



Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Especialización Médico-Quirúrgica en Medicina Interna

Descripción de factores sociodemográficos y clínicos en pacientes con MINOCA y
pacientes con enfermedad coronaria obstructiva

Presentado por:

Danilo Eduardo Trujillo González, Lorena Pabón Duarte

Bogotá D.C. 16 de julio 2020



Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Especialización Médico-Quirúrgica en Medicina Interna

Descripción de factores sociodemográficos y clínicos en pacientes con MINOCA y
pacientes con enfermedad coronaria obstructiva

Presentado por:

Danilo Eduardo Trujillo González, Lorena Pabón Duarte

Bajo la dirección de:

Edgar Hernández Leiva

Carlos Felipe Durán Torres

Bogotá D.C. 16 de julio 2020

IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Institución académica: Universidad del Rosario - Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Descripción de factores sociodemográficos y clínicos en pacientes con MINOCA y pacientes con enfermedad coronaria obstructiva

Tipo de investigación: Analítico de tipo corte transversal.

Estudiantes/Investigadores principales: Danilo Eduardo Trujillo González – Lorena Pabón Duarte. Residentes de Medicina Interna

Investigadores asociados: Daniel Isaza Restrepo, Fernando Rada Bucheli, Carlos Andrés Ortiz Trujillo, Adrián Felipe Torralba Muñoz, Alberto Navarro Navajas, Juan Camilo Castellanos de la Hoz, Gabriel Antonio Oliver Hernández, Andrés Felipe Flórez Monroy, Sebastián Rojas Vélez

Asesor clínico o temático: Edgar Hernández Leiva

Asesor metodológico: Carlos Felipe Durán Torres

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a todos los miembros por su participación durante la investigación y al personal asistencial de la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología por su dedicación con el cuidado de los pacientes. Especial agradecimiento a las familias de los investigadores por su apoyo y comprensión durante el tiempo invertido.

RESUMEN

Introducción: El infarto agudo al miocardio en pacientes con enfermedad coronaria no obstructiva (menos del 50% de la luz del diámetro del vaso), conocido como MINOCA (*Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries*), es una entidad clínica descrita recientemente, y poco caracterizada tanto mundial como localmente. Sus diferencias sociodemográficas y clínicas con la enfermedad coronaria obstructiva no están esclarecidas en el contexto local. El objetivo de este estudio es describir factores sociodemográficos y clínicos en pacientes con MINOCA y pacientes con enfermedad coronaria obstructiva.

Metodología: Estudio observacional analítico de tipo corte transversal.

Resultados: Se incluyeron 641 pacientes, 117 con MINOCA. El desenlace primario compuesto estudiado (Muerte de cualquier origen, Choque cardiogénico, Clase Killip > I, FEVI <30%, Tasa de filtración glomerular < 60 mil/min/1.73 m² o noches de estancia hospitalaria > 7) se presentó en el 37.6% de los pacientes con MINOCA vs 54.4% en el grupo de enfermedad coronaria obstructiva. Se observan diferencias entre pacientes con enfermedad coronaria obstructiva vs MINOCA en la prevalencia de antecedente de tabaquismo (23.9% vs 13.7%), diabetes (25.6% vs 13.7%), revascularización miocárdica quirúrgica previa (9.4% vs 0.9%), presentación como IAMCEST (43.5% vs 17.9%), presentación de lesión subepicárdica (39.7% vs 16.2%) y mediana de fracción de eyección (45 vs 53).

Conclusiones: Los factores que se han asociado en la literatura con peores desenlaces en el síndrome coronario agudo se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de enfermedad coronaria obstructiva vs no obstructiva.

Palabras clave: MINOCA, enfermedad coronaria obstructiva, mortalidad, infarto agudo de miocardio, enfermedad cardiovascular, GRACE, síndrome coronario agudo.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 2. JUSTIFICACIÓN..... | 5 |
| 3. MARCO TEÓRICO..... | 6 |
| 3.1. Panorama General..... | 6 |
| 3.2. Definición Y Características..... | 7 |
| 3.3. Tratamiento..... | 17 |
| 3.3.1. Manejo emergente de soporte..... | 18 |
| 3.3.2. Terapias cardioprotectoras..... | 18 |
| 3.3.3. Terapias dirigidas a causa específica..... | 19 |
| 3.4. Terapia de Reperusión..... | 19 |
| 4. OBJETIVOS..... | 21 |
| 4.1. Objetivo General..... | 21 |
| 4.2. Objetivos Específicos..... | 21 |
| 5. METODOLOGÍA..... | 22 |
| 5.1. Tipo Y Diseño De Estudio..... | 22 |
| 5.2. Población y Muestra..... | 22 |
| 5.3. Criterios de Inclusión y Exclusión..... | 23 |
| 5.3.1. Criterios De Inclusión En Grupo MINOCA..... | 23 |
| 5.3.2. Criterios De Exclusión En Grupo MINOCA..... | 23 |
| 5.3.3. Criterios De Inclusión En Grupo Enfermedad Coronaria Significativa..... | 23 |
| 5.3.4. Criterios De Exclusión En Grupo Enfermedad Coronaria Significativa..... | 23 |

| | | |
|--------|---|----|
| 5.4. | Definición Y Operacionalización De Variables | 24 |
| 5.5. | Hipótesis | 24 |
| 5.5.1. | Hipótesis nula..... | 24 |
| 5.5.2. | Hipótesis alterna..... | 24 |
| 5.6. | Técnicas, Procedimientos E Instrumentos A Utilizar En La Recolección De Datos 25 | |
| 5.7. | Plan De Procesamiento De Análisis De Datos | 25 |
| 5.8. | Control de sesgos | 26 |
| 5.9. | Aspectos Éticos..... | 27 |
| 6. | RESULTADOS | 29 |
| 7. | DISCUSIÓN..... | 42 |
| 7.1. | Limitaciones..... | 48 |
| 8. | CONCLUSIONES..... | 50 |
| 9. | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 52 |
| 10. | ANEXOS..... | 61 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Algoritmo Diagnóstico en MINOCA..... | 17 |
| Figura 2. Flujograma de Pacientes | 29 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Identificación de la causa de MINOCA | 14 |
| Tabla 2. Condiciones que pueden similar o presentarse como MINOCA..... | 16 |
| Tabla 3. Características de pacientes: Variables sociodemográficas, paraclínicas y clínicas | 30 |
| Tabla 4. Características Electrocardiográficas | 32 |
| Tabla 5. Características Ecocardiográficas..... | 33 |
| Tabla 6. Características Arteriográficas | 34 |
| Tabla 7. Variables cardiovasculares y no cardiovasculares | 36 |
| Tabla 8. Pacientes con MINOCA - Factores Pronósticos | 37 |
| Tabla 9. Pacientes con Enfermedad Coronaria Obstructiva – Factores Pronósticos..... | 39 |
| Tabla 10. Factores asociados a la presentación del desenlace primario en pacientes con MINOCA..... | 40 |
| Tabla 11. Factores asociados a la presentación del desenlace primario en pacientes con Enfermedad Coronaria Obstructiva | 41 |

ÍNDICE DE ANEXOS

| | |
|--|----|
| Anexo 1. Tabla Operacional De Variables..... | 61 |
| Anexo 2. Definición de eventos | 72 |

1. INTRODUCCIÓN

La definición de infarto agudo de miocardio (IAM) incluye características clínicas compatibles con compromiso de la circulación coronarias que encierran: alteraciones en el electrocardiograma (ECG), elevación de biomarcadores de necrosis y/o lesión miocárdica (troponina), alteraciones en la imagenología cardíaca o hallazgos en la necropsia de obstrucción de arterias coronarias (1). La evolución en las definiciones ha permitido adoptar diferentes conceptos del síndrome coronario agudo (SCA), como infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) e infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST). Dentro de las características angiográficas del SCA, DeWood y colegas, demostraron oclusiones coronarias hasta en el 90% en los pacientes con IAMCEST, en contraste con esta cifra, menos de un tercio de los pacientes con IAMSEST presentaron oclusión arterial significativa. Por otro lado, estudios reportan que del 5% hasta el 25 % de los pacientes con IAM no tienen obstrucción arterial coronaria significativa, lo que dio origen al descubrimiento de una nueva clase de eventos denominados MINOCA (del inglés, *Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries*) (2,3).

Es así como, el término MINOCA aparece en la literatura desde el año 2014 como una entidad novedosa que puede alcanzar hasta el 32% de los IAM en mujeres, mientras que en los hombres esta cifra parece corresponder aproximadamente al 12%. La edad media de presentación es menor al compararla con aquellos pacientes con enfermedad obstructiva, sin diferencias aparentes en los factores de riesgo (4), sin embargo, algunas publicaciones sugieren que aquellos pacientes con eventos MINOCA tienen un mayor grado de dislipidemia (5). La presentación clínica parece ser similar a la de aquellos pacientes con enfermedad coronaria obstructiva, pero con menores tasas de mortalidad intrahospitalaria (4,6). En contraste a estos datos, en el estudio ACUITY (*Acute Catheterization and Urgent Intervention Strategy*) se observó que, al realizar un apareamiento por puntaje de propensión, los pacientes que cumplían criterios de IAMSEST con enzimas cardíacas elevadas, pero sin lesiones obstructivas significativas, presentaron aumento significativo de la mortalidad por cualquier causa a 1 año del evento al compararlos con aquellos con enfermedad coronaria

obstruiva. Es importante tener en cuenta que una limitación del estudio fue que los pacientes no fueron estudiados para espasmo coronario, como posible causa de MINOCA (7-9).

En lo que respecta a determinantes de mal pronóstico, aunque se han descrito algunos en pacientes con síndrome coronario agudo, son pocos los estudios que los identifican en pacientes con MINOCA. Por ejemplo, varios estudios han evaluado y validado dichos factores en pacientes con SCA, encontrando elementos que se pueden dividir en factores pronósticos cardíacos o extracardíacos. Por un lado, dentro de los factores pronósticos de origen cardíaco se encuentran: el compromiso coronario multivaso [HR: 1.82 (1.45 – 1.97)], puesto que se puede relacionar con mayor compromiso de músculo cardíaco por isquemia y necrosis, mayores tasas de complicaciones mecánicas y/o eléctricas y mayor compromiso de la función ventricular (10); la localización de la lesión [Infarto en pared anterior, [OR: 2.685 (1.826-3.946)], en un estudio multicéntrico se compararon los desenlaces entre pacientes con infarto anterior e infarto inferior, encontrándose que los primeros tienen mayor morbimortalidad intrahospitalaria y en el seguimiento, debido a mayor área de necrosis, menor fracción de eyección de ventrículo izquierdo al ingreso, mayor incidencia de falla cardíaca y mayor actividad ectópica ventricular (11); y el estado hemodinámico [Choque cardiogénico OR: 2.921 (1.923-4.437)] que configura una de las principales causas de muerte en infarto agudo de miocardio y su presencia se relaciona con una mayor mortalidad por cualquier causa a largo plazo y mayor requerimiento de reintervención percutánea (12).

Por otro lado, como factores pronósticos extracardíacos se han identificado: la edad [Edad > 70 años OR de hasta 5.7 (1.4-22.6)] (13); antecedente de diabetes; la enfermedad renal; y, el aumento en los niveles de ácido úrico (AU). Este último está relacionado con el tamaño del infarto y alteraciones hemodinámicas secundarias, como se ha observado en un par de estudios en los que pacientes con enfermedad coronaria diagnosticada por angiografía con altos niveles de AU [RR: 2.1 (1.03 – 4.26)], presentaron 5 veces mayor riesgo de mortalidad en comparación con aquellos con niveles más bajos (14,15). En cuanto a la enfermedad renal, un estudio realizado por Nordenskjöld y colegas, describió que los pacientes con antecedente

de enfermedad renal crónica (ERC) que fueron llevados a manejo invasivo (angioplastia o revascularización), tuvieron mayor número de complicaciones [OR: 1.55 (1.51-1.59)], entre las que se encuentran: injuria renal aguda, sangrado o requerimiento transfusional, taponamiento cardiaco, complicación infecciosa, requerimiento de intervención vascular y reintervención. Igualmente, los pacientes con ERC previa al infarto presentaron mayor requerimiento de diálisis y mayor mortalidad intrahospitalaria (16).

A pesar de lo descrito, las complicaciones y desenlaces intrahospitalarios en pacientes con MINOCA aún no se han identificado con claridad. En el mismo estudio publicado por Nordenskjöld, se encontró que los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria o temprana (≤ 30 días postevento) fueron: tabaquismo, infarto previo, cambios en el ECG al ingreso, disminución de fracción de eyección de ventrículo izquierdo y deterioro de función renal. Si bien en este estudio no se evaluaron los factores pronósticos ya conocidos en SCA como el estado hemodinámico y el número de vasos comprometidos, se encontró algunos factores relacionados con reinfarto tales como: mayor edad (HR 1.01, (1.00–1.03), tabaquismo activo (HR 1.46, (1.06– 2.01), hipertensión (HR 1.31, (1.02–1.67), infarto previo (HR 2.42, (1.56–3.75) y altos niveles de creatinina (gHR 1.02 (1.00–1.04) (17). En otro estudio publicado por Dastidar, en el cual se realizó evaluación imagenológica mediante resonancia magnética nuclear (RMN) a pacientes que cursaban con MINOCA, se encontró que la presencia de cardiomiopatía por criterios imagenológicos y la presencia de elevación del ST en el electrocardiograma de ingreso se asocian a mayor mortalidad (18).

Pelliccia F. y colaboradores publicaron una revisión sistemática y meta-regresión en la que si bien resaltan que no debe hacerse una trivialización de la mortalidad a largo plazo del paciente con infarto y enfermedad no obstructiva pareciera haber un comportamiento diferencial en el tiempo que merece atención. Se realizó una evaluación de 44 estudios con más de 36.000 pacientes de Norte América, Europa, Asia y Australia en la que concluyen que los factores asociados de manera estadísticamente significativa a mortalidad a largo plazo fueron: fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida, evidencia de lesión de menos del 50%, depresión del segmento ST y uso de beta-bloqueador al egreso (19).

Por otra parte, la reperfusión como tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva, independientemente de la modalidad usada, ha mostrado sus beneficios los cuales varían en función del tiempo de realización de esta (20–23) con evidencia suficiente que soporta que las demoras en su realización [p.ej. Tiempo puerta-balón > 120 minutos con un OR 3.5 (0.97-12.8)] (13) se relacionan con peores desenlaces a corto y mediano plazo. Si bien la terapia de reperfusión a elegir se escapa de la intención de este escrito, la revascularización asociada a la terapia farmacológica indicada en pacientes con SCA, se correlaciona con mejores tasas de sobrevida (23–25). Los pacientes llevados a terapia farmacológica como única estrategia de tratamiento son aquellos cuya carga mórbida y/o características clínicas impiden la realización de terapia de reperfusión, lo cual repercute en su funcionalidad cardíaca y complicaciones mencionadas. [Riesgo de mortalidad ajustado en pacientes no elegibles para terapia de reperfusión OR 1.77 (1.28-2.45)] (26).

Es así como es un problema en el escenario clínico el no conocer las características sociodemográficas y clínicas en los pacientes con MINOCA y sus diferencias con pacientes con enfermedad coronaria obstructiva, esto debido a que al conocerlas se puede enfocar de una mejor forma la atención de estos pacientes. Teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, es necesario la descripción de factores sociodemográficos y clínicos en pacientes con MINOCA y pacientes con enfermedad coronaria obstructiva.

2. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad cardiovascular es un problema mayor de salud pública a nivel mundial del cual se calcula que para 2020 será responsable de aproximadamente 25 millones de muertes (27). Hoy en día son claros los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad coronaria obstructiva gracias a los estudios de Framingham y subsecuentes (28,29), sin embargo, poco se conoce acerca de aquellos factores que se relacionan con MINOCA (30). La evidencia registrada a nivel internacional sugiere que la edad media de presentación de los eventos catalogados como MINOCA es de 55 años y que el 40% corresponde a mujeres con diferencias en cuanto a factores de riesgo al compararlos con los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva (5).

Dentro de las causas variadas de MINOCA se encuentran algunas que requieren un manejo específico, por lo que reconocer esta forma de presentación del IAM resulta importante a la hora de tomar las decisiones respecto al diagnóstico y tratamiento. Poco se conoce a nivel nacional respecto al curso natural de esta entidad y las causas que la subyacen; hasta el momento no hay estudios nacionales respecto a los factores sociodemográficos y clínicos de estos pacientes por lo que este estudio permitirá describir factores sociodemográficos y clínicos en pacientes con MINOCA y pacientes con enfermedad coronaria obstructiva, lo que llevará a identificar posibles diferencias existentes en la prevalencia de estos factores entre estos dos grupos de patologías y de esta forma contribuirá con una mejora en la atención de estos pacientes.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Panorama General

Las enfermedades cardiovasculares hoy en día son consideradas una pandemia con cifras de mortalidad alarmantes, sin embargo, algunos estudios sugieren una reducción significativa de la incidencia anual de la mortalidad de origen cardiovascular en los últimos años, lo cual está presuntamente atribuido a la reducción de aquellos factores de riesgo susceptibles de intervención (31). De acuerdo a datos reportados por el Instituto Nacional de Salud, las enfermedades del sistema circulatorio son la primera causa de muerte por causa no externa en el país, teniendo un impacto en los costos financieros y sociales (32). Según Gallardo y colaboradores, dentro de las metas a nivel nacional no solo está disminuir todas aquellas enfermedades crónicas que tienen una huella negativa en el sistema financiero, sino poder articular el sistema de salud a los modelos de prevención y diagnóstico temprano en aquellos pacientes cuyos factores de riesgo requieren una mediación oportuna (33).

Dentro de las enfermedades cardiovasculares, la que quizás es de más reciente descripción es la enfermedad coronaria no obstructiva, la cual fue reportada por primera vez hace 75 años en autopsias de pacientes con necrosis miocárdica en ausencia de aterosclerosis coronaria significativa. El término inicial que se le atribuyó a esta enfermedad fue MINC o MINCA (Traducido al español Infarto de Miocardio con Arterias Coronarias Sanas), que después evolucionó a MINOCA, considerándose que podría existir aterosclerosis pero que no fuera suficientemente severa como para producir alteración del flujo coronario. El manejo del MINOCA varía dependiendo de la causa de base, para lo cual se debe hacer una evaluación exhaustiva, cosa que no ocurre en la mayoría de los centros ya que no hay protocolos estandarizados ni disponibilidad de recursos necesarios. En contra parte con la enfermedad coronaria obstructiva, los pacientes con MINOCA presentan con menor frecuencia factores de riesgo cardiovasculares tales como dislipidemia, hipertensión arterial,

diabetes mellitus, tabaquismo, e historia familiar de enfermedad coronaria, aunque este hallazgo puede variar en los diferentes estudios (34).

Se desconocen realmente los costos y el impacto en la población de los eventos conocidos como MINOCA. A nivel nacional los datos sugieren una edad de presentación similar a la presentada a nivel mundial, sin embargo, hacen falta estudios para evaluar tanto las características clínicas como las características poblacionales; no existen hasta la fecha datos comparativos con enfermedad coronaria obstructiva, ni datos que permitan determinar factores pronósticos de manera intrahospitalaria (35).

En los últimos años se publicaron las guías para el tratamiento de pacientes con IAMSEST y IAMCEST, tanto de la AHA (*American Heart Association*, por sus siglas en inglés) como de la ESC (*European Society of Cardiology*, por sus siglas en inglés), por lo que se considera importante la evaluación del periodo de tiempo desde la publicación de las mismas al considerarse relativamente libre de cambios en el manejo (36,37).

3.2. Definición Y Características

La definición de infarto como la conocemos hoy en día es producto de una amplia discusión académica y debate entre los diferentes estudios que pretendían estandarizarla en el pasado (38). En el consenso actual (cuarta definición de IAM) se requiere de los criterios para su diagnóstico:

- Elevación o caída de biomarcador cardiaco, preferiblemente troponina cardiaca, con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite superior de valor de referencia con al menos uno de los siguientes:
 - Síntomas de isquemia miocárdica.
 - Cambios del segmento ST u onda T nuevos o presuntamente nuevos o un nuevo Bloqueo de rama izquierda.
 - Desarrollo de una onda Q patológica en el ECG.
 - Imagen evidente de una nueva pérdida de miocardio viable o alteración en la motilidad de las paredes cardíacas de manera segmentaria.

- Identificación de trombo intracoronario mediante angiografía o autopsia (39).

Por otro lado, en la cuarta definición de IAM se incluye el término injuria miocárdica, como la elevación de las troponinas, que puede ser aguda en caso de que haya un aumento o caída de manera aguda, o crónica si permanecen elevadas en el tiempo. Igualmente, se mantienen las definiciones de IAMCEST (infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST), el cual se presenta en pacientes con dolor torácico u otros síntomas isquémicos, y presencia de nueva elevación del segmento ST en el electrocardiograma en dos derivaciones contiguas o presencia de bloqueo de rama izquierda nuevo; y el IAMSEST (infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST) en los pacientes que no presentan dichos cambios electrocardiográficos. En cuanto a la etiología del IAM, se clasifica en tipo 1 al 5, siendo el tipo 1 generado por una obstrucción secundaria a aterotrombosis; el tipo 2 a desbalance entre demanda y aporte de oxígeno a miocardio; el tipo 3 por muerte cardiaca súbita; el tipo 4 relacionado a procedimiento percutáneo y, por último, el tipo 5 que se presenta posterior a procedimiento de revascularización miocárdica quirúrgica (1,39).

Según Niccoli, Scalone y Crea, para el diagnóstico de MINOCA se requiere de la presencia de los siguientes factores:

1. Cumplimiento de la cuarta definición de infarto agudo de miocardio. Haciendo salvedad en que la elevación de troponina puede resultar de mecanismos tanto isquémicos como no isquémicos y la idea es evaluar aquellos mecanismos isquémicos dentro del espectro de la enfermedad.
2. Lesión coronaria (compromiso de la luz del vaso) menor del 50% de la arteria implicada en el infarto. Algunos autores sugieren que se haga una subclasificación de las lesiones en 3 grupos: Arterias coronarias sanas, lesiones leves (menos del 30%) y leves a moderadas (30 a 50% de la luz comprometida).
3. Ausencia de causa específica identificada durante la presentación aguda (9).

Es importante entonces evaluar de manera sistemática aquellos pacientes con IAM no solo para poder realizar un abordaje terapéutico temprano sino para determinar las características angiográficas del evento. En el contexto de MINOCA es de mucha importancia la revisión de la coronariografía en detalle pues nos permite evaluar las diferentes causas que subyacen el evento. Nace entonces como un diagnóstico de trabajo y no como un diagnóstico etiológico definitivo, por lo que parte de la necesidad de estudios a realizar para determinar su causa definitiva (40).

Teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, se pueden subdividir las causas de MINOCA en: origen epicárdico u origen microvascular, las cuales se resumen en la tabla 1 y explican a continuación:

Causas epicárdicas

- **Enfermedad de placa coronaria:** La ruptura y erosión de la placa son causas conocidas del infarto de miocardio tipo 1 en la definición universal, aun cuando no hay trombo evidente en la angiografía. Del total de infartos tipo 1, MINOCA representa el 5-20% de las causas. La mionecrosis que se presenta en estas dos entidades se debe a la mionecrosis mediada por trombosis, tromboembolismo, vasoespasmos o una combinación de todos estos procesos; e incluso se ha propuesto la teoría de trombólisis espontánea como un mecanismo protector endógeno en contra de la formación de trombo, aun en presencia de placa. Por otro lado, el riesgo de recurrencia en esta entidad es alto (2 a 12 meses).

Con respecto a los estudios imagenológicos, la angiografía puede sugerir disrupción de placa, por ejemplo, si hay defectos pequeños de llenado; pero el diagnóstico definitivo se realiza con imagenología intracoronaria, preferiblemente con tomografía de coherencia óptica de alta resolución (OCT) o con ultrasonido intravascular (IVUS). La disrupción de placa es vista en aproximadamente 1/3 de los pacientes con MINOCA, aunque puede ser incluso más alta que la reportada ya que

la erosión de la placa no es detectada por IVUS. Es importante mencionar que la disrupción es localizada en un vaso que angiográficamente aparenta ser normal en la mitad de los casos que presentan ruptura o ulceración.

La frecuencia de erosión de placa no ha sido establecida en pacientes con MINOCA ya que los estudios han utilizado IVUS, en vez de OCT, pero se presenta más frecuentemente en mujeres, fumadores, enfermedad de un solo vaso coronario alterado y pacientes con pocos factores de riesgo para enfermedad coronaria obstructiva. Dada la presencia frecuente de estos hallazgos descritos, se recomienda que, en los pacientes con diagnóstico de MINOCA, se realice en caso de estar disponible, imagenología intracoronaria, preferiblemente OCT, sobre todo si hay presencia de aterosclerosis no obstructiva en el cateterismo cardiaco. En cuanto a la consideración especial de tratamiento, los pacientes deben recibir un año de antiagregación dual, seguido de tratamiento indefinido con antiagregante en monoterapia para pacientes con sospecha o confirmación de disrupción de placa. Debido a que hay aterosclerosis, aunque no obstructiva, la terapia con estatinas también está recomendada (41).

- **Disección coronaria:** Causa de IAM de origen no inflamatorio, no aterosclerótico y por definición además no asociada a iatrogenia o trauma, responsable de hasta el 25% de los casos de infarto en las mujeres. Se ha descrito típicamente que se forma una separación de las capas íntima y media de la pared del vaso epicárdico con ruptura de la vasa vasorum y hematoma intramural que genera oclusión de la luz verdadera del vaso. Otra hipótesis señala que se formula una disección intimal que forma una luz falsa.

Durante su evaluación hay que mencionar que no siempre es evidente en la angiografía por lo que es fundamental dentro de su proceso diagnóstico la realización de OCT e IVUS (4). La tasa de recurrencia es de 27% a 5 años. Se encuentra asociación entre disección coronaria y displasia fibromuscular hasta en el 87% de los pacientes, sin embargo, se ha reportado disección en el contexto de enfermedades

como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Marfan u otras enfermedades del tejido conectivo. Por otro lado, la asociación entre disección coronaria y embarazo no está del todo caracterizada y su mecanismo fisiopatológico sigue sin resolverse. Finalmente, la propuesta del tratamiento es conservadora, ya que la realización de angiografía coronaria y la colocación de stent puede propagar la disección, por lo tanto, según la anatomía comprometida se recomienda el manejo médico con betabloqueadores y antiagregación en monoterapia (42).

- Espasmo de arteria coronaria: Resulta por hiperreactividad de las células de músculo liso vascular a sustancias endógenas y en respuesta a estímulos vasoconstrictores del músculo liso por medio de la activación de los receptores Rho. En algunas ocasiones involucra dos o más segmentos de la misma arteria (espasmo multifocal) o de diferentes arterias (espasmo multivaso) (9). A esta causa se le atribuyen del 3 a 95% de los pacientes con MINOCA, este amplio rango se explica por múltiples factores dentro de los estudios: la definición de espasmo, etnia de origen y los estímulos para recrear el vasoespasmo (43). Las pruebas intracoronarias con inyección de ergonovina o acetilcolina han mostrado seguridad en su realización y la positividad de estas (46% en pacientes con MINOCA) ha demostrado estar relacionada con peor pronóstico en cuanto a desenlaces clínicos (muerte por cualquier causa, muerte por causa cardíaca, readmisión por recurrencia de infarto) y calidad de vida (angina). Se ha descrito que la presencia de tejido adiposo epicárdico puede tener relación no solo con el vasoespasmo coronario sino también con la enfermedad aterosclerótica (44). El tratamiento estándar incluye manejo con vasodilatadores no específicos como nitratos y antagonistas de canales de calcio; en algunos casos es necesario el implante de cardiodesfibriladores de acuerdo con el riesgo de muerte cardíaca relacionada con el vasoespasmo (45).

Causas microvasculares

- **Disfunción microvascular:** la microcirculación coronaria (definida como un diámetro de la luz del vaso de ≤ 0.5 mm) no es fácilmente visualizada en el cateterismo cardiaco y su disfunción puede contribuir a la patogénesis de MINOCA. Se puede dividir en endotelio-dependiente o endotelio-independiente. La disfunción microvascular puede ser detectada en el 30 a 50% de los pacientes con dolor torácico y con causa no obstructiva detectada por cateterismo cardiaco. Es más frecuente en mujeres con factores de riesgo cardiovasculares como edad avanzada, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo o dislipidemia. La angina microvascular incluye dolor torácico, arterias coronarias no obstructivas y alteración del flujo coronario, el cual se puede determinar con cualquiera de las siguientes variables: FRF (Flujo de reserva fraccional) < 2 en respuesta a un estímulo vasodilatador como la adenosina; evidencia de espasmo microvascular diagnosticado durante test provocador con acetilcolina en ausencia de espasmo coronaria epicárdica; o, alteración del flujo medida por la escala TIMI (del inglés, *Thrombolysis In Myocardial Infarction*, nombre del estudio que dio origen a dicha escala que sistematizó la evaluación del flujo coronario en arteriografía) (46).

Dicha disfunción puede ser causada por isquemia, pero también como consecuencia de una secuela por injuria miocárdica no isquémica, es por esto que su papel en MINOCA requiere más investigación, con estudios limitados en evaluar el rol de la angina microvascular, el espasmo microvascular o el fenómeno de flujo lento coronario producido en estos pacientes. (34). La evolución de las imágenes en medicina cardiovascular ha permitido el diagnóstico de la enfermedad microvascular mediante técnicas no invasivas como evaluación de la perfusión miocárdica en Tomografía por Emisión de Positrones (PET, por sus siglas en inglés) y la cuantificación del flujo en ml/min/g de acuerdo con diferentes radio-trazadores, al igual que por la adquisición de imágenes dinámicas a través de los ventrículos y su retención en el miocardio.

El déficit de perfusión regional junto con la reducción concordante del flujo coronario representa la lesión coronaria obstructiva mientras que la captación homogénea del trazador posterior al estrés y la preservación absoluta del flujo coronario tienden a excluir lesiones epicárdicas. La perfusión miocárdica estrés-reposo y la motilidad de la pared ventricular normal, pero con flujo coronario reducido, puede hablar de disfunción microvascular y hay una correlación de acuerdo con su graduación según el defecto. El uso de PET y la disponibilidad de los trazadores no están al alcance en todos los centros de atención a pacientes por lo que han aparecido la RMN Cardíaca y la TAC (Tomografía Axial Computarizada) como técnicas adicionales para evaluar la perfusión y el flujo miocárdico con resultados al menos comparables en los estudios evaluados (47,48).

- Espasmo microvascular coronario: La isquemia transitoria en presencia de lesiones no obstructivas ha sido considerada la contraparte inestable de la angina microvascular. Estudios previos han demostrado hasta el 25% de los pacientes con MINOCA tienen este tipo de isquemia. El diagnóstico se realiza con test de acetilcolina, el cual produce angina y cambios electrocardiográficos en ausencia de espasmo epicárdico (más del 90% de reducción de diámetro) (49).
- Tromboembolismo coronario: Es secundario a desordenes trombóticos hereditarios (trombofilia por factor V de Leiden, deficiencia de proteína S and C) o adquiridos (síndrome antifosfolípido y desordenes mieloproliferativos). Los embolismos paradójicos pueden ser raras causas de MINOCA, como en el caso de foramen oval patente, defecto septal auricular o fistula arteriovenosa coronaria, además de estados de hipercoagulabilidad de origen cardíaco (fibrilación auricular y enfermedad valvular), o émbolos de fuentes no trombóticas como vegetaciones valvulares, tumores cardíacos, válvulas calcificadas y embolia de aire iatrogénica. Se debe definir el sitio de origen del embolo, ya que si proviene del lado derecho, se debe intentar hacer una oclusión de foramen oval, y en caso de que sea de origen izquierdo, la

anticoagulación es la terapia adecuada para prevenir recurrencia de eventos trombóticos (40).

Tabla 1. Identificación de la causa de MINOCA

| Presentación isquémica | Investigación diagnóstica | Tratamiento |
|---|--|--|
| Disrupción de placa | Revisión angiográfica Imagen intravascular (IVUS/OCT) | Aspirina Estatina de alta intensidad Betabloqueadores IECA/ARA Considerar clopidogrel o ticagrelor |
| Espasmo coronario | Nitroglicerina intracoronaria Test provocador de espasmo Test toxicológico Revisión de medicación | Bloqueador de canal de calcio Agentes antiespasmo (nitratos, nicorandil, cilostazol) Considerar estatina |
| Disfunción microvascular | Revisión angiográfica Test funcional coronario microvascular | Antianginoso (bloqueador de canal de calcio, betabloqueador) Terapia no convencional (arginina, ranolazina, dipyridamol, aminofilina, Imipramina) |
| Trombo coronario | Revisión angiográfica Imagen intravascular (IVUS/OCT) Tamizaje de trombofilia | Antiagregante o anticoagulante |
| Diseción espontánea coronaria | Revisión angiográfica Imagen intravascular (IVUS/OCT) | Aspirina Betabloqueador Considerar clopidogrel |
| Desequilibrio entre aporte y demanda | Revisión para identificar posible estresor | Tratamiento de condición de base |

IVUS: *Intravascular Ultrasound*

OCT: *Optical Coherence Tomography*

Tomado de Niccoli G, Scalone G, Crea F. *Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: Mechanisms and management*. Eur Heart J. 2015;36(8):475-81

Hay discusión respecto a otras patologías que, si bien ingresan inicialmente como diagnóstico de MINOCA, su base fisiopatológica no implica compromiso u origen isquémico, por lo que algunas revisiones no las contemplan como una etiología real de enfermedad coronaria no obstructiva sino como entidades aparte. La mayoría de estudios consultados no excluyen los pacientes con Síndrome de Takotsubo, miocarditis y tromboembolismo pulmonar debido a que MINOCA sigue siendo un diagnóstico de trabajo con una amplia heterogeneidad en su presentación clínica y etiología por lo que aparece como primer abordaje en la gran mayoría de centros de estudio cardiovascular (50). Entre estas enfermedades descritas que se incluyen en la tabla 2, se describen con más detalle a continuación:

- **Cardiomiopatía de Takotsubo:** clínicamente se presenta como falla cardíaca aguda reversible con aturdimiento de miocardio en ausencia de lesiones obstructivas. Generalmente se presenta en mujeres postmenopáusicas. La fisiopatología es debatida, ya que hay múltiples teorías al respecto, entre las que se encuentran: espasmo epicárdico multivaso, aturdimiento miocárdico inducido por catecolaminas, lisis espontánea de trombo coronario o espasmo microvascular agudo. El diagnóstico se puede realizar con ventriculografía izquierda por medio del cateterismo, ecocardiografía de contraste o RM de corazón. La mortalidad intrahospitalaria tiene un rango de 0 a 8%, siendo en su mayoría secundaria a falla cardíaca, arritmia ventricular, ruptura de ventrículo, o trombo mural de ventrículo con embolización sistémica. Las estrategias de tratamiento empírico incluyen evitar agentes simpaticomiméticos, uso de betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y soporte mecánico para pacientes con choque cardiogénico (51).
- **Miocarditis:** La prevalencia en pacientes con MINOCA es de 33%, y la causa más común es por enfermedad viral (Adenovirus, Parvovirus B19, Herpes humano tipo 6

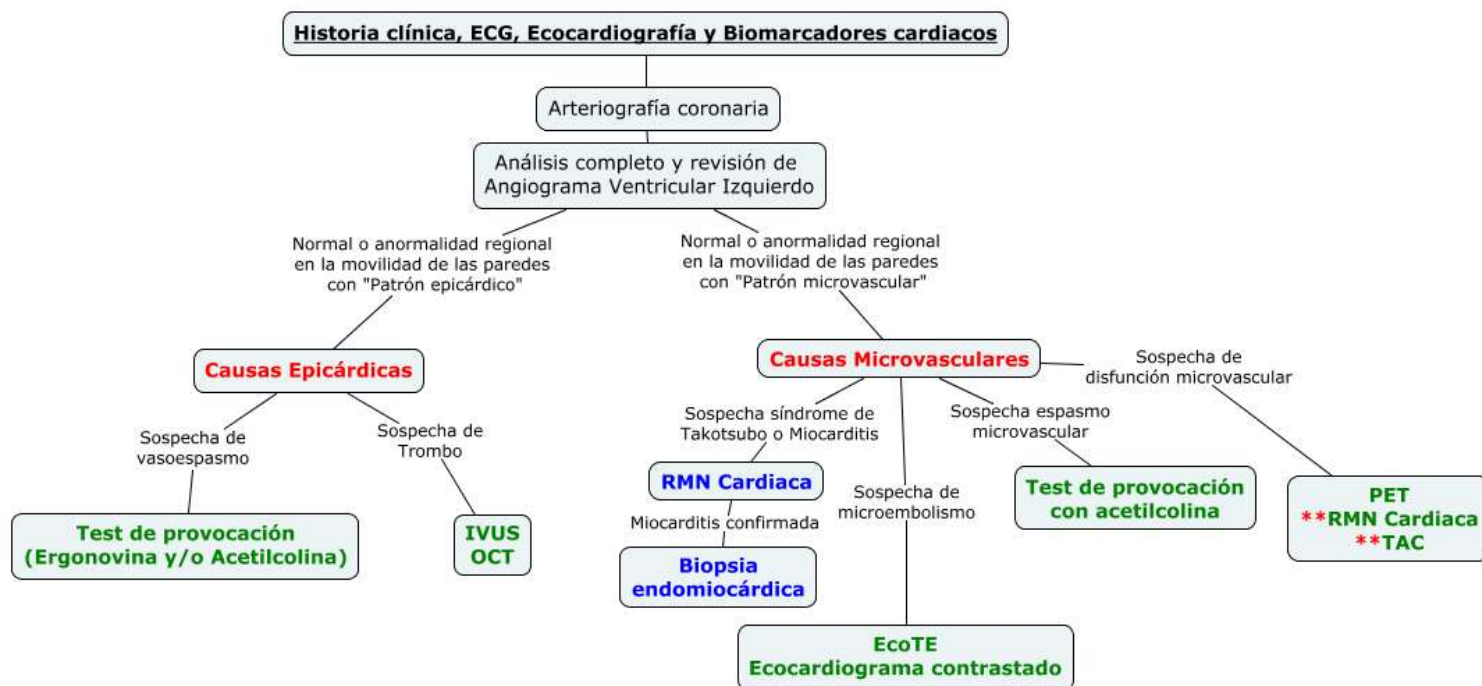
y virus Coxsackie). Se han identificado otras causas como enfermedades autoinmunes, endocrinológicas o por medicamentos. Por otra parte, el diagnóstico se realiza por medio de RMN cardiaca. El tratamiento se basa en uso de betabloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (52).

Tabla 2. Condiciones que pueden similar o presentarse como MINOCA

| Patología | Investigación diagnóstica | Tratamiento |
|---|--|---|
| Estenosis severa (embolia, trombo o ruptura de placa) | Revisión angiográfica Considerar imagen intracoronaria para identificar ruptura, disección o trombo | Antiagregación o anticoagulación (dependiendo de la causa) Estatinas Betabloqueadores IECA/ARA |
| Disección coronaria espontánea | Revisión angiográfica | Aspirina Betabloqueador Considerar clopidogrel |
| Síndrome de Takotsubo | Angiograma ventricular izquierdo | IECA Medicación o dispositivos para disfunción ventricular izquierda Considerar betabloqueadores |
| Cardiomiopatías | Resonancia cardiaca contrastada | Medicación o dispositivos para disfunción ventricular izquierda |
| Miocarditis | Resonancia cardiaca contrastada | Medicación o dispositivos para disfunción ventricular izquierda Considerar inmunomoduladores |
| IECA: Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina ARA: Antagonista Receptor de Aldosterona Tomado de Niccoli G, Scalone G, Crea F. <i>Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: Mechanisms and management.</i> Eur Heart J. 2015;36(8):475-81 | | |

Teniendo en cuenta lo anterior, Niccoli y colaboradores proponen un algoritmo diagnóstico que se presenta en la figura 1.

Figura 1. Algoritmo Diagnóstico en MINOCA



ECG: Electrocardiograma

IVUS: *Intravascular Ultrasound*

OCT: *Optical Coherence Tomography*

RMN: Resonancia magnética nuclear

EcoTE: Ecocardiograma transesofágico

PET: *Positron Emission Tomography*

TAC: Tomografía Axial computarizada

**Requiere software especializado para su adquisición y lectura

Modificado de Niccoli G, Scalone G, Crea F. *Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: Mechanisms and management*. Eur Heart J. 2015;36(8):475-81

3.3. Tratamiento

En contraste con la evidencia del manejo de la enfermedad coronaria, no hay literatura basada en ensayos clínicos controlados para el manejo de los pacientes con MINOCA, no

obstante, el tratamiento se puede dividir en: manejo emergente de soporte, terapias cardioprotectoras y terapias dirigidas a causa específica.

3.3.1. Manejo emergente de soporte

Los pacientes con MINOCA pueden requerir intervenciones inmediatas para tratar condiciones que amenazan la vida como las arritmias o el choque cardiogénico. En pacientes con enfermedad coronaria obstructiva la terapia percutánea es la primera elección, sin embargo, debido a la etiología y características expuestas, en MINOCA debe hacerse manejo de todas aquellas complicaciones que deriven del síndrome coronario agudo, por ejemplo, arritmias ventriculares. En caso de una sospecha etiológica alta y posibilidad de manejo, se sugiere tratamiento etiológico dirigido, por ejemplo, en caso de vasoespasma coronario el uso de vasodilatadores (34).

3.3.2. Terapias cardioprotectoras

Los medicamentos usados como prevención secundaria en eventos coronarios tienen como objetivo disminuir los mecanismos de la aterosclerosis, no obstante, en MINOCA se debe individualizar su uso debido al riesgo variado de recaída en dependencia de la etiología subyacente (34,40). En el registro SWEDHEART, realizado en Suecia, del que hacen parte 9.138 pacientes con MINOCA, se evaluó como desenlace principal uno compuesto por mortalidad u hospitalización por reinfarto, falla cardíaca o ACV (accidente cerebrovascular). Después del tiempo de seguimiento, hubo disminución en la presentación del desenlace primario compuesto en los pacientes con uso de estatinas (HR 0.77 [95% CI, 0.68–0.87]) y con IECA/ARA (HR 0.82 [95% CI, 0.73–0.93]), además de una tendencia a su disminución con el uso de betabloqueador (HR 0.86 [95% CI, 0.74–1.01]); mientras que el uso de antiagregación dual no tuvo impacto en los resultados (53).

3.3.3. Terapias dirigidas a causa específica

- Enfermedad de placa: tiene indicación de medicación cardioprotectora de acuerdo con las guías de infarto agudo de miocardio, siendo aspirina la terapia inicial. El tratamiento debe ser idéntico para pacientes con ruptura o erosión de placa. Sin embargo, algunos estudios no soportan uso de antiplaquetarios en contexto de MINOCA de manera protocolaria (54).
- Vasoespasma coronario: los bloqueadores de canales de calcio son la terapia de primera línea ya que suprimen los síntomas de angina y en casos de recurrencia se pueden utilizar dos calcioantagonistas (que intervengan con receptores diferentes). Por otro lado, los nitratos intracoronarios o sublinguales son útiles en el periodo agudo, pero a largo plazo sus beneficios no son claros (34)
- Disfunción microvascular: el manejo está limitado ya que las terapias de reperfusión no son una opción y muchos agentes vasodilatadores antianginosos no tienen efecto en la microvasculatura. Para el alivio de los síntomas, está indicado el uso de bloqueadores de canales de calcio y betabloqueadores, mientras que el uso de nitratos es menos efectivo. No hay estudios específicos para MINOCA que evalúen el uso de medicación que mejore la función endotelial, por ejemplo, L-arginina, estatinas, o enalapril. Aquellos medicamentos que ejercen efecto analgésico visceral, como la imipramina o aminofilina, no han sido estudiados en este contexto (34).

3.4. Terapia de Reperusión

Además de las características clínicas de presentación de IAM que influyen en la mortalidad (55), se ha demostrado que el tratamiento seleccionado tiene impacto en los desenlaces tanto intrahospitalarios como a mediano plazo posthospitalización (25). En el ambiente prehospitalario, en centros de atención médica geográficamente distantes y con recursos limitados, la fibrinólisis sigue siendo una opción como terapia de reperfusión y se ha demostrado en diferentes estudios que las demoras en su administración impactan de manera negativa en la mortalidad (56). La realización de procedimientos percutáneos

(Angioplastia, colocación de Stent, trombectomía mecánica, etc.) en el contexto de pacientes con IAM han mostrado sus beneficios a lo largo de la historia, no solo por el valor diagnóstico sino también terapéutico que tienen, por lo que es clara la disminución o aumento del riesgo de mortalidad en relación con la terapia de reperfusión elegida (57). El manejo inmediato sobre el vaso sanguíneo culpable del evento agudo comparado con la intervención múltiple no ha mostrado diferencias en cuanto a mortalidad ni tasas de nuevos eventos tipo IAM (58).

Otra opción para el manejo de emergencia en el paciente con IAM, sería el tratamiento quirúrgico con revascularización miocárdica, no obstante, el uso de procedimientos quirúrgicos de manera temprana (definidas como intervención quirúrgica menor de 3 días postevento) o tardía (intervención quirúrgica más de 3 días postevento) varía en dependencia del uso de medicamentos y se prefiere la realización de intervención quirúrgica abierta en pacientes con compromiso severo de dos o más vasos coronarios (37,59). La escogencia de la terapia de reperfusión se ve influenciada entonces por las condiciones clínicas del paciente, los recursos intrahospitalarios, la oportunidad de tratamiento percutáneo temprano, el uso de medicamentos, y la carga de enfermedad coronaria, por lo que se considera importante incluir en este estudio los datos de aquellos pacientes que son llevados a terapia de reperfusión y aquellos que son dirigidos a manejo médico pleno.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

- Describir factores sociodemográficos y clínicos en pacientes con MINOCA y pacientes con enfermedad coronaria obstructiva.

4.2. Objetivos Específicos

- Describir los factores pronósticos clínicos y sociodemográficos en pacientes con MINOCA y pacientes con enfermedad coronaria obstructiva.
- Describir los hallazgos electrocardiográficos, ecocardiográficos y angiográficos en cada uno de los grupos.
- Identificar la prevalencia del desenlace primario compuesto (Presencia de alguna de las siguientes variables: Muerte de cualquier origen, Choque cardiogénico, Clase Killip $> I$, FEVI $< 30\%$, Tasa de filtración glomerular < 60 mil/min/1.73 m² o noches de estancia hospitalaria > 7) en pacientes con MINOCA y enfermedad coronaria obstructiva.
- Determinar aquellos factores pronósticos asociados con mal pronóstico en pacientes con MINOCA y enfermedad coronaria obstructiva.

5. METODOLOGÍA

5.1. Tipo Y Diseño De Estudio

Estudio observacional analítico de tipo corte transversal, en el que se describirán diferentes variables sociodemográficas y clínicas entre dos grupos de pacientes con patologías diferentes; el primero grupo estará compuesto por pacientes con MINOCA, y el segundo grupo estará compuesto por pacientes con enfermedad coronaria obstructiva.

5.2. Población y Muestra

Población de referencia: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de MINOCA y Enfermedad Coronaria Obstructiva tratados en la ciudad de Bogotá, Colombia, entre octubre del año 2016 hasta noviembre del año 2017.

Población accesible: Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de MINOCA y Enfermedad Coronaria Obstructiva tratados en la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología en la ciudad de Bogotá, Colombia, entre octubre del año 2016 hasta noviembre del año 2017.

Muestra: Todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de MINOCA y Enfermedad Coronaria Obstructiva que ingresaron a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) Cardiovascular y Coronario de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología en la ciudad de Bogotá, Colombia, entre octubre del año 2016 hasta noviembre del año 2017, y que cumplieron con los criterios de selección que se mencionarán a continuación.

Teniendo en cuenta que se realizó un análisis sobre un desenlace compuesto que no ha sido previamente evaluado en pacientes con MINOCA y que la cantidad de pacientes con esta patología dentro de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología es limitada y accesible para los investigadores, se decidió realizar un muestreo no probabilístico por conveniencia incluyendo a los pacientes previamente descritos en “Muestra”.

5.3. Criterios de Inclusión y Exclusión

5.3.1. Criterios De Inclusión En Grupo MINOCA

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de IAM, definido según la cuarta definición (Ver anexo 9, sección 9.2) y sometidos a angiografía coronaria.
- Arterias coronarias con enfermedad no obstructiva en angiografía
 - Estenosis coronaria < 50 %
- Sin evidencia clínica de causa específica en la presentación

5.3.2. Criterios De Exclusión En Grupo MINOCA

- Pacientes con causa clara de elevación de troponinas como choque séptico, sepsis de cualquier origen, tromboembolismo pulmonar, taquiarritmia, consumo de simpaticomiméticos previo a la presentación, antecedente de enfermedad de flujos lentos, diagnóstico previo de lesiones coronarias no adherente a manejo farmacológico, presencia de puente muscular obstructivo previamente diagnosticado.

5.3.3. Criterios De Inclusión En Grupo Enfermedad Coronaria Significativa

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de IAM, definido según la cuarta definición y sometidos a angiografía coronaria.
- Arterias coronarias con enfermedad obstructiva en angiografía
 - Estenosis coronaria > 50 %

5.3.4. Criterios De Exclusión En Grupo Enfermedad Coronaria Significativa

- Pacientes con causa clara de elevación de troponinas como choque séptico, sepsis de cualquier origen, tromboembolismo pulmonar, taquiarritmia, consumo de simpaticomiméticos previo a la presentación, antecedente de enfermedad de flujos

lentos, diagnóstico previo de lesiones coronarias no adherente a manejo farmacológico, presencia de puente muscular obstructivo previamente diagnosticado.

5.4. Definición Y Operacionalización De Variables

En el Anexo 1 se encuentra la tabla operacional de variables en la que se encuentran con detalle las variables incluidas en este estudio

Adicionalmente, es importante mencionar que, como desenlace primario, o variable dependiente, se decidió crear una variable compuesta por las siguientes variables: Muerte de cualquier origen, Choque cardiogénico, Clase Killip > I, FEVI <30%, Tasa de filtración glomerular < 60 mil/min/1.73 m² o Noches de estancia hospitalaria > 7. Esta se denominó desenlace primario compuesto, en el cual la presencia de alguna de estas se consideró como presencia del desenlace primario compuesto, y la ausencia de todas, como ausencia del desenlace primario compuesto.

5.5. Hipótesis

5.5.1. Hipótesis nula

Los pacientes con diagnóstico de MINOCA tienen la misma prevalencia de factores sociodemográficos y clínicos que aquellos pacientes con enfermedad coronaria obstructiva.

5.5.2. Hipótesis alterna

Los pacientes con diagnóstico de MINOCA tienen una prevalencia diferente de factores sociodemográficos y clínicos que aquellos pacientes con enfermedad coronaria obstructiva.

5.6. Técnicas, Procedimientos E Instrumentos A Utilizar En La Recolección De Datos

Se realizó inclusión de los pacientes al estudio teniendo en cuenta los criterios de selección previamente mencionados, a partir de la información consignada en la base de datos de pacientes admitidos a UCI coronaria o cardiovascular en la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, entre los años 2016-2017. Esta base de datos se creó realizando una búsqueda de pacientes que ingresaron a las unidades de cuidado coronario y cardiovascular con los siguientes diagnósticos codificados por CIE-10: Dolor de pecho no especificado (R074), Dolor precordial (R072), Infarto agudo de miocardio sin especificación (I219), Infarto Transmural agudo de miocardio, de sitio no especificado (I213), Infarto agudo transmural de miocardio de otros sitios (I212), Infarto transmural agudo de la pared anterior (I210), Infarto transmural agudo de miocardio de la pared inferior (I211), Infarto subsecuente del miocardio de la pared anterior (I220), Infarto subsecuente del miocardio de la pared inferior (I228), Infarto subsecuente del miocardio de otros sitios (I228), Infarto subsecuente del miocardio de otra parte no especificada (I229) y Hallazgos anormales en diagnóstico por imagen del corazón y de la circulación coronaria (R931).

Se excluyeron pacientes con miopericarditis, miocarditis y Síndrome de Takotsubo teniendo en cuenta su relación fisiopatológica que difiere del interés del estudio. Durante la selección de paciente se excluyeron, adicionalmente, a pacientes con prueba de troponina ultrasensible negativa pero con enfermedad coronaria con criterio quirúrgico debido a que no cumplen con el criterio de IAM según la cuarta definición (39).

De manera individual se extrajeron los datos de cada uno de los pacientes que cumplieran con los criterios de selección y se tabularon en el software Microsoft Office Excel con la recopilación de los datos durante toda su estancia hospitalaria.

5.7. Plan De Procesamiento De Análisis De Datos

Se realizará para el análisis estadístico el software R versión 3.6.3. Con el propósito de lograr el objetivo general descriptivo y los objetivos específicos se plantea realizar un análisis

univariado por medio de la determinación de la frecuencia absoluta y relativa en las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se realizaron las pruebas de Shapiro–Wilk o Kolmogorov-Smirnov para determinar si los datos tenían una distribución normal; en caso de presentar una distribución normal se utilizó como medida de resumen la media con la respectiva desviación estándar como medida de dispersión, en caso contrario se utilizó la mediana con el rango intercuartil. Aquellos datos faltantes durante la recolección serán imputados de acuerdo con el promedio según su distribución.

Por otro lado, con el objetivo de comparar la prevalencia de ciertas variables entre los grupos evaluados se plantea realizar un análisis bivariado mediante comparación simple de los dos grupos realizando la prueba de T de Student o X^2 , en el caso de las variables cualitativas. De igual forma, para los datos cuantitativos se realizó comparación de medias o medianas según correspondiera al caso. Se define una $p < 0,05$ como un resultado estadísticamente significativo.

Se hizo imputación de datos para aquellas variables en los que no se pudo extraer datos de todos los pacientes incluidos en el estudio, teniendo en cuenta la media o mediana para dichos valores.

Por último, y con el propósito de poder determinar si existen factores asociados con el mal pronósticos de los pacientes se realizará la determinación del Odds Ratio (OR), con el fin de determinar la probabilidad de ocurrencia del desenlace primario compuesto en cada uno de los factores pronósticos evaluados.

Es importante aclarar que, el desenlace primario compuesto y los otros desenlaces intrahospitalarios fueron registrados y analizados mostrando la incidencia acumulativa en los dos grupos descritos. El ajuste por características basales, incluyendo tratamientos efectuados, se realizó mediante modelos de regresión logística multivariados.

5.8. Control de sesgos

Con el fin de disminuir la posibilidad de presentación de sesgo de selección se plantearon criterios específicos de elección que buscaban que los pacientes incluidos en el estudio

estuvieran limitados a las patologías de interés y disminuir la presencia de factores de confusión. De igual forma, se decidió realizar un muestreo no probabilístico por conveniencia en el cual se incluyeran al total de pacientes que cumplieran con estos criterios, esto con el fin de no limitar la cantidad de pacientes a incluir en este estudio y de esta forma aumentar tanto la validez interna como externa del mismo, sabiendo que la última ya es bastante limitada por las características del diseño del estudio.

Por otro lado, para disminuir la probabilidad de sesgos de información, se decidió realizar una verificación de la información extraída por cada uno de los autores con el fin de garantizar que los datos contenidos en la base de datos fueran una fiel representación de aquellos datos contenidos en las historias clínicas de los pacientes. Del mismo modo, se realizó una coordinación, preparación y capacitación que permitiera que los autores que recolectaran la información lo realizaran de la misma forma, al igual que la aplicación de los criterios de selección.

Con respecto al control del sesgo de clasificación no diferencial se decidió realizar un instrumento de captura de información sencillo, ajustado a las variables dispuestas en el Anexo 1. Asimismo, para la disminución de la probabilidad de presentar este sesgo.

5.9. Aspectos Éticos

El presente estudio se ha diseñado respetando los principios éticos para investigación con seres humanos. De acuerdo con la Declaración de Helsinki y la Resolución 008430 de 1993, se realizará una revisión de las historias clínicas guardando total confidencialidad con respecto a la identidad del paciente. Así mismo, se respetan los principios éticos básicos consignados en el Informe Belmont.

En cuanto a la clasificación del riesgo de este estudio, de acuerdo con la Resolución 008430 de 1993, se considera que es una investigación de riesgo mínimo porque se trata de un estudio de cohorte no concurrente en el que la información base para el análisis de la investigación proviene de historias clínicas.

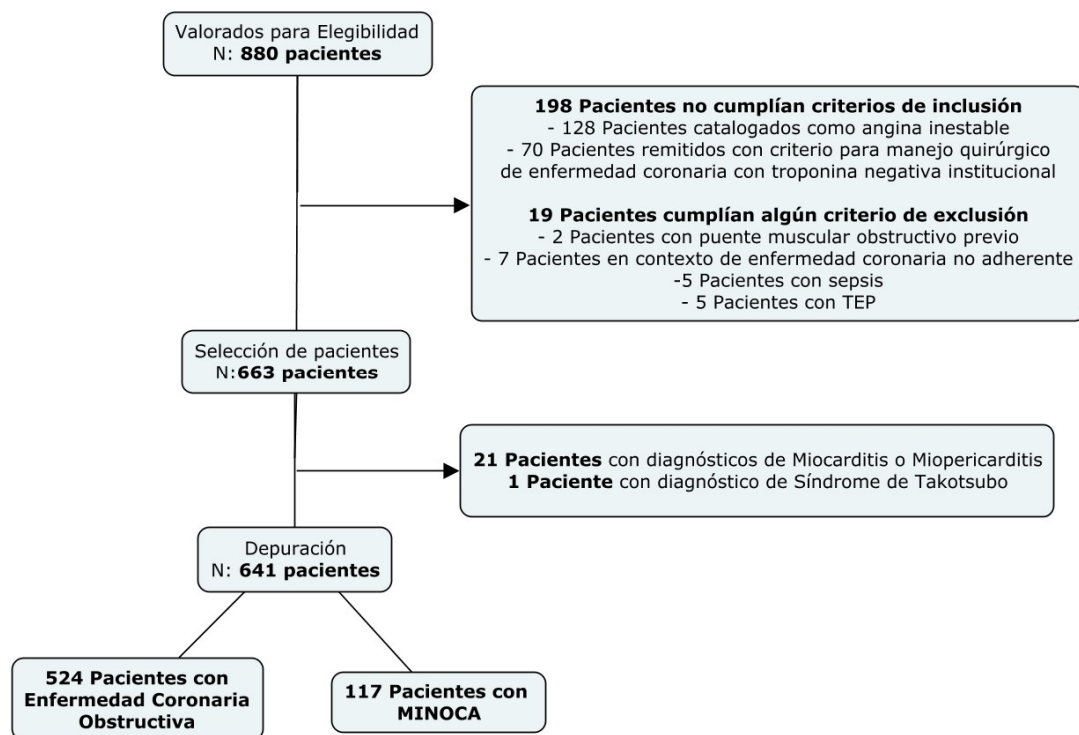
Toda la información suministrada durante el estudio será anónima y confidencial. Los nombres no aparecerán en ningún registro, ni serán utilizados para el diligenciamiento del instrumento. La información se analizará de manera general y solamente se utilizará con fines académicos y de investigación. De esta manera, si los datos dieran lugar a publicaciones posteriores, la identidad de los participantes jamás sería revelada.

Este estudio fue evaluado y aceptado por los Comité de Investigaciones (DDI-309-2019 con Código MI 1222-2019) y Ética en Investigación (CEIC -4074-2019 con Acta Número 24-2019) de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. No existen conflictos de interés para ninguno de los autores.

6. RESULTADOS

Se encontraron inicialmente 880 pacientes con los diagnósticos a evaluar, de los cuales fueron incluidos 663 luego de aplicarles los criterios de selección. Se excluyeron pacientes con miopericarditis, miocarditis y Síndrome de Takotsubo, posterior a lo cual se encuentra un total de 641 pacientes, de los cuales 117 (18.25%) son considerados como MINOCA y 524 (81.75%) cuentan con diagnóstico de enfermedad coronaria obstructiva como está registrado en la figura 2.

Figura 2. Flujograma de Pacientes



MINOCA: *Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries*

TEP: Tromboembolismo pulmonar

La edad de presentación promedio de los pacientes con MINOCA fue de 62.1 años. No se encontraron diferencias amplias entre los pacientes con MINOCA y ECO en cuanto a

edad, índice de masa corporal, hipertensión arterial, dislipidemia, historia familiar de enfermedad coronaria, infarto previo, ataque cerebrovascular previo, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, clase funcional y paro cardíaco al ingreso. Se observan diferencias más amplias entre los pacientes con MINOCA y ECO en el antecedente de tabaquismo (23.9% vs 13.7% - ECO vs MINOCA), diabetes (25.6% vs 13.7% - ECO vs MINOCA), revascularización miocárdica quirúrgica previa (9.4% vs 0.9% - ECO vs MINOCA) y presentación como IAMCEST (43.5% vs 17.9% - ECO vs MINOCA). Para el grupo MINOCA el fenotipo de presentación IAMSEST estuvo presente en más del 80% de los casos con un puntaje GRACE menor que los pacientes con ECO (Media: 116 vs 102 puntos - ECO vs MINOCA). En cuanto a las variables paraclínicas: la troponina (tanto al ingreso como su valor más alto), triglicéridos, y colesterol LDL fueron mayores en el grupo de ECO vs el grupo MINOCA.

Tabla 3. Características de pacientes: Variables sociodemográficas, paraclínicas y clínicas

| Variables | Enf. Coronaria Obstructiva | MINOCA | Total |
|---|----------------------------------|-------------|-------------|
| | (N=524) | (N=117) | (N=641) |
| Edad: Media (SD) | 64.9 (11.1) | 62.1 (13.2) | 64.4 (11.6) |
| Género: Mujer | 130 (24.8%) | 51 (43.6%) | 181 (28.2%) |
| IMC: Media (SD) | 26.5 (4.17) | 26.8 (5.19) | 26.6 (4.37) |
| Tabaquismo | 125 (23.9%) | 16 (13.7%) | 141 (22.0%) |
| Hipertensión Arterial | 329 (62.8%) | 68 (58.1%) | 397 (61.9%) |
| Dislipidemia | 253 (48.3%) | 44 (37.6%) | 297 (46.3%) |
| Diabetes | 134 (25.6%) | 16 (13.7%) | 150 (23.4%) |
| Historia Familiar Enf. Coronaria | 83 (15.8%) | 20 (17.1%) | 103 (16.1%) |
| Infarto previo | 124 (23.7%) | 23 (19.7%) | 147 (22.9%) |

| | | | |
|---|-------------------|----------------------|-------------------|
| Ataque Cerebrovascular previo | 20 (3.8%) | 4 (3.4%) | 24 (3.7%) |
| Revasc. Miocárdica Quirúrgica previa | 49 (9.4%) | 1 (0.9%) | 50 (7.8%) |
| Fibrilación Auricular | 16 (3.1%) | 9 (7.7%) | 25 (3.9%) |
| Enfermedad Renal Crónica | 60 (11.5%) | 10 (8.5%) | 70 (10.9%) |
| Clase Funcional | | | |
| I | 352 (67.2%) | 74 (63.2%) | 426 (66.5%) |
| II | 141 (26.9%) | 38 (32.5%) | 179 (27.9%) |
| III | 28 (5.3%) | 5 (4.3%) | 33 (5.1%) |
| IV | 3 (0.6%) | 0 (0%) | 3 (0.5%) |
| Creatinina mg/dL - Media (SD) | 1.13 (1.37) | 1.08 (0.984) | 1.12 (1.30) |
| Creatinina valor más alto mg/dL Media (SD) | 1.24 (1.44) | 1.13 (1.05) | 1.22 (1.38) |
| Troponina: Mediana [Min, Max] | 2.21 [0, 50000] | 0.490 [0.0100, 50.0] | 1.44 [0, 50000] |
| Troponina valor más alto: Mediana [Min, Max] | 2.86 [0, 50000] | 0.490 [0, 50.0] | 1.94 [0, 50000] |
| Volumen plaquetario medio fl: Mediana [Min, Max] | 6.98 [4.78, 12.0] | 7.08 [4.98, 13.3] | 7.00 [4.78, 13.3] |
| Triglicéridos mg/dL: Mediana [Min, Max] | 142 [35.0, 1320] | 113 [36.0, 512] | 137 [35.0, 1320] |
| Colesterol LDL mg/Dl: Media (SD) | 117 (44.3) | 105 (35.6) | 115 (43.1) |
| GRACE puntaje: Media (SD) | 116 (31.2) | 102 (26.5) | 113 (30.9) |
| Paro Cardíaco al ingreso | 7 (1.3%) | 0 (0%) | 7 (1.1%) |
| IAMCEST | 228 (43.5%) | 21 (17.9%) | 249 (38.8%) |
| IAMSEST | 296 (56.5%) | 96 (82.1%) | 392 (61.2%) |
| MINOCA: <i>Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries</i> Enf.: Enfermedad SD: Desviación estándar Min: Mínimo | | | |

Max: Máximo
 IMC: Índice de masa corporal
 Revasc.: Revascularización
 LDL: *Low Density Lipoprotein*
 GRACE: *Global Registry of Acute Coronary Events*
 IAMCEST: Infarto Agudo al Miocardio con Elevación del Segmento ST
 IAMSEST: Infarto Agudo al Miocardio con Elevación del Segmento ST

Las características electrocardiográficas, dispuestas en la tabla 4, muestran diferencias en cuanto a la presentación de lesión subepicárdica (39.7% vs 16.2% - ECO vs MINOCA, con una $p < 0.001$), necrosis (31.7% vs 19.7% - ECO vs MINOCA con una p de 0.014), fibrilación auricular (31.7% vs 19.7% - ECO vs MINOCA con una p de 0.014) y la pared comprometida. Los hallazgos más frecuentes en los pacientes con MINOCA fueron la presencia necrosis, isquemia y lesión subepicárdica. En cuanto a la localización del compromiso electrocardiográfico, cerca de la mitad de los pacientes con MINOCA, no presentaron evidencia de localización electrocardiográfica.

Tabla 4. Características Electrocardiográficas

| Variables | Enf. Coronaria Obstructiva | MINOCA | Total | Valor de p |
|---------------------------------------|----------------------------------|------------|-------------|------------------|
| | (N=524) | (N=117) | (N=641) | |
| Lesión Subepicárdica | 208 (39.7%) | 19 (16.2%) | 227 (35.4%) | <0.001 |
| Lesión Subendocárdica | 37 (7.1%) | 3 (2.6%) | 40 (6.2%) | 0.108 |
| Isquemia Subepicárdica | 82 (15.6%) | 20 (17.1%) | 102 (15.9%) | 0.805 |
| Isquemia Subendocárdica | 16 (3.1%) | 3 (2.6%) | 19 (3.0%) | 1 |
| Necrosis | 166 (31.7%) | 23 (19.7%) | 189 (29.5%) | 0.014 |
| Bloqueo de rama izquierda | 13 (2.5%) | 2 (1.7%) | 15 (2.3%) | 0.872 |
| Bloqueos auriculoventriculares | 10 (1.9%) | 4 (3.4%) | 14 (2.2%) | 0.509 |
| Fibrilación Auricular | 16 (3.1%) | 9 (7.7%) | 25 (3.9%) | 0.038 |
| Ritmos de paro | 4 (0.8%) | 0 (0%) | 4 (0.6%) | 0.765 |
| Pared comprometida | | | | <0.001 |
| *Anterior | 56 (10.7%) | 7 (6.0%) | 63 (9.8%) | |

| | | | |
|---|-------------|------------|-------------|
| *Anteroinferior | 7 (1.3%) | 0 (0%) | 7 (1.1%) |
| *Anterolateral | 39 (7.4%) | 10 (8.5%) | 49 (7.6%) |
| *Anterolateral e Inferior | 4 (0.8%) | 1 (0.9%) | 5 (0.8%) |
| *Anteroseptal | 71 (13.5%) | 4 (3.4%) | 75 (11.7%) |
| *Anteroseptal e Inferior | 1 (0.2%) | 1 (0.9%) | 2 (0.3%) |
| *Anteroseptal y Lateral | 5 (1.0%) | 0 (0%) | 5 (0.8%) |
| *Inferior | 155 (29.6%) | 23 (19.7%) | 178 (27.8%) |
| *Inferior y Derecho | 1 (0.2%) | 0 (0%) | 1 (0.2%) |
| *Inferior y Septal | 1 (0.2%) | 0 (0%) | 1 (0.2%) |
| *Inferolateral | 8 (1.5%) | 2 (1.7%) | 10 (1.6%) |
| *Inferoposterior | 23 (4.4%) | 1 (0.9%) | 24 (3.7%) |
| *Inferoposterior y Lateral | 1 (0.2%) | 0 (0%) | 1 (0.2%) |
| *Lateral | 19 (3.6%) | 9 (7.7%) | 28 (4.4%) |
| *Posterior | 4 (0.8%) | 0 (0%) | 4 (0.6%) |
| *Posterolateral | 2 (0.4%) | 0 (0%) | 2 (0.3%) |
| *Septal | 7 (1.3%) | 0 (0%) | 7 (1.1%) |
| *Sin evidencia de localización electrocardiográfica | 120 (22.9%) | 59 (50.4%) | 179 (27.9%) |
| MINOCA: <i>Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries</i> Enf.: Enfermedad | | | |

Con respecto a los hallazgos ecocardiográficos (tabla 5), la mediana de la fracción de eyección fue mayor en pacientes con MINOCA con una diferencia significativa $p < 0.001$ (ECO vs MINOCA: 45% vs 53%), por otro lado tuvieron una menor presentación de valvulopatía mitral (56.9% vs 50.4% - ECO vs MINOCA con una $p 0.244$) y alteraciones de la contractilidad comparado con los pacientes con ECO (77.9% vs 48.7% - ECO vs MINOCA, con una $p < 0.001$).

Tabla 5. Características Ecocardiográficas

| Variables | Enf. Coronaria Obstructiva | MINOCA | Total | Valor de p |
|---------------------------------|----------------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| | (N=524) | (N=117) | (N=641) | |
| FEVI: Mediana [Min, Max] | 45.0 [10.0, 70.0] | 53.0 [15.0, 78.0] | 45.0 [10.0, 78.0] | <0.001 |

| | | | | |
|--|-------------|------------|-------------|------------------|
| Alteraciones de la Contractilidad | 408 (77.9%) | 57 (48.7%) | 465 (72.5%) | <0.001 |
| Hipertensión pulmonar (Alto riesgo) | 81 (15.5%) | 26 (22.2%) | 107 (16.7%) | 0.102 |
| Disfunción diastólica ventrículo izquierdo | 97 (18.5%) | 17 (14.5%) | 114 (17.8%) | 0.376 |
| Disfunción ventrículo derecho | 81 (15.5%) | 19 (16.2%) | 100 (15.6%) | 0.944 |
| Valvulopatía mitral | 298 (56.9%) | 59 (50.4%) | 357 (55.7%) | 0.244 |
| MINOCA: <i>Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries</i> Enf.: Enfermedad FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo Min: Mínimo Max: Máximo | | | | |

En relación con las características arteriográficas, en cerca de la mitad de los estudios de arteriografía en pacientes con MINOCA fueron categorizadas como arterias coronarias sanas, con diferencias significativas en cuanto a la presentación de ectasia, flujos lentos y puente muscular no obstructivo respecto a lo presentado en pacientes con enfermedad coronaria obstructiva. El vaso más comprometido de manera global en el estudio fue la coronaria derecha seguido de la arteria descendente anterior sin embargo hubo diferencias estadísticamente significativas en el compromiso de las arterias coronarias en el estudio. Más de la mitad de los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva fueron llevados a intervención coronaria percutánea (Tabla 6).

Tabla 6. Características Arteriográficas

| Variables | Enf. Coronaria Obstructiva | MINOCA | Total | Valor de <i>p</i> |
|--|----------------------------------|------------|--------------|-------------------|
| | (N=524) | (N=117) | (N=641) | |
| Arterias epicárdicas sanas | 0 (0%) | 58 (49.6%) | 59 (9.2%) | <0.001 |
| Lesión > del 50% | 524 (100%) | 0 (0%) | 524 (81.75%) | <0.001 |
| Lesión < del 50% | 123 (23.5%) | 54 (46.2%) | 177 (27.6%) | <0.001 |
| Trombosis puentes aortocoronarios | 27 (5.2%) | 0 (0%) | 27 (4.2%) | 0.024 |
| Trombosis puentes mamarios | 13 (2.5%) | 0 (0%) | 13 (2.0%) | 0.174 |

| | | | | |
|--|-------------|-------------|-------------|------------------|
| Trombosis intrastent | 27 (5.2%) | 0 (0%) | 27 (4.2%) | 0.024 |
| Trombo visible (circulación nativa) | 46 (8.8%) | 21 (17.9%) | 67 (10.5%) | 0.006 |
| Ectasia | 29 (5.5%) | 21 (17.9%) | 50 (7.8%) | <0.001 |
| Flujos lentos | 14 (2.7%) | 23 (19.7%) | 37 (5.8%) | <0.001 |
| Puente Muscular No Obstructivo | 4 (0.8%) | 5 (4.3%) | 9 (1.4%) | 0.013 |
| Vaso comprometido | | | | |
| *Tronco | 42 (8.0%) | 2 (1.7%) | 44 (6.9%) | 0.025 |
| *Descendente anterior | 387 (73.9%) | 33 (28.2%) | 420 (65.5%) | <0.001 |
| *Circunfleja | 295 (56.3%) | 11 (9.4%) | 306 (47.7%) | <0.001 |
| *Coronaria Derecha | 402 (76.7%) | 29 (24.8%) | 431 (67.2%) | <0.001 |
| *Vaso secundario | 182 (34.7%) | 11 (9.4%) | 193 (30.1%) | <0.001 |
| Manejo recibido | | | | |
| *Manejo médico | 76 (14.5%) | 116 (99.1%) | 190 (29.6%) | <0.001 |
| *ICP + angioplastia | 3 (0.6%) | 1 (0.9%) | 4 (0.6%) | 0.495 |
| *ICP + angioplastia + colocación stent | 324 (61.8%) | 0 (0%) | 325 (50.5%) | <0.001 |
| *Revascularización quirúrgica | 129 (24.6%) | 0 (0%) | 129 (20.1%) | <0.001 |
| MINOCA: Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries Enf.: Enfermedad ICP: Intervención coronaria percutánea | | | | |

Con respecto al desenlace primario compuesto (Tabla 7), se encontró que el 37.6% (n: 44) de los pacientes con MINOCA cumplían con la presencia de alguna de las variables que lo componen con diferencias estadísticamente significativas (Registrándose una diferencia de 16.8% entre ambos grupos: 54.4% vs 37.6% - ECO vs MINOCA respectivamente con una p de 0.001). Se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de filtración glomerular disminuida (26.3% vs 17.1% - ECO vs MINOCA, con una p 0.048) y el tiempo de estancia prolongado (Definida para el estudio como noches de estancia en la institución > 7 con una prevalencia de 38% vs 23.9% - ECO vs MINOCA con una p 0.006). De los 117 pacientes con MINOCA, 116 recibieron manejo médico solamente, siendo solo un paciente llevado a ICP (Intervención Coronaria Percutánea) más Angioplastia para realización de manejo de una lesión no significativa asociada a un trombo en la coronaria derecha.

Tabla 7. Variables cardiovasculares y no cardiovasculares

| Variables | Enf. Coronaria Obstructiva | MINOCA | Total | Valor de <i>p</i> |
|---|----------------------------|-------------|-------------|-------------------|
| | (N=524) | (N=117) | (N=641) | |
| Desenlace primario | 285 (54.4%) | 44 (37.6%) | 329 (51.3%) | 0.001 |
| *Mortalidad de cualquier causa | 19 (3.6%) | 1 (0.9%) | 20 (3.1%) | 0.206 |
| *Choque | 19 (3.6%) | 1 (0.9%) | 20 (3.1%) | 0.206 |
| *Killip Kimball | | | | 0.022 |
| I | 438 (83.6%) | 110 (94.0%) | 548 (85.5%) | |
| II | 34 (6.5%) | 5 (4.3%) | 39 (6.1%) | |
| III | 26 (5.0%) | 1 (0.9%) | 27 (4.2%) | |
| IV | 26 (5.0%) | 1 (0.9%) | 27 (4.2%) | |
| >I | 86 (16.4%) | 7 (6.1%) | 93 (14.5%) | |
| *FEVI <30% | 59 (11.3%) | 10 (8.5%) | 69 (10.8%) | 0.49 |
| *Tasa de filtración glomerular < 60ml/min/1.73m² | 138 (26.3%) | 20 (17.1%) | 158 (24.6%) | 0.048 |
| *Noches de estancia >7 | 199 (38.0%) | 28 (23.9%) | 227 (35.4%) | 0.006 |

MINOCA: Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries
 Enf.: Enfermedad
 FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

En la evaluación de los factores pronósticos relacionados con el desenlace primario en pacientes con diagnóstico de MINOCA, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad (Media: 59.9 vs 65.7 años con una *p* 0.018), GRACE (Media: 96.8 vs 109 puntos con una *p* 0.012), colesterol HDL (Media: 38.6 vs 33.6 mg/dL con una *p* 0.003), IAMCEST (26% vs 9.1% con una *p* 0.046), IAMSEST (74% vs 90.9% con una *p* 0.046), enfermedad microvascular como diagnóstico (37.0% vs 6.8% con una *p* <0.001) y ausencia de etiología – sin causa (31.5% vs 65.9% con una *p* <0.001), como se observa en la tabla 8.

Tabla 8. Pacientes con MINOCA - Factores Pronósticos

| Variables | Desenlace primario ausente | Desenlace primario presente | Valor de <i>p</i> |
|--|----------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
| | (N=73) | (N=44) | |
| Edad: media (SD) | 59.9 (11.7) | 65.7 (14.9) | 0.018 |
| Género: mujer | 35 (47.9%) | 16 (36.4%) | 0.302 |
| GRACE Puntaje: Media (SD) | 96.8 (24.4) | 109 (28.3) | 0.012 |
| IAMCEST | 19 (26%) | 4 (9.1%) | 0.046 |
| IAMSEST | 54 (74%) | 40 (90.9) | 0.046 |
| Arterias epicárdicas sanas | 37 (50.7%) | 21 (47.7%) | 0.905 |
| Lesión de menos del 50% | 32 (43.8%) | 22 (50%) | 0.648 |
| Pared anterior comprometida | 14 (19.2%) | 9 (20.5%) | 1 |
| Troponina más alta durante la hospitalización: Mediana [Min, Max] | 0.310 [0, 38.4] | 0.665 [0.0300, 50.0] | 0.702 |
| Volumen plaquetario medio fL: Mediana [Min, Max] | 7.08 [4.98, 13.3] | 7.09 [5.10, 12.5] | 0.924 |
| Dislipidemia | 29 (39.7%) | 15 (34.1%) | 0.68 |
| Diabetes | 9 (12.3%) | 7 (15.9%) | 0.789 |
| Tabaquismo | 12 (16.4%) | 4 (9.1%) | 0.399 |
| Triglicéridos: Mediana [Min, Max] | 111 [42.0, 381] | 119 [36.0, 512] | 0.96 |
| Colesterol HDL: Media (SD) | 38.6 (8.36) | 33.6 (9.06) | 0.003 |
| Colesterol LDL: Media (SD) | 108 (34.2) | 102 (38.0) | 0.333 |
| Diagnóstico | | | |
| *Disrupción de placa | 1 (1.4%) | 0 (0%) | 1 |
| *Enfermedad microvascular | 27 (37.0%) | 3 (6.8%) | <0.001 |
| *Tromboembolismo coronario | 18 (24.7%) | 6 (13.6%) | 0.233 |
| *Enfermedad de flujos lentos | 12 (16.4%) | 7 (15.9%) | 1 |
| *Sin causa | 23 (31.5%) | 29 (65.9%) | <0.001 |
| Sangrado | | | |
| *Mayor | 0 (0%) | 0 (0%) | NA |

| | | | |
|---|--------|----------|-------|
| *Menor | 0 (0%) | 2 (4.5%) | 0.271 |
| *Mínimo | 0 (0%) | 0 (0%) | NA |
| *Pone en riesgo la vida | 0 (0%) | 1 (2.3%) | 0.797 |
| MINOCA: <i>Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries</i> SD: Desviación estándar Min: Mínimo Max: Máximo GRACE: <i>Global Registry of Acute Coronary Events</i> IAMCEST: Infarto Agudo al Miocardio con Elevación del Segmento ST IAMSEST: Infarto Agudo al Miocardio sin Elevación del Segmento ST HDL: <i>High Density Lipoprotein</i> LDL: <i>Low Density Lipoprotein</i> | | | |

Se registró que en el 44.4% (n:52) de los pacientes con MINOCA no tenían una causa etiológica, el 25.6% (n:30) se consideraron con sospecha de enfermedad microvascular, el 20.5% (n:24) por tromboembolismo coronario, el 16.2% (n:19) por enfermedad flujos lentos, el 0.85% (n: 1) por disrupción coronaria y el 0.85% (n: 1) por emergencia hipertensiva, con sobreposición de algunos pacientes en cuanto a evaluación etiológica entre disrupción coronaria y tromboembolismo coronario además de enfermedad flujos lentos y tromboembolismo coronario.

Los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva presentaron resultados similares en cuanto a factores pronósticos relacionados con el desenlace primario pues se evidencian diferencias significativas en cuanto a edad (Media: 61.5 vs 67.9 años con una $p < 0.001$), puntaje GRACE (Media: 105 vs 125 puntos con una $p < 0.001$) y valor HDL (Media: 36.2 vs 34.8 mg/dL con una $p 0.037$). Otros factores que se relacionaron con el desenlace primario en los pacientes con Enfermedad coronaria obstructiva fue la presencia de diabetes (16.7% vs 33% años con una $p < 0.001$), tabaquismo (29.7% vs 18.9% años con una $p 0.006$) y compromiso de la pared anterior (29.7% vs 38.3% con una $p 0.028$). Datos adicionales que se encuentran relación con el desenlace primario es la aparición de sangrado excepto el sangrado mayor en donde no se encontró diferencias significativas.

Tabla 9. Pacientes con Enfermedad Coronaria Obstructiva – Factores Pronósticos

| Variables | Desenlace primario ausente | Desenlace primario presente | Valor de <i>p</i> |
|--|----------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
| | (N=239) | (N=285) | |
| Edad: media (SD) | 61.5 (10.4) | 67.9 (10.9) | <0.001 |
| Género: mujer | 51 (21.3%) | 79 (27.7%) | 0.113 |
| GRACE Puntaje: Media (SD) | 105 (22.9) | 125 (34.3) | <0.001 |
| IAMCEST | 114 (47.7%) | 114 (40.0%) | 0.093 |
| Pared anterior comprometida | 71 (29.7%) | 112 (39.3%) | 0.028 |
| Troponina más alta durante la hospitalización: Mediana [Min, Max] | 4.71 [0, 50000] | 2.11 [0.0100, 50000] | 0.143 |
| Volumen plaquetario medio fL: Mediana [Min, Max] | 6.98 [4.78, 11.2] | 6.97 [4.80, 12.0] | 0.875 |
| Dislipidemia | 114 (47.7%) | 139 (48.8%) | 0.875 |
| Diabetes | 40 (16.7%) | 94 (33.0%) | <0.001 |
| Tabaquismo | 71 (29.7%) | 54 (18.9%) | 0.006 |
| Triglicéridos: Mediana [Min, Max] | 142 [46.0, 1320] | 141 [35.0, 714] | 0.466 |
| Colesterol HDL: Media (SD) | 36.2 (7.73) | 34.8 (8.28) | 0.037 |
| Colesterol LDL: Media (SD) | 117 (45.2) | 117 (43.6) | 0.933 |
| Sangrado | | | |
| *Mayor | 0 (0%) | 5 (1.8%) | 0.078 |
| *Menor | 0 (0%) | 7 (2.5%) | 0.04 |
| *Mínimo | 2 (0%) | 17 (6.0%) | 0.004 |
| *Pone en riesgo la vida | 0 (0%) | 7 (2.5%) | 0.04 |
| MINOCA: <i>Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries</i> SD: Desviación estándar Min: Mínimo Max: Máximo GRACE: <i>Global Registry of Acute Coronary Events</i> IAMCEST: Infarto Agudo al Miocardio con Elevación del Segmento ST HDL: <i>High Density Lipoprotein</i> LDL: <i>Low Density Lipoprotein</i> | | | |

Por último, la tabla número 9 muestra el análisis multivariado de los factores asociados a la presentación del desenlace primario en pacientes con MINOCA. En este se observan valores significativos del intervalo de confianza del OR (menores a 1) solamente para Enfermedad Microvascular (OR: 0.1 – CI: 0.02-0.35) y Tromboembolismo coronario (OR: 0.26 – CI: 0.07-0.87). No se encontraron resultados significativos para las otras variables evaluadas como edad, género mujer, el puntaje GRACE y reporte de arterias epicárdicas sanas en la arteriografía.

Tabla 10. Factores asociados a la presentación del desenlace primario en pacientes con MINOCA

| Variab les | OR | Intervalo de confianza (95%) |
|-----------------------------------|-------------|-------------------------------------|
| Edad (Por cada año) | 1.02 | 0.95-1.09 |
| Género Mujer | 0.64 | 0.24-1.67 |
| GRACE (Por cada punto) | 1.01 | 0.98-1.04 |
| Enfermedad microvascular | 0.10 | 0.02-0.35 |
| Tromboembolismo coronario | 0.26 | 0.07-0.87 |
| Arterias epicárdicas sanas | 0.69 | 0.25-1.81 |

OR: *Odds Ratio*
GRACE: *Global Registry of Acute Coronary Events*

El análisis multivariado de los pacientes con enfermedad obstructiva muestra que por cada punto del GRACE se encuentra un OR significativo de 1.019 (CI: 1.011-1.028) y diabetes con un OR de 2.210 (CI: 1.424-3.474).

Tabla 11. Factores asociados a la presentación del desenlace primario en pacientes con Enfermedad Coronaria Obstructiva

| Variables | OR | Intervalo de confianza (95%) |
|---|--------------|-------------------------------------|
| Edad (Por cada año) | 1.019 | 0.996-1.042 |
| Género Mujer | 1.219 | 0.787-1.896 |
| GRACE (Por cada punto) | 1.019 | 1.011-1.028 |
| Diabetes | 2.210 | 1.424-3.474 |
| Tabaquismo | 0.668 | 0.427-1.040 |
| Manejo médico | 1.019 | 0.590-1.776 |
| <small>OR: Odds Ratio GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events</small> | | |

7. DISCUSIÓN

En este estudio se describe el perfil sociodemográfico, características de los exámenes cardiovasculares y los desenlaces intrahospitalarios de dos presentaciones diferentes de SCA en la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología en Bogotá, Colombia. Se analizaron datos de un total de 641 pacientes con IAM con lesiones coronarias obstructivas y no obstructivas y la proporción de pacientes diagnosticados con MINOCA de este estudio fue de 18.35% (2). Con el fin de seleccionar el subgrupo de pacientes con MINOCA indeterminado se realizó una exclusión de aquellos pacientes que si bien se encontraban con elevación de troponina, dicha elevación estaba explicada por entidades conocidas como el Tromboembolismo pulmonar y Sepsis (60). Igualmente se excluyeron aquellos con diagnóstico clínico e imagenológico (Resonancia Magnética Nuclear de corazón) de Miocarditis y Síndrome de Takotsubo debido a que su fisiopatología y manejo difiere del tratamiento de pacientes con enfermedad coronaria y no hacen parte del interés de este estudio (61–65).

Aún se encuentra en debate la relación de enfermedad coronaria no obstructiva con pacientes jóvenes y las aparentes diferencias en el grado de morbilidad asociada. Es llamativo que los pacientes con MINOCA presentados en éste estudio tuvieran una edad de presentación más tardía que lo refrendado en la literatura a nivel nacional e internacional (5,35). Clásicamente se ha dicho que los pacientes con IAM antes de los 55 años tienen menos carga mórbida no obstante de manera reciente, como se resalta en la revisión hecha por Gulati R. y colaboradores, la ausencia de factores de riesgo no es necesariamente propia de pacientes con MINOCA y muchas de las causas de éste amplio espectro de enfermedad pueden acompañarse de una carga mórbida aumentada en algunos subgrupos de pacientes (66). Al contrastar nuestros datos no se encontró diferencias en cuanto a edad, índice de masa corporal, hipertensión arterial, dislipidemia, historia familiar de enfermedad coronaria, infarto previo, ataque cerebrovascular previo, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, clase funcional y paro cardiaco al ingreso, entre los pacientes con MINOCA y los pacientes con ECO. Cerca del 60% de los pacientes diagnosticados con MINOCA contaban con

antecedente de hipertensión arterial previo a su ingreso, con un 19.7% de prevalencia de IAM previo y hasta 37.6% de dislipidemia; con diferencias en cuanto a los valores de troponina (tanto al ingreso como su valor más alto), valor de triglicéridos y colesterol LDL siendo mayores éstos valores en pacientes con ECO que con MINOCA.

Estudios recientes hablan del espectro de la enfermedad coronaria no obstructiva que incluye el MINOCA, INOCA (Del inglés *Ischaemia with No Obstructive Coronary Arteries*) y ANOCA (Del inglés *Angina with No Obstructive Coronary Arteries*), siendo el ANOCA una manifestación sintomática del INOCA, cuya etiología es variada y sigue los preceptos planteados previamente en este escrito, con características similares en cuanto a su población afectada, grupo etario y factores de riesgo relacionados con su etiología variable (67).

Los factores de mal pronóstico conocidos, tales como edad avanzada y antecedentes clínicos como la hipertensión y la dislipidemia no se presentaron con mayor prevalencia en el grupo MINOCA y al realizar su evaluación en el análisis multivariado no se encuentran como factores relevantes para la presencia del desenlace primario compuesto en este subgrupo de pacientes. Al revisar los datos del estudio llevado a cabo por Norndenskjöld A.M y colaboradores, se encuentra que la presencia de factores predictores para MACE (del inglés, *Major Adverse Cardiovascular Events*) en un grupo grande de pacientes con MINOCA fueron: edad avanzada, tabaquismo activo, antecedente de hipertensión y niveles elevados de creatinina (17).

El desenlace compuesto evaluado se presentó en 37.6% de la población con diagnóstico de MINOCA. Este desenlace compuesto primario incluyó dos variables no cardiovasculares como son la estancia hospitalaria en noches mayor a 7 y la caída de la tasa de filtración glomerular por debajo de los 60 ml/min/1.73 m². La justificación a esto radica en que con el avance de las técnicas de tratamiento y diagnóstico en patologías cardiovasculares se pretende impactar en el tiempo de estancia hospitalaria disminuyéndola a un mínimo necesario y entendiendo que la estancia hospitalaria se puede relacionar con peor pronóstico (68,69). Antes del evento agudo solamente el 10.9% del total de la población estudiada tenía como antecedente enfermedad renal crónica (8.5% en total para los pacientes diagnosticados con

MINOCA), al finalizar el tiempo de seguimiento intrahospitalario, el descenso de la tasa de filtración glomerular por debajo de los 60 ml/min/1.73 m² se registró en el 24.6% de los pacientes, con una prevalencia de 17.1% en la población de MINOCA estudiada, sin realizarse evaluación ambulatoria para definir como tal el diagnóstico de enfermedad renal crónica en el seguimiento de los mismos. Se conoce la relación existente entre ERC y la caída de la tasa de filtración tanto como factor de riesgo para la presentación de enfermedad coronaria como determinante pronóstico en complicaciones, no obstante, algunos estudios han determinado que podría este factor podría asociarse con aumento de la mortalidad de origen cardiovascular (HR de 3.76, 95% Intervalo de Confianza: 1.6-8.8, *p*:0.002) por lo que la evaluación de dicha entidad en pacientes con MINOCA resulta importante (70–72), tal y como se evidenció en su aumento en este estudio.

Teniendo en cuenta las características electrocardiográficas en MINOCA, los pacientes del estudio registraron una prevalencia de IAMCEST similar a la descrita en estudios previos. Estudios sugieren que cerca del 2.8 al 4.4% de los pacientes con IAMCEST corresponden a MINOCA, sin embargo, la evidencia respecto tanto al manejo como a la incidencia de ésta forma de presentación en enfermedad coronaria no obstructiva viene aumentando con el tiempo (50,73,74). En el subgrupo particular de enfermedad coronaria no obstructiva se conoce que la elevación del ST se acompaña de aumento de la mortalidad por cualquier causa y aumento en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores, sin embargo, la prevalencia de IAMCEST en MINOCA varía, según los estudios revisados, entre el 17% hasta 30% debido a la heterogeneidad que ha tenido la clasificación de los pacientes con infarto en enfermedad coronaria no obstructiva (4,53).

La evaluación electrocardiográfica no solo es necesaria para el diagnóstico y clasificación del SCA sino que cobra utilidad también a la hora de la evaluación pronóstica como nos muestran Birnbaum Y. y colaboradores (75). Es importante entonces la localización electrocardiográfica de la lesión pues estudios clínicos previos reportan como marcador de mal pronóstico para mortalidad y complicaciones intrahospitalarias el compromiso de la pared anterior (11,76). En este estudio, la prevalencia de compromiso de la pared anterior en aquellos pacientes con diagnóstico de MINOCA es del 22.2%, no obstante, no es claro en la

literatura al compromiso de paredes en este grupo de pacientes y no se presentaron diferencias significativas en cuanto al compromiso de dicha pared en el subgrupo de pacientes que cumplieron el desenlace primario.

La evaluación ecocardiográfica nos muestra diferencias en estos dos grupos de pacientes solamente entre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, siendo mayor en pacientes con diagnóstico de MINOCA (Mediana: 45% vs 53% - ECO vs MINOCA), y la presencia de alteraciones de contractilidad (77.9% vs 48.7% - ECO vs MINOCA). La evaluación imagenológica es útil en los casos sospechosos de enfermedad coronaria no obstructiva ya que permite no solo establecer pronóstico sino durante el razonamiento diagnóstico; se ha encontrado que la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo puede ayudar a la hora de establecer causas epicárdicas vs microvasculares del evento agudo (77).

La realización de ecocardiograma en el contexto de síndrome coronario agudo hace parte de los parámetros de adecuada calidad en la atención clínica debido al impacto que tiene en el reconocimiento de las alteraciones tempranas subyacentes así como las diferentes complicaciones post-IAM (78,79). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo ha sido ampliamente estudiada como marcador pronóstico en infarto y se ha encontrado que mientras más baja se encuentre más se relaciona con mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo (80). Se tomó como punto de corte $< 30\%$ como variable en el desenlace compuesto debido a que su relación con mortalidad a 30 días y 1 año es fuerte según el estudio realizado por Perelshtein-Brezinov, O. y colaboradores (81). La evidencia de una FEVI conservada disminuye la probabilidad de falla cardíaca postinfarto en ausencia de factores determinantes para su desarrollo como edad ≥ 70 años, hipertensión arterial, fibrilación auricular y tasa de filtración glomerular < 60 mL/min/1.73 m² (Por fórmula de CKD-EPI, del inglés *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) (82). Se resalta la diferencia en cuanto FEVI en pacientes con MINOCA vs ECO y al hacer parte del desenlace compuesto no se realiza análisis de su valor en el análisis multivariado.

El desenlace primario compuesto se presentó con mayor frecuencia en pacientes con ECO comparando con pacientes con MINOCA, con una diferencia porcentual importante. Al desglosar los componentes de este solamente el Killip Kimball score $> I$ (16.4% vs 6% en

ECO vs MINOCA) y las noches de estancia > 7 (38% vs 23.9% - ECO vs MINOCA) tuvieron diferencias de manera puntual, siendo las noches de estancia > 7 la de mayor incidencia en ambos grupos. Son pocos los estudios respecto a desenlaces intrahospitalarios en pacientes con MINOCA, no obstante, en SCA se conocen que las variables descritas hasta el momento se relacionan con peores desenlaces a corto y mediano plazo como lo son: edad, el compromiso multivaso, el deterioro de la función ventricular, el estado hemodinámico, el deterioro de la función renal, las alteraciones del segmento ST y los distintos puntajes pronósticos conocidos (10–12,16). Al evaluar los pacientes con enfermedad coronaria no obstructiva y desenlaces adversos se encuentran factores similares tanto cardiacos como extracardiacos con diferencias significativas entre desenlace fatal y no supervivientes (17).

Específicamente para los pacientes que cursaron con MINOCA, se encontraron como diferencias significativas entre aquellos que cumplieron el desenlace compuesto las variables de edad (Media: 59.9 vs 65.7 años con una p 0.018), GRACE (Media: 96.8 vs 109 puntos con una p 0.012), IAMCEST (26% vs 9.1% con una p 0.046), IAMSEST (74% vs 90.9% con una p 0.046) y colesterol HDL (Media: 38.6 vs 33.6 mg/dL con una p 0.003) presentándose entonces diferencias en la distribución de factores de riesgo y características clínicas para definir la presencia del desenlace compuesto, sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos debido a la baja prevalencia de la enfermedad coronaria no obstructiva e infarto en los pacientes atendidos en la institución.

Dentro de las variables evaluadas como factores pronósticos está la enfermedad microvascular (37.0% vs 6.8% con una p <0.001) y aquellos sin causa etiológica luego de su evaluación intrahospitalaria (31.5% vs 65.9% con una p <0.001). Pelliccia F. y colaboradores detallan en su revisión sistemática que los predictores de mortalidad a largo plazo en pacientes con MINOCA son descenso del segmento ST al momento del evento, compromiso de la fracción de eyección, coronariografía con estenosis de menos del 50% y uso de betabloqueadores con un seguimiento promedio de 25 meses evaluando el desenlace al alta e incluyendo reingresos (19). El resultado de este estudio evidencia que el fenotipo de presentación del SCA en pacientes con MINOCA si presenta diferencias significativas en cuanto al desenlace compuesto, lo que plantea una necesidad de estudiar la relación que existe

con mortalidad en el seguimiento post-hospitalización de los pacientes como lo evidencia la revisión sistemática descrita.

Por otro lado, en el presente estudio se encontraron dos variables asociadas inversamente al desenlace compuesto de manera significativa: presencia de enfermedad microvascular y tromboembolismo coronario. Estos datos sugieren que obtener un diagnóstico pareciera ser protector para el desarrollo de complicaciones intrahospitalarios que impacten en el curso natural de la enfermedad. Es apresurado concluir que sean realmente factores protectores teniendo en cuenta que aquellos pacientes sin etiología al momento del egreso no mostraron un $OR > 1$ para el desenlace primario compuesto en las pruebas realizadas y no se realizó un abordaje diagnóstico completo ante la ausencia de estudios como, por ejemplo, la tomografía de coherencia óptica y test de vasoespasmo.

La evaluación diagnóstica de los pacientes con enfermedad coronaria no obstructiva nos enseña la importancia de los estudios tanto invasivos como no invasivos, siendo importante evaluar la microcirculación con el método disponible con evidencia variada en cuanto desenlaces intrahospitalarios (34,47,83–85). Si bien no hay un claro estándar de oro para el diagnóstico de enfermedad microvascular la Tomografía por Emisión de Positrones (PET, de sus siglas en inglés) es considerada hoy en día como el método de elección para el diagnóstico de esta enfermedad puesto que permite la estimación de la perfusión miocárdica y valorar el flujo coronario de una manera no invasiva sin embargo estudios como la Tomografía Axial Computarizada Cardíaca y Resonancia Magnética Cardíaca han tomado fuerza y los estudios corroboran una adecuada correlación entre los resultados dichos estudios en el contexto de la enfermedad (48). La institución donde se realizó el estudio cuenta con el servicio de RMN cardíaca y es éste el método mediante el cual se logra la aproximación diagnóstica de los pacientes con enfermedad microvascular ante la ausencia de los trazadores usados en PET y su alto costo, sin embargo, es de mencionarse que no se dispone en la institución del software, usado en los estudios mencionados en el marco teórico, para la adquisición y lectura de las imágenes por resonancia por lo que el diagnóstico se hace de exclusión y según el patrón de movimiento de las paredes del corazón.

El tratamiento farmacológico con el diagnóstico del evento ha tomado interés teniendo en cuenta la heterogeneidad en la etiología y su probable relación con prevención de nuevos eventos. Algunos datos recientes sugieren que el uso de Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina impacta en la prevención de eventos adversos cardiovasculares mayores, muerte y reinfarto; encontrando evidencia variable en cuanto al uso de antiplaquetarios, betabloqueadores y estatinas (54). Entre las variables del estudio no se registró el uso de medicamentos post-hospitalización debido al tiempo de seguimiento únicamente limitado a la estancia hospitalaria.

7.1.Limitaciones

Dentro de las limitaciones que se plantean para el estudio, están las dadas por la naturaleza de su diseño pues solo se cuenta con los datos disponibles en la historia clínica y no se realizó seguimiento ambulatorio de los pacientes para establecer asociación con desenlaces extrahospitalarios. Se aclara que durante la recolección de datos no se realizó toma de triglicéridos, colesterol LDL, colesterol HDL y colesterol total para todos los pacientes del estudio por lo que se hizo imputación de datos teniendo en cuenta la media o mediana para dichos valores en total se imputaron 176 datos a razón de: 37 valores de triglicéridos, 53 de colesterol LDL, 42 de colesterol HDL y 44 de colesterol total

Solo se tomaron datos de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos cardiovascular y coronaria por lo que existe la posibilidad de que no hayan sido incluidos pacientes con diagnóstico de enfermedad coronaria e IAM que fueran manejados por fuera de las mismas. Se realizó la recolección de pacientes en un centro de alta complejidad y de demanda de servicios cardiovasculares, conocido de manera nacional como un centro de referencia en medicina cardiovascular por lo que se reciben pacientes de múltiples instituciones para manejo por el grupo de especialistas en patologías cardíacas de alta complejidad. Hay que mencionar de manera adicional que la institución no cuenta con la disponibilidad de tomografía de coherencia óptica de arterias coronarias, test de inducción

de vasoespasmos o ultrasonido intravascular y la resonancia magnética cardíaca por su parte no fue realizada de manera protocolaria en los pacientes con diagnóstico de MINOCA.

8. CONCLUSIONES

La enfermedad coronaria no obstructiva en su presentación aguda mediante infarto (MINOCA) representa una entidad relativamente novedosa con una fisiopatología y etiología variada que representa un reto a la hora de su abordaje diagnóstico. En el estudio se encuentra una proporción similar a la presentada en la literatura teniendo en cuenta que se trata de una institución de alto nivel de complejidad. Los factores de riesgo cardiovascular clásicos descritos como tabaquismo y diabetes presentaron mayor prevalencia en el grupo de enfermedad coronaria obstructiva, sin embargo, este grupo de pacientes al mismo tiempo contaba con una manera de presentación mayor de IAMCEST con un puntaje GRACE mucho mayor. El fenotipo de presentación del evento agudo como IAMSEST está en una proporción relacionada con los descrito en la literatura. El desenlace primario estudiado presentó una diferencia esperable en ambos grupos iniciales estudiados, no se tienen antecedentes de inclusión de tiempo de estancia y tasa de filtración glomerular a desenlaces cardiovascular en estudios similares sin embargo se incluyen por lo descrito en la literatura y la relación que tienen con mortalidad en pacientes con patologías cardiovasculares.

Se encontraron diferencias significativas en pacientes con MINOCA para la presencia del desenlace compuesto en edad, colesterol HDL, IAMCEST e IAMSEST. En el análisis multivariado ninguna de estas variables previamente mencionada e incluso el grado de enfermedad o lesión (Definido de acuerdo con el grado de lesión en la arteriografía solamente: arterias coronarias sanas y lesión de menos del 50% para este caso) se mostró como un factor de riesgo para el desarrollo del desenlace compuesto intrahospitalario elevado. Los datos que sugieren que la enfermedad microvascular y el tromboembolismo coronario son factores protectores para el desenlace compuesto intrahospitalario deben ser confirmados debido a que no se realizó un completo abordaje diagnóstico en estos pacientes.

Se recomienda establecer un equipo de clínicos entrenados en el reconocimiento de sus causas, así como en el tratamiento de las diversas entidades que subyacen para lo cual se requiere de una amplia gama de tecnología como los dispositivos de diagnóstico intravascular (OCT, IVUS) y de imágenes diagnóstica de alto nivel (PET, TAC y RMN cardiaca). Se

requieren estudios que evalúen el impacto de este tipo de estudios en el país pues a la fecha de publicación no hay evidencia al respecto. Con la evidencia disponible y lo reportado en este estudio no se puede concluir que la entidad tenga un curso benigno como se pensaba previamente; se requieren de más estudios para establecer aquellos factores determinan el pronóstico de la enfermedad en conjunto.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551-67.
2. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. 2016;4(13):256-256.
3. Rakowski T, De Luca G, Siudak Z, Plens K, Dziewierz 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*. 2018;47(3):462-6.
4. 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(10):861-70.
5. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. The What, When, Who, Why, How and Where of Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA). *Circ J*. 2016;80(1):11-6.
6. Sheikh AR, Sidharta S, Worthley MI, Yeend R, Di Fiore DP, Beltrame JF. The importance of evaluating patients with MINOCA (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries). *Int J Cardiol*. 2015;199:386-8.
7. Stone GW, Bertrand M, Colombo A, Dangas G, Farkouh ME, Feit F, et al. Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY (ACUITY) trial: Study design and rationale. *Am Heart J*. 2004;148(5):764-75.
8. 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(3):285-93.
9. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: Mechanisms and management. *Eur Heart J*. 2015;36(8):475-81.

10. Nauta ST, Deckers JW, Van Der Boon RM, Akkerhuis KM, Van Domburg RT. Risk factors for coronary heart disease and survival after myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(5):576-83.
11. Stone PH, Raabe DS, Jaffe AS, Gustafson N, Muller JE, Turi ZG, et al. Prognostic significance of location and type of myocardial infarction: Independent adverse outcome associated with anterior location. *J Am Coll Cardiol.* 1988;11(3):453-63.
12. Lin M-J, Chen C-Y, Lin H-D, Wu H-P. Prognostic Analysis for Cardiogenic Shock in Patients with Acute Myocardial Infarction Receiving Percutaneous Coronary Intervention. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1-8.
13. Mingo S, Goicolea J, Nombela L, Sufrate E, Blasco A, Millán I, et al. Primary Percutaneous Angioplasty. An Analysis of Reperfusion Delays, Their Determining Factors and Their Prognostic Implications. *Rev Española Cardiol.* 2009;62(1):15-22.
14. Yan L, Liu Z, Zhang C. Uric Acid as a Predictor of In-Hospital Mortality in Acute Myocardial Infarction: A Meta-analysis. *Cell Biochem Biophys.* 2014;70(3):1597-601.
15. Magnoni M, Berteotti M, Ceriotti F, Mallia V, Vergani V, Peretto G, et al. Serum uric acid on admission predicts in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2017;240:25-9.
16. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Mauricio R, Bangalore S. Management and outcomes of acute myocardial infarction in patients with chronic kidney disease. *Int J Cardiol.* 2017;227:1-7.
17. Nordenskjöld AM, Baron T, Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (MINOCA) disease. *Int J Cardiol.* 2018;261:18-23.
18. Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, Drobni Z, Biglino G, Singhal P, et al. Prognostic Role of Cardiac MRI and Conventional Risk Factors in Myocardial Infarction With Nonobstructed Coronary Arteries. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;
19. Pelliccia F, Pasceri V, Niccoli G, Tanzilli G, Speciale G, Gaudio C, et al. Predictors of Mortality in Myocardial Infarction and Nonobstructed Coronary Arteries: A

- Systematic Review and Meta-Regression. *Am J Med.* 2019;000(000).
20. Moreno Ambroj C, Galache Osuna JG, Sánchez-Rubio Lezcano J, Calvo Cebollero I, Ferrer Gracia MC, Placer Peralta LJ. Tratamiento de revascularización en fase aguda del infarto de miocardio con elevación del segmento ST en mujeres ancianas: eficacia en la reducción de su mortalidad. *Med Clin (Barc).* 2010;134(8):333-9.
 21. Korytnicki D, Artucio Arcelus CM, Mallo D, Pouso J, Besada E, Lluberas N, et al. Tiempo de reperfusión y mortalidad a cinco años en angioplastia primaria. *Rev Uruguaya Cardiol.* 2008;23(2):142-9.
 22. Mariani JA, Cohen Arazi H, Tajer CD. Efectos de la reperfusión tardía en el infarto sobre la morbimortalidad y la función ventricular izquierda: metaanálisis de estudios aleatorizados. *Rev Argent Cardiol.* 2008;76(1):11-9.
 23. Sakurai K, Watanabe J, Iwabuchi K, Koseki Y, Kon-no Y, Fukuchi M, et al. Comparison of the efficacy of reperfusion therapies for early mortality from acute myocardial infarction in Japan: registry of Miyagi Study Group for AMI (MsAMI). *Circ J Off J Japanese Circ Soc.* 2003;67(3):209-14.
 24. Keely EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003;361(9351):13-20.
 25. Mukherjee D, Fang J, Chetcuti S, Moscucci M, Kline-Rogers E, Eagle KA. Impact of Combination Evidence-Based Medical Therapy on Mortality in Patients with Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2004;109(6):745-9.
 26. Gharacholou SM, Alexander KP, Chen AY, Wang TY, Melloni C, Gibler WB, et al. Implications and reasons for the lack of use of reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Findings from the CRUSADE initiative. *Am Heart J.* 2010;159(5):757-63.
 27. Beltran-Bohorquez JR, Beltran-Pineda R, Caicedo-Ayerbe VM, García-Torres E, Gómez-López E, Hernández-Leiva É, et al. GUÍAS COLOMBIANAS DE CARDIOLOGÍA SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL ST (ANGINA INESTABLE E INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO SIN

- ELEVACIÓN DEL ST). *Rev Colomb Cardiol.* 2008;24(1):186-317.
28. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Española Cardiol.* 2008;61(3):299-310.
 29. Muñoz OM, Rodríguez NI, Ruiz Á, Rondón M. Validación de los modelos de predicción de Framingham y PROCAM como estimadores del riesgo cardiovascular en una población colombiana. *Rev Colomb Cardiol.* 2014;21(4):202-12.
 30. Beltran-Bohórquez JR, Beltran-Pineda R, Bohorquez-Rodriguez R, Diez-López JG, García-del Río C, García-Torres E, et al. GUÍAS COLOMBIANAS DE CARDIOLOGÍA SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL ST. *Rev Colomb Cardiol.* 2010;17(1).
 31. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics'2017 Update: A Report from the American Heart Association. Vol. 135, *Circulation.* 2017. 146-603 p.
 32. Martínez JC. Factores asociados a la mortalidad por enfermedades no transmisibles en Colombia, 2008-2012. *Biomédica.* 2016;36:535-46.
 33. Gallardo Solarte K, Benavides Acosta FP, Rosales Jiménez R. Costos de la enfermedad crónica no transmisible: la realidad colombiana. *Rev Cienc Salud.* 2016;1414(11):103-14.
 34. Tamis-Holland JE, Hani J, Reynolds HR, Brilakis ES, Brown TM, Lerman A, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2019;891-908.
 35. Rojas LM, Rodríguez DA, Diaztagle JJ, Sprockel JJ. Caracterización de pacientes con infarto agudo del miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva. *Repert Med y Cirugía.* 2017;26(1):22-6.
 36. Rodriguez F, Mahaffey KW. Management of Patients With NSTEMI-ACS: A Comparison of the Recent AHA/ACC and ESC Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(3):313-21.
 37. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients

- presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
38. Antman E, Bassand JP, Klein W, Ohman M, Lopez Sendon JL, Rydén L, et al. Myocardial infarction redefined - A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3):959-69.
 39. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;138(20):e618–e651.
 40. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. 2018;(Lv):204887261878241.
 41. Ueda Y, Matsuo K, Nishio M, Hirata A, Nemoto T, Asai M, et al. Systemic and local factors associated with coronary plaque disruption. *Thromb Res*. 2012;129(2):164-8.
 42. Naderi S. Spontaneous Coronary Artery Dissection: an Overview. *Curr Atheroscler Rep*. 2018;20(58):1-7.
 43. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*. 2017;38(33):2565-8.
 44. Kim MN, Kim HL, Park SM, Shin MS, Yu CW, Kim MA, et al. Association of epicardial adipose tissue with coronary spasm and coronary atherosclerosis in patients with chest pain: analysis of data collated by the KoRean wOmen'S chest pain rEgistry (koROSE). *Heart Vessels*. 2018;33(1):17-24.
 45. Teragawa H, Oshita C, Ueda T. Coronary spasm: It's common, but it's still unsolved. *World J Cardiol*. 2018;10(11):191-249.
 46. Pérez de Prado A, Fernández-Vázquez F, Cuellas-Ramón JC, Gibson CM. Coronariografía: más allá de la anatomía coronaria. *Rev Española Cardiol*. 2006;59(6):596-608.
 47. Berry C, Duncker DJ. Coronary microvascular disease: the next frontier for Cardiovascular Research. *Cardiovasc Res*. 2020;44:737-40.

48. Schindler TH, Dilsizian V. Coronary Microvascular Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;(12).
49. Ohba K, Sugiyama S, Sumida H, Nozaki T, Matsubara J, Matsuzawa Y, et al. Microvascular coronary artery spasm presents distinctive clinical features with endothelial dysfunction as nonobstructive coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2012;1(5):1-14.
50. Gue YX, Corballis N, Ryding A, Kaski JC, Gorog DA. MINOCA presenting with STEMI: incidence, aetiology and outcome in a contemporaneous cohort. *J Thromb Thrombolysis*. 2019;48(4):533-8.
51. Cusmà-Piccione M, Longobardo L, Oteri A, Manganaro R, Di Bella G, Carerj S, et al. Takotsubo cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med*. 2018;19(11):624-32.
52. Adler ED, Garascia A, Veronese G, Brambatti M, Cipriani M, Frigerio M, et al. Acute and Fulminant Myocarditis: a Pragmatic Clinical Approach to Diagnosis and Treatment. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(11).
53. 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(16):1481-9.
54. Paolisso P, Bergamaschi L, Saturi G, Concetta D'Angelo E, Magnani I, Toniolo S, et al. Secondary Prevention Medical Therapy and Outcomes in Patients With Myocardial Infarction With Non- Obstructive Coronary Artery Disease. *Front Pharmacol*. 2020;10(January):1-9.
55. Tang EW, Wong CK, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2007;153(1):29-35.
56. Cantor W, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen E, et al. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2705-18.
57. Nallamotheu BK, Fox KAA, Kennelly BM, Van De Werf F, Gore JM, Steg PG, et al.

- Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. *The Global Registry of Acute Coronary Events*. *Heart*. 2007;93(12):1552-5.
58. Bangalore S, Toklu B, Wetterslev J. Complete versus culprit-only revascularization in ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease. A meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;11(4):499-506.
 59. Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2019;55(1):4-90.
 60. Jeremias A, Gibson CM. Review Narrative Review : Alternative Causes for Elevated Cardiac Troponin. *Ann Intern Med*. 2005;142(9).
 61. Napp LC, Bauersachs J. Takotsubo syndrome : between evidence , myths , and misunderstandings. *Herz*. 2020;(March):252-66.
 62. Razzano D, Fallon JT. Myocarditis: Somethings Old and Something New. *Cardiovasc Pathol*. 2019;107-55.
 63. Olejniczak M, Schwartz M, Webber E, Shaffer A, Perry T. Viral Myocarditis - Incidence, Diagnosis and Management. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;
 64. Imanaka-Yoshida K. Inflammation in myocardial disease: From myocarditis to dilated cardiomyopathy. *Pathol Int*. 2019;(August):1-11.
 65. Tschöpe C, Cooper LT, Torre-Amione G, Linthout S Van. Management of Myocarditis-Related Cardiomyopathy in Adults. *Circ Res*. 2019;1568-83.
 66. Gulati R, Behfar A, Narula J, Kanwar A, Lerman A, Cooper L, et al. Acute Myocardial Infarction in Young Individuals. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(1):136-56.
 67. Waheed N, Elias-smale |Suzette, Malas W, Maas AH, Sedlak TL, Tremmel J, et al. Sex differences in non-obstructive coronary artery disease. *Cardiovasc Res*. 2020;829-40.
 68. Brock GN, Barnes C, Ramirez JA, Myers J. How to handle mortality when investigating length of hospital stay and time to clinical stability. *BioMed Cent Med Res Methodol*. 2011;11(144).

69. Abu-Assi E, Bernal JL, Raposeiras-Roubin S, Elola FJ, Fernández Pérez C, Íñiguez Romo A. Temporal trends and prognostic impact of length of hospital stay in uncomplicated ST-segment elevation myocardial infarction in Spain. *Rev Española Cardiol.* 2019;9.
70. Dohi T, Kasai T, Miyauchi K, Takasu K, Kajimoto K, Kubota N. Prognostic impact of chronic kidney disease on 10-year clinical outcomes among patients with acute coronary syndrome. *J Cardiol.* 2012;60(6):438-42.
71. Rodrigues FB, Bruetto RG, Torres US, Otaviano AP, Zanetta DMT, Burdmann EA. Effect of Kidney Disease on Acute Coronary Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;0-6.
72. Baber U, Auguste U. Patients with Chronic Kidney Disease / Diabetes Mellitus : The High-Risk Profile in Acute Coronary Syndrome. *Curr Cardiol Rep.* 2013;15(386):1-10.
73. Kanji R, Dinarvand D, Gue YX, Gorog DA. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in young women presenting with ST-segment elevation myocardial infarction : a case series. *Med Res J.* 2020;5(1):55-60.
74. Gue YX, Kanji R, Gati S, Gorog DA. Myocardial Infarction MI with Non-obstructive Coronary Artery Presenting with STEMI: A Review of Incidence, Aetiology, Assessment and Treatment Myocardial Infarction. *Eur Cardiol Rev.* 2020;
75. Birnbaum Y, Sclarosky S, Blum A, Mager A, Gabbay U. Prognostic Significance of the Initial Electrocardiographic Pattern in a First Acute Anterior Wall Myocardial Infarction. *Chest.* 1993;103(6):1681-7.
76. Hou L-L, Gao C, Feng J, Chen Z-F, Zhang J, Jiang Y-J, et al. Prognostic Factors for In-Hospital and Long-Term Survival in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction after Percutaneous Coronary Intervention. *Tohoku J Exp Med.* 2017;242(1):27-35.
77. Montone RA, Niccoli G, Russo M, Giaccari M, Del Buono MG, Meucci MC, et al. Clinical, angiographic and echocardiographic correlates of epicardial and microvascular spasm in patients with myocardial ischaemia and non - obstructive

- coronary arteries. *Clin Res Cardiol*. 2019;
78. Omori Maier G de S, Penha Martins EA. Health care for patients with acute coronary syndrome according to quality indicators. *Rev Bras Enfermagem*. 2016;69(4):710-7.
 79. Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, Capuano F, Claeys MJ, Danchin N, et al. Editor's Choice-Quality indicators for acute myocardial infarction: A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(1):34-59.
 80. Syyli N, Hautamäki M, Antila K, Mahdiani S, Eskola M, Lehtimäki T, et al. Left ventricular ejection fraction adds value over the GRACE score in prediction of 6-month mortality after ACS: the MADDEC study. *Open Hear*. 2019;6:1-6.
 81. Perelshtein Brezinov O, Klempfner R, Ben Zekry S, Goldenberg I, Kuperstein R. Prognostic value of ejection fraction in patients admitted with acute coronary syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(9).
 82. Melendo-Viu M, Abu-Assi E, Manzano-Fernández S, Flores-Blanco PJ, Cambronero-Sánchez F, Dobarro-Pérez D, et al. Incidence, prognosis and predictors of heart failure after acute myocardial infarction. *REC CardioClinics*. 2019;55(1):8-14.
 83. Ong P, Safdar B, Seitz A, Hubert A, Beltrame JF, Prescott E. Diagnosis of coronary microvascular dysfunction in the clinic. *Cardiovasc Res*. 2020;116:841-55.
 84. Iyngkaran P, Noaman S, Chan W, Mahadavan G, Thomas MC, Rajendran S. Non-invasive Risk Stratification for Coronary Artery Disease: Is It Time for Subclassifications? *Curr Cardiol Rep*. 2019;1-10.
 85. Ichikawa Y, Ishida M, Sakuma H. Quantitative Myocardial Perfusion MR Imaging: Saturation Correction of Arterial Input Function for the Accurate Quantification. *Ann Nucl Cardiol*. 2019;

10. ANEXOS

Anexo 1. Tabla Operacional De Variables

| Nombre de la variable | Definición | Naturaleza | Escala | Unidades o categorías |
|-------------------------|---|--------------|----------|-----------------------------|
| Edad | Edad en años del paciente al momento del ingreso | Cuantitativa | Discreta | Años |
| Género | Género de acuerdo con lo registrado en su cédula de ciudadanía | Cualitativa | Nominal | 0. Femenino 1. Masculino |
| Índice de masa corporal | Índice de masa corporal calculado por fórmula de Du Bois | Cuantitativa | Continua | Kg/m ² |
| Tabaquismo | Consumo de cualquier cantidad en el último mes | Cualitativa | Nominal | 0: No 1: Si |
| Hipertensión arterial | Consumo actual o previo para control de la presión arterial | Cualitativa | Nominal | 0: No 1: Si |
| Dislipidemia | Diagnóstico previo de dislipidemia, hiperlipidemia y/o hipercolesterolemia familiar O uso de medicamentos | Cualitativo | Nominal | 0: No 1: Si |

| | | | | |
|---|---|-------------|---------|----------------|
| | hipolipemiantes como estatinas, fibratos, etc. | | | |
| Diabetes mellitus tipo 2 | Diagnóstico previo o consumo de medicamentos antidiabéticos o insulina | Cualitativo | Nominal | 0: No 1: Si |
| Historia familiar de enfermedad coronaria | Antecedente de familiares en primer, segundo y/o tercer grado de consanguinidad de muerte de origen cardiovascular, muerte súbita, falla cardiaca de origen isquémico, enfermedad coronaria documentada por Tomografía, coronariografía y/o necropsia | Cualitativo | Nominal | 0: No 1: Si |
| Infarto agudo al miocardio previo | Diagnóstico previo de infarto agudo al miocardio referido por el paciente o evidenciado en la historia clínica | Cualitativo | Nominal | 0: No 1: Si |

| | | | | |
|---|---|-------------|---------|---|
| Accidente cerebrovascular previo | Diagnóstico previo de accidente cerebrovascular | Cualitativo | Nominal | 0: No 1: Si |
| Arteriografía coronaria con o sin intervención previa | Antecedente de realización del procedimiento | Cualitativo | Nominal | 0: No 1: Si |
| Revascularización miocárdica previa | Antecedente de realización del procedimiento | Cualitativo | Nominal | 0: No 1: Si |
| Fibrilación auricular | Diagnóstico por electrocardiograma o antecedente patológico | Cualitativo | Nominal | 0: No 1: Si |
| Enfermedad renal crónica | Tasa de filtración glomerular < 60ml/min o antecedente patológico | Cualitativo | Nominal | 0: No 1: Si |
| Diagnóstico electrocardiográfico de admisión | Diagnóstico de admisión IAMCEST e IAMSEST | Cualitativo | Nominal | 1. IAMCEST 2. IAMSEST |
| Hallazgo del electrocardiograma de ingreso | Hallazgos descritos en el electrocardiograma de ingreso | Cualitativo | Nominal | 1. Isquemia 2. Lesión 3. Necrosis 4. Bloqueo de rama |

| | | | | |
|-------------------------------|---|--------------|----------|---|
| | | | | <p>izquierda</p> <p>5. Ritmo de marcapasos</p> <p>6. Fibrilación auricular</p> <p>7. Taquicardia ventricular</p> <p>8. Trastornos de la repolarización</p> <p>9. Bloqueos auriculoventriculares</p> <p>10. Ritmos de paro</p> |
| Valor de troponina al ingreso | Resultado de la prueba de troponina sérica al ingreso | Cuantitativo | Continua | ng/mL. Desde 0 en adelante |
| Presentación clínica | Manifestación clínica inicial del síndrome coronario agudo del paciente | Cualitativo | Nominal | <p>1. Dolor torácico</p> <p>2. Síncope</p> <p>3. Disnea</p> <p>4. Epigastralgia</p> <p>5. Diaforesis</p> <p>6. Muerte súbita</p> <p>7. Dolor abdominal inespecífico</p> |

| | | | | |
|--|---|--------------|----------|---|
| | | | | 8. Cambios en el estado de conciencia – Estupor y coma |
| Fracción de Eyección Ventriculo izquierdo | Fracción de eyección de ventriculo izquierdo determinada mediante ecocardiografia | Cuantitativo | Continuo | Puntos porcentuales (%) |
| Hallazgos del ecocardiograma transtorácico | Hallazgos en el ecocardiograma del ingreso | Cualitativo | Nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Alteraciones de contractibilidad 3. Hipertensión pulmonar (Cálculo PSAP en la medida de lo posible) 4. Disfunción ventricular izquierda diastólica 5. Disfunción ventricular derecha 6. Miocardio no compacto 7. Derrame pericárdico 8. Trombo intracavitario 9. Valvulopatía mitral |

| | | | | |
|---|---|-------------|---------|--|
| | | | | 10. Valvulopatía tricuspídea 11. Valvulopatía aórtica |
| Hallazgos del cateterismo cardiaco | Hallazgos al realizar el cateterismo cardiaco de ingreso y su descripción particular en cada una de las arterias evaluadas particularmente Arterias coronaria izquierda y Derechas y cada una de sus ramas si se requiere así como los puentes bien sea arteriales y/o venosos. | Cualitativo | Nominal | 1: Arterias epicárdicas sanas. 2: Lesión de más del 50% 3: Lesión de menos del 50% 4: Ectasia 5: Flujos Lentos 6: Trombosis intrastent 7: Trombosis puentes aortocoronarios venosos 8: Trombosis puentes mamarios |
| Hallazgos de resonancia cardiaca (No es necesaria en todos los pacientes) | Hallazgos encontrados al realizar la resonancia magnética de corazón | Cualitativo | Nominal | 1. Edema transmural 2. Edema epicárdico 3. Edema subendocárdico 4. Realce tardío 5. Alteraciones de contractilidad. |

| | | | | |
|---|---|--------------|----------|---|
| | | | | 6. Miocardio no compacto 7. Patrón microvascular 8. Otros hallazgos |
| GRACE al ingreso | Escala de riesgo GRACE calculada al ingreso | Cuantitativa | Continua | Puntaje GRACE |
| Creatinina al ingreso | Resultado de la prueba de creatinina sérica al ingreso | Cuantitativa | Continua | mg/dl |
| Valor más alto de creatinina durante la hospitalización | Resultado de la prueba de creatinina sérica más alta durante la hospitalización | Cuantitativa | Continua | mg/dl |
| Valores de Colesterol total | Resultado de las pruebas de perfil lipídico al ingreso | Cuantitativa | Continua | mg/dL |
| Valores de HDL | Resultado de las pruebas de perfil lipídico al ingreso | Cuantitativa | Continua | mg/dL |
| Valores de LDL | Resultado de las pruebas al ingreso | Cuantitativa | Continua | mg/dL |
| Valores de Triglicéridos | Resultado de las pruebas al ingreso | Cuantitativa | Continua | mg/dL |

| | | | | |
|---|---|--------------|----------|---|
| Valores de volumen plaquetario medio | Resultado del volumen plaquetario medio al ingreso | Cuantitativa | Continua | mg/dL |
| Estado hemodinámico al momento del diagnóstico de IAM | Estabilidad hemodinámica del paciente al momento del diagnóstico de IAM | Cualitativa | Nominal | 1. Normal 2. Estertores < 50 % de campos pulmonares 3. Edema pulmonar 4. Choque |
| Tratamiento recibido | Estrategia terapéutica utilizada | Cualitativa | Nominal | 1. Médico, 2. PCI + Angioplastia 2. PCI + Angioplastia + Stent 3.Revascularización miocárdica quirúrgica quirúrgica |
| Diagnóstico al egreso | Diagnóstico del paciente al egreso de la institución | Cualitativa | Nominal | 1.Tromboembolism o coronaria 2. Vasoespasmo 3. Enfermedad microvascular 4. Miocarditis 5. Miocardiopatía de Takotsubo |

| | | | | |
|-----------------------------------|---|-------------|---------|---|
| | | | | 6. Emergencia hipertensiva 7. Enfermedad de flujos lentos 8. Enfermedad coronaria obstructiva 9. No causa aparente |
| Mortalidad intrahospitalaria | Mortalidad intrahospitalaria | Cualitativa | Nominal | 0: No 1: Si |
| Necesidad de soporte ventilatorio | Uso de dispositivos para garantizar adecuada oxigenación | Cualitativa | Nominal | 0: No 1: Si |
| Tipo de soporte ventilatorio | Tipo de dispositivo usado con el fin de garantizar adecuada oxigenación | Cualitativa | Nominal | 0: Cánula nasal 1: Mascara oxigenación tipo Venturi 2: Cánula de alto flujo 3: Mascara de no rehinalación 4: Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) 5: Traqueostomía 6: Intubación orotraqueal |

| | | | | |
|---|--|--------------|----------|--|
| | | | | (Excluyendo durante el transoperatorio y el primer día postoperatorio en casos de Revascularización miocárdica quirúrgica) |
| Necesidad de terapia de reemplazo renal | Requerimiento de terapia de reemplazo renal durante su estancia hospitalaria | Cualitativa | Nominal | 0: No 1: Si |
| Días de terapia de reemplazo renal | Cuantificación de los días de duración de la terapia de reemplazo renal | Cuantitativa | Continua | Días |
| Presencia de sangrado | Sangrado durante la estancia hospitalaria | Cualitativa | Nominal | 1. Sin sangrado 2. Sangrado mínimo 3. Sangrado menor 4. Sangrado amenazante para la vida 5. Sangrado mayor |
| Días de estancia en Unidad de Cuidado | Número de días de estancia hospitalaria en UCI o UCC | Cuantitativa | Continua | Días |

| | | | | |
|---|--|--------------|----------|----------------|
| Intensivo y/o Coronario | | | | |
| Días de estancia hospitalaria | Número de días de estancia en la institución | Cuantitativa | Continua | Días |
| Necesidad de soporte hemodinámico farmacológico | Requerimiento de medicamentos inotrópicos y/o vasopresores | Cualitativo | Nominal | 0. No 1. Si |
| Necesidad de soporte ventricular mecánico | Requerimiento de uso de asistencia ventricular | Cualitativo | Nominal | 0. No 1. Si |

Anexo 2. Definición de eventos

1. **Tabaquismo:** consumo de cualquier cantidad de cigarrillo en último mes
2. **Hipertensión:** consumo de medicación para el control de hipertensión arterial
3. **Dislipidemia:** si el paciente lo manifiesta entre sus antecedentes o viene medicados con medicamentos hipolipemiantes (Atorvastatina, lovastatina, fluvastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina, gemfibrozilo, ciprofibrato, fenofibrato, evolucumab, gemfibrozil, etc)
4. **Diabetes mellitus:** consumo de medicación antidiabética ya sea oral o insulina.
5. **Fibrilación auricular:** RR irregular y no ondas P discernibles como mínimo por 30 segundos al ingreso o historia clínica de documentación previa.
6. **Enfermedad Renal Crónica:** TFG < 60ml/min/m² por más de 3 meses o referido en historia como antecedente
7. **IAM:** Elevación o caída de biomarcador cardíaco, preferiblemente troponina cardíaca, con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite superior de valor de referencia con al menos uno de los siguientes
 - Síntomas de isquemia miocárdica
 - Cambios del segmento ST u onda T nuevos o presuntamente nuevos o un nuevo Bloqueo de rama izquierda
 - Desarrollo de una onda Q patológica en el ECG
 - Imagen evidente de una nueva pérdida de miocardio viable o alteración en la motilidad de las paredes cardíacas de manera segmentaria
 - Identificación de trombo intracoronario mediante angiografía o autopsia
8. **IAMCEST:** paciente que cumpla criterios de infarto y además tenga elevación del punto J en 2 derivaciones de la siguiente forma
 - Hombre < 40 años: > 0.25 mv en v2 o v3 o 0.1 mv en el resto de las derivaciones
 - Hombre > 40 años: > 0.2 mv en v2 o v3 o 0.1 mv en el resto de las derivaciones
 - Mujer: > 0.15 mv en v2 o v3 o 0.1 mv en el resto de las derivaciones
 - Nuevo o presumiblemente nuevo bloqueo de rama izquierda (BRI)
9. **IAMSEST:** criterios de infarto sin cumplir criterios de elevación del ST o BRI

10. Alteraciones Electrocardiográficas

- a. **Isquemia Subepicárdica:** onda T invertida simétrica $>0.1\text{mv}$
 - b. **Isquemia Subendocárdica:** onda T picuda ($> 7\text{ mm}$)
 - c. **Lesión Subepicardica:** iguales criterios a elevación del ST
 - d. **Lesión Subendocardica:** nueva depresión del ST horizontal o descendiente en 2 derivaciones contiguas:
 - i. **Cara anterior:** v3-v4
 - ii. **Cara septal:** v1-v2
 - iii. **Cara lateral baja:** v5-v6
 - iv. **Cara lateral alta:** AVL y DI
 - v. **Cara posterior:** V7, V8 y V9
 - vi. **Cara inferior:** DII, DIII y AVF
- 11. Taquicardia ventricular no sostenida:** presencia de >3 complejos QRS ancho consecutivos y con una duración menor de 30 segundos
- 12. Taquicardia ventricular sostenida:** presencia de >3 complejos QRS ancho consecutivos y con una duración mayor de 30 segundos
- 13. Bloqueo de Rama izquierda del Haz de His (BRIHH):** Defecto en el sistema de conducción eléctrica del corazón caracterizada por un retraso de la conducción eléctrica por la **rama izquierda** del haz de His que se diagnostica de la siguiente forma
- QRS $> 120\text{ ms}$
 - Onda QS ancha en V1
 - V6: Onda R ancha y alta. Pudiendo presentar muescas o melladuras.
 - Ausencia de ondas Q en DI, V5, y V6. En aVL puede haber una onda Q pequeña.
 - Alteraciones de la repolarización. El Segmento ST y la Onda T son opuestos al QRS (ST descendido y T negativa en V5-V6)
- 20. Disnea:** Es la conciencia subjetiva de la necesidad de aumentar el esfuerzo respiratorio.
- 21. Diaforesis:** Hace referencia a la producción excesiva de sudor

22. **Sincope:** pérdida transitoria de conciencia que cursa con recuperación espontánea y sin secuelas que se debe a una hipoperfusión cerebral general y transitoria.
23. **Epigastralgia:** consiste en dolor en la parte superior del abdomen
24. **Dolor torácico:** se define como toda sensación álgica o dolorosa localizada en la zona comprendida entre el diafragma y la base del cuello
25. **Muerte súbita:** Se considera muerte súbita (MS) la que ocurre de manera inesperada dentro de la primera hora desde el inicio de los síntomas o si se produce en ausencia de testigos cuando el fallecido ha sido visto en buenas condiciones menos de 24 h antes de hallarlo muerto
26. **Aterosclerosis coronaria no obstructiva:** presencia de placa excéntrica con remodelación positiva, ruptura de la placa, ulceración o erosión.
27. **Vasoespasma microvascular:** Patrón por resonancia de infarto sin evidencia angiografía de lesiones mayores del 50 % o prueba de inducción de vasoespasma (+)
28. **Tromboembolismo:** Evidencia de trombos en angiografía coronaria o por otro método diagnóstico (ivus)
29. **Miocarditis:** La presencia de ≥ 1 criterio presentación clínica y ≥ 1 criterios diagnósticos en ausencia de:
- CAD Angiográficamente detectable (estenosis coronaria $\geq 50\%$)
 - Enfermedad cardiovascular preexistente o causas extra-cardíaca que podrían explicar el síndrome
 - Si el paciente está asintomático ≥ 2 se deben cumplir los criterios diagnósticos.

Presentaciones clínicas

- Síndrome similar coronario agudo, con o sin alteración de motilidad global o segmentaria regional izquierdo (VI) y / o disfunción del ventrículo derecho (VD) en ecocardiografía o CMR, con o sin aumento de la troponina (Tn) T / TnI
- Insuficiencia cardíaca crónica inexplicada de más de 3 meses de duración
- Condición inexplicable que pone en riesgo la vida (arritmias, muerte súbita abortada, shock cardiogénico, compromiso severo de función ventricular .

Criterios de diagnóstico

(1) Características de las pruebas de ECG / Holter / estrés

- Bloqueo auriculoventricular de grado I a III, bloqueo de rama, cambios de onda ST / T, paro sinusal, TV o FV , asistolia, fibrilación auricular, retraso de la conducción intraventricular , ondas Q anormales, bajo voltaje , extrasístoles frecuentes, y taquicardia supraventricular

(2) Marcadores

- Troponinas cardíacas elevadas
- Alteraciones funcionales y estructurales en imagen cardíaca (eco / angio / CMR)
- Edema y / o LGE patrón miocárdico (de acuerdo con criterios de Lake-Louise)

30. Takotsubo:

- Presentación clínica que semeja un síndrome coronario agudo.
- Disfunción segmentaria ventricular izquierda transitoria
- Ausencia de enfermedad coronaria obstructiva
- Alteraciones electrocardiográficas de nueva aparición (tanto elevación como descenso del segmento ST o anomalías en la repolarización expresadas por T negativas profundas) y/o elevación de biomarcadores (especialmente troponina en todos los casos).
- Exclusión de: feocromocitoma y miocarditis

31. Choque: Hipotensión (PAS < 90 mmHg o un descenso de la PA media > 30 mmHg) y/o signos de hipoperfusión clínica: diuresis ausente o disminuida (< 0,5 ml/kg/h) , Lactato >2 mmol/L , llenado capilar >3 seg , alteración de conciencia o si se dispone de catéter de arteria pulmonar: Presión pulmonar en cuña > 18 mmHg y un índice cardíaco < 2,2 l/min/m²

32. Edema Pulmonar: La presencia de Clínica de falla cardíaca, estertores en > del 50 % de campos pulmonares + evidencia radiológica.

33. Sangrado Mayor: hemorragia intracraneal ó sangrado clínicamente evidente ó demostrado por técnicas de imagen con caída de Hb >= 5 g/dl

34. Sangrado Amenazante para la vida: sangrado que causa la muerte, causa hipotensión que requiere tratamiento con fármacos inotrópicos endovenosos, requiere

intervención quirúrgica, requiere transfusión de 4 ó más unidades de sangre (completa ó concentrado de hemáties) en 24 horas ó es un sangrado intracraneal sintomático

- 35. Sangrado menor:** sangrado no intracraneal clínicamente evidente ó demostrado por técnicas de imagen con caída de Hb entre 3-5 g/dl.
- 36. Sangrado mínimo:** sangrado no intracraneal clínicamente evidente ó demostrado por técnicas de imagen con caída de Hb <3 g/dl.

Definiciones obtenidas de:

1. Organización mundial de la salud (2008). Informe OMS sobre la epidemia mundial de tabaquismo. Recuperado en: https://www.who.int/tobacco/mpower/mpower_SP.FINAL%20COVER%20AND%20TEXT.pdf. Francia
2. Whelton P, Carey P, Aronow W, Casey D et al (2018). Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. American Heart Association ;71:e13-e115
3. Jellinger P, Handelsman Y, Rosenblit P, Bloomgarden Z et al (2017). Guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. American Association of Clinical Endocrinologists; 23(Suppl 2).
4. Bakris G, Blonde L, Boulton A, D'Alessio D et al (2018) Standards of medical care in diabetes. American Diabetes Association. Volume 41, Supplement 1
5. January C, Wann S, Calkins H, Chen L et al (2019). Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. Circulation; 139: 4–38
6. Eknayan G, Lameire N, Kasiske B (2017). Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease. KDIGO; Vol 7, issue 1
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al (2012). Third universal definition of myocardial infarction. European Heart Journal;33(20):2551–67.

8. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller et al (2015) ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*;37(3):267–315.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;138(20):e618–e651. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
10. Urvand B. All About STEMIs. Recuperado en: <https://www.heart.org/-/media/files/affiliates/mwa/burvand-all-about-stemis.pdf?la=en&hash=38E103514676871057520EBF6019B7E38B0B7A99>
11. Katritsis D, Zareba W, Camm J. (2012) Nonsustained Ventricular Tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol. 60, No. 20
12. Hadid C. (2015) Sustained Ventricular Tachycardia in structural heart disease. *Cardiology Journal*; 22(1):12-24
13. Rodrigues A, Santana L, Cardoso H, Ribeiro V et al (2016). Bundle Branch Block: Right and Left Prognosis Implications. *Interventional Cardiology Journal*. Vol 2, No 1:7
14. Berliner D, Schneider N, Welte T, Bauersachs J. (2016). The differential diagnosis of dyspnea. *Deutsches Ärzteblatt International*; 113(49): 834–845.
15. Real Academia Española. Disponible en: <https://dle.rae.es/?id=De0DFdU>
16. Brignole M, Moya A, Lange F, Deharo J et al (2018). Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal*; 39, 1883–1948.
17. The Free Dictionary. Disponible en: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/epigastralgia>
18. Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, Halinen M. (2002) Task force on the management of chest pain. *European Heart Journal*; 23, 1153–1176
19. Nofal H, Abdulmohsen M, Khamis A. (2011). Incidence and causes of sudden death in a university hospital in eastern Saudi Arabia. *Eastern Meditteran Health Journal*. Vol. 17 No.

20. Scalone G, Niccoli G, Crea F. (2018). Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *European Heart Journal* 00 (0)
21. Ministerio de Protección Social. (2009) Guías para Manejo de urgencias. 3ra edición. Tomo I. Bogotá, Colombia.
22. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H (2016). Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*; 37, 2129–2200
23. Mehran R, Rao S, Bhatt D, Gibson M (2001). Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials. *Circulation*; 123:2736-2747.