auricular (S4) y/o el galope ventricular (S3) que indican una disfunción significativa del ventrículo izquierdo. Los soplos de regurgitación mitral son más comunes en los IMA de cara inferior y suelen indicar disfunción del músculo papilar o rara vez su rotura. Representan mal pronóstico en la evolución de la enfermedad (9).

#### 2.1.7. Datos de laboratorio

Frecuentemente se desarrolla leucocitosis de 10,000-20,000 en el segundo día y desaparece en el transcurso de una semana. La prueba diagnóstica más valiosa es la medición seriada de enzimas cardíacas. Se han desarrollado nuevas valoraciones que incluyen las determinaciones cuantitativas de Troponina T, Troponina I y mioglobina. Todas resultan específicas para necrosis cardíaca, y más inespecífica CPK-MB; aunque pueden estar aumentadas después de episodios isquémicos intensos y con daños del músculo esquelético. La troponina T es altamente sensible y también se elevan a partir de las tres horas después del comienzo del IMA con valor máximo a las 16 horas, descendiendo bruscamente a las 48 horas y puede detectarse a lo largo de 7-14 días. Las isoformas de CPK-MB aparecen en el suero 3 horas después del comienzo del IMA, pico máximo a las 18-20 horas.

La mioglobina es la primera enzima que se eleva en aproximadamente 2 horas del comienzo del IMA alcanzando su pico máximo a las 8 horas y descendiendo a las 18 horas (9).

**Tabla 1. Marcadores de daño miocárdico**

	Mioglobina	Troponina I o T	CK-MB masa
Tiempo de detección	1-2 h	2-4 h	4-5 h
Sensibilidad máxima	4-8 h	8-12 h	8-12 h
Duración	12-24 h	5-10 días	2-4 días
Características	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Es el más precoz.</li> <li>– Muy sensible y poco específico.</li> <li>– Se normaliza pronto.</li> <li>– Si es normal en las primeras 8 h tras el dolor y el ECG es normal, es muy poco probable el diagnóstico de necrosis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Útil para estratificar el riesgo y determinar el pronóstico.</li> <li>– Más sensible y específico que CKMB masa.</li> <li>– Indicador de reperfusión.</li> <li>– Poco sensible en las fases muy precoces.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se detecta de forma temprana.</li> <li>– Es específico de necrosis miocárdica pero menos sensible que Troponina.</li> </ul>

Los marcadores de daño miocárdico: la aparición en sangre periférica de marcadores intracelulares es diagnóstica de daño miocárdico y tiene valor pronóstico existiendo una relación directa entre el valor sérico alcanzado y el riesgo de consecuencias adversas. Los más utilizados son la mioglobina, las troponinas y la CK-MB cuyas características se describen en la Tabla 1. Con estos datos de la historia clínica podemos clasificar a los pacientes con dolor torácico en tres grupos que serán la base de los principales algoritmos para su manejo posterior (9):

- 1) Pacientes con SICA (con/sin elevación del ST). Los pacientes con elevación del ST deben ser tratados de inmediato con alguna estrategia de reperfusión coronaria (angioplastia primaria y de no existir en la ciudad o estar lejos se opta por trombolisis). Los pacientes con SCASEST y marcadores de riesgo deben ser ingresados y tratados según las recomendaciones de las guías clínicas.
- 2) Los pacientes con dolor torácico no coronario deberán ser tratados según su etiología.
- 3) Pacientes con dolor torácico de naturaleza no clara. Son pacientes que deben permanecer en observación y con seguimiento por las Unidades de dolor torácico si existen en el Hospital o bien por el cardiólogo o el personal del Servicio de Urgencias correspondiente. Si el ECG sigue siendo normal deben repetirse el ECG y los marcadores de necrosis a las seis-ocho horas. Si en el ECG aparecen cambios isquémicos, los marcadores se hacen positivos o aparece un nuevo episodio de angina el paciente debe ser ingresado. Se recomienda un tiempo de observación entre seis y veinticuatro horas.

### 2.1.8. Electrocardiografía

La mayoría de pacientes con infarto agudo tienen cambios ECG y es poco común un trazo normal. La evolución clásica de los cambios es la presencia de ondas T picudas (“hiperagudas”), elevación del segmento ST, desarrollo de onda Q, e inversión de onda T. Esto puede producirse en el transcurso de unas cuantas horas a varios días. La evolución de nuevas ondas Q (>30 msec de duración y 25% de la amplitud de la onda R) es diagnóstica, pero las ondas Q no se presentan en 30-50% de los infartos agudos (subendocárdicos o infartos sin onda Q). Si estos pacientes tienen una presentación clínica típica, cambios enzimáticos cardíacos característicos y cambios del segmento ST (de ordinario depresión) o inversión de onda T que dure cuando menos 48 horas, se clasifican como infarto sin onda Q (15).

El ECG deberá realizarse siempre que sea posible durante el episodio de dolor. Debemos recordar además que:

- El ECG normal o inespecífico define un grupo de bajo riesgo, pero no descarta la isquemia miocárdica.
- La elevación o descenso transitorios o mantenidos del ST sugieren una mayor probabilidad de isquemia y por tanto mayor riesgo.
- Las alteraciones de la onda T tienen menos significado.
- Las alteraciones de la repolarización con y sin dolor son más específicas (1).

### 2.1.9. Ecocardiografía

La Ecocardiografía es un procedimiento útil en su diagnóstico, evaluación correcta y seguimiento, lo cual permite un inicio temprano del tratamiento adecuado, así como control a corto, mediano y largo plazo. La ecocardiografía proporciona evaluación conveniente de la función regional y global ventricular izquierda en la cama del enfermo es de gran valor para evaluar pacientes con sospecha de SICA (13).

Las anomalías de la contracción segmentaria ocurren inmediatamente después de la oclusión coronaria, mucho antes que se presenten cambios electrocardiográficos y dolor. Sin embargo, los trastornos de movilidad global o

segmentario no son específicos Esta técnica permite identificar o descartar otras causas de dolor torácico, como disección aórtica aguda, pericarditis, submasiva o masiva, taponamiento y tromboembolia pulmonar (13).

## **2.2. Infarto agudo de miocardio sin obstrucción de arterias coronarias (MINOCA)**

### **2.2.1. Concepto**

Los consensos internacionales más recientes definen como MINOCA a la documentación clínica de IMA junto a la demostración de arterias coronarias sin lesiones obstructivas significativas (Tabla 2) (5,16).

#### **Tabla 2. Criterios diagnósticos del MINOCA**

El diagnóstico se realiza después de la angiografía coronaria en un paciente que presenta características clínicas compatibles con IMA.

---

#### **Criterios de IMA**

- 
- (a) Troponina cardíaca positiva definida como ascenso o descenso de valores seriados, con al menos un valor mayor al percentil 99 de la normalidad.
- (b) Evidencia clínica de infarto por al menos uno de los siguientes indicadores:
- (i) Síntomas de isquemia.
  - (ii) Cambios significativos de ST-T nuevos o presumiblemente nuevos, o BRI nuevo.
  - (ii) Desarrollo de ondas Q patológicas.
  - (iv) Pruebas de imagen con nueva pérdida de miocardio viable.
  - (v) Trombo intracoronario evidente en la angiografía o en la autopsia.

---

#### **Arterias coronarias no obstructivas en la angiografía**

Ausencia de enfermedad coronaria obstructiva en la angiografía (es decir, sin estenosis coronaria  $\geq 50\%$ ). en cualquier posible arteria relacionada con el infarto. Esto incluye a pacientes con:

- Arterias coronarias normales (estenosis  $< 30\%$ ).
- Ateromatosis coronaria leve estenosis  $>30\%$  pero  $<50\%$

---

#### **Ausencia de causa clínica específica para presentación aguda**

---

En el momento de la angiografía el diagnóstico específico no es aparente. Existe por lo tanto, la necesidad de seguir evaluando al paciente por la causa subyacente al MINOCA

---

Modificado de Agewall y cols. (5)

El problema clínico se inicia cuando un paciente con dolor torácico y troponinas positivas o elevación del segmento ST en el electrocardiograma (EGC), presenta una angiografía sin obstrucción coronaria severa. Es aquí donde un análisis cuidadoso y una alta sospecha clínica son fundamentales para descartar enfermedades con alta mortalidad, como disección de aorta o embolia pulmonar y excluir otros diferenciales posibles, a veces con sintomatología poco específica, como miocarditis y miocardiopatía de takotsubo. Una vez descartadas estas etiologías, es posible plantear que el paciente presenta MINOCA, iniciando un diagnóstico de trabajo con distintas causas (17).

### 2.2.2. Etiología

En base al resultado de la ventriculografía izquierda se reconoce la existencia de dos patrones característicos:

a) **Patrón epicárdico:** presenta anomalías de la motilidad en el territorio de una arteria coronaria epicárdica.

b) **Patrón microvascular:** las anomalías de la motilidad son regionales, con una extensión mayor a la determinada por el territorio irrigado por una arteria coronaria epicárdica (18).

#### a) Patrón epicárdico

##### 1. *Disrupción de placa*

La disrupción de placa, principal etiología del IMA tipo 1, puede presentarse sin enfermedad coronaria (EC) significativa y en ausencia de trombo intracoronario, aunque los pacientes suelen tener algún grado de aterosclerosis, así sea mínimo (5,18). La ausencia de estenosis coronarias significativas en la angiografía no excluye la

posibilidad de accidente de placa y los estudios muestran que las técnicas de imagen intravascular permiten identificar rotura, ulceración o erosión de placa hasta en 40% de los pacientes con MINOCA (2). Dadas las implicancias de este hallazgo, tanto el Imagen intracoronaria con ultrasonido intravascular (IVUS) como la tomografía de coherencia óptica (OCT) deberían formar parte del algoritmo diagnóstico, siendo la OCT la técnica preferida por su mayor resolución (5,18).

Se sabe que la trombosis es un fenómeno dinámico, donde la lisis endógena existe como mecanismo protector frente a la obstrucción coronaria, lo que explica la ausencia de lesión coronaria obstructiva en presencia de una disrupción de placa aterosclerótica. La necrosis resulta de la interacción entre la trombosis, el embolismo y el vasoespasmó que se suceden antes y durante la lisis del trombo y puede ser evidenciada mediante RMC (2). Esta suele mostrar edema miocárdico en áreas grandes, y, eventualmente, áreas de necrosis más pequeñas en el territorio de la arteria coronaria epicárdica involucrado, hallazgos que apoyan este mecanismo, aunque no descartan vasoespasmó coronario epicárdico como factor etiológico aislado. En otros casos, la RMC puede mostrar una pequeña área bien definida de realce tardío con gadolinio, posiblemente secundaria a obstrucción de vasos pequeños, lo que sugiere embolización de restos aterotrombóticos (5,18). La terapia antiplaquetaria recomendada en el IMA y las estatinas están indicadas en los pacientes con sospecha o confirmación de disrupción de placa y MINOCA (17).

## ***2. Disección coronaria espontánea***

Es la etiología responsable de hasta una cuarta parte de los SICA en mujeres menores de 50 años (19), y de 1,7%-4% de los SICA en general (20). Mucho más frecuente en mujeres con escasos factores de riesgo cardiovascular, representa la principal causa de SICA durante el embarazo y parto. Genera obstrucción de la luz coronaria con la consecuente isquemia miocárdica y puede no ser evidente en la angiografía coronaria, como puede ocurrir con el hematoma intramural, por lo que la imagen intracoronaria muchas veces es esencial en el diagnóstico. La arteria descendente anterior es la más frecuentemente involucrada (21).

Suele manifestarse electrocardiográficamente con elevación del segmento ST y troponinas muy elevadas. Varios factores han sido implicados en la generación de la disección, como la presencia de displasia fibromuscular en la vasculatura coronaria, factores genéticos, influencia hormonal, enfermedades inflamatorias sistémicas, junto a desencadenantes ambientales o estresores (17,20).

Se recomienda un manejo conservador en la mayoría de los casos, y los estudios demuestran que la disección suele resolverse espontáneamente luego de los primeros 35 días (20,21). En los pacientes con disección de tronco de la coronaria izquierda, isquemia persistente o inestabilidad hemodinámica, puede ser necesario recurrir a la revascularización mediante angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica, según las características de la disección y la experiencia del centro (20,21). La angioplastia de estas lesiones puede generar progresión de la disección, por lo que no se recomienda su uso sistemático (20). Si bien no existe evidencia sólida al respecto, hay consensos que recomiendan el uso de terapia antiplaquetaria doble, y, recientemente, la terapia antiplaquetaria única y betabloqueantes, sin estar indicada la terapia con estatinas dado que generalmente ocurre en ausencia de enfermedad aterosclerótica (16). El pronóstico se encuentra consignado por una tasa de eventos adversos a mediano y largo plazo como dolor torácico, ansiedad y depresión, eventos cardíacos mayores, IMA recurrente, disección recurrente, revascularización anticipada, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular y muerte, de entre 10% y 30% a los tres años, siendo el más frecuente de estos eventos la recurrencia de la disección (21).

### **3. Vasoespasmo coronario**

Las pruebas provocadoras de espasmo han resultado positivas en 27%-30% de pacientes con MINOCA (5,2).

En la fisiopatología del vasoespasmo está implicada la reactividad aumentada del músculo liso a sustancias endógenas o exógenas, como el tabaco, fármacos (triptanos, pseudoefedrina, inotrópicos), drogas de uso recreativo (metanfetaminas, cocaína), hipertensión y estrés (18). Clínicamente puede manifestarse como angina crónica atípica o como un evento agudo intercurrente (5). El paro cardíaco y la muerte

súbita son un riesgo en estos pacientes, y pueden ocurrir en ausencia de EC. Son sugestivos de vasoespasma los episodios recurrentes de dolor en reposo, que responden rápidamente a nitratos de corta duración, especialmente si está acompañado de cambios transitorios del segmento ST en el ECG y de un patrón circadiano nocturno (5).

Por tratarse de un fenómeno dinámico su diagnóstico es muy difícil sin un test de provocación. Las pruebas de provocación durante la angiografía coronaria con ergonovina o acetilcolina intracoronarias han demostrado ser efectivas en el diagnóstico, siendo preferida la última por su corta vida media. El resultado positivo se asocia a un pronóstico clínico adverso, en cuanto a mortalidad cardiovascular, mortalidad por cualquier causa, SICA recurrente y peor calidad de vida (22). No obstante, algunos autores recomiendan no realizarlas por el riesgo de vasoespasma intratable, fundamentalmente vinculado al uso de ergonovina (23). Por este motivo, se recomienda diferir los estudios de vasorreactividad con respecto al escenario agudo (8). Montone y colaboradores reportaron los primeros datos de seguridad de una prueba provocadora de espasmo (usando ergonovina o acetilcolina) en las primeras 48 horas de admisión en 80 pacientes con MINOCA, que fue positiva en 37 pacientes (46,2%) y no registraron eventos adversos mayores, incluyendo infarto recurrente o muerte (22).

Los calcioantagonistas son el tratamiento de elección; en casos de angina refractaria pueden asociarse dihidropirídínicos y no dihidropiridínicos. Los nitratos son de utilidad en la fase aguda, pero su beneficio a largo plazo es menos claro. Otros fármacos que han demostrado ser efectivos son nicorandil y cilostazol (16,5). En pacientes con eventos arrítmicos de riesgo para muerte súbita, persistencia de arritmias ventriculares malignas luego del periodo agudo de infarto; puede ser necesario considerar el implante de un cardiodesfibrilador (5).

## **b) Patrón microvascular**

### ***1. Espasmo microvascular***

De acuerdo con los estudios disponibles, el 25% de los MINOCA tiene evidencia de espasmo microvascular, y algunos autores consideran este cuadro clínico

como la expresión inestable de la angina microvascular crónica, siendo difícil establecer la superposición entre ambas (2).

La disfunción microvascular puede ser tanto la causa de la isquemia como una secuela de la injuria miocárdica isquémica o no isquémica. Es más común en mujeres y en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. La isquemia miocárdica se hace evidente a través del dolor anginoso acompañado de cambios electrocardiográficos, como desviación del segmento ST o la presencia de ondas T acuminadas en al menos dos derivaciones contiguas (16,18).

Se ha utilizado acetilcolina intracoronaria, nitroprusiato de sodio, nitroglicerina y adenosina para valorar la disfunción microvascular, y el resultado patológico se relaciona en forma independiente con eventos cardiovasculares agudos en pacientes con y sin EC (23). Pueden ser de utilidad las pruebas de reserva de flujo coronario para el estudio de la enfermedad de la microvasculatura (5). El diagnóstico de disfunción de flujo coronario puede ser determinado por cualquiera de los siguientes criterios: 1) reserva de flujo coronario  $< 2,0$  en respuesta a un estímulo vasodilatador como adenosina; 2) evidencia de espasmo microvascular diagnosticado durante prueba provocadora de espasmo: dolor torácico y cambios sugestivos de isquemia en el ECG inducidos por provocación de acetilcolina en ausencia de espasmo epicárdico (reducción del diámetro  $> 75\%$ ), o 3) flujo coronario deteriorado medido con recuento de cuadros TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) corregida (16,24).

La angina por vasoespasmo microvascular persiste a pesar del tratamiento vasodilatador con antagonistas de los canales de calcio hasta en un 35% de los pacientes, con repercusión en la calidad de vida, además de predisponer al paciente por su sustrato fisiopatológico y anatómico en el desarrollo de insuficiencia cardíaca de tipo isquémico. Los fármacos que han demostrado mayor beneficio en el alivio de la sintomatología son los calcioantagonistas y betabloqueantes, aunque no existen ensayos clínicos sobre este tema (24).

## ***2. Embolismo coronario***

El embolismo coronario se incluye dentro del patrón microvascular en la clasificación propuesta, pero el émbolo puede ocluir una arteria coronaria de mayor

calibre y presentarse como patrón epicárdico de MINOCA, o como una lesión coronaria obstructiva. Puede originarse a partir de fuentes protrombóticas cardíacas, como fibrilación auricular, valvulopatías, trombos intracavitarios, o a partir de trombos sistémicos, destacándose la presencia de desórdenes trombóticos hereditarios (deficiencia de proteínas C o S) o adquiridos (síndrome antifosfolipídico, trastornos mieloproliferativos) (18).

Estudios de tamizaje de trombofilia en pacientes con MINOCA han reportado una prevalencia de 14% de desórdenes hereditarios. La embolia no trombótica es ocasionalmente causa de MINOCA, ya sea a partir de vegetaciones valvulares en endocarditis bacteriana y no bacteriana, tumores cardíacos como mixomas y fibroelastoma papilar, embolias de aire o calcio (5,23).

El embolismo coronario es responsable de hasta 4,3% de los casos de IMA con elevación del segmento ST en series recientes, y se asocia a una mayor mortalidad respecto a SICA de otras etiologías (25). La embolia paradójal, que puede estar relacionada con foramen oval permeable (FOP), defecto septal atrial grande (CIA) o fístula arteriovenosa coronaria, se ha encontrado en 0,45% de los pacientes de una serie de 4.848 personas con IMA, estimándose una incidencia de al menos 10 casos por millón. Existe un importante subdiagnóstico de la embolia coronaria en los pacientes con MINOCA, al igual que sucede con el resto de las etiologías. El tratamiento dependerá de la causa subyacente a la embolia. La anticoagulación oral por tres meses estaría recomendada si la causa es un factor de riesgo procoagulante temporal y a largo plazo en presencia de un factor de riesgo persistente, como fibrilación auricular con indicación de anticoagulación (18).

### **c) Síndrome de takotsubo**

Habitualmente desencadenado por un estrés emocional o físico, el síndrome de takotsubo suele presentarse como un SICA con o sin elevación del segmento ST, y es generador de una disfunción ventricular característicamente transitoria, de gravedad variable. En las últimas revisiones se recomienda descartar la presencia de takotsubo antes de plantear el diagnóstico de MINOCA, sobretodo en pacientes mujeres (6).

Los criterios diagnósticos internacionales propuestos recientemente (InterTAK Diagnostic Criteria) incluyen:

- 1) Hipoquinesia, aquinesia o disquinesia transitoria de segmentos medios, basales o focales del ventrículo izquierdo, incluyendo el balonamiento apical. Las anomalías del movimiento son regionales y exceden una distribución vascular epicárdica, pero no es excluyente dado que puede existir un patrón focal en un territorio coronario.
- 2) El desencadenante suele preceder a la presentación clínica, pero puede no estar presente.
- 3) Los trastornos neurológicos como la hemorragia subaracnoidea, accidente cerebrovascular, convulsiones y el feocromocitoma pueden ser desencadenantes.
- 4) Suele presentar alteraciones en el ECG como elevación o depresión del segmento ST, inversión de la onda T y prolongación del intervalo QT corregido, pero existen casos infrecuentes, sin ningún cambio en el ECG.
- 5) Los biomarcadores cardíacos están moderadamente elevados en la mayoría de los casos. Es frecuente la elevación significativa del péptido natriurético cerebral.
- 6) La presencia de EC significativa no excluye la presencia de takotsubo.
- 7) Afecta generalmente a mujeres posmenopáusicas.
- 8) Ausencia de miocarditis (26,27).

La fisiopatología es compleja y variable, la estimulación simpática tiene un rol central con el consecuente aumento de las catecolaminas, que puede ser causante de aturdimiento miocárdico por cardiotoxicidad, de espasmo epicárdico de múltiples vasos o espasmo microvascular, e incluso de accidente de placa y lisis espontánea de un trombo coronario. Puede presentarse con un amplio espectro clínico, desde una afectación muy leve y difícil de diagnosticar, hasta cuadros de shock cardiogénico y muerte. La ventriculografía izquierda es la herramienta diagnóstica de elección. La ecocardiografía y la RMC son también valiosas en el proceso diagnóstico, siendo fundamental la última para excluir etiologías diferenciales de MINOCA (18,26,27).

#### **d) Miocarditis**

En pacientes jóvenes los síntomas de miocarditis aguda pueden emular a los del IMA. En pacientes con dolor torácico, troponinas positivas y angiografía sin lesiones coronarias obstructivas, se pueden encontrar signos de miocarditis en 50% de las resonancias magnéticas cardíacas (2). En una revisión sistemática, la miocarditis fue la causa de MINOCA en 33% de los pacientes (28). Recientemente, la cuarta definición de IMA estableció el concepto de injuria miocárdica como la elevación de las troponinas cardíacas de causa no isquémica, por lo que actualmente la miocarditis no es considerada etiología de MINOCA al no cumplir sus criterios diagnósticos. Su presentación clínica es variable, en pacientes con un cuadro clínico clásico, el diagnóstico puede realizarse antes de la angiografía coronaria, pero en muchos escenarios efectuar el diagnóstico no es fácil y depende de una alta sospecha clínica. Dada su importancia pronóstica y su manejo diferente respecto al IMA, la miocarditis debe ser considerada antes de iniciar la elaboración diagnóstica de MINOCA (6,16).

#### **e) Tromboembolia pulmonar**

La tromboembolia pulmonar puede ser causa de elevación de las troponinas cardíacas. Al ser una patología de alta mortalidad y con tratamiento efectivo conocido, hay que sospecharla antes de efectuar el diagnóstico de MINOCA (16,28). La angiotomografía de arterias pulmonares debe ser solicitada con fundamento clínico y no está indicada en todos los pacientes sin lesiones coronarias obstructivas, indicada en pacientes con tromboembolismo pulmonar de moderado y alto riesgo (28).

### **2.2.3. Tratamiento**

En los pacientes con MINOCA, el tratamiento no es la revascularización coronaria, lo que conlleva una dificultad terapéutica al no existir guías estandarizadas para su abordaje. Un análisis por puntaje de propensión de 9.136 pacientes con MINOCA del registro SWEDEHEART, comprobó que el tratamiento con estatinas, con agentes moduladores del sistema renina-angiotensina, y posiblemente con

betabloqueantes, disminuye el riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores, no así el tratamiento con antiplaquetarios (29). Sin embargo, hasta la fecha no existen ensayos clínicos randomizados sobre tratamiento del MINOCA y dada la heterogeneidad de los pacientes incluidos bajo este término tan amplio, el consenso actual es que debe realizarse un abordaje individualizado según el mecanismo fisiopatológico involucrado (Tabla 3) (16,30).

**Tabla 3: Principales mecanismos del MINOCA con su potencial tratamiento.**

Mecanismo fisiopatológico	Investigación clínica	Terapia potencial
<p><b>Disrupción de placa:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erosión de placa</li> <li>Ruptura de placa</li> </ul>	<p>Tomografía de coherencia óptica</p> <p>Ultrasonido intravascular</p>	<p>Estatinas</p>
<p><b>Tromboembolismo coronario:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Trombosis</li> <li>Embolismo</li> </ul>	<p>Tomografía de coherencia óptica</p> <p>Trombofilia congénita</p> <p>Trombofilia adquirida</p>	<p>Agentes antiplaquetarios</p> <p>Anticoagulantes</p>
<p>Disfunción vasomotora coronaria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Espasmo coronario</li> <li>Disfunción microvascular</li> </ul>	<p>Test de espasmo coronario</p> <p>Reserva de flujo fraccional</p> <p>Índices de resistencia microvascular</p>	<p>Bloqueadores de canales de calcio</p>

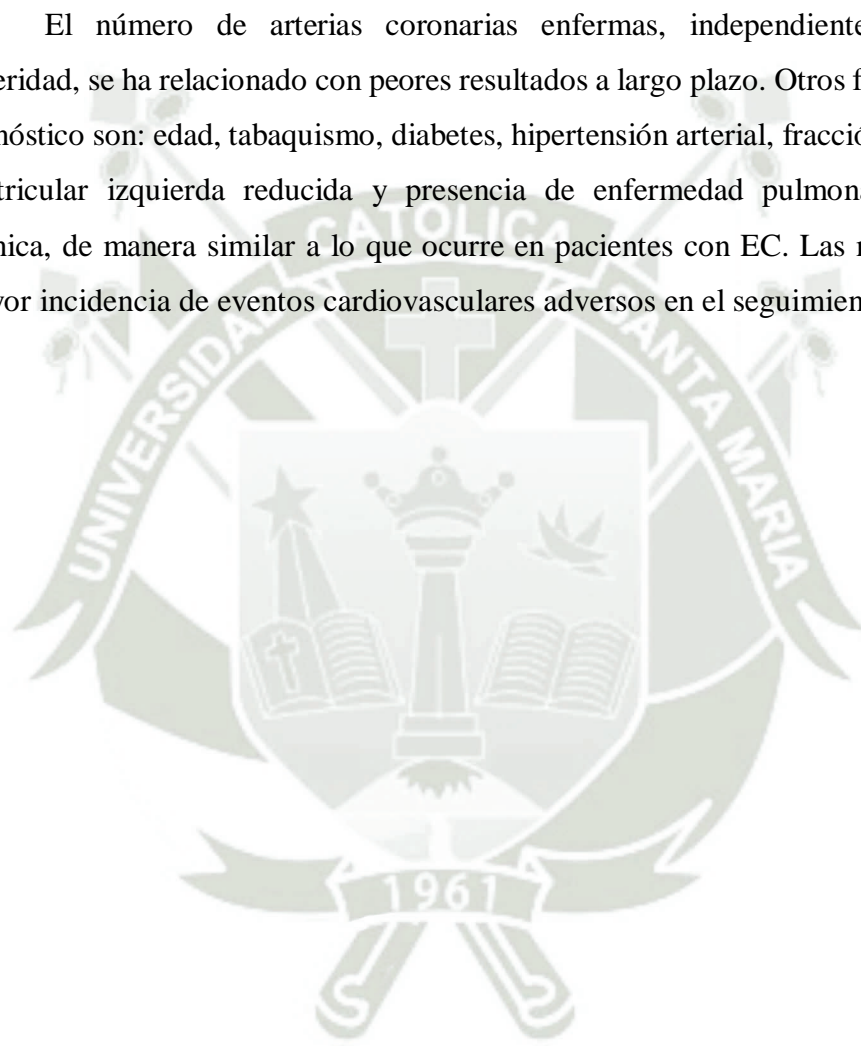
Tomado de Tavella R (17).

#### 2.2.4. Pronóstico

Ciliberti y colaboradores reportaron, tras el análisis de un registro retrospectivo, una mortalidad de 17,4% en el seguimiento a siete años en pacientes con MINOCA (30). De acuerdo con los datos de un registro canadiense que analizó 2.092 pacientes afectados por MINOCA, la mortalidad hospitalaria fue de 0,8% versus 2,7% observada en pacientes con SCA y EC. La tasa de muerte o reinfarto al año fue significativamente mayor en los pacientes con EC, pero se registró un valor de 5,3% en los pacientes con MINOCA (31). Por lo tanto, la información disponible desestima

su benignidad, aunque presentan un pronóstico más favorable que los pacientes con EC. No existen estudios prospectivos publicados que aporten datos definitivos (23). La concomitancia de EC ensombrece el pronóstico de los MINOCA, incluso cuando las estenosis coronarias son leves a moderadas, pero su ausencia no implica buen pronóstico (30).

El número de arterias coronarias enfermas, independientemente de la severidad, se ha relacionado con peores resultados a largo plazo. Otros factores de mal pronóstico son: edad, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, fracción de eyección ventricular izquierda reducida y presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, de manera similar a lo que ocurre en pacientes con EC. Las mujeres tienen mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos en el seguimiento (32).



### 3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

#### *A nivel local*

No se han encontrado estudios locales relacionados al estudio de MINOCA.

#### *A nivel nacional*

No se han encontrado estudios nacionales desarrollados acerca del estudio de MINOCA.

#### *A nivel internacional*

##### 3.1. **Autor:** Abreo S, Álvarez Y, Martelo IT.

**Título:** Caracterización de pacientes con infarto agudo de miocardio con coronariografía normal en clínica de 4to nivel de atención en el periodo 2018-2 a 2019-2.

**Resumen:** Estudio observacional, descriptivo. Se incluyeron pacientes de una clínica de cuarto nivel de referencia en la ciudad de Barranquilla con diagnósticos de infarto agudo de miocardio que fueron manejados con alguna estrategia de estratificación coronaria entre 2018-2 a 2019-2, se seleccionaron paciente con niveles elevados de troponina i y con cateterismo cardiaco cuyo reporte fue normal o con lesión no significativa. Se tomó el número de habitantes de la ciudad de Barranquilla, se le saco el porcentaje de pacientes con IMA y se calculó el número de pacientes con MINOCA. De los 2108 pacientes, el 5.4% presentaron infarto agudo de miocardio con coronariografía normal o con lesión no significativa (MINOCA). La edad promedio fue de  $63 \pm 13$  años. La relación hombre mujer fue de 1:2. El 78% de los pacientes la comorbilidad de mayor frecuencia en ambos sexos fue la Hipertensión Arterial (HTA), seguida de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) 27,4%. La presentación clínica, vemos que el 62.83% cursaron con dolor torácico típico, el 79.65% mantuvieron una fracción de eyección (FEVI) conservada. El 82,3% sin obstrucción de arterias coronarias que muy probablemente esté relacionado con la enfermedad coronaria microvascular. Se concluye que el infarto agudo de miocardio con coronarias sanas o sin lesión significativa se presentó en el 5,4% en relación con lo descrito en la literatura, con una mayor afectación a la población femenina y una edad global promedio de 63

años. La hipertensión fue el factor de riesgo cardiovascular más frecuente y la diabetes mellitus tipo 2 en segunda instancia. La mayoría de los pacientes presentaron fracción ventricular conservada con arterias coronarias sanas, teniendo en cuenta la proporción de pacientes con MINOCA la cual viene en aumento en los últimos 3 años, pese algunas características que se describen aún resulta complejo diferenciar esta entidad de la enfermedad coronaria obstructiva significativa, dada la similitud de la presentación clínica y paraclínica, se requiere caracterizar mejor enfermedad coronaria microvascular (33).

3.2. **Autor:** Higuera-Leal SA, Hernández-Delgado LM, Vesga-Angarita BE.

**Título:** Síndrome coronario agudo en pacientes jóvenes del oriente colombiano sin enfermedad coronaria obstructiva entre 2009 y 2014.

**Resumen:** Estudio retrospectivo, de corte transversal. Se revisaron historias clínicas buscando pacientes entre 18 y 50 años, con síndrome coronario agudo, y a quienes se hubiera realizado arteriografía coronaria. De 128 adultos jóvenes con síndrome coronario agudo, 50 no tenían enfermedad coronaria. Predominó el sexo masculino (74%), con una mediana de edad de 43 años. El síntoma más frecuente fue el dolor torácico típico (88%) con una mediana a la consulta de seis horas. El factor de riesgo más frecuente fue el exceso de peso (57,7%), 34% de los pacientes tuvieron elevación del segmento ST. Siete de los pacientes tuvieron trombosis coronaria sin lesiones obstructivas. La mediana al egreso fue de dos días. La elevada prevalencia de factores de riesgo, encabezada por el exceso de peso hacen llamar la atención sobre la oportunidad de intervenciones de prevención primaria. Se concluye que el principal factor de riesgo fue el exceso de peso. El comportamiento clínico inicial y durante la hospitalización fue benigno por las escasas complicaciones y ausencia de mortalidad temprana. Se requieren más estudios de diseño prospectivo para poder evaluar el comportamiento a largo plazo (34).

## **4. Objetivos.**

### **4.1. General**

Establecer la utilidad diagnóstica del estudio de perfusión coronaria por gammagrafía y la resonancia cardíaca en el estudio del infarto de miocardio sin obstrucción coronaria (MINOCA) en Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo (HNCASE), Arequipa.

### **4.2. Específicos**

- 1) Conocer la frecuencia de infarto de miocardio sin obstrucción coronaria (MINOCA) en pacientes atendidos en el HNCASE, Arequipa durante el año 2022.
- 2) Describir las características clínicas (edad, sexo, antecedentes de riesgo), laboratoriales (perfil lipídico, marcadores de isquemia) y electrocardiográficas de los pacientes con infarto de miocardio con y sin obstrucción coronaria atendidos en el HNCASE.
- 3) Identificar las características al estudio de gammagrafía y resonancia cardíacas en pacientes con infarto de miocardio con y sin obstrucción coronaria atendidos en el HNCASE.
- 4) Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la gammagrafía y resonancia cardíacas en el diagnóstico de MINOCA en pacientes atendidos en el HNCASE

## **5. HIPÓTESIS.**

Dado que el MINOCA es una alteración no obstructiva de las arterias coronarias en pacientes con sintomatología de infarto, es probable que la gammagrafía coronaria y la resonancia cardíaca tengan una elevada sensibilidad, especificidad, y adecuados valores predictivo positivo y negativo en comparación con la arteriografía coronaria para el diagnóstico de MINOCA en pacientes atendidos en el HNCASE.

## II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

**Técnicas:** En la presente investigación se aplicará la técnica de la revisión documentaria.

**Instrumentos:** El instrumento que se utilizará consiste en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

**Materiales:**

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

### 2. Campo de verificación

**2.1. Ubicación espacial:** La presente investigación se realizará en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo (HNCASE) EsSalud, ubicado en esquina de Peral y Filtro s/n Cercado, Arequipa.

**2.2. Ubicación temporal:** El estudio se realizará en forma histórica durante el periodo comprendido entre enero y diciembre 2022.

**2.3. Unidades de estudio:** Historias clínicas de pacientes diagnosticados y tratados con infarto agudo de miocardio con estudio por cateterismo cardiaco que no tengan lesiones que justifiquen el evento coronario agudo.

**2.4. Población:** Todas las historias clínicas de pacientes diagnosticados y tratados con infarto agudo de miocardio con estudio por cateterismo cardiaco que no tengan lesiones que justifiquen el evento coronario agudo durante el periodo de estudio.

**Muestra:** No se realizará el cálculo de un tamaño de muestra, ya que se espera abarcar a todos los integrantes de la población que cumplan los criterios de selección, divididos en dos grupos: Grupo casos: con diagnóstico de infarto de miocardio sin obstrucción coronaria (MINOCA) demostrado en la arteriografía coronaria, y Grupo control, con diagnóstico de infarto con obstrucción coronaria.

Además, los integrantes de la muestra deberán cumplir los criterios de selección.

### **Criterios de selección:**

- **Criterios de Inclusión**

- Pacientes de cualquier edad.
- De ambos sexos.
- Diagnóstico de infarto agudo de miocardio.
- Pacientes cuenten con estudio de cateterismo cardiaco.
- Pacientes que cuenten con estudio de gammagrafía cardiaca y/o resonancia magnética cardiaca.

- **Criterios de Exclusión**

- Historias clínicas incompletas.

## **3. Estrategia de Recolección de datos**

### **3.1. Organización**

Se realizarán coordinaciones con la Gerencia del Hospital y la Jefatura del Servicio de Cardiología para obtener la autorización para realizar el estudio.

Se revisarán las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio y estudio de cateterismo cardiaco con arterias coronarias sin lesiones significativas; con esta información se buscarán las historias clínicas en los archivos para proceder a la aplicación del instrumento y extraer las variables de interés verificando que los pacientes cumplan los criterios de selección, conformando los grupos de estudio.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizarán en bases de datos para su posterior análisis e interpretación.

### **3.2. Recursos**

a) Humanos

- Investigador, asesor.

b) Materiales

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

c) Financieros

- Autofinanciado

### 3.3. Validación de los instrumentos

La ficha de recolección de datos no requiere de validación por tratarse de una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

### 3.4. Criterios para manejo de resultados

a) **Plan de Procesamiento**

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) **Plan de Clasificación:**

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2019).

c) **Plan de Codificación:**

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

d) **Plan de Recuento.**

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) **Plan de análisis**

Se empleará estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables cuantitativas; las variables cualitativas se presentarán como frecuencias absolutas y relativas. Se empleará estadística inferencial con pruebas para comparación de variables cualitativas entre grupos independientes (prueba chi cuadrado). Se establecerá la utilidad diagnóstica de la gammagrafía y la resonancia cardiacas en relación a la angiografía coronaria para el diagnóstico de MINOCA, a través del cálculo de valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo en tablas tetracóricas, con intervalos de confianza al 95%. Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2019 con su complemento analítico y el paquete SPSSv.24.0.

### III. Cronograma de Trabajo

Actividades	Setiembre 22				Oct-Dic 22				Enero 23				
	1	2	3	4					1	2	3	4	
1. Elección del tema		■											
2. Revisión bibliográfica			■										
3. Aprobación del proyecto				■									
4. Ejecución					■	■	■	■					
5. Análisis e interpretación									■	■			
6. Informe final												■	

**Fecha de inicio:** 15 de setiembre 2022

**Fecha probable de término:** 20 de enero 2023

#### IV. Referencias bibliográficas

1. Ríos P, Pariona M, Urquiaga JA, Méndez FJ. Características clínicas y epidemiológicas del infarto de miocardio agudo en un hospital peruano de referencia. *Rev. Perú. med. exp. salud pública*. 2020; 37(1): p. 74-80.
2. Ache Y, Guamán C, Viñole L, Vignolo G. Infarto agudo de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas-MINOCA: un enigma para el cardiólogo clínico. *Revista Uruguaya de Cardiología*. 2020; 35(1): p. 202-230.
3. Safdar B, Spatz E, Dreyer R, Beltrame J, Lichtman J, Spertus J. Presentation, clinical profile, and prognosis of young patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): results from the VIRGO study. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(13): p. e009174.
4. Beltrame J. Assessing patients with myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries (MINOCA). *J Intern Med*. 2013; 273(2): p. 182-5.
5. Agewall S, Beltrame J, Reynolds H, Niessner A. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2017; 38(3): p. 143-53.
6. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Chaitman B, Bax J, Morrow D. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019; 40(3): p. 237-69.
7. Dattoli-García CA, Jackson-Pedroza CN, Gallardo-Grajeda AL, Gopar-Nieto R, Araiza-Garygordobil D, Arias-Mendoza A. Infarto agudo de miocardio: revisión sobre factores de riesgo, etiología, hallazgos angiográficos y desenlaces en pacientes jóvenes. *Archivos de cardiología de México*. 2021; 91(4): p. 485-492.
8. Battilana-Dhoedt JA, Cáceres-de Italiano C, Gómez N, Centurión OA. Fisiopatología, perfil epidemiológico y manejo terapéutico en el síndrome coronario agudo. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*. 2020; 18(1): p. 84-96.
9. Estevez Y, Cairo G, Quintero I, Perez RM, Gonzalez D. Infarto agudo de miocardio en pacientes menores de 50 años. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 2018; 24(1): p. 11-25.
10. Silva ML, Ravelo R, Tamayo EA. Factores pronósticos de eventos adversos en

- pacientes con infarto agudo de miocardio tratados mediante angioplastia primaria. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 2022; 28(2): p. 1341.
11. Benavides E, Hernández D. Complicaciones eléctricas en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 2022; 28(3): p. 1361.
  12. Acuña-Román A, Vindas-Villarreal MA, Salas-Segura DA. Perfil clínico y angiográfico de las mujeres con infarto agudo al miocardio en un hospital nacional. *Acta Médica Costarricense*. 2021; 63(2): p. 97-103.
  13. López-Hidalgo M, Bordonés KE, Heres FG, Cañate R, Nogueira C. Infarto agudo de miocardio de pared anterior, correlación del patrón electrocardiográfico y trastornos ecocardiográficos de motilidad regional. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*. 2021; 50(3): p. 110-117.
  14. Coll Y, Valladares F, González C. Infarto agudo de miocardio. Actualización de la Guía de Práctica Clínica. *Revista Finlay*. 2016; 6(2): p. 170-190.
  15. González F, Arteaga MI, Jofré ML, Valdebenito M, Pardo J. Importancia del electrocardiograma en el diagnóstico del infarto agudo al miocardio por obstrucción del tronco común de arteria coronaria izquierda. *Revista médica de Chile*. 2020; 148(10): p. 1508-1512.
  16. Tamis-Holland J, Jneid H, Reynolds H, Agewall S, Brilakis E, Brown T. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139(18): p. e891-908.
  17. Tavella R, Pasupathy S, Beltrame J. MINOCA: a personalised medicine approach. *Int J Cardiol*. 2018; 267: p. 54-5.
  18. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice: pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019; 8(1): p. 54-62.
  19. Saw J, Aymong E, Mancini G, Sedlak T, Starovoytov A, Ricci D. Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Can J Cardiol*. 2014; 30(7): p. 814-9.

20. Saw J, Mancini G, Humphries K. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68(3): p. 297-312.
21. Hayes S, Kim E, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy K. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137(19): p. e523-57.
22. Montone R, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Cammà G. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 2018; 39(2): p. 91-98.
23. Manolis A, Manolis A, Manolis T, Melita H. Acute coronary syndromes in patients with angiographically normal or near normal (non-obstructive) coronary arteries. *Trends Cardiovasc Med*. 2018; 28(8): p. 541-551.
24. Ong P, Camici P, Beltrame J, Crea F, Shimokawa H, Sechtem U. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol*. 2018; 250: p. 16-20.
25. Popovic B, Agrinier N, Bouchahda N, Pinelli S, Maigrat C, Metzendorf P. Coronary embolism among ST-segment-elevation myocardial infarction patients: mechanisms and management. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018; 11(1): p. e005587.
26. Ghadri J, Wittstein I, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi Y. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (Part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J*. 2018; 39(22): p. 2032-46.
27. Ghadri J, Wittstein I, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi Y. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (part II): diagnostic workup, outcome, and management. *Eur Heart J*. 2018; 39(22): p. 2047-62.
28. Pasupathy S, Air T, Dreyer R, Tavella R, Beltrame J. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015; 131(10): p. 861-70.
29. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Gard A. Medical Therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2017;

- 135(16): p. 1481-9.
30. Ciliberti G, Coiro S, Tritto I, Benedetti M, Guerra F, Del Pinto M. Predictors of poor clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction and non-obstructed coronary arteries (MINOCA). *Int J Cardiol.* 2018; 267: p. 41-45.
  31. Bainey K, Welsh R, Alemayehu W, Westerhout C, Traboulsi D, Anderson T. Population-level incidence and outcomes of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): Insights from the Alberta contemporary acute coronary syndrome patients invasive treatment strategies (COAPT) study. *Int J Cardiol.* 2018; 264: p. 12-17.
  32. Nordenskjöld A, Baron T, Eggers K, Jernberg T. Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (MINOCA) disease. *Int J Cardiol.* 2018; 261: p. 18-23.
  33. Abreo S, Álvarez Y, Martelo IT. Caracterización de pacientes con infarto agudo del miocardio con coronariografía normal en clínica de 4to nivel de atención en el periodo 2018-2 a 2019-2: Tesis de especialización, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Simón Bolívar, Colombia; 2020.
  34. Higuera-Leal SA, Hernández-Delgado LM, Vesga-Angarita BE. Síndrome coronario agudo en pacientes jóvenes del oriente colombiano sin enfermedad coronaria obstructiva entre 2009 y 2014. *Medicas UIS.* 2018; 31(3): p. 13-19.

## V. Anexos

### Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Nº ficha: \_\_\_\_\_

**Grupo de estudio:** Angiografía coronaria

Sin Obstrucción (MINOCA)

Con obstrucción

**Características de los pacientes**

Edad : \_\_\_\_\_ Años

Sexo: Varón  Mujer

Factores de riesgo:

HTA

Diabetes

Tabaquismo  Sedentarismo

**Laboratorio:**

Colesterol total: \_\_\_\_\_ mg/dL

Colesterol HDL: \_\_\_\_\_ mg/dL

Colesterol LDL: \_\_\_\_\_ mg/dL

Triglicéridos: \_\_\_\_\_ mg/dL

Ácido úrico: \_\_\_\_\_ mg/dL

Troponinas: \_\_\_\_\_ ng/mL

**Estudio imagenológico:**

Gammagrafía cardíaca

RMN cardíaca

Patrón obstructivo de coronarias: No

Sí

**EKG:**

Tipo de infarto: STE elevado

ST no elevado

Localización: auricular  ventricular

derecho

izquierdo

**Ecocardiografía**

Alteraciones en la contractibilidad cardíaca

Observaciones:.....

.....