

MINOCA, INFARTO CON CORONARIAS NORMALES ¿LA CAÍDA DEL PARADIGMA?

MAIA MATSUDO, JOSÉ M. ALADIO, SANDRA P. SWIESZKOWSKI, RICARDO A. PÉREZ DE LA HOZ

Servicio de Unidad Coronaria, Hospital de Clínicas José de San Martín, Instituto de Cardiología, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Resumen El infarto agudo de miocardio es la principal causa de muerte en el mundo, siendo la obstrucción coronaria aterosclerótica el hallazgo más frecuente. Sin embargo, el 6% de los pacientes no presenta lesiones angiográficamente significativas, definidas por obstrucción de la luz vascular mayor al 50%. Estos casos se han definido bajo el término MINOCA (*myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*). Suelen ocurrir en mujeres jóvenes, con factores de riesgo cardiovascular, elevación de biomarcadores cardíacos e infradesnivel del segmento ST en el electrocardiograma. Las principales etiologías son la miocarditis, el síndrome de Takotsubo y el infarto subendocárdico. Presentamos el caso de una mujer de 65 años con antecedentes de hipertensión arterial y bloqueo completo de rama izquierda previo, que ingresó con ángor, imagen de bloqueo completo de rama izquierda en el electrocardiograma con criterios de Sgarbossa negativos y biomarcadores cardíacos positivos. En el ecocardiograma evidenció trastorno en la motilidad de la pared inferolateral y en la coronariografía solo una lesión no significativa (40%) en segmento proximal de la arteria circunfleja. La cardioponancia, en la secuencia de realce tardío de gadolinio, mostró retención de contraste subendocárdico a nivel de los segmentos inferolateral medial con extensión lateroapical compatible con infarto correspondiente a territorio de arteria circunfleja. Este caso ilustra un ejemplo de MINOCA secundario a infarto subendocárdico con trombólisis espontánea, en el que la presentación clínica fue típica, sin embargo en la coronariografía no se observaron lesiones significativas, por lo que fue necesario complementar con otro método de imágenes: la cardioponancia.

Palabras clave: infarto agudo de miocardio, coronarias sin lesiones angiográficamente significativas, MINOCA, coronarias no obstructivas

Abstract *MINOCA, infarction with normal coronaries. The fall of the paradigm?* Myocardial infarction is the leading cause of death in the world, being the coronary atherosclerotic obstruction the main finding. Although 6% of all the patients had no significant coronary arteries disease on coronary angiography, defined by lumen vascular obstruction greater than 50%. This type of cases was defined by the term MINOCA (*myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*). They are usually young women, with cardiovascular risk factors, high cardiac biomarkers with non-ST elevation in the electrocardiogram. The main etiologies are myocarditis, Takotsubo syndrome and subendocardial myocardial infarction. We present the case of a 65 years-old woman with history of hypertension and complete left bundle branch block, who was admitted to the emergency department with typical chest pain, complete left bundle branch block in the electrocardiogram, with negative Sgarbossa criteria and positive cardiac biomarkers. The echocardiography evidenced inferolateral regional wall motion abnormalities, and the coronary angiography a single non-significant lesion (40%) in the proximal segment of the circumflex artery. Cardiac magnetic resonance evidenced subendocardial late gadolinium enhancement in inferolateral medial with latero-apical extension segments consistent with circumflex artery-related infarction. This case illustrates an example of MINOCA secondary to myocardial infarction with posterior spontaneous thrombolysis, in which the clinical presentation was typical, however the coronary angiography showed non obstructive lesions. Therefore, another complementary imaging methods were needed such as the cardiac magnetic resonance.

Key words: myocardial infarction, non-significant coronary lesions, MINOCA, non-obstructive coronary arteries

En 1980, De Wood y col. demostraron que la principal causa del infarto agudo de miocardio (IAM) era la obstrucción coronaria¹. Sin embargo, un 6% (95% IC, 5-7%) de

los pacientes no presentan lesiones angiográficamente significativas, definidas arbitrariamente como las que obstruyen más del 50% de la luz vascular². Así es como en 2013, Beltrame J. acuñó el término MINOCA (*myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries*) para definir los casos que se manifiestan con dolor precordial típico, hallazgos en el electrocardiograma (ECG) con trastornos del segmento ST-T y elevación de biomarcadores cardíacos pero que, en la cinecoronariografía (CCG), no

Recibido: 26-XI-2018

Aceptado: 25-III-2019

Dirección postal: Maia Matsudo, Unidad Coronaria, Hospital de Clínicas José de San Martín, Av. Córdoba 2351 Piso 10 Sala 1, 1120 Buenos Aires, Argentina

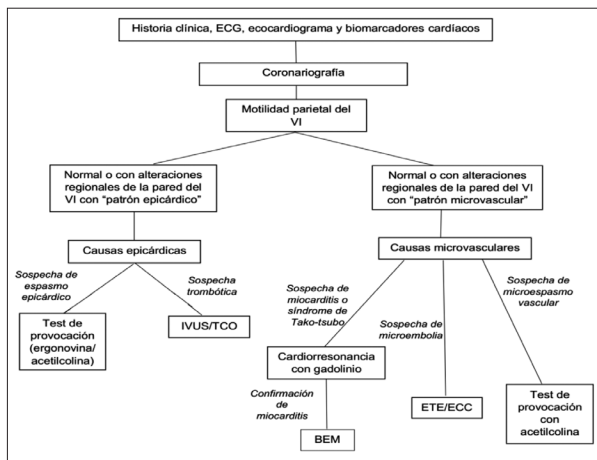
e-mail: maiamatsudo@hotmail.com

evidencian lesiones significativas³. En 2016 la Sociedad Europea de Cardiología publicó un consenso de expertos sobre MINOCA definiendo por primera vez los criterios diagnósticos: documentación clínica de IAM, según los lineamientos de la Tercera Definición Universal de Infarto de Miocardio del 2012; demostración por CCG de lesiones no obstructivas y, sin otra causa clínica que justifique la presentación aguda del cuadro^{4, 5}. En el algoritmo diagnóstico se distinguen etiologías con patrón epicárdico como el vasoespasma coronario, el accidente de placa aterosclerótico con posterior trombólisis espontánea, el tromboembolismo coronario, la disección coronaria y el IAM secundario; y etiologías con patrón microvascular como el síndrome de Takotsubo, la miocarditis y la angina microvascular (Fig. 1)⁶. La presentación habitual suele ocurrir en mujeres relativamente jóvenes, edad promedio 55 años (95% IC, 51-59 años) y con factores de riesgo cardiovascular tradicionales, a excepción de la dislipemia². Se ha observado que en comparación con aquellos con enfermedad coronaria obstructiva, los pacientes con MINOCA evidencian valores significativamente menores de hiperlipemia (32% [95% IC, 30-59%] vs. 21% [95% IC, 6-35%] respectivamente, OR 0.63, p < 0.001)⁷. Incluso en comparación con controles sanos, se ha observado que los MINOCA tienen mejores perfiles lipídicos. En un estudio publicado en 2015 donde se evaluaron 176 casos de MINOCA se observó que los niveles de LDL son significativamente menores que los controles sanos (116 ± 31mg/dl vs. 139 ± 31 mg/dl, p < 0.001)⁸. Otra característica observada en las distintas series, es el 14% de prevalencia de trombofilias tanto congénitas como

adquiridas, valor que supera la prevalencia en la población general⁷. El hallazgo electrocardiográfico más frecuente es el infra-desnivel del segmento ST, aunque en el 33% (95% IC, 22-44%) es el supra-desnivel del segmento ST⁷. Por cardiorrresonancia los diagnósticos más frecuentes son la miocarditis (33%), el infarto de miocardio (24%) y el síndrome de Takotsubo (18%)⁷. Presentamos un caso que ingresó a la Unidad Coronaria con IAM y coronarias con lesiones no obstructivas.

Caso clínico

Mujer de 65 años que comenzó con dolor precordial opresivo, de intensidad 9/10, en clase funcional III, de 20 minutos de duración, irradiado a cuello y hombro izquierdo, que cedió con el reposo. Repitió nuevo episodio de ángor por lo que consultó a la guardia del hospital. Tenía antecedentes de hipertensión arterial y bloqueo completo de rama izquierda (BCRI), con un ecocardiograma de 1 año previo a la consulta con función sistólica del ventrículo izquierdo (FSVI) conservada, fracción de eyección (FEY) 60% y sin trastornos en la motilidad regional. A su ingreso se le administró nitratos con mejoría del ángor. Al examen físico los signos vitales eran normales y no tenía signos de insuficiencia cardíaca. El ECG con ritmo sinusal e imagen de BCRI con criterios de Sgarbossa fueron negativos⁹. Los resultados de laboratorio eran normales, a excepción de los biomarcadores cardíacos en ascenso (troponina T al ingreso: 0.03 pg/ml, pico de troponina T: 2.52 pg/ml, valor normal < 0.01 pg/ml). En el eco-Doppler se observó hipoquinesia de la pared inferolateral y lateral medial, con FSVI deteriorada con FEY 45%. Se interpretó como síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (GRACE 112, TIMI 2). Se realizó CCG que informó una lesión no significativa (40%) en segmento proximal de arteria circunfleja, el resto del árbol coronario sin lesiones (Fig. 2A). A los 28 días del evento agudo se realizó cardiorrresonancia con FSVI levemente deprimida con FEY 54% a expensas de hipoquinesia inferolateral medial y latero-apical con contractilidad conservada del resto de los segmentos. En la secuencia de realce tardío de gadolinio pudo observarse retención de contraste subendocárdico en el segmento inferolateral medial con extensión latero-apical compatible con infarto correspondiente a territorio de arteria circunfleja (Fig. 2B). Se reinterpretó el diagnóstico como MINOCA por infarto subendocárdico secundario a ruptura



VI: ventrículo izquierdo; IVUS: ecografía intravascular (intravascular ultrasound); TCO: tomografía de coherencia óptica; BEM: biopsia endomiocárdica; ETE: ecocardiograma transesofágico; ECC: ecocardiografía con contraste

Fig. 1.- Algoritmo diagnóstico (Adaptación propia de: *Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. Eur Heart J* 2015; 36: 475-81)

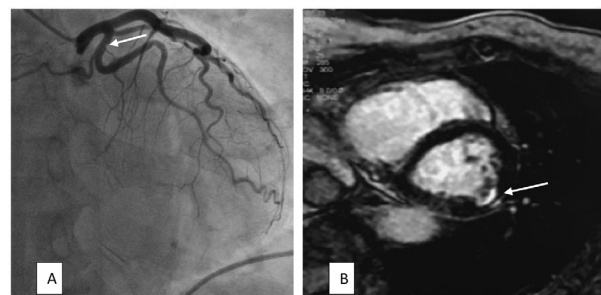


Fig. 2.- A: imagen de cinecoronariografía (CCG), la flecha muestra la lesión no significativa en el segmento proximal de la arteria circunfleja. B: imagen de cardiorrresonancia que evidencia realce tardío con gadolinio subendocárdico en la región inferolateral medial, correspondiente con territorio de arteria circunfleja

de placa con trombólisis espontánea posterior. Continuó con tratamiento para enfermedad coronaria con doble antiagregación que se mantuvo por 12 meses. Al año de seguimiento, la paciente no tuvo nuevos eventos cardiovasculares.

Discusión

Los MINOCA representan el 6% de todos los síndromes coronarios agudos⁷. No hay parámetros clínicos característicos que los distinga de aquellos con enfermedad coronaria obstructiva. Los factores de riesgo cardiovascular suelen ser los tradicionales pero con perfiles lipídicos normales. La falta de ensayos clínicos sobre el diagnóstico y tratamiento del MINOCA, el desconocimiento de la fisiopatología, la heterogeneidad de las etiologías y la falta de consensos de las sociedades de cardiología han generado que el tratamiento quede a discreción del médico. El diagnóstico de MINOCA se propone como un método de trabajo exhaustivo con el fin de identificar o excluir posibles etiologías y para ello el uso de la cardi resonancia se ha convertido en la herramienta clave para orientar el diagnóstico. El pronóstico de esta enfermedad ha quedado demostrado en la revisión sistemática publicada en *Circulation* en 2015, que informa valores de mortalidad por todas las causas a 12 meses de 4.7% (95% CI, 2.6%-6.9%)⁷. El pronóstico con respecto a los eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE): muerte, muerte cardiovascular e infarto no fatal a los 12 meses, mostró valores de 9.2% (95% CI, 5.1-14.5%)¹⁰. Similares resultados se obtuvieron del *Korea Acute Myocardial Infarction Registry* (KAMIR, registro coreano de infarto agudo de miocardio) en el que se observaron valores de MACE de 7.8% y, al compararlos con aquellos con enfermedad obstructiva de 1 o 2 vasos epicárdicos, no se encontró diferencia significativa en la mortalidad (7.8% y 12.2% respectivamente, $p = 0.359$)¹¹. En el registro CardioCHUS de España también se arribó a la misma conclusión: el riesgo combinado de muerte y reinfarto de MINOCA no es significativamente diferente del observado en aquellos con afección de un vaso (HR = 1.3; IC 95%, 0.89-1.80; $p = 0.19$) y la mortalidad global en MINOCA es similar a la observada en enfermedad de un vaso (HR = 1.2; IC 95%, 0.75-1.80; $p = 0.53$) y dos vasos (HR = 1.2; IC 95%, 0.70-1.28; $p = 0.47$)¹². Es por estos hallazgos que el paradigma de las arterias coronarias normales como una entidad benigna debe ser modificado. La búsqueda de la causa tanto epicárdica como microvascular, debe ser ex-

haustiva para realizar un tratamiento dirigido a la afección responsable del cuadro. Es necesario realizar ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos que demuestren la efectividad de distintas estrategias terapéuticas, que modifiquen el pronóstico de los pacientes con MINOCA.

Conflictos de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. De Wood M, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897-902.
2. 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: 861-70.
3. Beltrame J. Assessing patients with myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries (MINOCA). *J Intern Med* 2013; 273: 182-5.
4. Agewall S, Beltrame J, Reynolds H, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017; 38: 143-53.
5. Thygesen K, Alpert J, White H, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; 33: 2551-67.
6. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J* 2015; 36: 475-81.
7. 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: 861-70.
8. Daniel M, Ekenbäck C, Agewall S, et al. Risk factors and markers for acute myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 2015; 116: 838-44.
9. Smith SW, Dodd KW, Henry TD, Dvorak DM, Pearce LA. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with ST-elevation to S-wave ratio in a modified Sgarbossa rule. *Ann Emerg Med* 2012; 60: 766-76.
10. Pizzi C, Xhyheri B, Costa G, et al. Nonobstructive versus obstructive coronary artery disease in acute coronary syndrome: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e004185.
11. Kang W, Jeong M, Ahn Y, et al. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? *Int J Cardiol* 2011; 146: 207-12.
12. Redondo-Diéguez A, Gonzalez-Ferreiro R, Abu-Assi E, et al. Pronóstico a largo plazo de pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST y arterias coronarias sin estenosis significativa. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68: 777-84.