

MINOCA hace referencia a un infarto de miocardio no clásico, donde la formación de un trombo o coágulo sobre una placa aterosclerótica obstructiva dentro de una arteria coronaria no es la causa del mismo, sino que se produce por otros mecanismos, como puede ser la disección de una arteria coronaria o la disfunción microvascular. Las consecuencias y la gravedad del MINOCA son similares a las del infarto de miocardio clásico, pero requiere métodos más específicos para su diagnóstico y a veces otras estrategias de tratamiento. El Síndrome de Takotsubo, o síndrome de corazón roto, recientemente se ha excluido del MINOCA, como asimismo la miocarditis o inflamación del miocardio.

CONCEPTOS CLAVES:

Qué se sabe sobre el tema

El MINOCA (Myocardial Infarction with Non Obstructive Coronary Arteries) es un infarto de miocardio producido por un mecanismo diferente al infarto clásico, que requiere un abordaje especial, con métodos complementarios especializados, entre ellos el ultrasonido intracoronario y la tomografía de coherencia óptica, y que debe ser tratado de manera diferenciada debido a sus complejos mecanismos fisiopatológicos.

Qué aporta este trabajo

En este artículo se presenta y actualiza el MINOCA, excluyendo del mismo a la Miocarditis y al Síndrome de Takotsubo, haciendo foco en las estrategias de diagnóstico y tratamiento, que debido a sus mecanismos fisiopatológicos múltiples y complejos suele ser dificultoso, para un correcto abordaje práctico de los pacientes que padecen esta condición.

Recibido: 2022-02-28 Aceptado: 2022-04-04

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v80.n1.36817>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba

Fisiopatología y algoritmo diagnóstico y terapéutico del Infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas

Juan Pablo Ricarte-Bratti¹, Julio Oscar Emilio Bono², Raul Barcudi³

1- Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Cátedra de Farmacología General ORCID:

<https://orcid.org/0000-0001-6323-8305>. Correo de contacto: jpricartebratti@gmail.com

2- Sanatorio Allende Nueva Córdoba. Unidad Coronaria.

3- Clínica Universitaria Reina Fabiola.

RESUMEN

MINOCA es un síndrome que abarca varias patologías y que ocurre en el contexto clínico de un Síndrome Coronario Agudo. Su incidencia varía de acuerdo con la población estudiada, métodos de diagnósticos utilizados y si han incluido a la Miocarditis y Síndrome de Takotsubo, los cuáles, fueron excluidos recientemente de la definición de MINOCA. Por esta razón, consideramos que la novedad de esta publicación es la no inclusión de estas dos patologías y, por lo tanto, el objetivo de la presente revisión es actualizar este síndrome de forma concisa. También se aborda el manejo de los tres tipos de MINOCA, cuyo diagnóstico se basa fundamentalmente en la utilización de imágenes complementarias específicas, ya que la coronariografía tiene sus limitaciones. El tratamiento será en general farmacológico de acuerdo con el mecanismo fisiopatológico involucrado.

Palabras claves: MINOCA; infarto de miocardio; síndrome coronario agudo.

Pathophysiology and diagnostic and therapeutic algorithm of Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries

ABSTRACT

MINOCA is a syndrome that encompasses several pathologies and occurs in the clinical context of an Acute Coronary Syndrome. Its incidence varies according to the population studied, the diagnostic methods used and whether they have included Myocarditis and Takotsubo Syndrome, which were recently excluded from the definition of MINOCA. For this reason, we consider that the novelty of this publication is the non-inclusion of these two pathologies and, therefore, the objective of this review is to update this syndrome concisely. The management of the three types of MINOCA is also addressed, whose diagnosis is mainly based in using specific complementary images, since coronary angiography has its limitations. Treatment will generally be pharmacological according to the pathophysiological mechanism involved.

Keywords: MINOCA; myocardial infarction; acute coronary syndrome.

Fisiopatologia e algoritmo diagnóstico e terapêutico do Infarto do miocárdio com artérias coronárias não obstrutivas

RESUMO

MINOCA é uma síndrome que engloba diversas patologias e que ocorre no contexto clínico de uma Síndrome Coronariana Aguda. Sua incidência varia de acordo com a população estudada, os métodos diagnósticos utilizados e se incluem Miocardite e Síndrome de Takotsubo, que foram recentemente excluídas da definição do MINOCA. Por esse motivo, consideramos que a novidade desta publicação é a não inclusão dessas duas patologias e, portanto, o objetivo desta revisão é atualizar essa síndrome de forma concisa. Também é abordado o manejo dos três tipos de MINOCA, cujo diagnóstico é fundamentalmente baseado na utilização de imagens complementares específicas, uma vez que a cineangiogramiografia tem suas limitações. O tratamento geralmente será farmacológico de acordo com o mecanismo fisiopatológico envolvido.

Palavras-chave: MINOCA; infarto do miocárdio; síndrome coronariana aguda.

INTRODUCCIÓN

El término MINOCA (siglas en inglés de “Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries” – Infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas) abarca un grupo heterogéneo de patologías que incluyen tanto enfermedad aterosclerótica como no aterosclerótica que resulta en daño miocárdico y que no se debe a la enfermedad obstructiva significativa de las arterias coronarias. Es un término que describe un momento en el diagnóstico del cuadro clínico compatible con un Síndrome Coronario Agudo (SCA) y no es un diagnóstico definitivo⁽¹⁾.

Hasta el 14% de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) tienen arterias coronarias sin lesiones obstructivas significativas, definidas como estenosis coronaria menor al 50%⁽²⁾. La prevalencia puede variar de acuerdo con las patologías que hayan sido incluidas en los registros o trabajos publicados, y aquella, más las características clínicas y el pronóstico del MINOCA, se han definido en la cuarta Definición Universal de IAM⁽³⁾.

Posterior al arribo del diagnóstico de MINOCA, éste representa un dilema diagnóstico y terapéutico, ya que engloba un grupo heterogéneo de entidades, con el agravante de que muchos pacientes son dados de alta sin una etiología clara.

OBJETIVOS

El objetivo de la presente revisión es actualizar el MINOCA, ya que los trabajos que fueron publicados hasta el 2020 incluían a la Miocarditis y al Síndrome de Takotsubo, últimamente excluidos del MINOCA. Además, dada su complejidad y su fisiopatología, es necesario proporcionar un algoritmo de manejo diagnóstico y terapéutico. Esta revisión se obtuvo luego de haber examinado las recientes publicaciones de MINOCA que excluyeran miocarditis y Síndrome de Takotsubo. La finalidad del presente escrito es brindarle al intensivista un algoritmo de manejo y terapéutico que le sea práctico.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico MINOCA requiere de tres pilares: A- la presencia de un IAM según la Cuarta Definición Universal de IAM; B- arterias coronarias no obstructivas en la angiografía coronaria invasiva, definida como la ausencia de una estenosis coronaria $\geq 50\%$ en la arteria relacionada al infarto y; C- ninguna causa específica clínicamente manifiesta para la presentación aguda, como por ejemplo sepsis o insuficiencia renal, entre otros^(2,3). Proponemos que MINOCA no debe considerarse como un diagnóstico definitivo, sino como una etapa inicial en el diagnóstico clínico de un evento coronario agudo⁽¹⁾.

En la evaluación adicional del mecanismo subyacente del IAM es imperativo excluir otras causas clínicamente evidentes de troponinas cardíacas elevadas (p. ej., sepsis, hipotensión sostenida, embolia pulmonar, entre otras) y mecanismos no isquémicos de lesión de miocitos (p. ej., miocarditis) o superposición de mecanismos. Por lo tanto, el MINOCA puede mimetizar tanto un infarto de miocardio clásico como una lesión o injuria miocárdica con arterias coronarias no obstructivas.

PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS

Con el uso de las troponinas cardíacas de alta sensibilidad la prevalencia puede actualmente ser más alta a las descritas previamente debido a su mayor sensibilidad para diagnosticar IAM. En pacientes con SCA la prevalencia de MINOCA ronda entre el 1 y el 15%⁽⁴⁻⁹⁾. Se encontró una mayor prevalencia de MINOCA en pacientes más jóvenes, mujeres, pacientes que no son de raza blanca y que se presentan como SCA sin elevación del segmento ST^(1,8-10). El estudio VIRGO⁽¹⁰⁾ también demostró que las mujeres tenían 5 veces más probabilidades de tener MINOCA que los hombres, y que estos pacientes tenían menos factores de riesgo cardíaco tradicionales, pero mayor prevalencia de factores de riesgo no convencionales, como el uso de algunos fármacos, síndromes de hipercoagulabilidad, tromboembolismo venoso y trastornos autoinmunes.

PRONÓSTICO

El pronóstico depende en gran medida de la causa subyacente, ya que es una entidad que agrupa patologías diferentes, sin mencionar si incluyen o no Miocarditis o Takotsubo^(1,11). También se debe prestar especial atención al papel pronóstico que otorgan los diferentes métodos con los cuáles se hace el diagnóstico, por ejemplo, el electrocardiograma (ECG) y la resonancia magnética cardíaca (RMC). El diagnóstico de MINOCA asociado supradesnivel del segmento ST y asociado a cardiomiopatía por RMC independientes de mortalidad⁽¹²⁾. Yin y colaboradores⁽¹³⁾ demostraron un valioso valor pronóstico del Score de riesgo GRACE en pacientes con MINOCA que ingresaron por síndrome coronario sin elevación del segmento ST (SCA-EST). También influyen en el pronóstico la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la depresión del segmento ST en el electrocardiograma en la admisión y el uso de bloqueantes betaadrenérgicos. Además, comparado al IAM con lesiones obstructivas, el MINOCA cursa con menor mortalidad a largo plazo; aún así esta cifra no es despreciable^(14,15).

FENOTIPOS DE MINOCA

Para revelar la etiología subyacente exacta de MINOCA, un historial completo del paciente, el examen físico minucioso, los datos de laboratorio, las imágenes y mediciones invasivas son necesarios, ya que MINOCA debe considerarse como un proceso para establecer un diagnóstico preciso.

Según el mecanismo fisiopatológico involucrado podemos clasificar al MINOCA en tres grandes grupos: **Tipo 1** debido a la disrupción de una placa aterosclerótica que, a su vez, puede deberse a diferentes mecanismos; **Tipo 2** que se produce por desbalance entre la oferta y la demanda miocárdica de oxígeno, y puede ser **Tipo 2A** de **origen coronario** el cual se produce por disminución y/o interrupción de la perfusión coronaria y el **Tipo 2B no coronario** que está ocasionado por un incremento de la demanda del oxígeno miocárdico; y por último, el **Tipo 3** que es aquel que se da en contexto de una Muerte Súbita (MS)⁽¹⁶⁾. Estos fenotipos se esquematizan en la **Figura 1**.

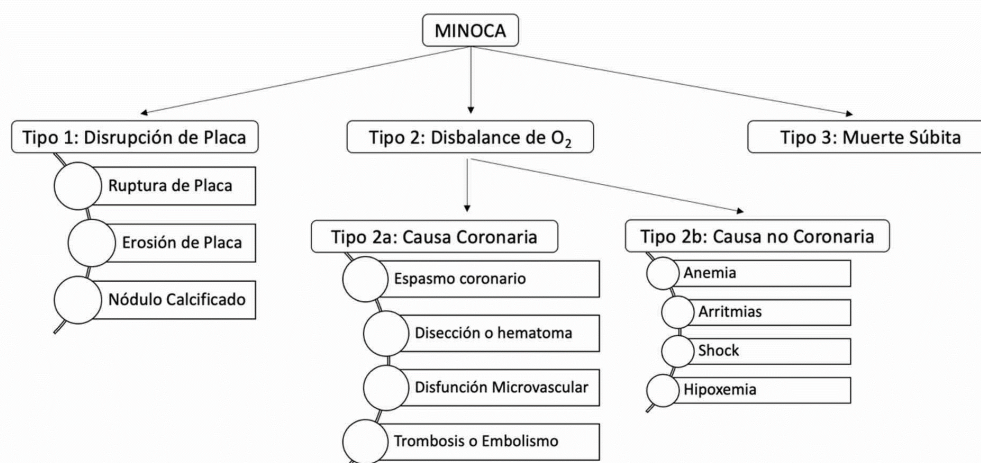


Figura N°1. Tipos de Minoca según la fisiopatología.

MINOCA Tipo 1: Disrupción de la Placa

Es aquél que se produce como consecuencia de aterotrombosis debida a la disrupción de una placa aterosclerótica que puede darse por la ruptura o erosión de la placa y por nódulos calcificados. La **Ruptura de la Placa** es la forma más común de la disrupción de la placa, ocurre por un desgarro de la capa fibrosa de una placa rica en lípidos, con un núcleo necrótico y trombogénico. La **Erosión de la Placa** se produce por la trombosis mural que recubre una placa no rota rica en proteoglicanos y células musculares lisas, con mínima inflamación y generalmente acompañada de pérdida del revestimiento endotelial debajo del trombo, situación que se da con frecuencia en el tabaquismo. Por último, el **Nódulo Calcificado** es una lesión aterotrombótica menos frecuente, caracterizada por la rotura de la capa fibrosa que recubre de una placa calcificada con protuberancias por depósito de calcio^(17,18).

MINOCA Tipo 2: Disbalance del aporte y/o demanda miocárdica

Es la presencia de un IAM secundario a una alteración del aporte y/o demanda miocárdica de oxígeno en ausencia de aterotrombosis. Es fundamental en este tipo de MINOCA identificar el mecanismo comprometido ya que es mandatorio establecer la diferencia entre la injuria miocárdica y el MINOCA Tipo 2. Podemos distinguir dos tipos de MINOCA Tipo 2:

- **MINOCA Tipo 2a: Compromiso de la Perfusión Coronaria de causa coronaria.**

Puede ser por: Espasmo de la arteria coronaria, disección espontánea de la arteria coronaria y/o hematoma intramural, disfunción microvascular coronaria (DMC) y Trombosis o Embolismo Coronario.

a-Espasmo de la arteria coronaria

El espasmo coronario es una de las causas más frecuente de MINOCA, representando el 40% de los mismos, suele comenzar en las primeras horas de la madrugada, cede con los nitratos y se puede acompañar de cambios isquémicos electrocardiográficos como supradesnivel del ST en alrededor del 30%. Este cuadro se denominó angina vasoespástica (19) y es debido a un espasmo de una arteria epicárdica, que se puede poner de manifiesto con tests de provocación con acetilcolina o ergonovina, y cuando este espasmo se mantiene en el tiempo conlleva el riesgo de provocar un IAM⁽¹⁹⁻²¹⁾.

b-Disección espontánea de la arteria Coronaria

La incidencia de tasas de disección espontánea de la arteria coronaria (DEAC) fue del 1,7% al 4% de las angiografías realizadas por SCA^(22,23). La DEAC representa una causa importante de SCA en mujeres predominantemente jóvenes o de mediana edad, y la mayoría de los casos ocurren fuera del contexto del embarazo reciente. Aún así,

pueden aumentar el riesgo de la DEAC el embarazo y periparto, la multiparidad, las hormonas de la fertilidad y la preeclampsia⁽²⁴⁾. La Tomografía de Coherencia Óptica (Optical Coherence Tomography – OCT) al parecer es preferible al Ultrasonido Intravascular (Intravascular Ultrasound – IVUS) para establecer el diagnóstico, ya que permite una mejor visualización clara de la interfase luz-intima y del hematoma intramural⁽¹⁶⁾.

c-Trombosis Coronaria

La trombosis coronaria puede ocurrir en el vaso coronario intacto como resultado de una trombofilia genética o adquirida y, en caso de que haya lisis espontánea del trombo y/o embolización distal, no se observarán obstrucciones coronarias. (2, 25, 26) El riesgo de MINOCA con variantes genéticas son desde 1,3-1,7%, siendo la variante trombofílica más común la mutación del Factor V de Leyden^(27, 28). No hay datos que sostengan la evaluación de rutina de trombofilia. Estas pruebas deben realizarse preferiblemente en consulta con un hematólogo^(16, 29).

Algunos pacientes pueden tener trombos con aterosclerosis subyacente haciendo más difícil el diagnóstico. Si la aspiración resulta en una total restauración del flujo y las arterias aparentemente son normales, la utilización del IVUS u OCT podrían ayudar en la identificación del origen del émbolo de una erosión de placa aislada^(30, 31).

d-Embolismo Coronario

En un 3% de los SCA se puede observar la embolización de material trombótico de una disrupción de placa de una arteria coronaria. Pueden dividirse en tres grupos: embolia coronaria directa, la cuál puede originarse en la orejuela de la Aurícula Izquierda, Ventrículo Izquierdo, de las válvulas mitral o aórtica o de una arteria proximal coronaria⁽²⁹⁾. O sea, puede producirse por fibrilación auricular, embolización distal de trombos coronarios, embolia paradójica u otras condiciones en las que se desprende material a la circulación sistémica, tales como, vegetaciones producto de una endocarditis o la existencia de una neoplasia cardíaca^(3,25,32). La presentación clínica es muy variable y puede estar dominada por los síntomas de la patología que dio origen a la embolia sistémica⁽¹⁶⁾.

e-Disfunción Microvascular

La microcirculación coronaria comprende la prearteriolas, arteriolas y capilares. La DMC comprende alteraciones a nivel del tono vasomotor fundamentalmente por disminución de la disponibilidad del óxido nítrico, una respuesta exagerada a la endotelina 1 y anomalías estructurales a nivel de la microcirculación⁽³³⁾. La DMC se puede dividir en 5 tipos. La DMC tipo 1 se considera primaria sin ser la consecuencia de miocardiopatías, DMC tipo 2 es debido a cardiopatías estructurales, la DMC tipo 3 surge en presencia de enfermedad coronaria obstructiva, la DMC tipo 4 es iatrogénica por injuria de reperusión y la DMC tipo 5 es post trasplante cardíaco⁽³⁴⁾.

La DMC puede generar un MINOCA, ya sea per se, como en el caso de un espasmo microvascular prolongado e intenso⁽³²⁾, o como un determinante concurrente de daño isquémico, cuando la microcirculación coronaria se ve afectada por detritos aterotrombóticos producidos por la rotura de la placa en un segmento coronario proximal^(32,35).

El diagnóstico de la DMC incluye una reducción patológica de la reserva de flujo coronario (Fraction Functional Reserve FFR) mientras una FFR normal implica que no hay obstrucción coronaria >50%⁽³³⁾.

- **MINOCA Tipo 2b: Causa NO Coronaria**

Se produce cuando hay desbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno debido a mecanismos no coronarios. Es más frecuente en pacientes críticamente enfermos y ancianos^(25,32,36). La anemia severa, la insuficiencia respiratoria, la hipotensión persistente, el shock, la hipertensión arterial severa y sostenida y las taqui o bradiarritmias pueden ser causas que precipitan el desequilibrio isquémico, al aumentar el consumo miocárdico de oxígeno y/o, a veces simultáneamente, reducir la perfusión coronaria⁽³²⁾. En estos pacientes, la ateromatosis coronaria leve puede actuar como un factor de contribución importante, al reducir el umbral isquémico.

MINOCA Tipo 3

El IAM de tipo 3 se define como la aparición de muerte súbita cardíaca (MSC) en un paciente con síntomas de isquemia miocárdica, cambios isquémicos en el ECG y / o fibrilación ventricular, previamente a que se puedan cuantificar los biomarcadores o antes de que se puedan detectar aumentos en éstos. También puede corresponder a un MINOCA Tipo 3 cuando el IAM se identifica por autopsia, en ausencia de estenosis coronarias > 50%⁽²⁵⁾. Se han relacionado los mecanismos fisiopatológicos comunes entre MINOCA / Síndrome coronario agudo con arterias normales o casi normales (*acute coronary syndrome -ACS- with normal or near-normal -non-obstructive- coronary arteries -ACS-NNOCA*) y muerte cardíaca súbita con el evento terminal que involucra eventos arrítmicos, más comúnmente taquicardia o fibrilación ventricular, y no arrítmicos (ruptura del miocardio, accidente cerebrovascular, entre otros). La isquemia parece ser la vía última común que conduce a arritmias fatales en la mayoría de las circunstancias⁽³⁷⁾.

En una cohorte retrospectiva de pacientes que sufrieron muerte súbita y que fueron sometidos a examen patológico se ha detectado una prevalencia de MINOCA como causa de muerte súbita del 0,5%-1%⁽²³⁾. Los autores informaron el uso de drogas ilícitas en 1 de cada 3 pacientes y la trombosis coronaria se encontró exclusivamente en pacientes con aterosclerosis coronaria no obstructiva (en 7 de cada 10), por lo tanto, en el resto de los pacientes con arterias coronarias completamente normales hipotetizaron un papel

causal al espasmo coronario con muerte súbita posterior⁽³⁸⁾.

**MANEJO DEL MINOCA.
ALGORITMO.**

El término MINOCA debe reservarse para pacientes con signos y síntomas característicos de IAM en los que existe isquemia miocárdica. Estos síntomas incluyen dolor precordial o molestias torácicas, disnea, dolor en el hombro o la mandíbula, dolor

epigástrico o cualquier equivalente razonable de angina⁽³⁾. La presencia de otros síntomas y condiciones, como la sepsis, las quemaduras extensas o la insuficiencia renal, entre otros, sin síntomas de isquemia, por lo general, van en contra del diagnóstico de MINOCA⁽³⁹⁾. La definición de MINOCA debe basarse principalmente en la elevación en los biomarcadores cardíacos (más a menudo troponina T) mayor al percentil 99 con un comportamiento de lesión aguda, que muestra un ascenso y descenso de estas enzimas⁽²⁵⁾, más una angiografía coronaria

que demuestre lesiones coronarias menores al 50% o arterias coronarias normales⁽³⁹⁾. Los métodos complementarios especializados son fundamentales para la precisa evaluación de pacientes con MINOCA, los cuales ayudan a identificar la causa subyacente. Estos métodos se podrán usar según la perspicacia clínica de acuerdo con el paciente y según los recursos disponibles. (39) La disquisición diagnóstica con métodos básicos y especializados propuesta se muestra en la **Figura 2**.

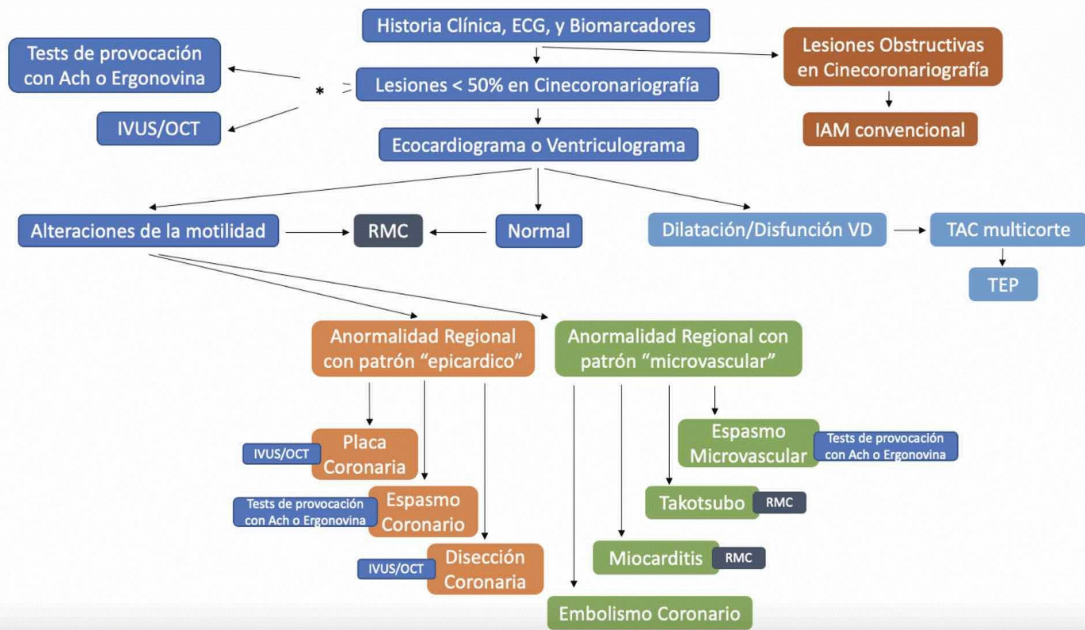


Figura N° 2. Algoritmo propuesto de manejo del MINOCA. * Según sospecha clínica y métodos complementarios menos complejos. IVUS: Ultrasonido Intravascular, OCT: Tomografía de Coherencia Óptica, RMC: Resonancia Magnética Cardíaca, TAC: Tomografía Axial Computada, TEP: Tromboembolismo Pulmonar Agudo, ECG: Electrocardiograma. Ach: Acetilcolina. VD: Ventrículo Derecho.

La evaluación inicial en pacientes con sospecha de IAM y EAC no obstructiva implica una consideración cuidadosa del contexto clínico y la exclusión de las causas clínicamente evidentes de una lesión miocárdica. Se debe excluir la EAC obstructiva en forma exhaustiva, ya que es posible haber pasado por alto lesiones mayores al 50% en la angiografía⁽³²⁾.

CINECORONARIOGRAFIA

De forma habitual, el diagnóstico de MINOCA comienza en el laboratorio de cateterismo al momento de la angiografía coronaria. De acuerdo con los antecedentes clínicos del paciente, se pueden sospechar algunos escenarios. Por ejemplo, una mujer postmenopáusica, con antecedentes de estrés agudo, orienta clínicamente al diagnóstico de Takotsubo, el cual deberá descartarse mediante el ventriculograma o el ecocardiograma. El primero se puede utilizar para reconocer un patrón epicárdico o microvascular en pacientes con MINOCA e identificar el síndrome de Takotsubo⁽³⁰⁾. Sin embargo, es posible que sólo deba reservarse el ventriculograma para pacientes en donde la

ecocardiografía no es diagnóstica y la función renal sea normal, debido a la nefrotoxicidad del contraste yodado⁽¹⁶⁾.

En algunos pacientes, donde se duda sobre si una lesión es significativa o no, la evaluación de la reserva de flujo fraccional (FFR) es una opción, aunque su papel en MINOCA no ha sido claramente analizado⁽³²⁾. La FFR ha demostrado ser muy útil en el contexto de lesiones asociadas en un IAM, donde existen dudas sobre si tratar o no estas lesiones⁽⁴⁰⁾. Una vez excluidas lesiones mayores al 50%, deben considerarse las imágenes intracoronarias, como el IVUS o el OCT, cuando estén disponibles, ya que hasta el 40% de los pacientes tienen evidencia de ruptura de placa (erosión de la placa, rotura de la placa o nódulos calcificados) en imágenes intracoronarias^(41, 42).

TOMOGRAFIA COMPUTADA CORONARIA

En caso de no contar con OCT o IVUS una alternativa interesante para evaluar las características de la placa coronaria es la tomografía computada coronaria (TCC). La TCC ayuda a comprender la composición de las placas arteriales coronarias no obstructivas⁽⁴³⁾ y a

identificar el riesgo de las placas según la carga de la placa, la irregularidad del calcio, el remodelado y otros patrones⁽⁴⁴⁾. Aún así, la TCC no es confiable en identificar la rotura de placa, para lo cual son necesarios el IVUS y/o el OCT.

PRUEBAS DE TESTS FUNCIONALES

Según el contexto clínico, también se podría considerar la realización de pruebas de provocación para el espasmo epicárdico o microvascular, aunque éstas, cuando se emplean, suelen realizarse en un momento alejado del episodio agudo, luego de 6 semanas. Estas pruebas se pueden realizar con acetilcolina⁽⁴⁵⁾ o ergonovina⁽⁴⁶⁾ y son anormales en un 46% de los pacientes con MINOCA sin etiología clara; dos tercios de ellos presentan espasmo epicárdico mientras que el tercio restante presenta espasmo microvascular⁽²⁰⁾. Lamentablemente estos tests no están disponibles en forma rutinaria y son muy pocos los centros donde se pueden realizar.

ECOCARDIOGRAFIA

Un estudio que debe realizarse siempre y con el cambio del estado clínico del paciente es un ecocardiograma, siempre disponible, fácilmente realizable a la cabecera del paciente y que no genera radiación ni es necesario administrar contraste potencialmente dañino. Permite cuantificar la función ventricular, las dimensiones de las cavidades, alteraciones regionales de la motilidad, disfunciones valvulares, entre otros. Es útil tanto para encontrar hallazgos compatibles con MINOCA como para el diagnóstico diferencial con otras patologías. Las alteraciones de la motilidad regional con una distribución anatómica característica pueden guiar al diagnóstico de MINOCA o de IAM con obstrucciones significativas, por el contrario, si la distribución anatómica no se corresponde con una arteria coronaria puede guiar al diagnóstico de miocardiopatía de Takotsubo, o incluso anomalías difusas o focalizadas parcheadas hacen sospechar de miocarditis⁽³⁹⁾. También es posible valorar el pericardio (un derrame pericárdico puede sugerir miopericarditis o complicación mecánica, y el ventrículo derecho: su dilatación y función llevan a considerar una embolia pulmonar. El ecocardiograma

transesofágico puede ser complementario al transtorácico y aportar información adicional como el hallazgo de trombos, tumores o anomalías valvulares, para sospecha por ejemplo de embolia coronaria.

RESONANCIA MAGNETICA CARDIACA

La RMC permite la caracterización tisular donde podemos discernir entre isquemia, fibrosis, edema e inflamación⁽⁴⁷⁾. Además, no genera radiación y cada vez está más disponible en la práctica diaria. Se utiliza el gadolinio para evaluar el realce tardío y observar tejidos necrosados, aunque, sobre todo cuando las áreas de necrosis son muy pequeñas, la RMC puede ser no diagnóstica de MINOCA, aun habiendo confirmado rotura de placa mediante IVUS⁽⁴⁸⁾. La RMC es una herramienta fundamental tanto para establecer un diagnóstico definitivo, que confirme o descarte el MINOCA, como para influir en el manejo terapéutico, ya que en estos pacientes la RMC induce un cambio en el diagnóstico en el 54% y un cambio en el tratamiento en el 41% de los pacientes⁽¹²⁾. Permite confirmar tanto áreas de infarto subendocárdico debido a rotura de placas y embolización distal como así también cuantificar la perfusión del

miocardio en pacientes que presenten disfunción microvascular⁽³⁹⁾. La RMC es valiosa en el diagnóstico de miocardiopatía por Takotsubo, donde se puede observar edema miocárdico y anomalías características en el movimiento de las paredes, sin realce tardío⁽⁴⁷⁾. Finalmente, la RMC es la herramienta diagnóstica más precisa para el diagnóstico no invasivo de miocarditis, que a menudo imita un MINOCA en su presentación clínica, donde se puede observar con gadolinio hiperemia y fuga capilar (realce temprano), edema, necrosis y fibrosis (realce tardío)⁽⁴⁷⁾.

TRATAMIENTO DEL MINOCA.

Debido a su heterogeneidad, es razonable pensar que el tratamiento variará de acuerdo con el mecanismo implicado. La **Figura 3** resume los tratamientos recomendados para cada circunstancia. Sin embargo, el tiempo hasta el diagnóstico final suele obligar al médico a iniciar tratamiento en la admisión del paciente, para lo cual se debe prestar especial atención a la clínica y a los métodos complementarios básicos realizados inicialmente.

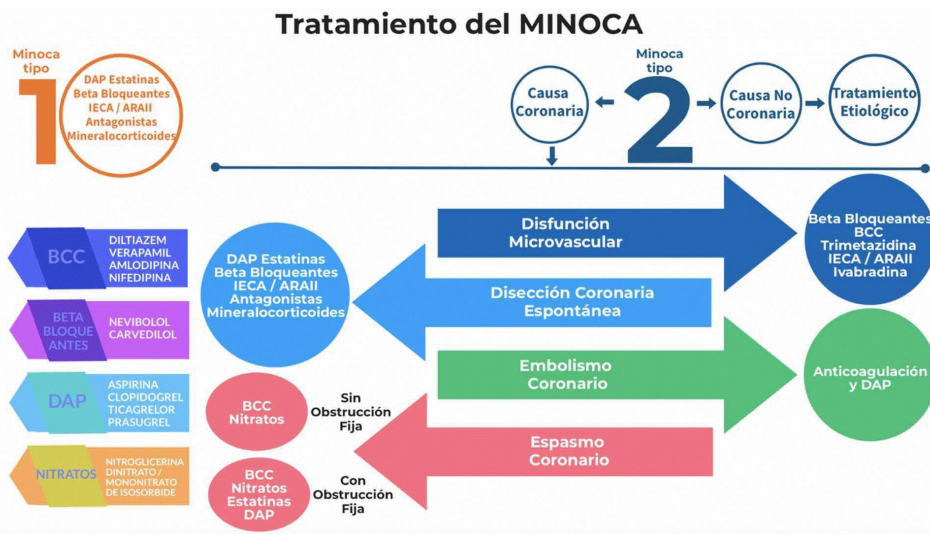


Figura N°3. Resumen del tratamiento del MINOCA. DAP: Doble antiagregación plaquetaria. IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina. ARA II: Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II. BCC: Bloqueantes de los Canales de Calcio

Si bien hay recomendaciones de tratamiento, no existe evidencia robusta. El registro sueco SWEDEHEART identificó casi 9500 pacientes con MINOCA y establecieron que no hay beneficio con la doble antiagregación plaquetaria, escaso beneficio con betabloqueantes y beneficio claro con estatinas e inhibidores de la enzima de conversión o antagonistas del receptor de Angiotensina II⁽²⁶⁾. A pesar de estos datos generales, no se discriminó el tipo de MINOCA y han incluido algunos pacientes con Síndrome de Takotsubo y miocarditis. Otros autores también han encontrado beneficios en el tratamiento con antagonistas del sistema renina angiotensina aldosterona y estatinas⁽⁴⁹⁾ y futilidad y potencial daño hemorrágico en la doble antiagregación plaquetaria⁽⁵⁰⁾.

En el caso de MINOCA tipo 1 se debe indicar tratamiento estándar con doble antiagregación plaquetaria⁽¹⁶⁾, betabloqueantes, estatinas y bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona. Los anticoagulantes no han sido evaluados en MINOCA^(16,26). En el MINOCA tipo 2 entran en juego otros factores en la fisiopatología y el abordaje terapéutico puede variar. Ante la posibilidad de disfunción microvascular o espasmo coronario, se recomienda la administración inicial de diltiazem y nitratos, seguido si no hay respuesta de una dihidropiridina y trimetazidina. Además, es necesario administrar el tratamiento habitual con estatinas y doble antiagregación según el contexto clínico y la precocidad de la angiografía. Si la coronariografía muestra placas ateroscleróticas accidentadas se

recomienda mantener la doble antiagregación plaquetaria según las guías^(7,11). Si el cuadro corresponde a vasoespasmo se deben indicar bloqueantes cálcicos y nitratos y recordar que los betabloqueantes están contraindicados, debido a la intensificación del espasmo que generan por el bloqueo beta 2 adrenérgico, receptor cuya función es vasodilatar las arterias coronarias epicárdicas^(19,20). El espasmo puede ocurrir con obstrucción fija o sin ella; en el primer caso es necesario acompañar el tratamiento con antiagregantes plaquetarios y estatinas⁽¹⁹⁾. Por otro lado, si el vasoespasmo está descartado, se pueden utilizar los betabloqueantes si la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el segmento PR del electrocardiograma del paciente lo permiten. Recomendamos nebulolol, por ser

donante de óxido nítrico, o carvedilol, por sus propiedades vasodilatadoras debido al bloqueo alfa 1.

Si existe disección coronaria y no obstruye el flujo se recomienda un tratamiento conservador debido a que la instrumentación puede expandir aquélla. El tratamiento recomendado es similar que el mencionado para MINOCA tipo 1.

Por último, es importante un control agresivo de los factores de riesgo, como lo son el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes y la dislipidemia. Además se debe restringir el uso de drogas como la cocaína, alcaloides del ergot y quimioterapia con capecitabina, 5-fluorouracilo y sorafenib⁽¹⁹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Singh T, Chapman AR, Dweck MR, Mills NL, Newby DE. MINOCA: a heterogenous group of conditions associated with myocardial damage. *Heart*. 2021 Sep;107(18):1458-1464. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318269.
- Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015 Mar 10;131(10):861-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201.
- Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, De Caterina R, Zimarino M, Roffi M, Kjeldsen S, Atar D, Kaski JC, Sechtem U, Tornvall P; WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2017 Jan 14;38(3):143-153. doi: 10.1093/eurheartj/ehw149.
- Barr PR, Harrison W, Smyth D, Flynn C, Lee M, Kerr AJ. Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease is Not a Benign Condition (ANZACS-QI 10). *Heart Lung Circ*. 2018 Feb;27(2):165-174. doi: 10.1016/j.hlc.2017.02.023.
- Diver DJ, Bier JD, Ferreira PE, Sharaf BL, McCabe C, Thompson B, Chaitman B, Williams DO, Braunwald E. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI-III Trial). *Am J Cardiol*. 1994 Sep 15;74(6):531-7. doi: 10.1016/0002-9149(94)90739-0.
- Larsen AI, Nilsen DW, Yu J, Mehran R, Nikolov E, Lansky AJ, Caixeta A, Parise H, Fahy M, Cristea E, Witzensbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Stone GW. Long-term prognosis of patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction with no significant coronary artery disease (from the HORIZONS-AMI trial). *Am J Cardiol*. 2013 Mar 1;111(5):643-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.11.011.
- Patel MR, Chen AY, Peterson ED, Newby LK, Pollack CV Jr, Brindis RG, Gibson CM, Kleiman NS, Saucedo JF, Bhatt DL, Gibler WB, Ohman EM, Harrington RA, Roe MT. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J*. 2006 Oct;152(4):641-7. doi: 10.1016/j.ahj.2006.02.035.
- Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, Simoons ML, Akkerhuis M, Ohman EM, Kitt MM, Vahanian A, Ruzyllo W, Karsch K, Califf RM, Topol EJ. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. *Circulation*. 2000 Sep 5;102(10):1101-6. doi: 10.1161/01.cir.102.10.1101.
- Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, Reynolds HR. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017 Dec;10(12):e003443. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443.
- Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Spertus JA, Reynolds HR, Geda M, Bueno H, Dziura JD, Krumholz HM, D'Onofrio G. 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 Jun 28;7(13):e009174. doi: 10.1161/JAHA.118.009174.
- Pustjens TFS, Appelman Y, Damman P, Ten Berg JM, Jukema JW, de Winter RJ, Agema WRP, van der Wielen MLJ, Arslan F, Rasoul S, van 't Hof AWJ. Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group. *Neth Heart J*. 2020 Mar;28(3):116-130. doi: 10.1007/s12471-019-01344-6. Erratum in: *Neth Heart J*. 2020 Jan;28(1):59.
- Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, Drobni Z, Biglino G, Singhal P, Milano EG, Angelini GD, Dorman S, Strange J, Johnson T, Bucciarelli-Ducci C. Prognostic Role of CMR and Conventional Risk Factors in Myocardial Infarction With Nonobstructed Coronary Arteries. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Oct;12(10):1973-1982. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.12.023.
- Yin G, Abdu FA, Liu L, Xu S, Xu B, Luo Y, Lv X, Fan R, Che W. Prognostic Value of GRACE Risk Scores in Patients With Non-ST-Elevation Myocardial Infarction With Non-obstructive Coronary Arteries. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Feb 16;8:582246. doi: 10.3389/fcvm.2021.582246.
- Pelliccia F, Pasceri V, Niccoli G, Tanzilli G, Speciale G, Gaudio C, Crea F, Camici PG. Predictors of Mortality in Myocardial Infarction and Nonobstructed Coronary Arteries: A Systematic Review and Meta-Regression. *Am J Med*. 2020 Jan;133(1):73-83.e4. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.05.048.
- Pasupathy S, Lindahl B, Litwin P, Tavella R, Williams MJA, Air T, Zeitz C, Smilowitz NR, Reynolds HR, Eggers KM, Nordenskjöld AM, Barr P, Jernberg T, Marfella R, Bainey K, Sodoon Alzuhairi K, Johnston N, Kerr A, Beltrame JF. Survival in Patients With Suspected Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis From the MINOCA Global Collaboration. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2021 Nov;14(11):e007880. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.121.007880.
- Ciliberti G, Compagnucci P, Urbinati A, Bianco F, Stronati G, Lattanzi S, Dello Russo A, Guerra F. Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease (MINOCA): A Practical Guide for Clinicians. *Curr Probl Cardiol*. 2021 Mar;46(3):100761. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100761..
- Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res*. 2014 Jun 6;114(12):1852-66. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302721.
- Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, Lee S, Chia S, Lowe H, Kato K, Yonetsu T, Vergallo R, Hu S, Tian J, Lee H, Park SJ, Jang YS, Raffel OC, Mizuno K, Uemura S, Itoh T, Kakuta T, Choi SY, Dauerman HL, Prasad A, Toma C, McNulty I, Zhang S, Yu B, Fuster V, Narula J, Virmani R, Jang IK. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Nov 5;62(19):1748-58. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.071.
- JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with vasospastic angina (Coronary Spastic Angina) (JCS 2013). *Circ J*. 2014;78(11):2779-801. doi: 10.1253/circj.cj-66-0098.
- Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Cammà G, Lanza GA, Crea F. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):91-98. doi: 10.1093/eurheartj/ehx667.
- Ciliberti G, Seshasai SRK, Ambrosio G, Kaski JC. Safety of intracoronary provocative testing for the diagnosis of coronary artery spasm. *Int J Cardiol*. 2017 Oct 1;244:77-83. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.05.109..
- Nishiguchi T, Tanaka A, Ozaki Y, Taruya A, Fukuda S, Taguchi H, Iwaguro T, Ueno S, Okumoto Y, Akasaka T. Prevalence of spontaneous coronary artery dissection in patients with acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016 Jun;5(3):263-70. doi: 10.1177/2048872613504310.
- Rashid HN, Wong DT, Wijesekera H, Gutman SJ, Shanmugam VB, Gulati R, Malaipan Y, Meredith IT, Psaltis PJ. Incidence and characterisation of spontaneous coronary artery dissection as a cause of acute coronary syndrome—A single-centre Australian experience. *Int J Cardiol*. 2016 Jan 1;202:336-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.09.072.
- Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C; Writing Committee. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018 Sep 21;39(36):3353-3368. doi: 10.1093/eurheartj/ehy080.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct 30;72(18):2231-2264. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
- Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, Jernberg T. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2017 Apr 18;135(16):1481-1489. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.
- Mannucci PM, Asselta R, Duga S, Guella I, Spreafico M, Lotta L, Merlini PA, Peyvandi F, Kathiresan S, Ardissino D. The association of factor V Leiden with myocardial infarction is replicated in 1880 patients with premature disease. *J Thromb Haemost*. 2010 Oct;8(10):2116-21. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03982.x.
- Tomauolo R, Bellia C, Caruso A, Di Fiore R, Quaranta S, Noto D, Cefalù AB, Di Micco P, Zarrilli F, Castaldo G, Averna MR, Ciaccio M. Prothrombotic gene variants as risk factors of acute myocardial infarction in young women. *J Transl Med*. 2012 Nov 21;10:235. doi: 10.1186/1479-5876-10-235.
- Sucato V, Testa G, Puglisi S, Evola S, Galassi AR, Novo G. Myocardial infarction with non-obstructive coronary

- arteries (MINOCA): Intracoronary imaging-based diagnosis and management. *J Cardiol.* 2021 May;77(5):444-451. doi: 10.1016/j.jcc.2021.01.001..
30. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice- Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2019 Feb;8(1):54-62. doi: 10.1177/2048872618782414.
31. Ahmadi N, Nabavi V, Hajsadeghi F, Flores F, French WJ, Mao SS, Shavelle D, Ebrahimi R, Budoff M. Mortality incidence of patients with non-obstructive coronary artery disease diagnosed by computed tomography angiography. *Am J Cardiol.* 2011 Jan;107(1):10-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.08.034.
32. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, Lerman A, Cushman M, Kumbhani DJ, Arslanian-Engoren C, Bolger AF, Beltrame JF; American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. 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 Apr 30;139(18):e891-e908. doi: 10.1161/CIR.0000000000000670.
33. Vancheri F, Longo G, Vancheri S, Henein M. Coronary Microvascular Dysfunction. *J Clin Med.* 2020 Sep 6;9(9):2880. doi: 10.3390/jcm9092880.
34. Cohen Arazi H, Iglesias R, Duronto E, Lescano A, Campisi R, Deviggiano A, Caroli C, Nani S, Mariani J, Comtesse D, Zanotti S, Kaski JC; GREECO (Grupo de Estudio de Enfermedades Coronarias). Isquemia miocárdica sin lesiones coronarias obstructivas: MINOCA-INOCA. Revisión para la toma de decisiones [Myocardial ischemia without coronary obstructions: MINOCA-INOCA. Review for decision making]. *Medicina (B Aires).* 2020;80(3):253-270. Spanish.
35. Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction. *N Engl J Med.* 2007 Feb 22;356(8):830-40. doi: 10.1056/NEJMr061889.
36. Sandoval Y, Jaffe AS. Type 2 Myocardial Infarction: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Apr 16;73(14):1846-1860. doi: 10.1016/j.jacc.2019.02.018.
37. Kosmas N, Manolis AS, Dargatzis N, Iliodromitis EK. Myocardial infarction or acute coronary syndrome with non-obstructive coronary arteries and sudden cardiac death: a missing connection. *Europace.* 2020 Sep 1;22(9):1303-1310. doi: 10.1093/europace/ea0156.
38. Ciliberti G, Finocchiaro G, Papadakis M, Westaby JD, Sharma S, Sheppard MN. Myocardial Infarction With Nonobstructed Coronary Arteries and Sudden Cardiac Death: A Clinical and Pathological Perspective. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020 Jul;13(7):e008302. doi: 10.1161/CIRCEP.119.008302.
39. Talebi S, Moreno P, Dominguez AC, Tamis-Holland JE. The Imaging Toolbox to Assess Patients with Suspected Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease (MINOCA). *Curr Cardiol Rep.* 2020 Sep 10;22(11):134. doi: 10.1007/s11886-020-01379-x.
40. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, Piroth Z, Horak D, Włodarczak A, Ong PJ, Hambrecht R, Angerås O, Richardt G, Omerovic E; Compare-Acute Investigators. Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2017 Mar 30;376(13):1234-1244. doi: 10.1056/NEJMoa1701067.
41. Opolski MP, Spiewak M, Marczak M, Debski A, Knaapen P, Schumacher SP, Staruch AD, Grodecki K, Chmielak Z, Lazarczyk H, Kukula K, Tyczynski P, Pregowski J, Dabrowski M, Kadziela J, Florczak E, Skrobisz A, Witkowski A. Mechanisms of Myocardial Infarction in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Results From the Optical Coherence Tomography Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019 Nov;12(11 Pt 1):2210-2221. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.08.022.
42. Ouldzein H, Elbaz M, Roncalli J, Cagnac R, Carrié D, Puel J, Alibelli-Chemarin MJ. Plaque rupture and morphological characteristics of the culprit lesion in acute coronary syndromes without significant angiographic lesion: analysis by intravascular ultrasound. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2012 Feb;61(1):20-6. doi: 10.1016/j.ancard.2011.07.011.
43. Oikonomou EK, West HW, Antoniadou C. Cardiac Computed Tomography: Assessment of Coronary Inflammation and Other Plaque Features. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019 Nov;39(11):2207-2219. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312899.
44. Kitagawa T, Yamamoto H, Horiguchi J, Ohhashi N, Tadehara F, Shokawa T, Dohi Y, Kunita E, Utsunomiya H, Kohno N, Kihara Y. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009 Feb;2(2):153-60. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.09.015.
45. Mohri M, Takeshita A. Coronary microvascular disease in humans. *Jpn Heart J.* 1999 Mar;40(2):97-108. doi: 10.1536/jhj.40.97.
46. Sueda S, Kohno H, Ochi T, Uraoka T, Tsunemitsu K. Overview of the pharmacological spasm provocation test: Comparisons between acetylcholine and ergonovine. *J Cardiol.* 2017 Jan;69(1):57-65. doi: 10.1016/j.jcc.2016.09.012.
47. Pasupathy S, Beltrame JF. Refining the Role of CMR Imaging in MINOCA. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021 Sep;14(9):1784-1786. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.03.024.
48. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalhorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation.* 2011 Sep 27;124(13):1414-25. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026542.
49. Choo EH, Chang K, Lee KY, Lee D, Kim JG, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, Cho MC, Kim CJ, Kim HS, Jeong MH; KAMIR-NIH Investigators. Prognosis and Predictors of Mortality in Patients Suffering Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries. *J Am Heart Assoc.* 2019 Jul 16;8(14):e011990. doi: 10.1161/JAHA.119.011990.
50. Bossard M, Gao P, Boden W, Steg G, Tanguay JF, Joyner C, Granger CB, Kastrati A, Faxon D, Budaj A, Pais P, Di Pasquale G, Valentin V, Flather M, Moccetti T, Yusuf S, Mehta SR. Antiplatelet therapy in patients with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Heart.* 2021 Nov;107(21):1739-1747. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318045.

Ninguno.

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación

Originalidad:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Contribución de los autores:

Conceptualización, JOEB, RB, JPRB; Metodología, RB, JOEB, JPRB; Preparación del documento original, JPRB, JOEB, RB; Revisión y Edición, JPRB, JOEB, RB.

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

Conflicto de interés: