

# Registro argentino de MINOCA. Descripción de la población

## Argentine MINOCA Registry. Description of the Population

MIRZA RIVERO<sup>1</sup>, MTSAC, , MAURO GINGINS<sup>2</sup>, , VALENTÍN ROEL<sup>3</sup>, MTSAC, , FABRICIO G. PROCOPIO<sup>4</sup>, , RICARDO A. VILLARREAL<sup>5</sup>, MTSAC, , ROSINA ARBUCCI<sup>6</sup>, MTSAC, , GUILLERMO PÉREZ<sup>7</sup>, JUAN P. COSTABEL<sup>8</sup>, MTSAC,  (EN REPRESENTACIÓN DE LOS INVESTIGADORES DEL REGISTRO ReSCAR)

### RESUMEN

**Introducción:** El infarto de miocardio sin obstrucciones coronarias significativas (MINOCA) es una conocida entidad que se ha redefinido recientemente al excluir la injuria miocárdica no isquémica. ReSCAR fue un registro prospectivo, multicéntrico de pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo (SCA) desde enero hasta agosto de 2022.

**Objetivo:** Un objetivo principal del registro fue definir la prevalencia de pacientes con MINOCA, sus características basales clínicas y paraclínicas y evolución intrahospitalaria. Los resultados del análisis respectivo son la base de esta publicación.

**Material y métodos:** Registro nacional prospectivo y multicéntrico de SCA. Diagnóstico de MINOCA de acuerdo con la Cuarta Definición Universal de Infarto de Miocardio. Análisis de las características basales, evolución y diferencias significativas respecto de los pacientes con coronariopatía obstructiva. Los centros participantes debían contar con determinación de troponina de alta sensibilidad y la posibilidad de realizar cinecoronariografía.

**Resultados:** Se incluyeron 984 pacientes de 15 centros. Ochenta y cinco pacientes (8,6 %) tuvieron diagnóstico final de MINOCA al alta. Cuarenta y cuatro pacientes (51,8 %) eran mujeres, la mediana de edad fue de 65 años (53-63), 55 (64,7 %) pacientes eran hipertensos, 44 (51,8 %) dislipidémicos, 9 (10,6 %) diabéticos y 23 (27,1 %) fumadores. La mediana de troponina al ingreso (expresada como múltiplo del percentilo 99) fue de 2,42 (0,85-10,21) y el 71,8 % se presentó con un ECG sin cambios isquémicos. La angiografía coronaria fue normal en el 72,9 % de los pacientes y con lesiones menores de 50 % en el resto. Se realizó resonancia cardíaca a 16 pacientes. La mediana del *score* GRACE fue de 115 puntos (98-139), lo cual perfila un riesgo intermedio; con una tasa de eventos combinados de accidente cerebrovascular/infarto o muerte de 1,2 %, sin haberse registrado sangrados BARC 2 o más. La prescripción al alta de aspirina fue del 72,9 %, clopidogrel 27,1 %, estatinas 88,2 %, beta bloqueantes 67,1 % y antagonistas cálcicos 22,4 %.

**Conclusión:** En este registro, los pacientes con MINOCA representan una proporción significativa de aquellos con SCA. La tasa de complicaciones intrahospitalarias, incluida la mortalidad, fue baja. Impresiona existir una fuerte oportunidad para profundizar los estudios para confirmar este diagnóstico, sus mecanismos fisiopatológicos y su tratamiento.

**Palabras clave:** MINOCA - Infarto de miocardio sin lesiones coronarias - Síndrome coronario agudo - Registro - Enfermedad coronaria

### ABSTRACT

**Background:** Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) is a well-known condition that has been recently redefined after excluding non-ischemic myocardial injury. ReSCAR was a prospective, multicenter registry of patients hospitalized for acute coronary syndrome (ACS) from January to August 2022.

**Objective:** One of the main objectives of the registry was to define the prevalence of patients with MINOCA, their baseline clinical and paraclinical characteristics, and in-hospital outcome. This publication focuses on the results of the respective analysis.

**Methods:** We conducted a nationwide, multicenter, prospective study of patients with ACS. The diagnosis of MINOCA was made following the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. The baseline characteristics of the patients were

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:110-118. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i2.20746>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2024;92:99-100. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i2.20750>

Recibido: 15/12/2023 - Aceptado: 27/01/2024

Dirección para correspondencia: Mirza Rivero. Galván 4102, 1er piso, Unidad Coronaria. Ciudad de Buenos Aires. CP 1430. Mail: mirzavrivero@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> CEMIC

<sup>2</sup> Hospital Británico de Buenos Aires

<sup>3</sup> Hospital Durand

<sup>4</sup> Fundación Favaloro

<sup>5</sup> Sanatorio Güemes

<sup>6</sup> Consejo de Emergencias Cardiovasculares y Cardiología Crítica "Dr. Rafael Bullrich" . Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>7</sup> Hospital Naval

<sup>8</sup> ICBA

analyzed, as well as their outcome and significant differences with patients with obstructive coronary artery disease. The participating centers should have the availability to measure high-sensitivity cardiac troponin and perform coronary angiography.

**Results:** A total of 984 patients from 15 centers were included. Eighty-five patients (8.6%) had a final diagnosis of MINOCA at discharge. Median age was 65 years (53-63), 48 (51.8%) were women, 55 (64.7%) had hypertension, 44 (51.8%) had dyslipidemia, 9 (10.6%) were diabetics and 23 (27.1%) were smokers. Median high-sensitivity cardiac troponins on admission (expressed as multiples of the 99th percentile) were 2.42 times higher (0.85-10.21) and the ECG had no ischemic changes in 71.8% of the patients. Coronary angiography was normal in 72.9% of the patients and the rest of the cases had coronary artery stenoses < 50%. Sixteen patients underwent cardiac magnetic resonance imaging. The median GRACE score was 115 (98-139), which corresponds to intermediate risk. The event rate for the composite outcome of stroke/myocardial infarction or death was 1.2%, and there were no bleeding events BARC  $\geq$  type 2. The discharge prescription rate was 72.9% for aspirin, 27.1% for clopidogrel, 88.2% for statins, 67.1% for beta-blockers, and 22.4% for calcium channel blockers.

In this registry, patients with MINOCA represent a significant proportion of those with ACS.

**Conclusion:** The rate of in-hospital complications, including mortality, was low. There seems to be a strong opportunity for further investigations to confirm the diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment of MINOCA.

**Key words:** MINOCA - Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries - Acute Coronary Syndrome - Registry - Coronary Artery Disease

## INTRODUCCIÓN

MINOCA (por sus siglas en inglés: *myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*) es una entidad definida como un cuadro clínico compatible con infarto de miocardio pero sin lesiones significativas en la angiografía coronaria (coronarias angiográficamente sin obstrucciones, o con obstrucciones menores que el 50 %), que ha ganado renovado interés en los últimos años a partir de estudios que intentan aclarar su fisiopatología y que lo diferencian de otras causas de injuria miocárdica no isquémica como el Takotsubo y la miocarditis. (1) Muchas veces su diagnóstico se sospecha en la internación y se confirma o no luego. Alrededor del mundo, las sociedades de cardiología se han puesto de acuerdo en denominar MINOCA a este diagnóstico provisional que engloba distintas etiologías de miocardiopatía isquémica, como el accidente de placa, el vasoespasmo, la embolia coronaria, la disección coronaria espontánea y la disfunción microvascular. (2-5) Aún no está claro cuál es el tratamiento óptimo para estos pacientes, así como tampoco se conoce con certeza su pronóstico.

Muchos de los trabajos que describen las características de los MINOCA se basan en estudios retrospectivos, y que no diferencian su diagnóstico de otras causas de injuria miocárdica no isquémica, por lo que las conclusiones podrían ser erróneas. (6-8)

El objetivo de este estudio fue describir las características y evolución intrahospitalaria del MINOCA en centros de alta complejidad de la República Argentina.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El ReSCAR fue un estudio de cohorte prospectivo que se llevó a cabo en centros médicos de alta complejidad de la República Argentina, en su mayoría del área metropolitana de Buenos Aires. El estudio fue concebido, diseñado y llevado a cabo por el Consejo de Emergencias Cardiovasculares y Cardiología Crítica de la Sociedad Argentina de Cardiología para describir el espectro de los síndromes coronarios agudos (SCA), espe-

cialmente las características intrahospitalarias y la evolución dentro del año. Al momento del diseño del protocolo se hizo hincapié en incluir las variables para describir MINOCA.

Los centros participantes debían contar con dosaje de troponina ultrasensible y posibilidad de realizar angiografía coronaria, de manera de homogeneizar el diagnóstico de infarto según el criterio vigente. (5) Todos los centros de Argentina fueron invitados a participar a través de la Sociedad Argentina de Cardiología.

### Diagnóstico de MINOCA

El diagnóstico de MINOCA fue asignado por el investigador principal del centro al egreso hospitalario. Se propuso para el mismo la definición sugerida por la Cuarta Definición Universal de Infarto de Miocardio, compartida actualmente por el consenso de la Sociedad Argentina de Cardiología. (4,5)

Se consideró MINOCA al síndrome clínico angiográfico caracterizado por:

1. Incremento y descenso de troponinas con al menos un valor por encima del límite superior de referencia del percentilo 99, más al menos uno de los siguientes criterios: síntomas de isquemia miocárdica, nuevos cambios electrocardiográficos, desarrollo de ondas Q patológicas, evidencia de imágenes con pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías de la motilidad o identificación de trombosis coronaria por angiografía o anatomía patológica.
2. Coronariopatía no obstructiva: definida por ausencia de enfermedad coronaria obstructiva mayor que o igual a 50 %.
3. Sin diagnósticos alternativos de lesión miocárdica (sepsis, embolia pulmonar, disección aórtica, etc.).

### Cálculo de la muestra

Teniendo en cuenta registros previos en que la prevalencia de MINOCA ronda el 10 %, (6,9,10) se planeó incluir 1 000 pacientes con SCA, desde enero a agosto de 2022, para obtener alrededor de 100 pacientes con MINOCA, para el análisis y comparación con el resto de los síndromes coronarios.

### Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes consecutivos mayores de 18 años, ingresados a unidad coronaria por SCA y diagnóstico al egreso de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, angina inestable, infarto tipo 2 y MINOCA. Se incluyeron

también los pacientes con diagnóstico de SCA al ingreso, con diagnóstico final de miocarditis o Takotsubo.

### Recolección de información

La recolección de datos se realizó mediante un formulario electrónico en la plataforma RedCAP (11) El acceso a los datos quedó a cargo del grupo organizador del registro con el fin de mantener la confidencialidad.

Se recabaron los datos correspondientes a los antecedentes del paciente, datos clínicos de ingreso, análisis de laboratorio, electrocardiograma, cinecoronariografía y otros estudios realizados en la internación. Se registraron las complicaciones en la internación y la medicación al ingreso y al alta. Para el análisis de los datos, la troponina ultrasensible (T e I) se expresa en múltiplos del percentilo 99 (p99x) para independizar el valor de los diferentes puntos de corte de cada centro y hacerlas comparables entre sí. El análisis de los datos del seguimiento preestablecido a 12 meses, que se realizó mediante contacto telefónico y datos recabados de la historia clínica, se encuentra en curso al momento de esta publicación. Para más datos sobre el protocolo se puede consultar el trabajo descriptivo general del registro (ReSCAR) ya publicado. (12)

### Análisis estadístico

Para la realización del análisis estadístico se utilizó el software IBM SPSS versión 25.0. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Las variables continuas fueron expresadas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartilo de acuerdo con las características de su distribución. Las variables categóricas se analizaron mediante el test de chi cuadrado o test de Fisher, y las variables numéricas mediante el test de T o test de U de Mann-Whitney, de acuerdo con su distribución. Se consideró con significancia estadística un error tipo I menor que el 5 %, ( $p < 0,05$  a dos colas).

### Consideraciones éticas

A todos los participantes del estudio se les solicitó la firma del consentimiento informado escrito, previo a su inclusión. El consentimiento fue sometido a aprobación por los comités de ética pertenecientes a cada centro médico, encontrándose bajo las normativas del Comité de Ética Central de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Este estudio se llevó a cabo en cumplimiento con la Ley Nacional de Protección de Datos Personales nº 25.326, por lo que la identidad de los pacientes y todos sus datos personales permanecerán de forma anónima, teniendo acceso a estos datos solo los investigadores y miembros del comité docencia e investigación y de ética en investigación, si así lo requiriesen.

El estudio fue conducido de acuerdo con las normas éticas nacionales (Ley CABA nº 3301, Ley Nacional de Investigación Clínica en Seres Humanos), Declaración de Helsinki, y otras.

## RESULTADOS

Se incluyeron 984 pacientes de 15 centros, durante el período comprendido entre enero y agosto de 2022. Ciento cuatro pacientes (10,6 %) no tuvieron lesiones coronarias significativas, 85 (8,6 %) tuvieron un diagnóstico final de MINOCA.

Los pacientes con MINOCA tuvieron una mediana de edad de 65 años (53-73), y el 51,8 % fueron mujeres. Las características generales de los pacientes con MINOCA se muestran en la Tabla 1. Como factores de riesgo coronario 55 pacientes tenían hipertensión

arterial (64,7 %), 9 pacientes tenían diabetes (10,6 %), 44 tenían dislipidemia (51,8 %), 23 eran tabaquistas actuales (27,1 %) y 7 tenían antecedentes heredo-familiares de enfermedad cardiovascular (8,2 %). En cuanto a los factores de riesgo específicos de mujeres ( $n = 43$ ), 1 paciente había padecido diabetes gestacional (2,3 %), 1 trastornos hipertensivos del embarazo (2,3 %) y la mediana de edad al momento de la menopausia fue de 52 años (48-55). Con respecto a las comorbilidades, el cáncer activo o reciente fue la más frecuente, presente en 5 pacientes (5,9 %) y 4 pacientes tenían enfermedad renal crónica (4,7 %). Prácticamente un cuarto (23,5 %) de los pacientes tenía historia de enfermedad coronaria, que a su vez se asoció con el hallazgo de lesiones  $< 50$  % en la cinecoronariografía. Diez pacientes habían tenido infarto de miocardio (11,8 %) y 9 pacientes tenían antecedentes de angioplastia coronaria (9,5 %). Ocho pacientes tenían historia de fibrilación auricular (9,4 %) y 3 de insuficiencia cardíaca (3,5 %). De la comparación con los infartos con lesiones coronarias significativas, surge una mayor proporción de mujeres (51,8 % vs 20,4 %,  $p < 0,001$ ) con menor prevalencia de diabetes (10,6 % vs 26,8 %,  $p < 0,001$ ), tabaquismo (27,1 % vs 47,3 %,  $p = 0,012$ ) e infarto previo (11,8 % vs 24,7 %,  $p = 0,006$ ), pero con tendencia a mayor prevalencia de angina crónica (8,2 vs 3,8 %,  $p = 0,084$ ).

Al ingreso, el 95,3 % de los pacientes se encontraban compensados y sin insuficiencia cardíaca. El electrocardiograma no mostró cambios isquémicos en el 71,8 % de los casos y, dentro de los electrocardiogramas patológicos, lo más frecuente fueron las alteraciones en la onda T (12,9 %), seguido por el infradesnivel del segmento ST (8,2 %) y solo 2,4 % se presentaron con supradesnivel del segmento ST. La mediana de la troponina de alta sensibilidad al ingreso fue 2,4 veces el percentilo 99 de la troponina de referencia (0,8-10,2). La mediana de fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue de 60 % (55-64 %). La mediana del score GRACE fue de 115 puntos (98-138) y el score Crusade presentó una mediana de 23 puntos (14-31). En comparación con los pacientes con infarto con lesiones coronarias significativas, los pacientes con MINOCA se presentaron con menor score GRACE (115 vs 135,  $p < 0,001$ ). (Tabla 2)

En cuanto a las características angiográficas, en 62 pacientes (72,9 %) se informó cinecoronariografía sin lesiones y 23 pacientes (27%) tenían obstrucciones coronarias menores de 50 %. Si bien la mediana de la troponina en los pacientes con lesiones fue mayor que en los pacientes descriptos como con coronarias normales, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, así como tampoco fue distinta la proporción de pacientes que se presentaron con electrocardiograma normal. (Tabla 3)

En relación con el estudio de los pacientes con sospecha de MINOCA, 16 pacientes (18,8 %) se realizaron resonancia magnética cardíaca durante la internación y 8 (9,4%) angiotomografía coronaria. La prueba evocadora de vasoespasma intracoronaria se realizó en un solo paciente. En ningún paciente se hicieron imágenes intracoronarias como ultrasonografía intracoronaria

**Tabla 1.** Características generales de la población con MINOCA

Variables	MINOCA (n=85)	Infarto con lesiones coronarias significativas (n = 621)	p
Edad - años, mediana (RIC)	65 (53-73)	65 (57-74)	0,932
Género femenino, n (%)	44 (51,8)	127 (20,4)	<0,001
IMC - kg/m <sup>2</sup> , mediana (RIC)	27,8 (24,1-30,8)	27,7 (25,2-31,1)	0,564
Hipertensión arterial, n (%)	55 (64,7)	405 (65,3)	1
Diabetes Mellitus, n (%)	9 (10,6)	167 (26,8)	<0,001
Dislipidemia, n (%)	44 (51,8)	357 (57,4)	0,351
Tabaquismo, n (%)	23 (27,1)	257 (41,3)	0,012
Antecedentes heredofamiliares, n (%)	7 (8,2)	56 (9)	1
ERC, n (%)	4 (4,7)	48 (7,7)	0,383
EPOC, n (%)	2 (2,4)	39 (6,2)	0,215
Enfermedad inflamatoria crónica, n (%)	2 (2,4)	19 (3)	1
Cáncer, n (%)	5 (5,9)	27 (4,3)	0,574
Depresión, n (%)	3 (3,5)	22 (3,5)	1
Cualquier enfermedad coronaria previa, n (%)	20 (23,5)	203 (32,6)	0,105
Infarto previo, n (%)	10 (11,8)	154 (24,7)	0,006
Cirugía de revascularización miocárdica previa, n (%)	3 (3,5)	37 (5,9)	0,463
Angioplastia previa alejada, n (%)	6 (7,1)	112 (18)	0,008
Angioplastia dentro del último año, n (%)	2 (2,4)	40 (6,4)	0,217
Angina Crónica, n (%)	7 (8,2)	24 (3,8)	0,084
Fibrilación auricular, n (%)	8 (9,4)	39 (6,2)	0,256
ACV o AIT, n (%)	5 (5,9)	40 (6,4)	1
Insuficiencia cardíaca, n (%)	3 (3,5)	24 (3,8)	1
Enfermedad vascular periférica, n (%)	3 (3,5)	44 (7)	0,356
Enfermedad vascular previa, n (%)	23 (27,1)	241 (38,8)	0,041

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; IMC: índice de masa corporal; MINOCA: infarto de miocardio sin obstrucciones coronarias significativas; RIC: rango intercuartílico.

(IVUS) o tomografía de coherencia óptica (OCT). En un paciente se evaluó disfunción endotelial mediante una prueba no invasiva y en 1 paciente se realizó perfusión miocárdica con SPECT.

El diagnóstico del mecanismo final del MINOCA asignado por el investigador principal del centro fue: disfunción microvascular en 52 pacientes (61,2 %), vasoespasma en 18 pacientes (21,5 %), accidente de placa en 6 pacientes (7,1 %), disección coronaria en 3 pacientes (3,5 %) y embolia coronaria en 1 paciente (1,2 %). A 5 pacientes no se le asignó mecanismo.

La mediana de estadía hospitalaria fue de 3 días (2-4). Con relación a las complicaciones, la más frecuente fue la fibrilación auricular (4 pacientes). Dos pacientes presentaron angina recurrente o reinfarto, 1 paciente presentó taquicardia/fibrilación ventricular (TV/FV) y 3 pacientes signos de insuficiencia cardíaca. No se detectaron sangrados BARC 2 o más. No se registraron muertes. En comparación con los pacientes con infarto

con lesiones coronarias significativas, los pacientes con MINOCA tuvieron menos eventos isquémicos (muerte/infarto/accidente cerebrovascular (1,2 % vs. 7,9 %,  $p=0,021$ ) y tendencia a menos BARC 2 o mayor 0 % vs. 4,2 %,  $p=0,061$ ) durante la hospitalización. (Tabla 4)

Al egreso hospitalario, se indicó aspirina a 62 pacientes (72,9 %) e inhibidores del receptor P2Y<sub>12</sub> a 23 (27,1 %) pacientes. Veintidós pacientes (22,9 %) fueron externados con indicación de doble antiagregación plaquetaria. (Tabla 5)

## DISCUSIÓN

Nuestro trabajo muestra una prevalencia de MINOCA en pacientes hospitalizados con sospecha de SCA del 8,6 %. Nos interesaría resaltar algunos de los hallazgos encontrados.

Primero, la prevalencia de cinecoronariografía sin lesiones significativas entre todos los pacientes

**Tabla 2.** Características al ingreso

Variables	MINOCA (n = 85)	Infarto con lesiones coronarias significativas (n = 621)	p
FC- lpm, mediana (RIC)	78 (70-85)	76 (70-88)	0,833
TAS- mmHg, mediana (RIC)	125 (115-140)	130 (120-150)	0,041
Killip y Kimball de ingreso II o mayor -n (%)	4 (4,7)	97 (15,6)	0,005
FEVI - %, mediana (RIC)	60 (55-64)	53 (41-60)	<0,001
Hematocrito - %, mediana (RIC)	40 (38-43)	41 (37-44)	0,204
RDW - %, mediana (RIC)	13 (12-13,5)	13 (12,5-14)	0,065
Glóbulos blancos/mm <sup>3</sup> - n, mediana (RIC)	8245 (6742-10787)	9388 (7532-11847)	0,009
Glucemia - mg/dl, mediana (RIC)	105 (95-117)	116 (100-139,7)	0,001
Troponina Alta sensibilidad (múltiplos del p99), mediana (RIC)	2,4 (0,8-10,2)	20,2 (4-125,3)	0,001
Creatinina- mg/dl, mediana (RIC)	0,89 (0,70-1,02)	1 (0,82-1,17)	<0,001
Clearance de creatinina - ml/min, mediana (RIC)	88 (70-114)	84 (62,9-109,7)	0,144
Score GRACE, mediana (RIC)	115 (98-139)	135 (113,5-159)	<0,001
Score CRUSADE, mediana (RIC)	23 (14-31)	23 (13-35)	0,556
ECG al ingreso - n (%)			
Sin cambios isquémicos	61 (71,8)	164 (26,4)	0,001
Infradesnivel del ST	7 (8,2)	87 (14)	
Supradesnivel del ST	2 (2,4)	238 (38,3)	
Cambios tipo T	11 (12,9)	85 (13,7)	
Nuevas ondas Q	1 (1,2)	32 (5,2)	
BCR/ritmo de marcapasos	3 (3,5)	15 (2,4)	

BCRI: bloqueo completo de rama izquierda; ERC: enfermedad renal crónica; FC: frecuencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MINOCA: infarto de miocardio sin obstrucciones coronarias significativas; RDW: amplitud de distribución eritrocitaria; RIC: rango intercuartílico; TAS: tensión arterial sistólica

	Sin lesiones	Lesiones NS	p
N (%)	62 (72,9)	23 (27,1)	
Troponina*	2,1 (1,5-5,4)	3,3 (1,0-11,5)	0,483
ECG no isquémico, n(%)	55 (88,7)	17 (73,9)	0,708
Antecedente de EC, n (%)	10 (16)	10 (43,4)	0,002

\*Troponina ultrasensible expresada como múltiplo del p99. Mediana (P25-75).

EC: enfermedad coronaria; ECG: electrocardiograma; MINOCA: infarto de miocardio sin obstrucciones coronarias significativas; NS: no significativas.

**Tabla 3.** Comparación de troponina y ECG en los pacientes con MINOCA según tuvieran o no enfermedad coronaria en la angiografía

internados por SCA en nuestro registro fue de 10,6 %, similar a la reportada por otros registros. Gehrie y cols. registraron una prevalencia del 10 % entre pacientes con SCA sin elevación del segmento ST en un análisis retrospectivo del registro CRUSADE. (13) Tanto en el análisis de los MINOCA del registro retrospectivo ACTION registry-GWTG, (9) como en el extenso metaanálisis de MINOCA de Pasupathy y cols. se describe una incidencia del 6 %. (6) En Argentina, en el registro de SCA CONAREC XVII, 2,8 % de los pacientes

no presentaron lesiones coronarias en la angiografía y 7,7 % tenían lesiones intermedias. (14) En todos estos registros, se puede considerar la descripción de MINOCA como un diagnóstico en evolución o “*working diagnosis*”, es decir que no se discrimina de patologías como el Takotsubo o la miocarditis, o incluso se incluye a las mismas dentro de los MINOCA. En nuestro registro se intentó discriminar además las injurias no isquémicas, y se obtuvo una prevalencia de MINOCA de 8,6 %.

**Tabla 4.** Complicaciones en la internación

Variables	MINOCA (n = 85)	Infarto con lesiones significativas (n = 621)	p
Insuficiencia renal aguda, n (%)	1 (1,2)	39 (6,3)	0,074
Nefropatía por contraste, n (%)	0	11 (1,8)	0,375
Insuficiencia cardíaca, n (%)	3 (3,5)	75 (12,1)	0,015
Asistencia Ventricular, n (%)	0	17 (2,7)	0,246
Necesidad de ARM, n (%)	0	33 (5,3)	0,024
Fibrilación auricular, n (%)	4 (4,7)	35 (5,6)	1
FV/TV, n (%)	1 (1,2)	32 (5,2)	0,164
Necesidad de marcapasos, n (%)	0	7 (1,1)	1
Reinfarto, n (%)	1 (1,2)	20 (3,2)	0,496
Angina recurrente, n (%)	1 (1,2)	20 (3,2)	0,496
Angioplastia no programada, n (%)	0	9 (1,4)	0,609
ACV/AIT, n (%)	0	6 (1)	1
Muerte/infarto/ACV, n (%)	1 (1,2)	49 (7,9)	0,021
Sangrado BARC 2 o más, n (%)	0	26 (4,2)	0,061
Estadía hospitalaria en días, mediana (RIC)	3 (2-4)	4 (2-7)	<0,001
Muerte, n (%)	0	32 (5,2)	0,024

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; ARM: asistencia respiratoria mecánica; FV: fibrilación ventricular; MINOCA: infarto de miocardio sin obstrucciones coronarias significativas RIC: rango intercuartilo; TV: taquicardia ventricular.

**Tabla 5.** Medicación al ingreso y al egreso hospitalario

Medicación	Al ingreso	Al alta	p
Aspirina, n (%)	25 (29,4)	62 (72,9)	<0,001
Cualquier iP2Y12, n (%)	5 (5,9)	23 (27,1)	<0,001
Clopidogrel	5 (5,9)	22 (25,9)	
Prasugrel	–	1 (1,2)	
Ticagrelor	–	–	
Anticoagulantes orales, n (%)	8 (9,4)	12 (14,1)	0,476
IECA/ARAI/ARNI, n (%)	40 (47,1)	49 (57,6)	0,219
Beta-bloqueantes, n (%)	26 (30,6)	57 (67,1)	<0,001
Bloqueantes cálcicos, n (%)	10 (11,8)	19 (22,4)	0,101
Nitritos, n (%)	2 (2,4)	7 (8,2)	0,637
Trimetazidina, n (%)	2 (2,4)	10 (11,8)	0,032
Estatinas, n (%)	33 (38,8)	75 (88,2)	<0,001

ARAI: antagonista del receptor de angiotensina II; ARNI: inhibidor dual del receptor de angiotensina II y neprilisina; IECA: inhibidor de enzima convertidora de angiotensina; iP2Y12: inhibidores del receptor plaquetario P2Y12.

Segundo, la mitad de los pacientes con MINOCA de este registro son mujeres. Esta proporción es similar en otros registros y se diferencia claramente de los registros de infarto de miocardio con lesiones epicárdicas significativas, donde la proporción de mujeres es menor. (6,15,16). La edad hallada es similar a la de los pacientes con infarto con lesiones significativas en nuestro registro, y difiere de lo descrito en otros registros donde la edad fue menor en los MINOCA

que en los pacientes con enfermedad coronaria significativa. (9,17)

Tercero, en cuanto a los factores de riesgo coronario clásicos, en nuestro registro se encuentra una prevalencia menor que en los infartos con enfermedad epicárdica. Se destaca especialmente menos prevalencia de diabetes, similar a lo descrito previamente por otros registros de MINOCA. (7,18) En este registro se recabaron además datos de los factores

de riesgo específicos de la mujer, como trastornos hipertensivos del embarazo, diabetes gestacional, y factores relacionados con la menopausia, y su prevalencia fue menor que lo descrito en otros registros como el VIRGO, un registro de síndromes coronarios en pacientes de menos de 55 años con especial foco en factores de riesgo no convencionales. (18) Podría existir un sesgo de recolección de datos, vinculado a la no habitualidad en interrogar factores de riesgo específicos de la mujer.

Cuarto, la mayoría de los pacientes con MINOCA se presentaron como SCA sin elevación del segmento ST, con elevación moderada de troponina al ingreso y clínicamente estables. Si bien el riesgo estimado por el *score* GRACE fue moderado, se registró una baja tasa de eventos intrahospitalarios y no se hubo muertes en la internación. Asimismo, no se ha podido corroborar en nuestro registro que la presencia de enfermedad coronaria se relacione con peor pronóstico en el período intrahospitalario como se ha descrito en algún registro, (19) y queda el interrogante del pronóstico en la evolución alejada que esperamos contestar cuando se complete el análisis del seguimiento al año.

Quinto, la mayoría de los pacientes con MINOCA no fueron sometidos a estudios adicionales para determinar su etiología durante la internación. Esto es especialmente llamativo para la resonancia cardíaca, que es considerada central en el diagnóstico del MINOCA y que se realizó en solo el 18,8 % de los pacientes. Se podría pensar que no se llevó a cabo en la internación por falta de disponibilidad en el centro, o incluso para no extender la internación a la espera del estudio en pacientes de bajo riesgo y es posible que se haya realizado luego del alta. Por otro lado, se puede hipotetizar que los estudios de diagnóstico intravascular o las pruebas de vasorreactividad intracoronaria no están extensamente disponibles en nuestro medio y que hay poco uso o desconocimiento de los métodos no invasivos para hacer diagnóstico de vasoespasma coronario o de disfunción microvascular, aunque también es cierto que el diagnóstico etiológico del MINOCA se inicia en la internación y muchas veces concluye en el ámbito ambulatorio. El Consenso Argentino de MINOCA, publicado recientemente, puede orientar en el manejo inicial y diagnóstico de estos pacientes. (4) Teniendo en cuenta la baja tasa de estudios realizados en la internación, la población que se describe en este registro podría corresponder más a la de un MINOCA con “diagnóstico en evolución”, que a un MINOCA confirmado.

No obstante, el principal diagnóstico etiológico adscrito por el investigador del centro fue la disfunción microvascular en el 62,1 % de los casos. Según varios estudios que profundizan en la etiología del MINOCA con una combinación del uso de la resonancia cardíaca e imágenes intravasculares, al menos la mitad de los MINOCA se deben a accidente de placa, seguido por el vasoespasma coronario y luego casos de etiología indeterminada, y son menos frecuentes las diseccio-

nes coronarias espontáneas y las embolias. (19,20) Es posible que haya aún mucho desconocimiento en las causas posibles del MINOCA o confusión con la INOCA (isquemia sin enfermedad coronaria obstructiva), patología en la que sí es muy frecuente la disfunción microvascular.

Sexto, existe poca evidencia de cuál debería ser el tratamiento óptimo para el MINOCA al alta de la internación índice. La doble antiagregación plaquetaria no ha mostrado reducir eventos y el uso de estatinas, antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona y betabloqueantes podría tener un efecto protector. (21-24) En nuestro registro, el uso de doble antiagregación plaquetaria al alta fue significativamente mayor que al ingreso, pero alcanzó solo el 22,9 % de los pacientes, lo que se encuentra en relación con el diagnóstico etiológico asignado. La prevención secundaria con estatinas fue alta y junto con los betabloqueantes, se indicaron significativamente más que al ingreso.

Nuestro registro tiene como fortaleza, el hecho de haber sido diseñado para describir de forma prospectiva el MINOCA, por lo que aporta datos que son difíciles de obtener de análisis retrospectivos de registros ideados con otro objetivo inicial. El seguimiento post alta de los pacientes aportará datos del pronóstico alejado. Se espera que este estudio ayude a generar hipótesis de futuras investigaciones que aclaren el pronóstico y tratamiento óptimo de los pacientes con MINOCA.

## LIMITACIONES

Debido a la necesidad de firma de consentimiento informado y el hecho de tratarse de un registro no se puede garantizar la consecutividad de los pacientes incluidos, por lo que la prevalencia encontrada en nuestro trabajo puede no ser una fiel expresión de la realidad. La participación de centros principalmente del área metropolitana de Buenos Aires hace que los datos puedan no ser representativos del resto de la República Argentina. Por otro lado, los estudios anatómicos coronarios fueron evaluados por los investigadores de cada centro y no por un grupo central. De todas maneras, creemos que el registro representa las características de los pacientes hospitalizados en la “vida real”.

## CONCLUSIONES

En este registro, los pacientes con MINOCA representan una proporción significativa de aquellos con SCA. La tasa de complicaciones intrahospitalarias, incluida la mortalidad fueron bajas. Impresiona existir una fuerte oportunidad para profundizar los estudios para confirmar este diagnóstico, sus mecanismos fisiopatológicos y su tratamiento.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

## Financiamiento

No se recibió financiamiento para la realización del presente trabajo

## BIBLIOGRAFÍA

1. Beltrame JF. Assessing patients with myocardial infarction and nonobstructed coronary arteries (MINOCA). *J Intern Med.* 2013;273:182-5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2012.02591.x>
2. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio AL, et al; WG on Cardiovascular Pharmacotherapy. 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>
3. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, et al; 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;139:e891-e908. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000670>
4. Charask A, Cohen Arazi H, Rivero M, Allin J, Álvarez J, Campisi R. Consenso de Minoca. Sociedad Argentina de Cardiología. Infarto Agudo de Miocardio sin Enfermedad Coronaria Obstructiva. *Rev Argent Cardiol* 2022;90:1-34.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al; 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;72:2231-64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
6. 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>
7. Rakowski T, De Luca G, Siudak Z, Plens K, Dziejewicz A, Kleczyński P, et al. Characteristics of patients presenting with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Poland: data from the ORPKI national registry. *J Thromb Thrombolysis.* 2019;47:462-6. <https://doi.org/10.1007/s11239-018-1794-z>
8. 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>
9. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, et al. 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;10:e003443. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443>
10. Baine KR, Welsh RC, Alemayehu W, Westerhout CM, Traboulsi D, Anderson T, Brass N, et al. 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;264:12-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.004>
11. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, et al; REDCap Consortium. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform.* 2019;95:103208. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>
12. Rivero M, Feder J, Procopio G, Gingins M, Souto JM, Villarreal R, y cols. Registro de síndromes coronarios agudos en centros de Argentina. *ReSCAR 2022. Rev Argent Cardiol* 2023;91:205-11. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i3.20631>.
13. Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY, Neelon BH, Roe MT, Gibler WB, et al. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive 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) quality improvement initiative. *Am Heart J.* 2009;158:688-94. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.08.004>
14. Rossler C, Morbidoni J, Santillán ME, Sigal A, Ocampos R, Cattaneo JP, et al. Infarto de miocardio sin lesiones coronarias. Subanálisis del Registro CONAREC XVII [Myocardial infarction without coronary arteries lesions. Insights from the CONAREC XVII Registry]. *Medicina (B Aires).* 2021;81:375-81.
15. Costabel JP, Zaidel E, Rivero M, Gómez I, Pérez GE, Garmendia C, et al. Registro multicéntrico prospectivo de pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en centros de alta complejidad. Resultados intrahospitalarios y evolución a 6 meses (Buenos Aires I). *Rev Argent Cardiol* 2020;88:308-16. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v88.i4.18501>
16. Gagliardi J, Charask A, Perna E, D'Imperio H, Bono J, Castillo Costa Y, et al. Encuesta nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en la República Argentina (ARGEN-IAM-ST). *Rev Argent Cardiol* 2016;84:548-57. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i6.9508>
17. Montenegro Sá F, Ruivo C, Santos LG, Antunes A, Saraiva F, Soares F, et al. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: a single-center retrospective study. *Coron Artery Dis.* 2018;29:511-5. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000619>
18. Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, Beltrame JF, Lichtman JH, Sertus JA, et al. 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:e009174. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009174>
19. Zeng M, Zhao C, Bao X, Liu M, He L, Xu Y, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of MINOCA Caused by Atherosclerotic and Nonatherosclerotic Mechanisms Assessed by OCT. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023;16:521-32. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.10.023>
20. Reynolds NR, 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>
21. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, et al. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2017;135:1481-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336>
22. Abdu FA, Liu L, Mohammed AQ, Xu B, Yin G, Xu S, et al. Effect of Secondary Prevention Medication on the Prognosis in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2020;76:678-83. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000918>
23. De Filippo O, Russo C, Manai R, Borzillo I, Savoca F, Gallone G, et al. Impact of secondary prevention medical therapies on outcomes of patients suffering from Myocardial Infarction with NonObstructive Coronary Artery disease (MINOCA): A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2022;368:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.08.034>
24. Bossard M, Gao P, Boden W, Steg G, Tanguay JF, Joyner C, et al. Antiplatelet therapy in patients with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *Heart.* 2021;107:1739-47. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318045>

**LISTADO DE CENTROS PARTICIPANTES E INVESTIGADORES, ORDENADOS ALFABÉTICAMENTE**

**CEMIC:** Mirza Rivero, Mayra Meza, Sol Kersten, Carlos Boissonnet.

**CEMEP:** Gerardo Filippa.

**Clínica Olivos:** Fernando Guardiani, Sebastian Nani.

**Fundación Favaloro:** Ernesto Duronto, Gastón Procopio, Camila Marian Abud, Santiago Andrés Ahuad Calvelo.

**Hospital Austral:** Jorge Bilbao, Nicolás Torres.

**Hospital Británico:** Mauro Gingsins, Gisela Gomez, Federico Deveter.

**Hospital de Clínicas:** Sandra Swieszkowski, Martin Aladio, Maia Matsudo.

**Hospital Durand:** Valentín Roel.

**Hospital Naval:** Guillermo Perez.

**ICBA:** Juan P Costabel, Julian Feder, Alan Sigal.

**Instituto Médico de la Ribera:** Valerio Pessano, Juan Pablo Larralde

**Sanatorio Anchorena San Martín:** Leandro Rodriguez. Juan Manuel Souto.

**Sanatorio Finochietto:** Diego Crippa.

**Sanatorio Güemes:** Ricardo Villareal, Joaquín Perea, Agustina Saucedo, Elena Vargas.

**Sanatorio Trinidad de Palermo:** Federico Cardone.