

Documento de consenso de MINOCA: Un punto de inflexión en el diagnóstico y tratamiento de una afección intrigante

Consensus document on MINOCA. A turning point in the diagnosis and treatment of an intriguing condition

JUAN CARLOS KASKI^{DSc, MD, FRCP, FESC, FRSM, FACC, FAHA} 

El infarto agudo de miocardio (IAM) suele ser el resultado de episodios trombóticos que se desarrollan en el sitio de la erosión o rotura de la placa aterosclerótica. A pesar de la alta prevalencia de enfermedad arterial coronaria (EAC) obstructiva en el IAM, (alrededor del 90% en el IAM con elevación del segmento ST, IAM-CEST, y 60% en el IAM sin elevación del segmento ST, IAMSEST), una proporción considerable (alrededor del 13%) de los pacientes con diagnóstico clínico de IAM, no presenta EAC obstructiva (MINOCA) (1, 2). El MINOCA es un síndrome heterogéneo causado por una serie de etiologías y mecanismos patogénicos, (1, 3) entre los cuales se destacan la disección coronaria, la embolia coronaria, el síndrome de Takotsubo, la miocarditis, la fisura de placa, el estado de hipercoagulabilidad y el espasmo coronario. Actualmente no existe claridad acerca de la caracterización, las estrategias de diagnóstico, el tratamiento y los resultados clínicos en estos pacientes. (1, 3, 4)

Curiosamente, la presentación clínica, los cambios en el ECG y los factores de riesgo convencionales de la EAC son similares en los pacientes con IAM relacionado con EAC, y el MINOCA. (1, 3) Sin embargo, los resultados clínicos difieren entre los subgrupos de pacientes con MINOCA debido a las diferentes causas del síndrome y la mortalidad por todas las causas parece ser menor en los pacientes con MINOCA en comparación con los pacientes cuyos infartos de miocardio se desencadenan por EAC obstructiva y rotura de placa. (5, 6) De hecho, se comunicó que la mortalidad intrahospitalaria por todas las causas era del 0,9% (IC95%, 0,5%-1,3%) y la mortalidad a los 12 meses del 4,7% (IC95%, 2,6%-6,9%), respectivamente. (3) La comparación de los datos de mortalidad en 6 estudios que incluyeron pacientes con MINOCA e IAM asociado a EAC obstructiva, mostró que estos últimos tenían una mayor mortalidad hospitalaria por todas las causas, de 3,2% versus 1,1% y una mortalidad por todas las causas a los 12 meses de 6,7% versus 3,5%. El pronóstico, sin embargo, no es necesariamente “benig-

no” en pacientes con MINOCA, a pesar de la ausencia de EAC obstructiva. (2, 3, 5, 6)

Es de vital importancia establecer la causa y los mecanismos fisiopatológicos en los pacientes con MINOCA para implementar estrategias de manejo racional. Según lo propuesto por el Grupo de Trabajo de Farmacoterapia Cardiovascular de la Sociedad Europea de Cardiología (European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy) en su documento de posición de 2017, (1) el diagnóstico de MINOCA debe considerarse como un “trabajo en progreso”, lo que significa que se deben realizar investigaciones de diagnóstico exhaustivas en cada paciente con MINOCA para identificar los mecanismos causales. Existen algoritmos de diagnóstico (1, 7) que proponen el uso sistemático de variables clínicas y bioquímicas, resonancia magnética cardíaca (RMC) y ecocardiografía, así como también arteriografía coronaria, técnicas de imagen intravascular (8, 9) y estudios de fisiología coronaria, que incluyen pruebas de provocación de espasmo para arterias coronarias. El espasmo coronario, ya sea epicárdico y/o microvascular, una causa establecida de MINOCA, debe investigarse exhaustivamente, ya que existen tratamientos efectivos que pueden prevenir su recurrencia y los eventos posteriores de MINOCA o arritmias potencialmente mortales. (10)

En este número de la Revista Argentina de Cardiología, el Dr. Charask y distinguidos colegas del “**Consenso para el diagnóstico y tratamiento de MINOCA, Grupo de Trabajo Argentino Multidisciplinario de la Sociedad Argentina de Cardiología**” presentan un documento de Consenso sobre el diagnóstico y manejo de MINOCA (11) El objetivo de su manuscrito académico es alentar y ayudar a los cardiólogos argentinos que tratan con pacientes con cardiopatía isquémica, a identificar las causas y los mecanismos que conducen al MINOCA y planificar cuidadosamente su tratamiento. El documento de consenso representa una guía exhaustiva tanto para el diagnóstico como

REV ARGENT CARDIOL 2021;89:491-493. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v89.i6.20455>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2021;89:558-79. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v89.i6.20466>

Dirección para correspondencia: Professor JC Kaski - Molecular and Clinical Sciences Research Institute - St George's, University of London. Cranmer Terrace - London SW17 0RE - United Kingdom - E-mail: jkaski@sgul.ac.uk

para el manejo racional del MINOCA. Los autores han enumerado minuciosamente las posibles etiologías y los mecanismos fisiopatológicos asociados con MINOCA y las pruebas diagnósticas necesarias para un diagnóstico clínico preciso que, a su vez, debería permitir diseñar estrategias de tratamiento racionales para el paciente individual. El documento incluye algoritmos de diagnóstico y manejo que serán de gran ayuda para el médico y también para las siempre atareadas unidades intervencionistas. Es muy probable que los grupos de investigación también se beneficien de esta guía. (11)

El documento de Consenso destaca el hecho de que a pesar del papel establecido que juega el espasmo coronario en la patogénesis del MINOCA y otros síndromes coronarios, las pruebas de espasmo coronario no se realizan de forma rutinaria en pacientes con EAC obstructiva. Esto es cierto no solo en Argentina sino en todo el mundo, con la excepción, quizás, de Japón y Corea, donde estas pruebas se realizan con mayor frecuencia. Desafortunadamente, en la mayoría de los países, la angiografía coronaria convencional, a pesar de sus limitaciones, continúa utilizándose como la prueba diagnóstica de referencia para la angina, a fin de evaluar los cambios vasomotores que pueden ocurrir en las arterias epicárdicas o en la microvasculatura coronaria que pueden, per se, causar isquemia miocárdica. en los pacientes con o sin EAC obstructiva. La implementación de pruebas fisiológicas coronarias para establecer los efectos limitantes del flujo en las estenosis coronarias epicárdicas y la función microvascular coronaria, como sugirieron Charask et al (11), debería ayudar a los médicos a avanzar en el diagnóstico y manejo de los pacientes con MINOCA.

Con respecto al espasmo coronario con MINOCA, un artículo reciente de Montone et al (10) mostró que las pruebas de provocación para espasmo 1) identificaron una gran proporción de pacientes que de otro modo habrían sido dados de alta sin un diagnóstico firme, 2) tienen importancia pronóstica y 3) se puede realizar de forma segura en el laboratorio de cateterismo aún en las fases aguda o subaguda (es decir, dentro de las 48 horas) del MINOCA.

En lo concerniente a la seguridad de estas pruebas, una revisión sistemática reciente (12) y varios otros estudios (13-15) mostraron que las pruebas farmacológicas con acetilcolina o ergonovina en pacientes que presentan angina estable o síndrome coronario agudo se asocian con solo un pequeño número de reacciones adversas. En el metanálisis de Takagi (12), la incidencia global de complicaciones mayores (0,8%) y menores (5%) fue baja. Las complicaciones mayores más frecuentes fueron taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular en el 0,69% de los casos, shock cardiogénico (0,03%), IAM (0,01%), taponamiento cardíaco (0,01%), espasmo prolongado (0,01%) y disección de la arteria coronaria (0,01%).

Además de las pruebas para espasmo, el documento de Consenso también sugiere otras técnicas

tales como estudios de fisiología coronaria, imágenes intravasculares, RMC y otros estudios que ayudarán a los cardiólogos a caracterizar adecuadamente a sus pacientes con MINOCA.

Es de esperar que el artículo de Charask et al (11), junto con otras pautas internacionales, alienten a los equipos clínicos e intervencionistas a trabajar juntos para evaluar a los pacientes con MINOCA de manera exhaustiva y que también constituyan grupos multidisciplinarios de discusión clínica en sus instituciones y a nivel nacional para mejorar su práctica clínica de rutina y atender mejor a sus pacientes. Además, el documento de Consenso -que ahora comparte escenario con otras guías de prestigio- (1, 7, 16) será, con suerte, el estímulo adecuado para que los grupos de investigación clínica en Argentina unan esfuerzos para diseñar y realizar ensayos definitivos que ayuden a establecer las formas más eficaces de abordar el complejo problema del MINOCA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38:143-53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw149>
2. Planer D, Mehran R, Ohman EM, White HD, Newman JD, Xu K et al. Prognosis of patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: propensity-matched analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7:285-93. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000606>
3. 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;131:861-70. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201>
4. Ciliberti G, Coiro S, Tritto I, Benedetti M, Guerra F, Del Pinto M et al. Predictors of poor clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction and non-obstructed coronary arteries (MINOCA). *Int J Cardiol* 2018;267:41-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.092>
5. Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, Kim JH, Chae SC, Kim YJ 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. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.07.001>
6. Larsen AI, Nilsen DW, Yu J, Mehran R, Nikolsky E, Lansky AJ et al. 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;111:643-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.11.011>
7. Pustjens TFS, Appelman Y, Damman P, Ten Berg JM, Jukema JW, de Winter RJ et al. 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;28:116-30. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-01344-6>
8. Gerbaud E, Arabucki F, Nivet H, Barbey C, Cetran L, Chassaing S et al. OCT and CMR for the Diagnosis of Patients Presenting With MINOCA and Suspected Epicardial Causes. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:2619-31. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.05.045>
9. Reynolds HR, Maehara A, Kwong RY, Sedlak T, Saw J, Smilowitz NR et al. Coronary Optical Coherence Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging to Determine Underlying Causes of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries in Women. *Circulation* 2021;143:624-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052008>
10. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, Russo M, Gurgoglione F, Camma G et al. Patients with acute myocardial infarction and non-

obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J* 2018;39:91-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx667>

11. Charask A, Cohen Arazi H, Rivero Mirza, Allin J, Álvarez J, Campisi R y cols. Consenso para el diagnóstico y tratamiento de MI-NOCA, Grupo de Trabajo Argentino Multidisciplinario de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:558-79. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:558-79. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v89.i6.20466>

12. Takagi Y, Yasuda S, Takahashi J, Tsunoda R, Ogata Y, Seki A et al. Clinical implications of provocation tests for coronary artery spasm: safety, arrhythmic complications, and prognostic impact: multicentre registry study of the Japanese Coronary Spasm Association. *Eur Heart J* 2013;34:258-67. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs199>

13. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Vokshi I, Bastiaenen R, Kubik S et al. Clinical usefulness, angiographic characteristics, and safety evaluation of intracoronary acetylcholine provocation testing among 921 consecutive white patients with unobstructed coronary arteries.

Circulation 2014;129:1723-30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004096>

14. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Mahrholdt H, Kaski JC, Sechtem U. High prevalence of a pathological response to acetylcholine testing in patients with stable angina pectoris and unobstructed coronary arteries. The ACOVA Study (Abnormal COronary VAsomotion in patients with stable angina and unobstructed coronary arteries). *J Am Coll Cardiol* 2012;59:655-62. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.015>

15. Ciliberti G, Seshasai SRK, Ambrosio G, Kaski JC. Safety of intracoronary provocative testing for the diagnosis of coronary artery spasm. *Int J Cardiol* 2017;244:77-83. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.109>

16. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021:CIR0000000000001030. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001030>