

INOCA y MINOCA: ¿son invisibles a los ojos?

Lorena Villalba-Giménez,* Oscar Paredes,‡ Nancy B Silvera-Ruiz,§, Adriana Lorena Spinzi,¶, Claudine J Coronel-Mariño,|| Dahiana Ibarrola**

* Sanatorio San Roque Centro médico, Servicio de cardiología y hemodinamia. Grupo San Roque. Consejo de Cardiopatías en la mujer, Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. ‡ Sanatorio San Roque Centro médico, Servicio de cardiología y hemodinamia. Grupo San Roque. Instituto Nacional de Cardiología Juan A. Cattoni, Servicio de Hemodinamia. Consejo de Cardiopatías en la mujer, Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. § Instituto de Previsión Social, Hospital Central Servicio de Hemodinamia. Hospital Nacional de Itauguá, Servicio de Hemodinamia. Consejo de Cardiopatías en la mujer, Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. ¶ UNA Hospital de Clínicas. Instituto Cotas Thompson. Instituto Nacional de Cardiología Juan A. Cattoni. Servicio de Imágenes. Consejo de Cardiopatías en la mujer, Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. || Directora, CLINICOR. Consejo de Cardiopatías en la mujer, Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.. ** Instituto Nacional de Cardiología Juan A. Cattoni, Servicio de Hemodinamia. Instituto de Previsión Social, Hospital Central Servicio de Hemodinamia, Consejo de Cardiopatías en la mujer, Sociedad Paraguaya de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Traducción fiel al español del Capítulo 14: INOCA and MINOCA: are they invisible to the eyes? Chapter 14. Vol. 33 Supplement 5: October-December 2022 Cardiovascular and Metabolic Science – doi: 10.35366/108055 <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardiovascular/cms-2022/cmss225o.pdf>

Cómo citar: Villalba-Giménez L, Paredes O, Silvera-Ruiz NB, Spinzi AL, Coronel-Mariño CJ, Ibarrola D. INOCA and MINOCA: are they invisible to the eyes? Cardiovasc Metab Sci. 2022; 33 (s5): s467-s470. <https://dx.doi.org/10.35366/108055>

Palabras clave:

INOCA, MINOCA, mujer

INTRODUCCIÓN

Angiográficamente, uno de cada cuatro cinecoronariografías (CCG) realizadas para isquemia miocárdica presentan enfermedad ateromatosa (EA) coronaria epicárdica con oclusión <50%. Este artículo resume un enfoque actual para un

algoritmo de diagnóstico y tratamiento de pacientes ingresados con angina con o sin elevación de Troponina de alta sensibilidad (TrAS).¹

Estas condiciones se han convertido relevantes recientemente debido al desafío diagnóstico y terapéutico, el impacto en la calidad de vida, y la mortalidad no insignificante.

Según su presentación clínica, síndromes clínicos caracterizados por angina con arterias coronarias sin lesiones angiográficamente importantes abarcan patologías isquémicas conocidas por sus siglas en inglés INOCA y MINOCA.¹

Definiciones operacionales

INOCA (isquemia y enfermedad arterial coronaria no obstructiva) se relaciona con trastornos heterogéneos caracterizados por signos y síntomas de isquemia miocárdica crónica en ausencia de EA > 50% en CCG.

MINOCA (infarto de miocardio con arterias coronarias sin obstrucción) es el conjunto de enfermedades asociadas con daño miocárdico que cumplen los criterios de la 4ta Definición Universal de Infarto Agudo de Miocardio (IAM): IAM tipo 1 o 2 con TrIAS elevada > percentil 99, en ausencia de EA angiográfica > 50%, y los subtipos: normal, leve (< 30%) y moderada (> 30% < 50%), con o sin anomalías del electrocardiograma (ECG). Se añade a la definición el criterio de exclusión de cualquier otra causa manifiesta de presentación aguda distinta del IM.^{2,3}

INOCA

Hasta el 70% de los pacientes sometidos a CCG por angina no tienen EA obstructiva (> 50%), pero tienen isquemia demostrable, que se observa con mayor frecuencia en mujeres.⁴ Estos pacientes presentan un amplio espectro clínico, a menudo diagnosticados erróneamente como no cardíacos, lo que lleva a un diagnóstico, evaluación y tratamiento inadecuados.¹

Mecanismos fisiopatológicos heterogéneos de disfunción microvascular coronaria (DMC) y disfunción vascular epicárdica son responsables de la angina. La DMC y la angina vasoespástica (VSA) aisladas o combinadas con EA deben evaluarse y confirmarse con estudios de imágenes de CCG, angiotomografía coronaria, PetScan y pruebas farmacológicas (acetilcolina-adenosina) para

evaluar la reactivación vascular/reserva de flujo coronario (FFR)/CMR durante la CCG, necesaria para dilucidar los endotipos de INOCA con fines terapéuticos.^{1,2,4}

Angina microvascular (AMV): manifestación clínica de isquemia miocárdica causada por DMC debido a remodelación de la microvasculatura estructural o trastornos vasomotores que afectan las arteriolas coronarias. Ambos mecanismos de disfunción vascular pueden coexistir y contribuir a la AMV.

Angina vasoespástica (VSA): manifestación clínica de isquemia miocárdica causada por enfermedad arterial coronaria epicárdica dinámica asociada con un trastorno vasomotor espástico caracterizado en pruebas invasivas con reducción luminal >90% del vaso asociado con cambios eléctricos del ST.

La coexistencia de estos fenómenos se asocia a un peor pronóstico. La edad, la diabetes, la hipertensión arterial (HTA) y la dislipidemia se asocian con una DMC alterada. Sin embargo, la relación entre los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (FRCVt) e INOCA no está bien establecida, excepto en el caso del tabaquismo, que se correlaciona fuertemente con la DMC alterada⁴. Un aspecto muy destacado es la presencia de marcadores proinflamatorios en mujeres con INOCA. Estudios contemporáneos evalúan el papel potencial de la inflamación en la modulación de la respuesta microvascular coronaria.⁴

MINOCA

Recientemente se han delineado criterios diagnósticos para definir MINOCA para excluir causas no isquémicas de lesión miocárdica (Takotsubo, miocarditis, insuficiencia cardíaca (IC), tromboembolismo pulmonar, eventos cerebrovasculares (ictus), insuficiencia renal, etc.) debido a la superposición de los diferentes espectros de lesión miocárdica en el mundo real.⁵

Algoritmo diagnóstico

Una mezcla de etiologías subyace a la etiopatogenia de MINOCA: causas coronarias ateromatosas (rotura, erosión de la placa), no ateromatosas (espasmo coronario (EC), disección espontánea de la arteria coronaria (DEAC), tromboembolismo), DMV, desajuste entre el suministro y la demanda de oxígeno. Es terapéuticamente relevante seguir un protocolo

diagnóstico/etiológico específico con estudios complementarios a la CCG como a) imagen coronaria invasiva: ecografía intravascular (IVUS), tomografía de coherencia óptica (OCT), b) funcional: prueba de provocación (VEC, FFR y medición de disfunción de resistencia microvascular), y c) No invasivos: ECG, ecocardiografía transesofágica/transtorácica, ECG Holter y resonancia magnética cardíaca para confirmar el diagnóstico de MINOCA verdadero y descartar otras causas de lesión miocárdica.⁵

Etiologías y prevalencia

Representa del 4 al 10% de los infartos de miocardio, es más frecuente en mujeres (>50%) con menos FRCVt, pero se asocia comúnmente con hipertensión, dislipidemia y tabaquismo, en una población más joven que los pacientes con EA trombótica obstructiva.

Entre las causas ateroscleróticas, la rotura de la placa representa el 60-70% de los IM tipo 1 y 2, común en MINOCA (13-40%) con o sin trombo visible en OCT. La IVUS identifica mejor la erosión de la placa, pero es menos frecuente.^{5,6}

Entre las causas no ateroscleróticas, la EC (obstrucción luminal epicárdica > 90%) es más común en sujetos jóvenes (5-15%) y se asocia con el uso de drogas ilícitas (p. ej., cocaína) y fármacos (pseudoefedrina, antimigrañosos). La DMC documentada mediante pruebas funcionales positivas relacionadas con vasoespasmo explica hasta el 30% de los MINOCA y el 3% de los aislados. El defecto endocárdico (DEC) es una causa común entre los 40 y 62 años; comúnmente en mujeres con enfermedad de fibrodisplasia o aquellas relacionadas con enfermedades del colágeno, autoinmunes, del embarazo y del puerperio, la CCG suele ser suficiente para el diagnóstico en estos casos. Las etiologías embólicas (trombos intracardíacos, embolias paradójicas, tumores) y las etiologías trombóticas asociadas a trombofilia representan entre el 1 y el 4% de las causas MINOCA y son difíciles de diagnosticar en la práctica.⁵⁻⁷

Uso de la CardioRMN en MINOCA

Este método de diagnóstico no invasivo es de gran relevancia para confirmar el diagnóstico de MINOCA; se recomienda una evaluación temprana, en un período de 7 a 14 días después del inicio de los síntomas, siendo útil para excluir

condiciones de lesión miocárdica no isquémica como Takotsubo y miocarditis. Los protocolos de resonancia magnética cardíaca (RMC) permiten la evaluación de la anatomía y función, la detección de edema miocárdico, daño agudo de la membrana celular y fibrosis miocárdica crónica con patrones que permitirán diferenciar entre IM y miocarditis.⁵

Sin embargo, en algunos pacientes con criterios MINOCA no será posible demostrar el área del infarto mediante esta técnica.

Pronóstico

La mortalidad de MINOCA oscila entre el 2-4%, siendo inferior a la de los infartos con EA aterotrombótica (6,7%), pero con mayores costes por morbilidad asociada a nuevos eventos que aumentan las hospitalizaciones, la IC, los ictus y el deterioro de la calidad de vida.^{6,7}

Enfoque terapéutico

Las guías de tratamiento actuales para ambas entidades recomiendan medidas generales como cambios en el estilo de vida y control de FRCVt.

El tratamiento para INOCA es un desafío, dependiendo de los endotipos para un tratamiento adecuado. VSA y AMV se benefician de ambos tratamientos con antagonistas del calcio (AC) y betabloqueantes como carvedilol o nebivolol, asociados a inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona por su efecto beneficioso al mejorar el flujo de reserva coronaria (FRC) y disminuir la fibrosis periarteriolar, reduciendo síntomas y eventos cardiovasculares.^{1,2,8}

Fármacos como la trimetazidina (modificador del metabolismo miocárdico) y el nicorandil (vasodilatador de la microvasculatura coronaria) podrían ayudar a mejorar los síntomas en pacientes con INOCA.¹

Los nitratos sublinguales siguen siendo una opción terapéutica para los episodios agudos de VSA, siendo ineficaces en su uso prolongado². La primera línea farmacológica en estos pacientes son los AC no dihidropiridínicos como el diltiazem. La asociación con amlodipino (AC dihidropiridínicos) podría tener sinergia para reducir los síntomas en casos refractarios.

La ranolazina se puede utilizar en la AMV para mejorar la FRC alterada, aumentando el índice de perfusión miocárdica.

Las estatinas están indicadas en INOCA y MINOCA con etiología aterosclerótica comprobada debido a la regresión y estabilización de las placas responsables de la patología, mejorando la disfunción endotelial e impactando directamente en la reducción de la morbilidad y mortalidad.¹ Se considera que existe un efecto de clase, por lo que ninguno puede ser recomendado.

Una revisión sistemática ha demostrado el beneficio de la rehabilitación cardiovascular en estos pacientes: mejoría de los síntomas, isquemia documentada, con mejoría de la capacidad funcional y calidad de vida^{4,5}.

La terapia antiplaquetaria (simple o dual) no difiere de las recomendaciones iniciales del IM. Sin embargo, no hay evidencia de beneficio por su uso prolongado.

En pacientes con SCAD, se recomienda aspirina en dosis bajas para uso a largo plazo como prevención secundaria. Ni el tratamiento endovascular (angioplastia coronaria) ni la revascularización miocárdica (bypass) son una opción terapéutica. Estos se reservan para la inestabilidad hemodinámica debida a rotura de placa con trombos o deterioro grave del flujo TIMI debido a la ubicación anatómica y la extensión de la masa miocárdica comprometida.

CONCLUSION

INOCA y MINOCA se asocian con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares, reingresos hospitalarios, CCG innecesarias, deterioro de la calidad de vida, resultados cardiovasculares adversos a corto y largo plazo y mayores costos de atención médica.

La evidencia disponible sobre el tratamiento de INOCA y MINOCA aún es limitada y la mayoría de las recomendaciones se basan en la opinión de expertos.

Referencias bibliográficas

1. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary

arteries in collaboration with European society of cardiology working group on coronary pathophysiology & microcirculation endorsed by coronary vasomotor disorders international study group. *EuroIntervention*. 2021; 16: 1049-1069.

2. Cohen Arazi H, Iglesias R, Duronto E, Lescano A, Campisi R, Deviggiano A et al. GREECO (Grupo de Estudio de Enfermedades Coronarias). Isquemia miocárdica sin lesiones coronarias obstructivas: MINOCA-INOCA. Revisión para la toma de decisiones. *Medicina (B Aires)*. 2020; 80: 253-270.

3. Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM et al. Contemporary diagnosis and management of patients with Myocardial Infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: A scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2019; 139: e891-e908.

4. Ford TJ, Stanley B, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkins S et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: The CorMicA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72 (23 Pt A): 2841-2855.

5. Lindahl B, Baron T, Albertucci M, Prati F. Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2021; 17: e875-e887.

6. Rallidis LS, Xenogiannis I, Brilakis ES, Bhatt DL. Causes, angiographic characteristics, and management of premature myocardial infarction: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2022; 79: 2431-2449.

7. Sykes R, Doherty D, Mangion K, Morrow A, Berry C. What an interventionalist needs to know about MI with non-obstructive coronary arteries. *Interv Cardiol*. 2021; 16: e10.

8. Seitz A, Martínez Pereyra V, Sechtem U, Ong P. Update on coronary artery spasm 2022 - A narrative review. *Int J Cardiol*. 2022; 359: 1-6.

Correspondencia:

Claudine J Coronel-Mariño

E-mail: claudinecoronel@gmail.com