

ANOCA, INOCA Y MINOCA

Dr. Francisco R. Somoza Alvarenga

Esta charla no presenta conflictos de interés.

SOLACI

Jornadas SOLACI El Salvador 2024

Dr. Francisco R. Somoza Alvarenga

Medicina Interna - Cardiología clínica - Cardiología intervencionista y hemodinamia

Cardiología Intervencionista y Hemodinamia

- Universidad del Bosque, Clinica Shiao, Bogota, Colombia
- The Texas Heart Institute at Baylor St. Luke's Medical Center, Houston, Texas

Diplomado en Administración en Servicios de Salud

- Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia

Cardiología Clínica

- Universidad del Bosque, Fundación Santa Fe de Bogota, FCI-IC, Clinica Shaio, Bogotá, Colombia

Medicina Interna

- Universidad Nacional Autonoma de Honduras (UNAH), Tegucigalpa, Honduras

Medicina General y Cirugia

- Universidad Nacional Autonoma de Honduras (UNAH), Tegucigalpa, Honduras

Jefe del departamento de cardiología y hemodinámica en Hospital Centro Medico Sampedrano (CEMESA).

Socio fundador y director de CARDIOCENTER.

Fellow de la American College of Cardiology (FACC)

Fellow de la Society of Cardiovascular Angiography and Interventions (FSCAI)

Fellow de la Asociación Suramericana de Cardiología (FASC)

Miembro de la American Heart Association (AHA)

Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista (SOLACI)

Miembro de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)



Dr. Francisco R. Somoza Alvarenga

Medicina Interna - Cardiología clínica - Cardiología intervencionista y hemodinamia

Cardiología Intervencionista y Hemodinamia

- The Texas Heart Institute at Baylor St. Luke's Medical Center, Houston, Texas

Diplomado en Administración en Servicios de Salud

- Clinica Shaio, Bogotá, Colombia

Cardiología Clínica

- Clinica Shaio, Bogotá, Colombia

Medicina Interna

- Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH), Tegucigalpa, Honduras

Medicina General y Cirugía

- Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH), Tegucigalpa, Honduras

Jefe del departamento de cardiología y hemodinámica en Hospital Centro Medico Sampedrano (CEMESA).

Socio fundador y director de CARDIOCENTER.

Fellow de la American College of Cardiology (ACC)

Fellow de la Society of Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI)

Fellow de la Asociación Suramericana de Cardiología (ASC)

Miembro de la American Heart Association (AHA)

Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista (SOLACI)

Miembro de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)



Objetivos

1. Definir los términos
2. Identificar la epidemiología
3. Explorar los mecanismos fisiopatológicos
4. Revisar las guías de diagnóstico
5. Proponer enfoques terapéuticos actuales

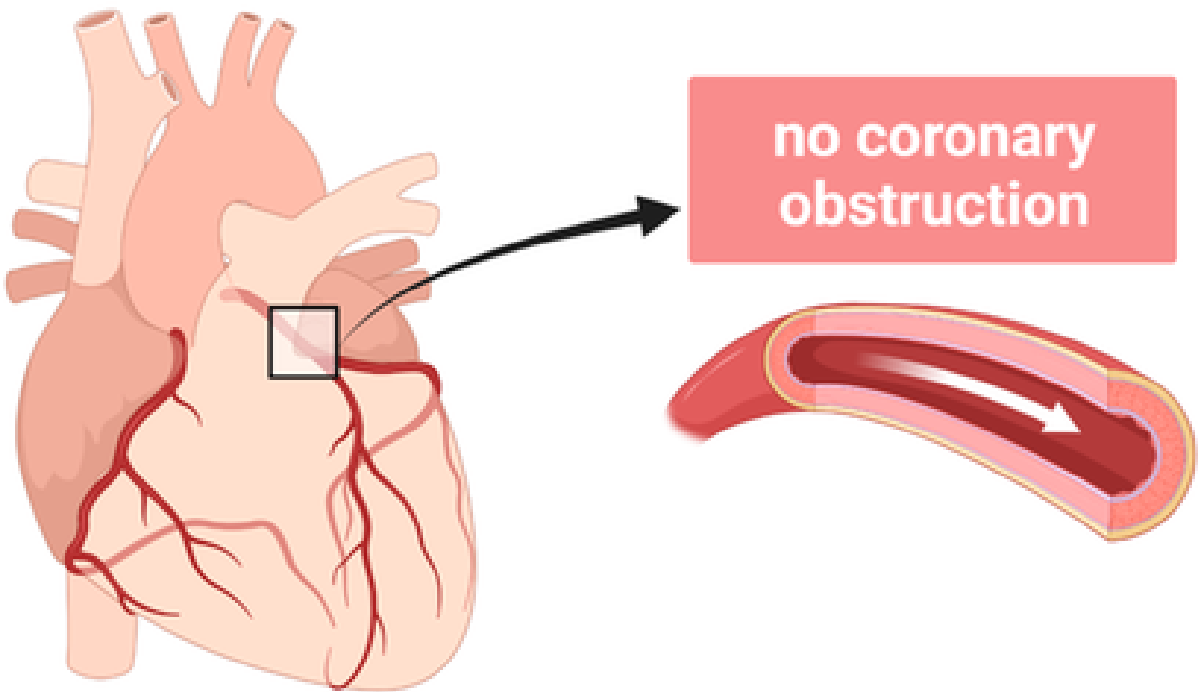
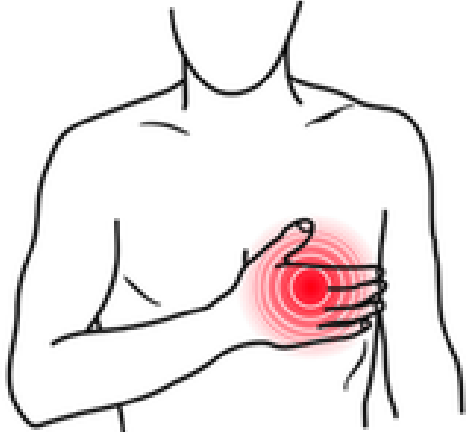
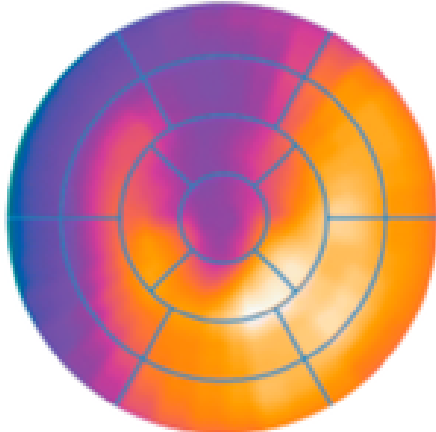
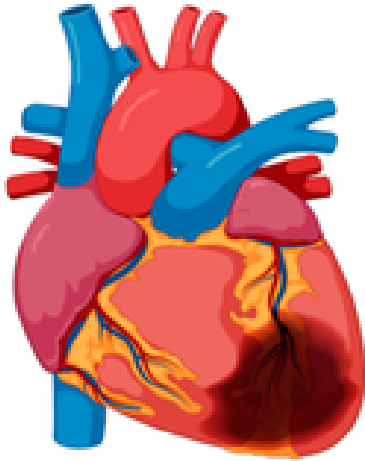
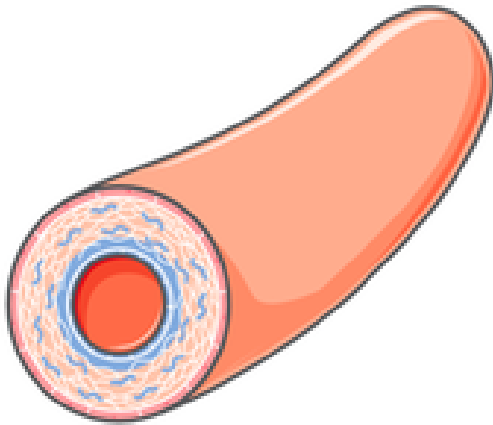
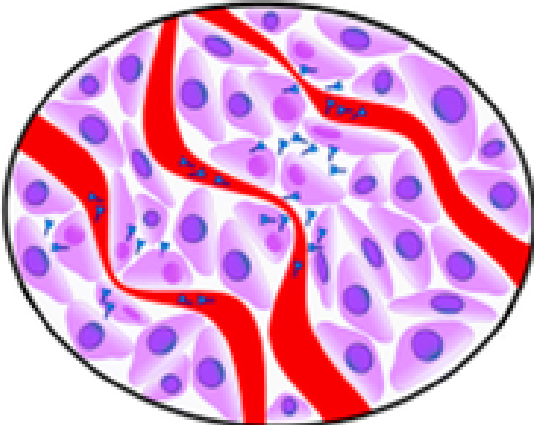
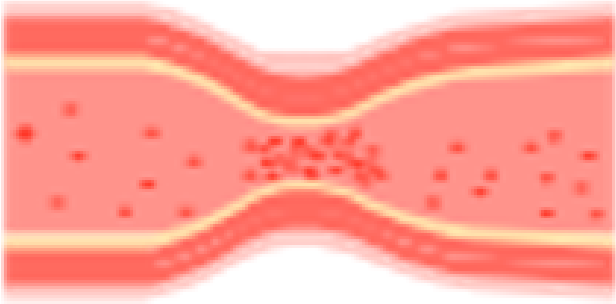
Conceptos

Ingles

- ANOCA: Angina with no obstructive coronary artery.
- INOCA: Ischemia with non-obstructive coronary arteries.
- MINOCA: Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries.

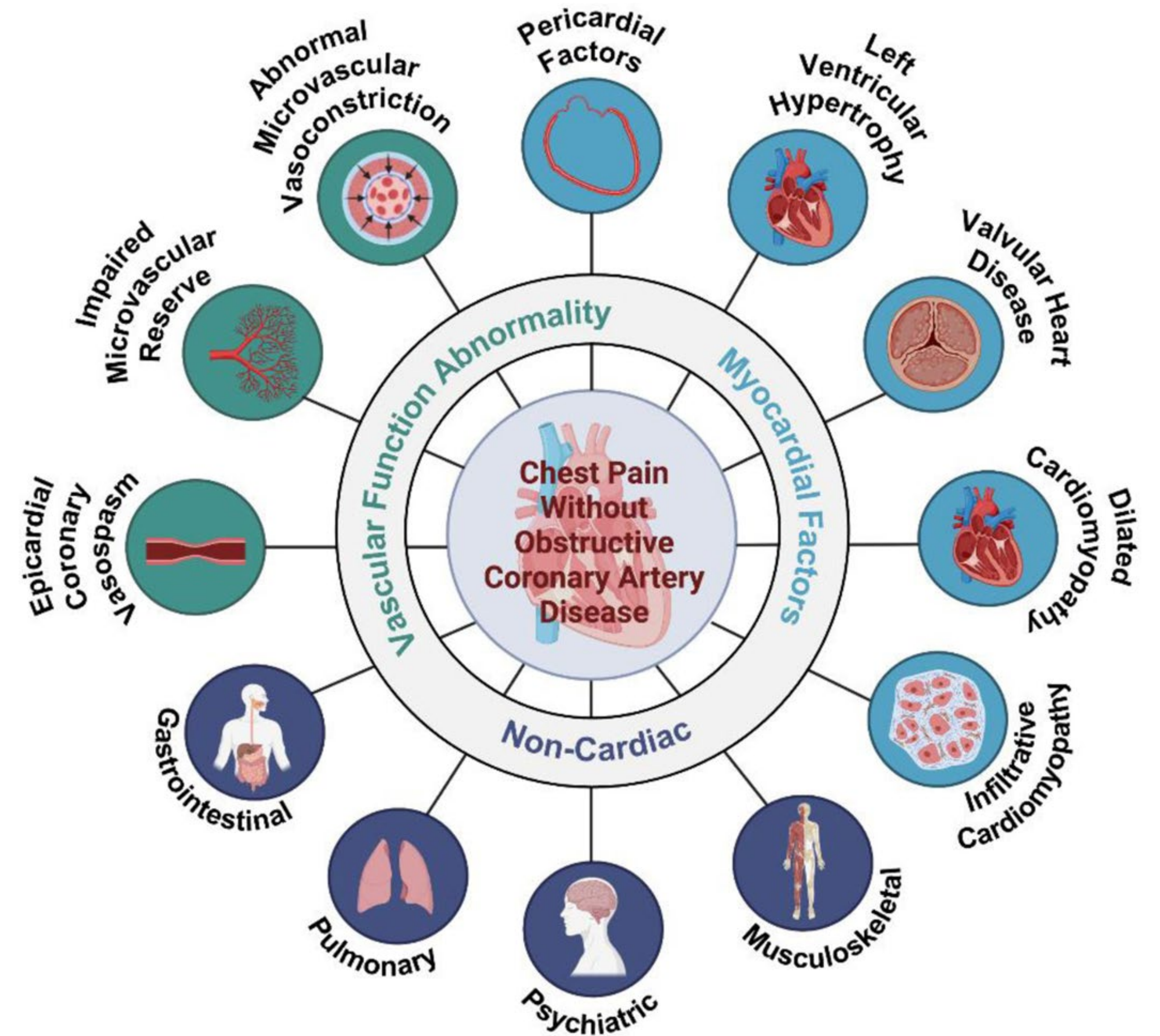
Castellano

- ANOCA: Angina con enfermedad coronaria no obstructiva.
- INOCA: Isquemia con enfermedad coronaria no obstructiva.
- MINOCA: Infarto del miocardio con enfermedad coronaria no obstructiva.

		
CLINICAL SETTING		
typical angina	myocardial ischemia	myocardial infarction
 ANOCA	 INOCA	 MINOCA
CORONARY PHYSIOLOGY ASSESSMENT		
CMD	microvascular spasm	epicardial spasm
 MVA	 VSA	

ANOCA

Angina con enfermedad coronaria no obstructiva



Principios generales

- En la práctica diaria, es frecuente encontrar pacientes que sufren dolor torácico por esfuerzo con o sin signos de cardiopatía isquémica, pero sin enfermedad coronaria obstructiva.
- Debido a que las pruebas habituales no identifican fácilmente una lesión aterosclerótica en la angiografía, a estos pacientes a menudo se los descarta por tener dolor torácico no cardíaco y es posible que no reciban una explicación suficiente de sus síntomas ni reciban un tratamiento adecuado para aliviarlos.

- Un escenario común puede incluir angina recurrente continua, mala calidad de vida, ingresos repetidos para pruebas invasivas innecesarias o revascularización y eventos clínicos adversos.
- Dados los desafíos que supone establecer un diagnóstico, los pacientes con ANOCA con frecuencia experimentan invalidación y reincidencia, lo que posiblemente conduzca a ansiedad y depresión.
- Los avances en el conocimiento científico y las pruebas diagnósticas ahora permiten la evaluación rutinaria de ANOCA de forma no invasiva y en el laboratorio de cateterismo cardíaco con pruebas de función coronaria.

Epidemiologia

- La angina es una afección frecuente que afecta a hasta 11 millones de adultos estadounidenses.
- La mitad de los pacientes evaluados para cardiopatía isquémica tienen enfermedad coronaria no obstructiva (sin estenosis >50%).
- Más del 20 % de los pacientes con isquemia inducible también tienen enfermedad coronaria no obstructiva.
- Las pacientes de sexo femenino tuvieron un mayor riesgo de presentar enfermedad microvascular en comparación con los pacientes de sexo masculino.

Etiologia

- En pacientes con angina y sin enfermedad coronaria obstructiva (ANOCA), entre el 75-90 % presentan enfermedad microvascular coronaria.
- Otras causas de los síntomas en estos pacientes incluyen:
 - Espasmo microvascular
 - Disfunción endotelial
 - Espasmo coronario epicárdico
 - Puente miocárdico (PM)

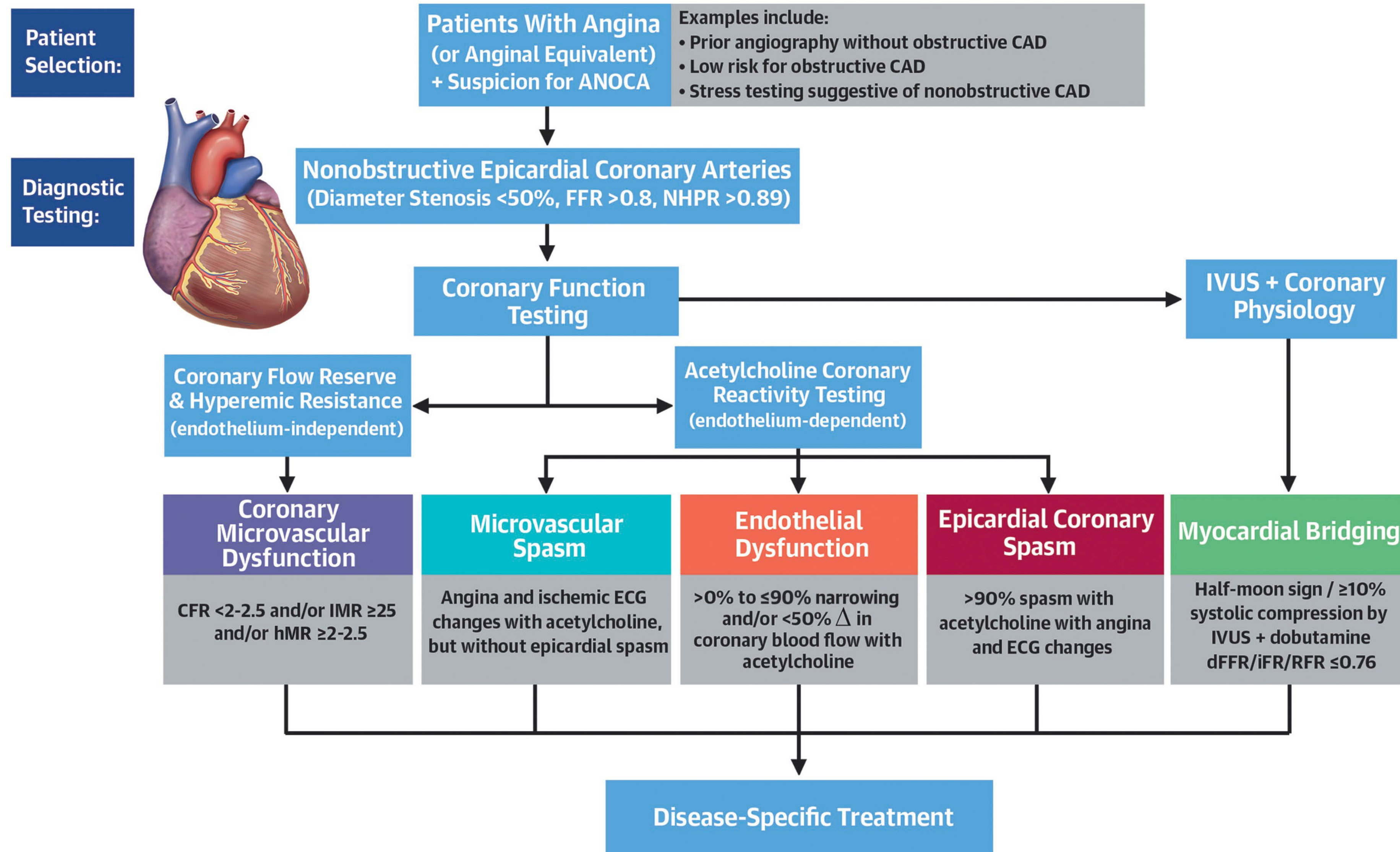
Manifestaciones clínicas

- Angina de esfuerzo o emocional (60%)
 - Generalmente resuelve con reposo
- Angina esporádica o en reposo, incluso equivalente anginoso (40%)
- Los síntomas son estables (aunque pueden aumentar y disminuir) y generalmente han estado presentes durante al menos 3 meses, sin otro origen claramente identificado.

Diagnostico

- Muchos pacientes con ANOCA presentan hallazgos normales en las pruebas de diagnóstico convencionales (Angio TAC coronaria, cardio resonancia o PET)
- Aunque la presencia de isquemia inducible regional puede ser útil, su ausencia no excluye la presencia de disfunción microvascular, trastornos vasoespásticos coronarios o un puente miocárdico hemodinámicamente significativo en pacientes sintomáticos.

CENTRAL ILLUSTRATION: Invasive Diagnostic Pathway for Patients With ANOCA



Tratamiento

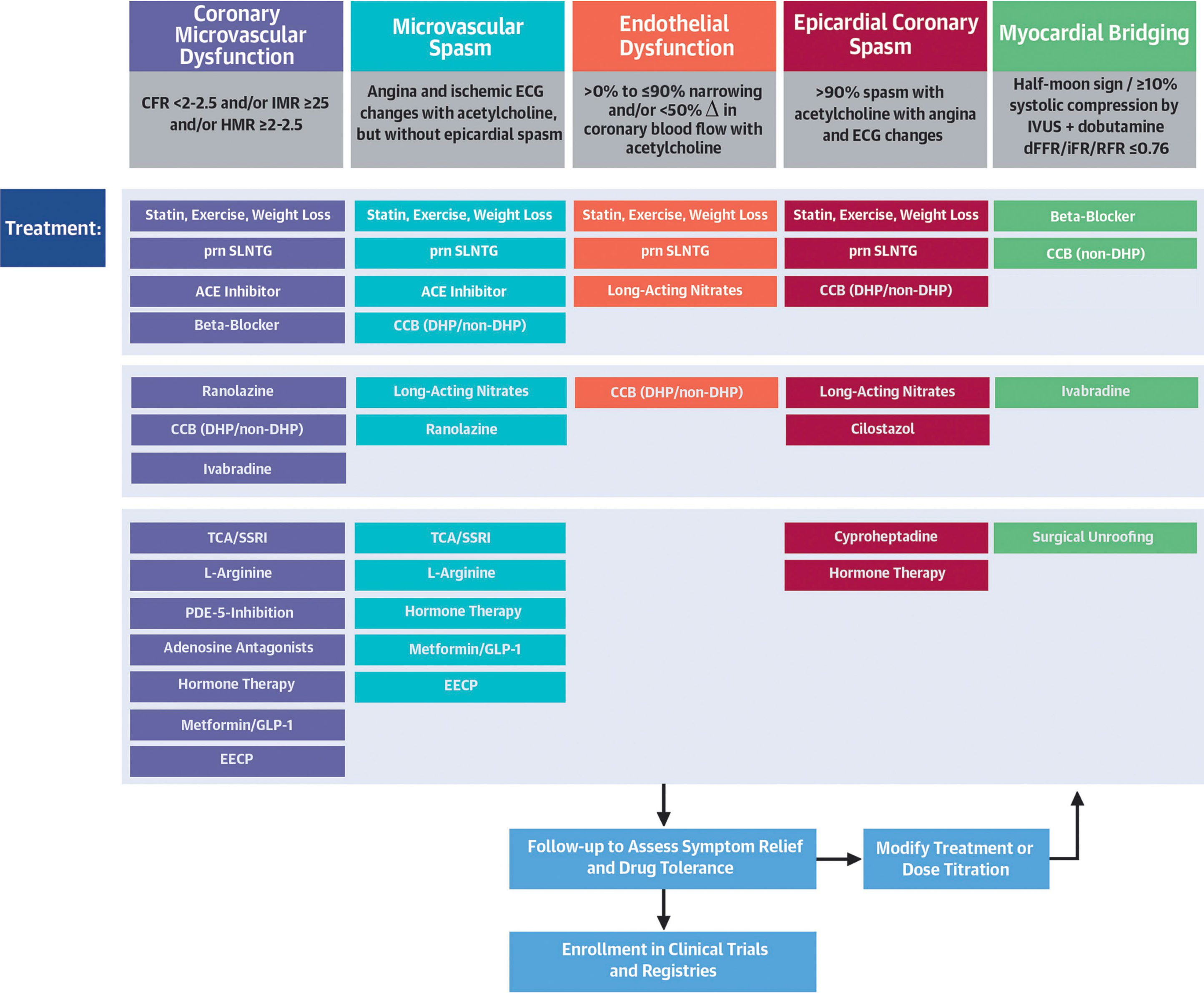
- Existen pocos ensayos controlados aleatorizados con potencia adecuada que evalúen terapias individuales según la causa de la ANOCA.
- Aun así, una gran cantidad de estudios pequeños respaldan diversas terapias basadas en dispositivos, médicas y de estilo de vida para mejorar la carga de angina y la calidad de vida en la angina de pecho no obstructiva.
- Los enfoques recomendados para la terapia de la ANOCA los describimos estratificados por diagnóstico.

Smilowitz, N. R., Prasad, M., Widmer, R. J., Toleva, O., Quesada, O., Sutton, N. R., Lerman, A., Reynolds, H. R., Kesarwani, M., Savage, M. P., Sweeny, J. M., Janaszek, K. B., Barseghian El-Farra, A., Holoshitz, N., Park, K., Albadri, A., Blair, J. A., Jeremias, A., Kearney, K. E., ... Tremmel, J. A. (2023). Comprehensive management of anoca, part 2—program development, treatment, and research initiatives. *Journal of the American College of Cardiology*, 82(12), 1264–1279.

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.06.044>

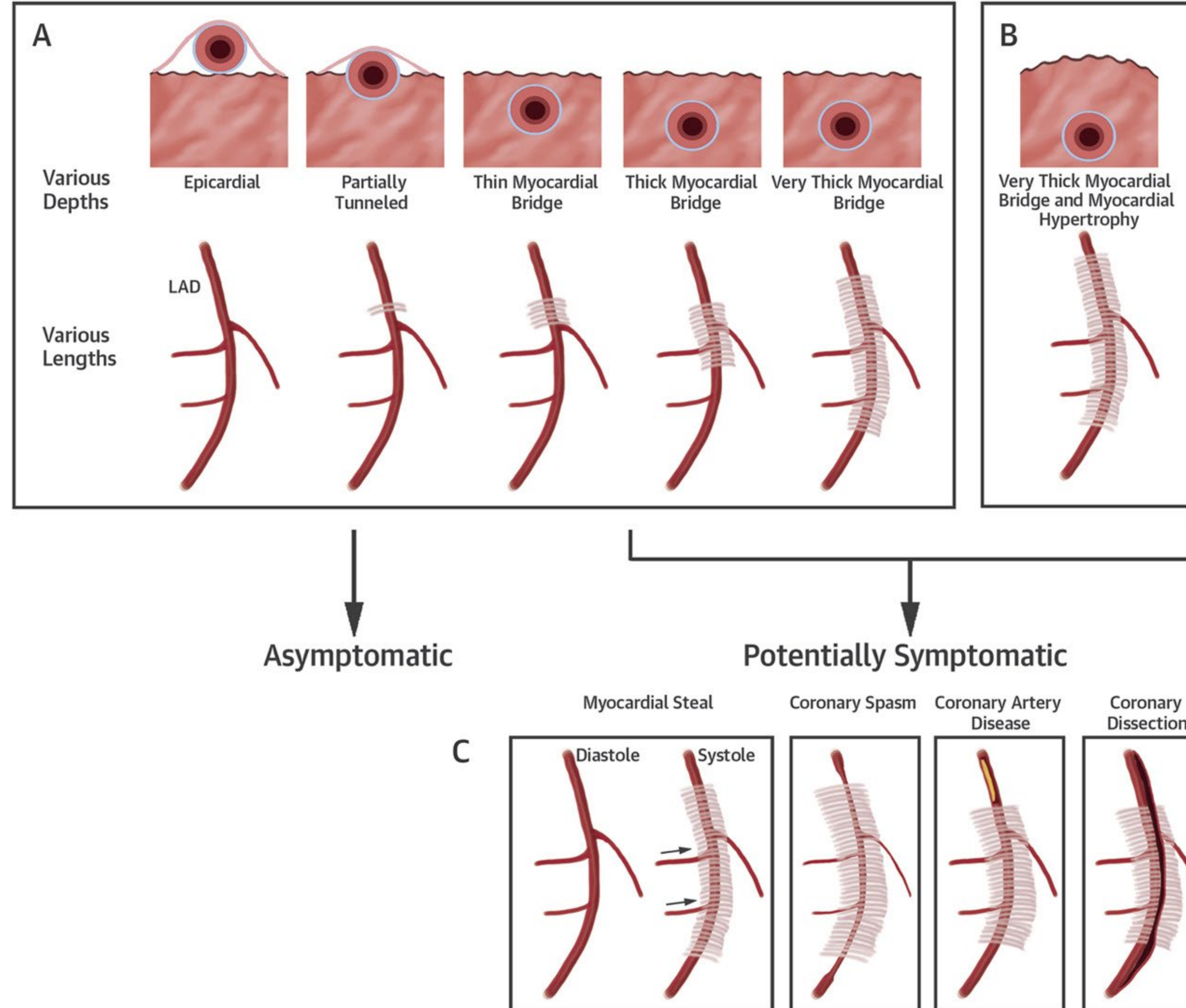
- Se ha establecido el tratamiento médico de primera línea para el espasmo coronario epicárdico
- El tratamiento óptimo de la ANOCA debida a enfermedad microvascular coronaria, espasmo microvascular y puente miocárdico es menos seguro.
- Se necesitan más estudios sobre el tratamiento farmacológico y no farmacológico.

Smilowitz, N. R., Prasad, M., Widmer, R. J., Toleva, O., Quesada, O., Sutton, N. R., Lerman, A., Reynolds, H. R., Kesarwani, M., Savage, M. P., Sweeny, J. M., Janaszek, K. B., Barseghian El-Farra, A., Holoshitz, N., Park, K., Albadri, A., Blair, J. A., Jeremias, A., Kearney, K. E., ... Tremmel, J. A. (2023). Comprehensive management of anoca, part 2—program development, treatment, and research initiatives. *Journal of the American College of Cardiology*, 82(12), 1264–1279.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.06.044>



Puente muscular

- El puente miocardico (PM) es una variante congénita, cuya presencia se estima hasta en un 30% de la población.
- En el PM, una porción de una arteria coronaria epicárdica toma una ruta intramuscular y sufre compresión dinámica durante la sístole, lo que provoca isquemia.
- Sin embargo, este mecanismo por sí solo suele ser insuficiente para explicar la isquemia asociada a esta afección, y el mecanismo de isquemia en pacientes con MB incluye con frecuencia enfermedad microvascular coronaria, disfunción endotelial y espasmo.



Tarantini, G., Migliore, F., Cademartiri, F., Fraccaro, C., & Iliceto, S. (2016). Left anterior descending artery myocardial bridging. *Journal of the American College of Cardiology*, 68(25), 2887–2899. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.973>

Caso Clinico de Puente muscular

- Nombre: AMGA
- Sexo: Hombre
- Edad: 74a
- Fecha de nacimiento: 23/09/1950
- Lugar de procedencia: La Entrada, Copan
- Ocupación: Motorista
- APP: Hipertensión arterial cronica ~4 años, Diabetes mellitus ~20a.
- Medicamentos: Flecainide 100mg, Bisoprolol 2.5mg, Clopidogrel 75mg, ASA 81mg, Amlodipina 5mg/Valsartan 320mg, Atorvastatina 20mg/Ezetimibe 10mg, Clorhidrato de trimetazidina 80mg y Vildagliptina 50mg/Metoformina 1g
- Alergias: Niega
- HxQxTx: Niega

Historia

- Motivo de consulta: “Cansancio”
- Síntoma principal: Disnea de medianos esfuerzos
- HEA: Paciente con historia de disnea de medianos esfuerzos y angina con características de ser estable de 2 meses de evolución.

ID: 2024101205341674
Nombre:
Edad:
Sexo:

12-10-2024 05:53:46 AM

7:00 am

0000029

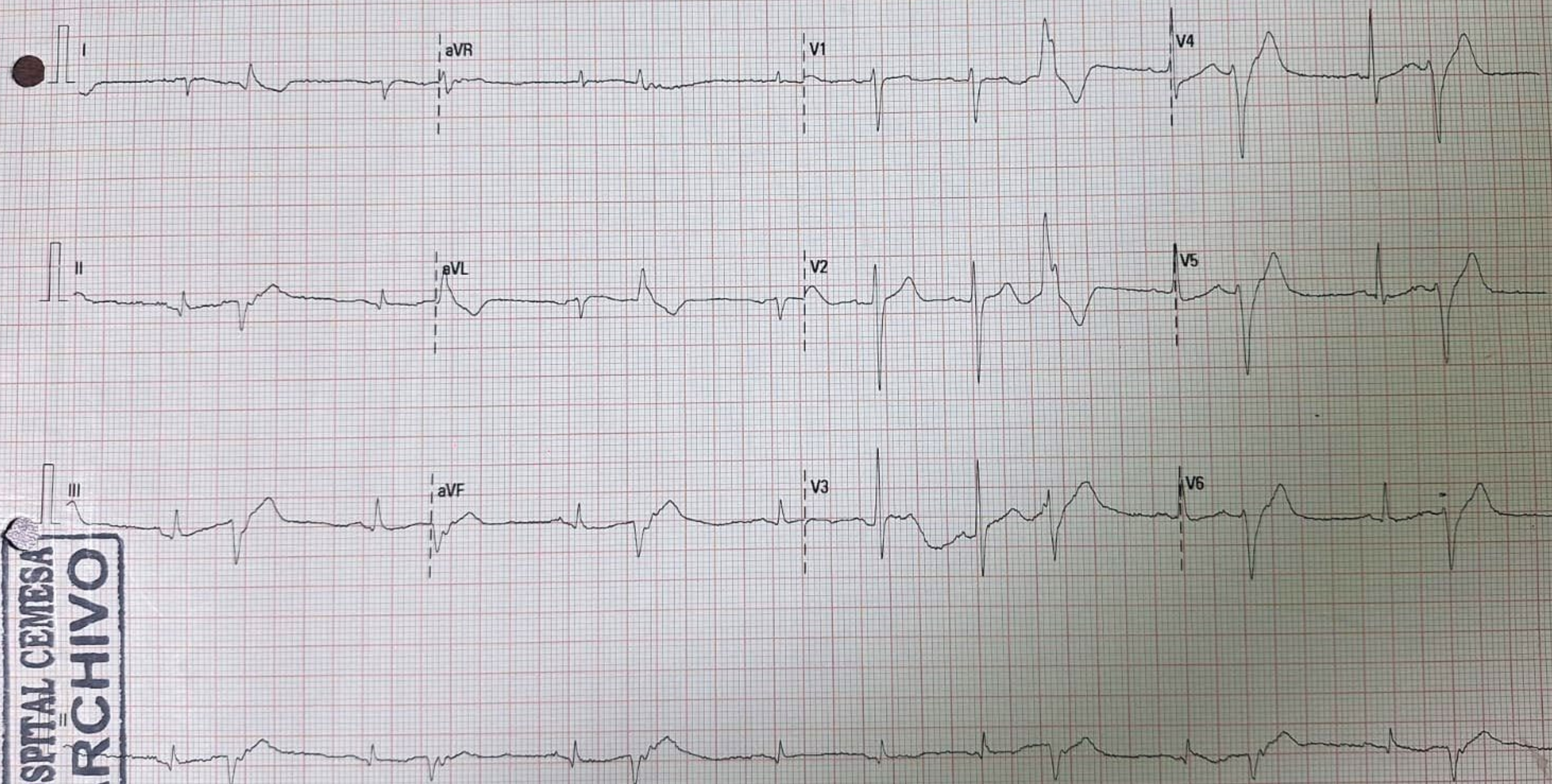
Frecuencia ventricular 89 bpm
Intervalo PR 150 ms
Duración QRS 92 ms
Intervalo QT/QTc 372/423 ms
Ejes P/QRS/T 113/123/-144 deg

QTc: Hodges

Ritmo sinusal con CVP frecuentes
-- Interpretación hecha sin saber la edad/el sexo del paciente --
--- Se sospecha inver. deriv. brazo - solo aVF, V1-V6 analizados ---
Anomalía de la onda T inferior/lateral no es específico

ECG anormal

Diagnóstico sin confirmar.



HOSPITAL CEMESA
ARCHIVO

25 mm/s

10 mm/mV

60 Hz

BDR 35 Hz

HOSPITAL CEMESA

02.10.00/V28.4.1

SN:FN-23034070

Impresion Diagnostica

1. Angina estable
2. Hipertension arterial cronica controlada
3. Diabetes mellitus tipo 2
4. Bigeminismo



Oct 11 2024
12:13:11

(Filt. 4)

Seq: 2
FRAME = 61 / 229

WW: 256WL: 128



Oct 11 2024
13:47:50

(Filt. 4)

Seq: 20
FRAME = 45 / 204

WW: 256WL: 128



Oct 11 2024
13:49:04

(Filt. 4)

Seq: 21
FRAME = 89 / 232

WW: 256WL: 128



Oct 11 2024
13:49:32

(File 4)

Seq: 22
FRAME = 56 / 140

WW: 256WL: 128



Oct 11 2024
13:52:18

(Filt. 4)

Seq: 26
FRAME = 41 / 134

WW: 256WL: 128



Oct 11 2024
13:52:05

(Filt. 4)

Seq: 25
FRAME = 5 / 39

06 WW: 256WL: 128



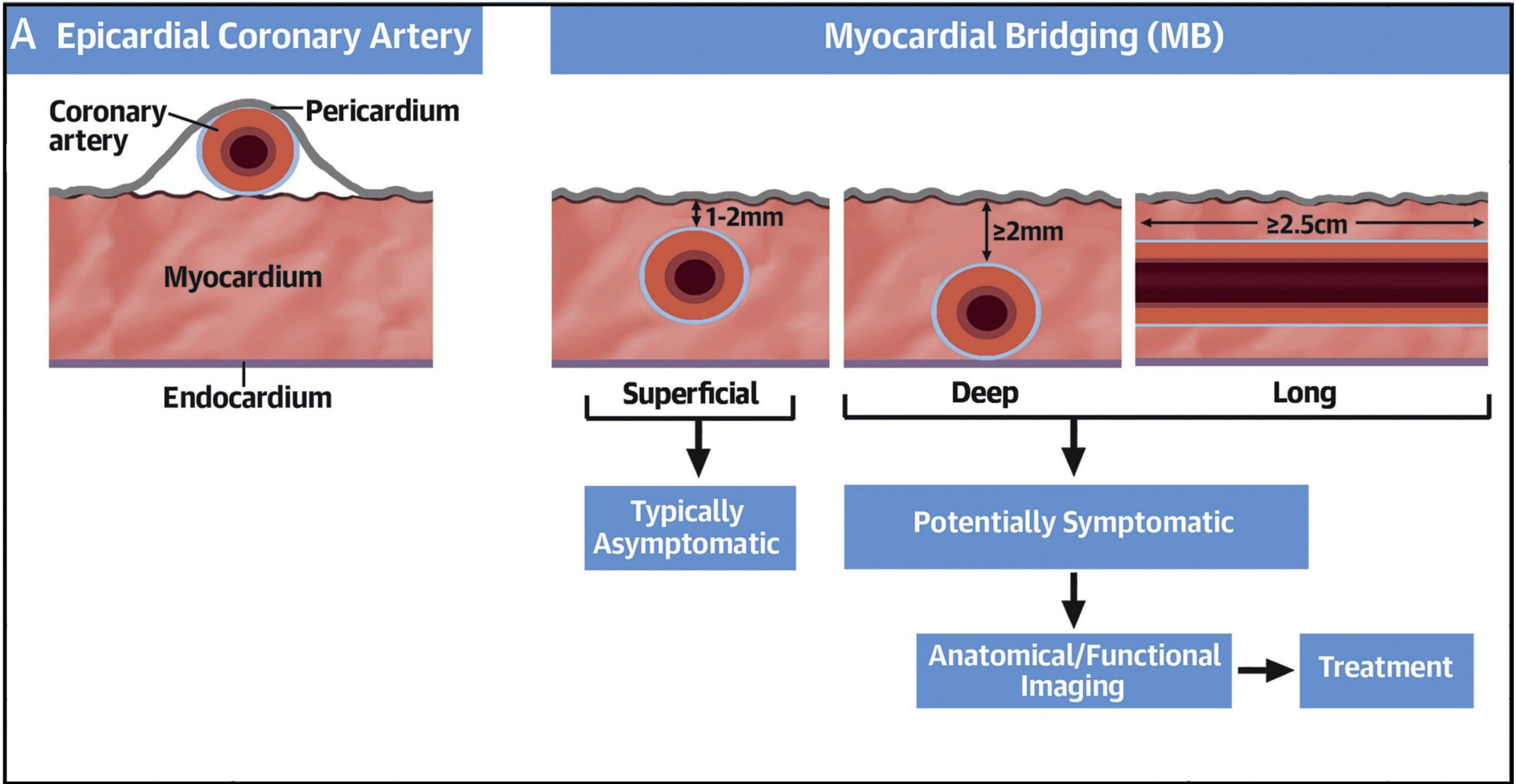
Oct 11 2024
13:51:32

(Filt. 4)

Seq: 23
FRAME = 42 / 221

WW: 256WL: 128

CENTRAL ILLUSTRATION: Anatomic Properties of Myocardial Bridging and Overview of Treatment Modalities



B	Treatment Modalities			
	Medical Therapy	Percutaneous Coronary Intervention	Coronary Artery Bypass Surgery	Surgical Myotomy
Treatment Goal	<ul style="list-style-type: none">• Decrease HR• RF modification	<ul style="list-style-type: none">• Reinforce the intramural coronary artery	<ul style="list-style-type: none">• Bypass the compressed arterial segment	<ul style="list-style-type: none">• Remove the overlying MB
Clinical Issues	<ul style="list-style-type: none">• First line treatment• Trial nitrate cessation• Avoid pure vasodilators	<ul style="list-style-type: none">• High radial strength, second generation DES recommended• Intravascular imaging critical to avoid over or under expansion• Avoid bioresorbable stents	<ul style="list-style-type: none">• Suitable for long or very deep MB• Saphenous grafts may be preferred to arterial grafts due to potentially lower rates of graft failure	<ul style="list-style-type: none">• Consider as first line surgical treatment at experienced myotomy centers• Technically challenging

Tratamiento farmacológico del puente muscular

Primera línea

- Aunque no existen datos de ensayos clínicos aleatorizados, los b-bloqueadores se consideran generalmente la terapia farmacológica de primera línea debido a sus efectos cronotrópicos e inotrópicos negativos.
 - Disminuyen la frecuencia cardíaca y, por lo tanto, aumentan el tiempo de llenado diastólico, lo que permite la descompresión del segmento tunelizado; esto se suma a la reducción ventajosa del impulso simpático general.
- Algunos estudios han sugerido el uso preferencial de nebivolol debido a su naturaleza altamente selectiva de B1 y sus posibles efectos beneficiosos sobre la disfunción endotelial.

Segunda linea

Bloqueadores de los canales de calcio

- Se utilizan con frecuencia en el tratamiento de la PM sintomática y son los preferidos en pacientes con contraindicaciones para los betabloqueantes, como el broncoespasmo.
- Los bloqueadores de los canales de calcio pueden tener efectos vasodilatadores que podrían ser beneficiosos en pacientes con vasoespasmo concomitante.

Ibravadina

- Puede desempeñar un papel como agente de segunda línea debido a su capacidad para reducir la frecuencia cardíaca.
- Puede considerar para pacientes que:
 - No pueden tolerar los betabloqueantes/bloqueadores de los canales de calcio.
 - No logran un control adecuado de la frecuencia cardíaca a pesar del tratamiento máximo tolerado con betabloqueantes/bloqueadores de los canales de calcio.

¡Importante!

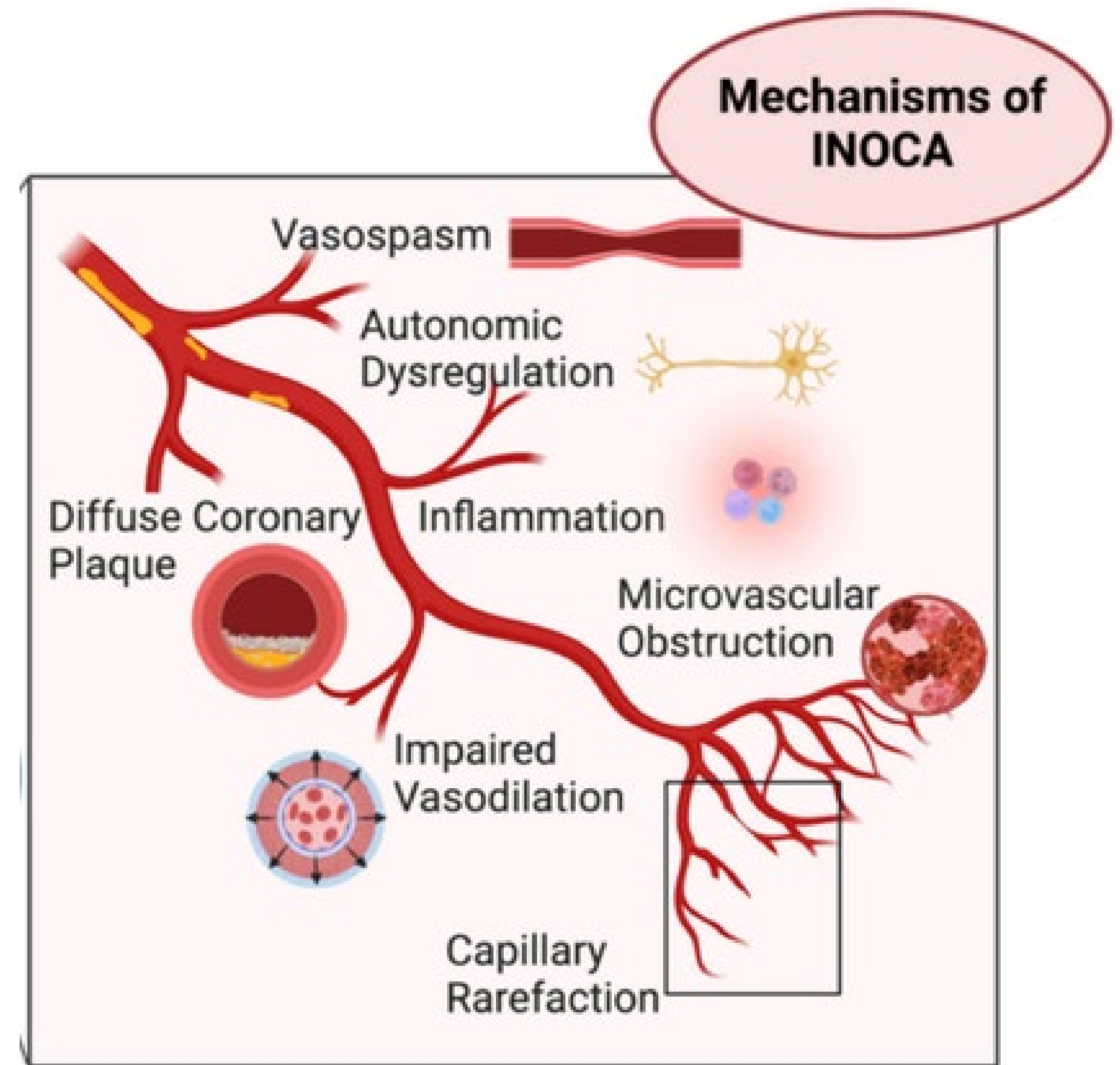
- Los agentes vasodilatadores como la nitroglicerina deben utilizarse con extrema precaución.
- Se ha demostrado que los nitratos empeoran el estrechamiento sistólico en la angiografía, así como los síntomas clínicos.
- Esto probablemente se deba a la intensificación de la compresión sistólica de la arteria tunelizada y a la vasodilatación de los segmentos coronarios adyacentes al puente, lo que exacerba el flujo retrógrado.

Ge J., Erbel R., Gorge G., Haude M., Meyer J. "High wall shear stress proximal to myocardial bridging and atherosclerosis: intracoronary ultrasound and pressure measurements". Br Heart J 1995;73:462-465.

Hongo Y., Tada H., Ito K., Yasumura Y., Miyatake K., Yamagishi M. "Augmentation of vessel squeezing at coronary-myocardial bridge by nitroglycerin: study by quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound". Am Heart J 1999;138:345-350.

INOCA

Isquemia con enfermedad coronaria no obstructiva

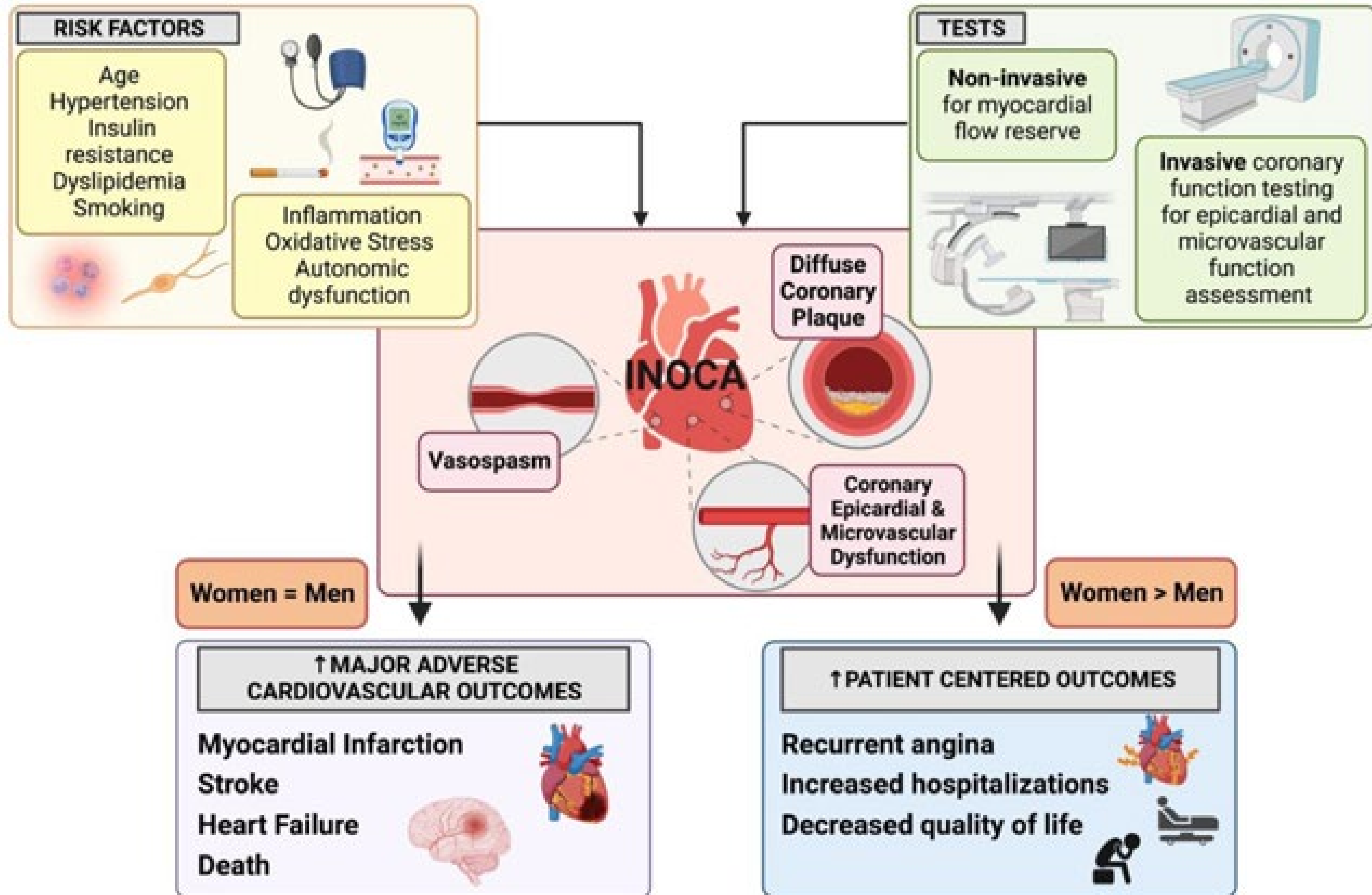


Principios generales

- Es una entidad cada vez más reconocida que implica disfunción microvascular y/o vasoespasmo de las arterias coronarias.
- Debido a que el diagnóstico requiere de experiencia y pruebas especializadas, con frecuencia se pasa por alto.
- Dejarlo sin diagnosticar pone al paciente en peligro, ya que la INOCA se asocia con visitas repetidas a la sala de emergencias y admisiones hospitalarias, así como con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares y muerte.
- Este síndrome se reconoce cada vez más como un factor que contribuye significativamente a los resultados cardiovasculares adversos, como el infarto de miocardio y la insuficiencia cardíaca en el seguimiento a largo plazo.

Factores de riesgo

- Edad
- Hipertensión
- Resistencia a la insulina
- Hiperlipidemia
- Tabaquismo,
- Obesidad
- Menopausia
- Conducen a una función vascular coronaria anómala que deteriora el flujo sanguíneo miocárdico y causa isquemia microvascular incluso en ausencia de estenosis obstructiva epicárdica.










Etiopatogenia

- Se han identificado dos mecanismos principales:
 1. Disfunción microvascular provocando angina microvascular (AMV)
 - Frecuente en mujeres, de mediana edad.
 - Se han establecido criterios PET y MRI para el diagnóstico de angina microvascular, pero no siempre son confiables.
 2. Trastornos vasoespásticos provocando angina vasoespástica (AVP).
 - Frecuente en hombres y asiáticos.
 - Se puede diagnosticar en el laboratorio de cateterismo, con pruebas de provocación utilizando acetilcolina intracoronaria y/o ergonovina IV.

SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Prevalence of Coronary Microvascular Disease and Coronary Vasospasm in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis

Niya Mileva, MD  ; Sakura Nagumo, MD, PhD; Takuya Mizukami, MD, PhD  ; Jeroen Sonck, MD; Colin Berry, MD, PhD  ; Emanuele Gallinoro, MD  ; Giovanni Monizzi, MD; Alessandro Candreva, MD; Daniel Munhoz, MD, PhD  ; Dobrin Vassilev, MD, PhD; Martin Penicka, MD, PhD; Emanuele Barbato, MD, PhD  ; Bernard De Bruyne, MD, PhD  ; Carlos Collet, MD, PhD 

- La prevalencia de los subtipos de INOCA varía considerablemente de un estudio a otro. Sin embargo, un metaanálisis realizado sobre 56 estudios y un total de 427 pacientes halló una la prevalencia combinada:
 - Enfermedad coronaria microvascular 41%
 - Vasoespasmo epicárdico 40%
 - Espasmo microvascular 24%
 - Combinación de de enfermedad coronaria microvascular y angina vasoespástica 23%

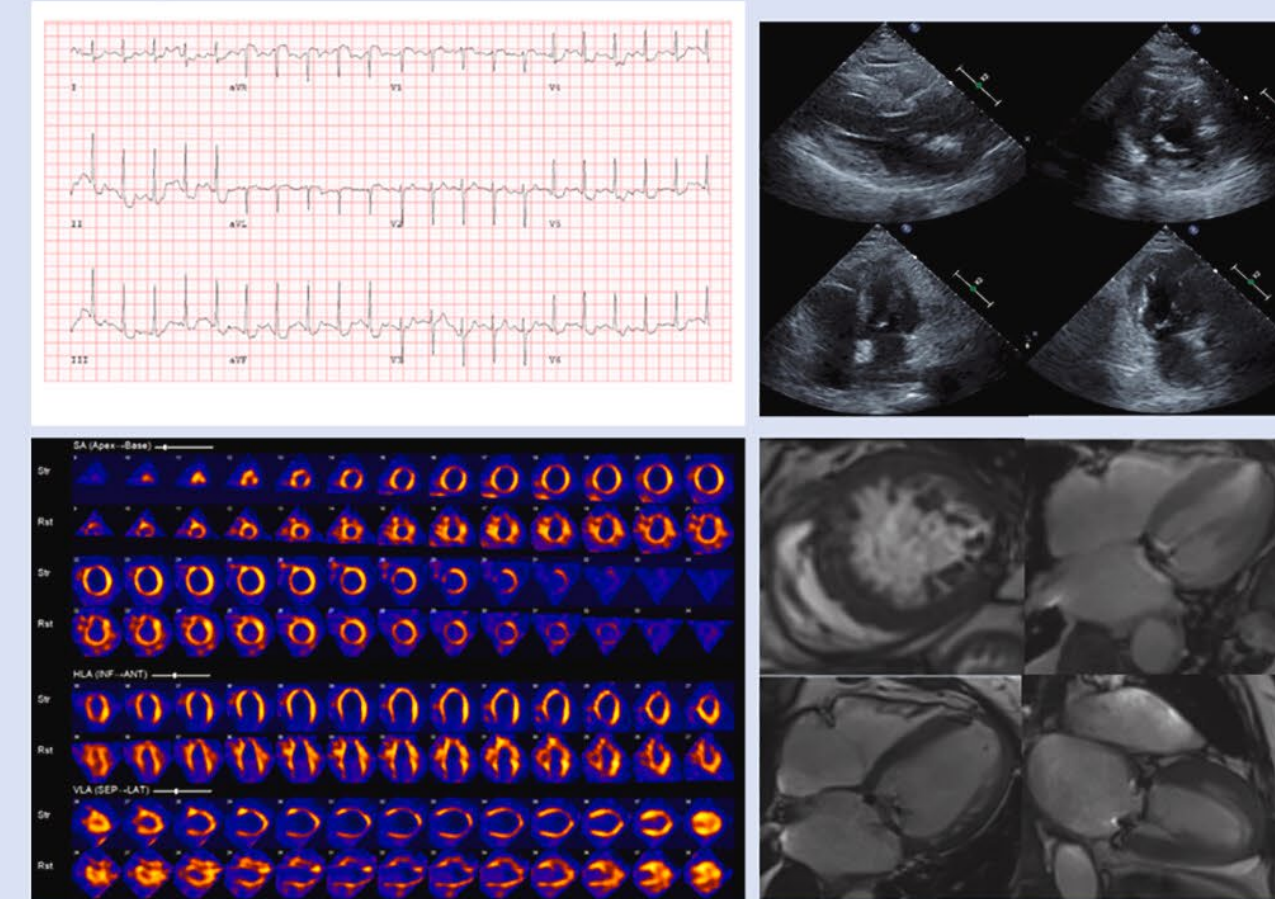
Patient's symptom

**Angina or
Angina equivalent
symptoms**



Careful history documenting symptoms, risk factors and physical examination

Non-invasive functional test



Evidence of myocardial ischemia

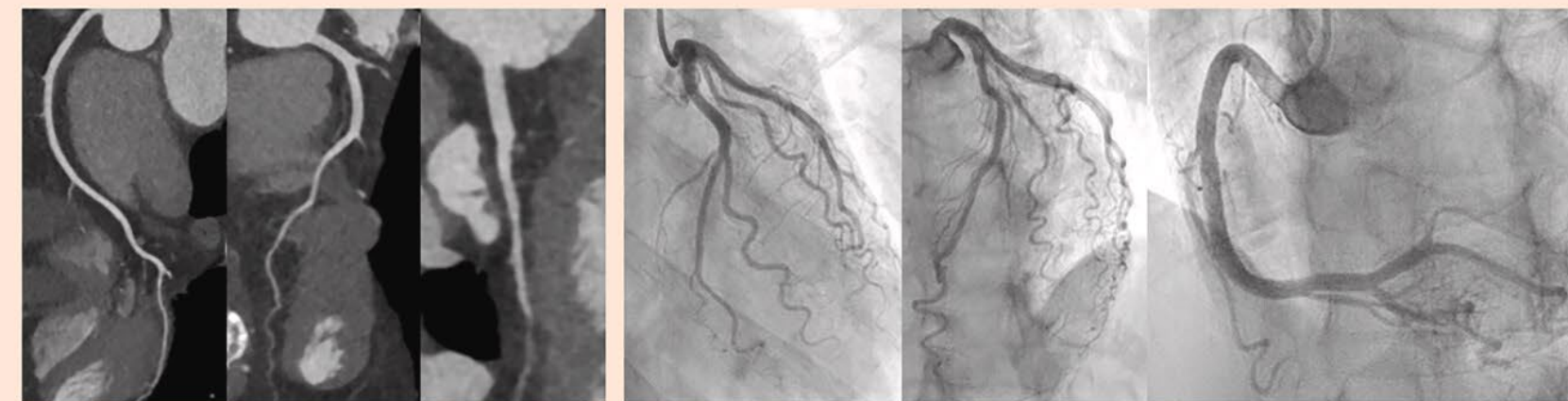
And/Or

Suspicious of ischemic heart disease

Coronary CT angiography

Invasive coronary angiography

Without significant coronary lesions



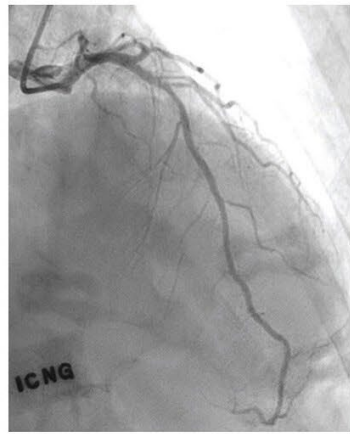
Suspicious of INOCA

- Las pacientes con INOCA presentan hospitalizaciones recurrentes por angina y una calidad de vida reducida.
- En el estudio WISE de 883 mujeres que fueron seguidas durante una media de 5 años, se comparó a las que tenían EAC no obstructiva (62% de la cohorte) con las que tenían EAC obstructiva.
- Las tasas de infarto de miocardio y muerte cardiovascular fueron superiores en el grupo con EAC obstructiva.
- Sin embargo, el número de hospitalizaciones por angina recurrente y de cateterismos repetidos fue casi el doble en el grupo de EAC no obstructiva al año de seguimiento.

CENTRAL ILLUSTRATION: Identifying Mechanisms of Ischemia With Nonobstructive Coronary Arteries With Invasive Coronary Angiography

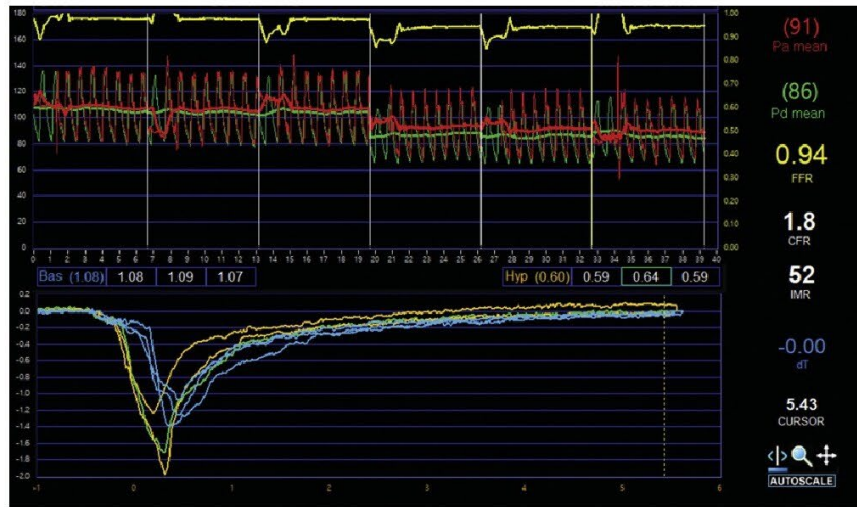
First step: Exclude flow-limiting epicardial disease

Invasive coronary angiography		
No stenosis	Mild stenosis <50%	Moderate stenosis 50%-70%



Check flow-limiting stenosis or hidden epicardial atherosclerosis using FFR or NHPR; intracoronary imaging study when needed

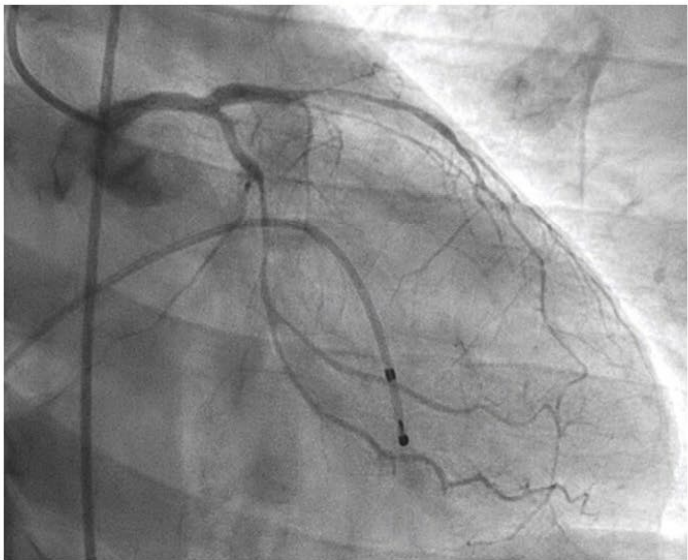
Second step: Microvascular assessment



FFR >0.80 CFR ≥2.0 IMR ≤25 HMR ≤2.5 mm Hg/cm/s	FFR >0.80 CFR <2.0 IMR >25 U HMR >2.5 mm Hg/cm/s
---	---

No epicardial and microvascular disease	Microvascular disease
---	-----------------------

Third step: Vasoactivity test



Epicardial or microvascular vasospastic angina

Tratamiento

- Hasta la fecha, no existe un tratamiento estándar basado en evidencia para la INOCA debido a sus mecanismos heterogéneos y a la falta de ensayos clínicos bien diseñados.
- Los pacientes necesitan terapia para aliviar los síntomas de angina y abordar el riesgo a largo plazo de eventos cardíacos.
- Ni la angina microvascular o espástica pueden tratarse con stents o bypass.
- El tratamiento se centra en tres estrategias principales:
 1. Tratamiento de los factores de riesgo
 2. Farmacoterapia
 3. Uso de terapias que potencialmente mejorarían los MACE.

Farmacoterapia

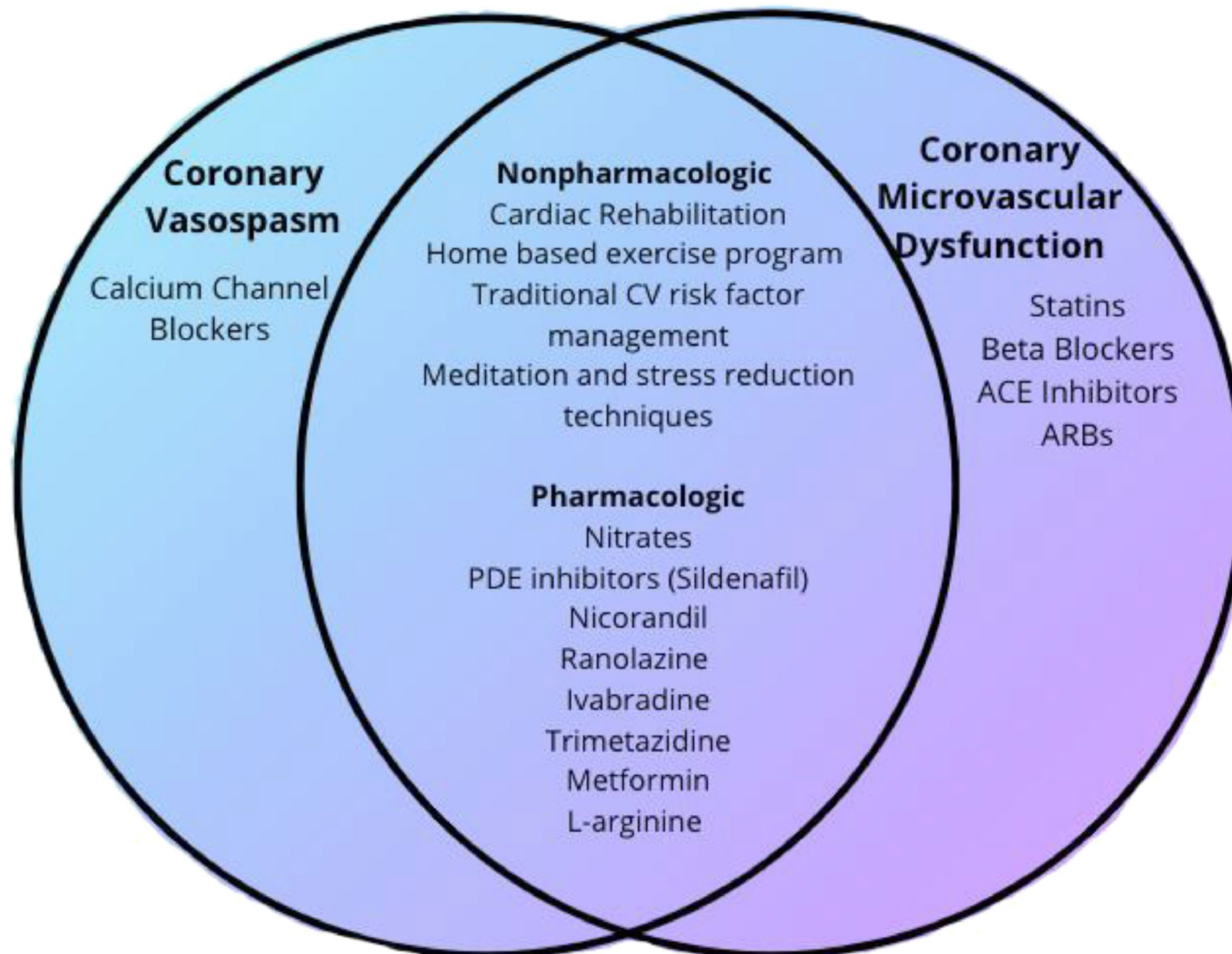
Angina microvascular

- Las opciones recomendadas son:
- 1ra Linea: b-bloqueadores
- 2da Linea: Bloqueantes de los canales de calcio
- Otros: Ranolazina, Ivabradina

Angina vasoespastica

- Las opciones recomendadas son:
- 1ra Linea: Bloqueantes de los canales de calcio
- 2da Linea: Nitratos de acción prolongada
- Otros: Nicorandil

- En todos los pacientes se deben considerar las estatinas, la aspirina, los inhibidores de la ECA y los bloqueantes de los receptores de angiotensina II.



Hansen, B., Holtzman, J. N., Juszczynski, C., Khan, N., Kaur, G., Varma, B., & Gulati, M. (2023). Ischemia with no obstructive arteries (INOCA): A review of the prevalence, diagnosis and management. *Current Problems in Cardiology*, 48(1), 101420. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101420>



WARRIOR: Women's Ischemia Trial *to* Reduce Events *in* Non-Obstructive CAD

SUBTITLE: QUANTIFIED CORONARY ARTERY PLAQUE AND OUTCOMES (QUIET): WARRIOR
ANCILLARY STUDY

Women's IschemiA TRial to Reduce Events In Non-ObstRuctive CAD (WARRIOR)

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT03417388

Sponsor ⓘ University of Florida

Information provided by ⓘ University of Florida (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2024-04-22

- Se trata de un estudio clínico que se lleva a cabo para determinar si un tratamiento farmacológico agresivo (estatinas en dosis altas, IECAs en dosis moderadas, ARA II) reducirá la probabilidad de que las mujeres mueran, sufran un IAM, ACV o sean hospitalizadas.
- Se hará un seguimiento de los participantes durante tres años y se esperan los resultados en 2024.

A Placebo-Controlled Trial of CLBS16 in Subjects With Coronary Microvascular Dysfunction (FREEDOM)

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT04614467

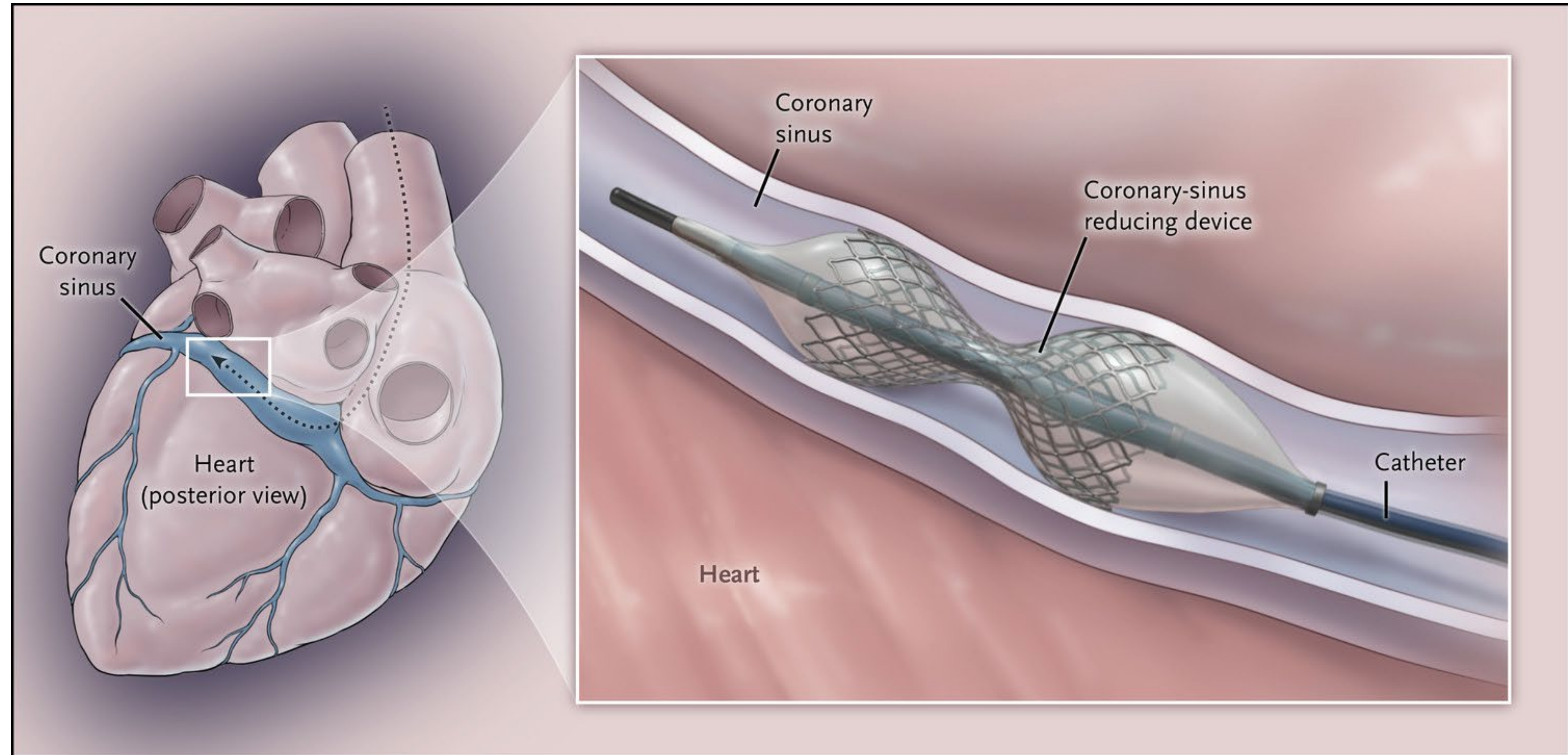
Sponsor ⓘ Lisata Therapeutics, Inc.

Information provided by ⓘ Lisata Therapeutics, Inc. (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2023-10-17

- Es un estudio, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo donde se espera reclutar a 105 pacientes.
- El grupo de tratamiento consiste en una única infusión de células CD34+ autólogas en las arterias coronarias.
- Los sujetos elegibles recibirán una única administración de CLBS16 o placebo.
- Se hará un seguimiento de los pacientes durante un máximo de seis meses para comprobar si presentan cambios en la angina, el tiempo de ejercicio y la calidad de vida.
- Se prevé que el estudio finalice a finales de este año.

Stent reductor del seno coronario



Verheye, S., Jolicœur, E. M., Behan, M. W., Pettersson, T., Sainsbury, P., Hill, J., Vrolix, M., Agostoni, P., Engstrom, T., Labinaz, M., de Silva, R., Schwartz, M., Meyten, N., Uren, N. G., Doucet, S., Tanguay, J.-F., Lindsay, S., Henry, T. D., White, C. J., ... Banai, S. (2015). Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *New England Journal of Medicine*, 372(6), 519–527. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1402556>

- Se están realizando numerosas investigaciones sobre la implantación de un reductor del seno coronario para tratar la angina refractaria.
- El dispositivo, crea un estrechamiento focal, lo que aumenta la presión en el seno coronario y, por lo tanto, mejora el flujo sanguíneo al miocardio.
- Los ensayos preliminares indican que la implantación es segura y conduce a una reducción significativa de la angina.

Verheye, S., Jolicœur, E. M., Behan, M. W., Pettersson, T., Sainsbury, P., Hill, J., Vrolix, M., Agostoni, P., Engstrom, T., Labinaz, M., de Silva, R., Schwartz, M., Meyten, N., Uren, N. G., Doucet, S., Tanguay, J.-F., Lindsay, S., Henry, T. D., White, C. J., ... Banai, S. (2015). Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *New England Journal of Medicine*, 372(6), 519–527. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1402556>



Efficacy of a Device to Narrow the Coronary Sinus in Refractory Angina

Authors: Stefan Verheye, M.D., Ph.D., E. Marc Jolicœur, M.D., Miles W. Behan, M.D., Thomas Pettersson, M.D., Paul Sainsbury, M.D., Jonathan Hill, M.D., Mathias Vrolix, M.D., [+13](#), and Shmuel Banai, M.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published February 5, 2015 | N Engl J Med 2015;372:519-527 | DOI: 10.1056/NEJMoa1402556 | [VOL. 372 NO. 6](#)

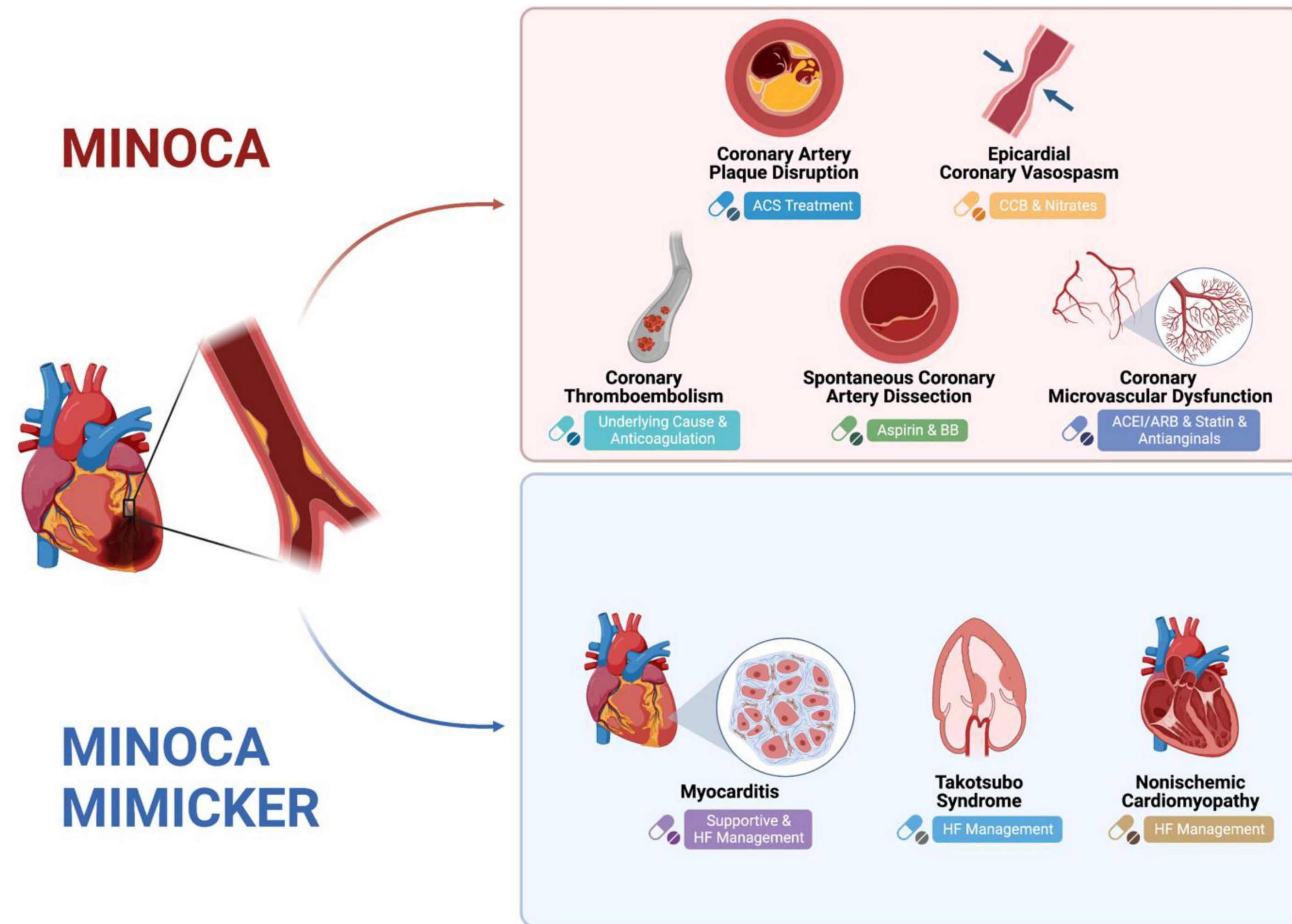
Copyright © 2015

- 104 pacientes con angina de clase III o IV de la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS) e isquemia miocárdica, que no eran candidatos para revascularización.
- Se les implanta el dispositivo (grupo de tratamiento) y otros son sometidos a un procedimiento simulado (grupo de control).
- La implantación del dispositivo reductor del seno coronario se asoció con una mejora significativa de los síntomas y la calidad de vida en pacientes con angina refractaria que no eran candidatos para la revascularización.

Ongoing Studies for Evaluating the Prevalence, Prognosis, and Management of INOCA		
Diagnosis	Diagnosis	Diagnosis
INOCAIT (NCT05164640)	Prospective registry	Prevalence, proportion of endotypes, and prognosis of INOCA
DISCOVER INOCA (NCT05288361)	Prospective registry	Prevalence, proportion of endotypes, and prognosis of INOCA
CorCTCA (NCT03477890)	Randomized controlled trial	Impact of invasive diagnostic tests for INOCA in classifying and managing INOCA patients
iCorMicA (NCT04674449)	Randomized controlled trial	Benefit of stratified management of INOCA based on invasive tests
WARRIOR (NCT03417388)	Randomized controlled trial	Prognostic impact of intensive statin/ACE inhibitor/ARB treatment in INOCA patients
PRIZE (NCT04097314)	Randomized controlled trial	Antianginal effect of zibotentan in patients with coronary slow flow phenomenon

MINOCA

Infarto del miocardio con enfermedad coronaria no obstructiva



Principios generales

- El infarto de miocardio en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva se encuentra en aproximadamente el 5-6% de todos los pacientes con infarto agudo que son remitidos para angiografía coronaria.
- El MINOCA se documentó por primera vez hace más de 75 años cuando los informes de autopsia detallaron necrosis miocárdica en ausencia de aterosclerosis coronaria significativa.
- El alcance de las estrategias diagnósticas y terapéuticas aplicadas depende a menudo de prácticas locales no estandarizadas y varía según los recursos del hospital.
- No existe un consenso claro en la comunidad médica sobre cuál es la mejor manera de abordar las situaciones en las que los recursos locales no permiten realizar pruebas diagnósticas más avanzadas.

Tamis-Holland, J. E., Jneid, H., Reynolds, H. R., Agewall, S., Brilakis, E. S., Brown, T. M., Lerman, A., Cushman, M., Kumbhani, D. J., Arslanian-Engoren, C., Bolger, A. F., & Beltrame, J. F. (2019). 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*, 139(18). <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000670>

Epidemiología

- Los estudios angiográficos pioneros de DeWood et al. informaron una prevalencia de enfermedad coronaria no obstructiva (EAC) en aproximadamente el 5% de los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM); la misma prevalencia de la actualidad.
- Los pacientes con MINOCA suelen ser más jóvenes, la edad promedio de los pacientes con MINOCA fue de 58 años.
- Las mujeres están desproporcionadamente representadas entre los individuos con MINOCA y representan cerca del 50% de la población.
- El MINOCA tiene más probabilidades de presentarse en pacientes de raza negra, maorí o del Pacífico y de etnia hispana.

Morbi-mortalidad

- La mortalidad a los seis meses después de MINOCA fue del 2,4%.
- La mortalidad al 1 año después de MINOCA fue del 3,5%.
- La mortalidad o probabilidad de IAM después de 2 años de MINOCA fue del 4,6 %.
- Casi el 25% de los pacientes de MINOCA sufrieron un evento cardíaco adverso importante (MACE) dentro de los 4 años.
 - Definido como muerte, infarto de miocardio recurrente, hospitalización por insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular.

Nordenskjöld, A. M., Agewall, S., Atar, D., Baron, T., Beltrame, J., Bergström, O., Erlinge, D., Gale, C. P., López-Pais, J., Jernberg, T., Johansson, P., Ravn-Fisher, A., Reynolds, H. R., Somaratne, J. B., Tornvall, P., & Lindahl, B. (2021). Randomized evaluation of Beta Blocker and ace-inhibitor/angiotensin receptor blocker treatment in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (minoca-bat): Rationale and design. *American Heart Journal*, 231, 96–104.

<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.10.059>

- La mortalidad hospitalaria en 19,000 pacientes de MINOCA fue del 1,1 %.
- La presencia de elevación del segmento ST en el ECG y la presentación con insuficiencia cardíaca o shock fueron predictores más fuertes de muerte hospitalaria entre pacientes con MINOCA que entre aquellos con AMI-CAD.

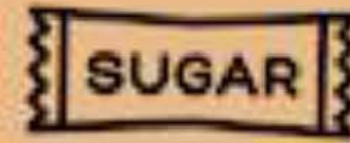
Tamis-Holland, J. E., Jneid, H., Reynolds, H. R., Agewall, S., Brilakis, E. S., Brown, T. M., Lerman, A., Cushman, M., Kumbhani, D. J., Arslanian-Engoren, C., Bolger, A. F., & Beltrame, J. F. (2019). Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 139(18). <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000670>

INOCA

Ischemia and non-obstructive
coronary artery disease

Possible Risk Factors*

Diabetes



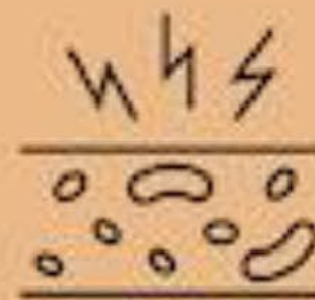
Hyperlipidemia



Smoking



Inflammatory Disease



Older Age



MINOCA

Myocardial infarction and non-
obstructive coronary artery disease

Possible Risk Factors*

Hypertension



Psychological Stress



Platelet Disorder



Inflammatory Disease



Younger Age



Nonobstructive

Not all risk factors will be present.

- Los pacientes de MINOCA tienen una prevalencia de dislipidemia menor que sus contrapartes.
- Los factores de riesgo tradicionales de la enfermedad coronaria, como la hipertensión, la diabetes mellitus, el abuso de tabaco y los antecedentes familiares de infarto de miocardio, son menos frecuentes en los pacientes con MINOCA.

Criterios diagnosticos

- El diagnóstico de MINOCA se realiza en pacientes con infarto agudo de miocardio que cumplen los siguientes criterios:
 1. Infarto agudo de miocardio (modificado de los criterios de la “Cuarta definición universal de infarto de miocardio”).
 2. Arterias coronarias no obstructivas en la angiografía.
 3. Ausencia de un diagnóstico alternativo específico para la presentación clínica.

The diagnosis of MINOCA is made in patients with acute myocardial infarction that fulfills the following criteria:

1. Acute myocardial infarction (modified from the “Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction” Criteria)

Detection of a rise or fall of cTn with at least 1 value above the 99th percentile upper reference limit

and

Corroborative clinical evidence of infarction evidenced by at least 1 of the following:

Symptoms of myocardial ischemia

New ischemic electrocardiographic changes

Development of pathological Q waves

Imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality in a pattern consistent with an ischemic cause

Identification of a coronary thrombus by angiography or autopsy

2. Nonobstructive coronary arteries on angiography:

Defined as the absence of obstructive disease on angiography (ie, no coronary artery stenosis $\geq 50\%$) in any major epicardial vessel*

This includes patients with:

Normal coronary arteries (no angiographic stenosis)

Mild luminal irregularities (angiographic stenosis $<30\%$ stenoses)

Moderate coronary atherosclerotic lesions (stenoses $>30\%$ but $<50\%$)

3. No specific alternate diagnosis for the clinical presentation:

Alternate diagnoses include but are not limited to nonischemic causes such as sepsis, pulmonary embolism, and myocarditis

cTn indicates cardiac troponin; and MINOCA, myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease.

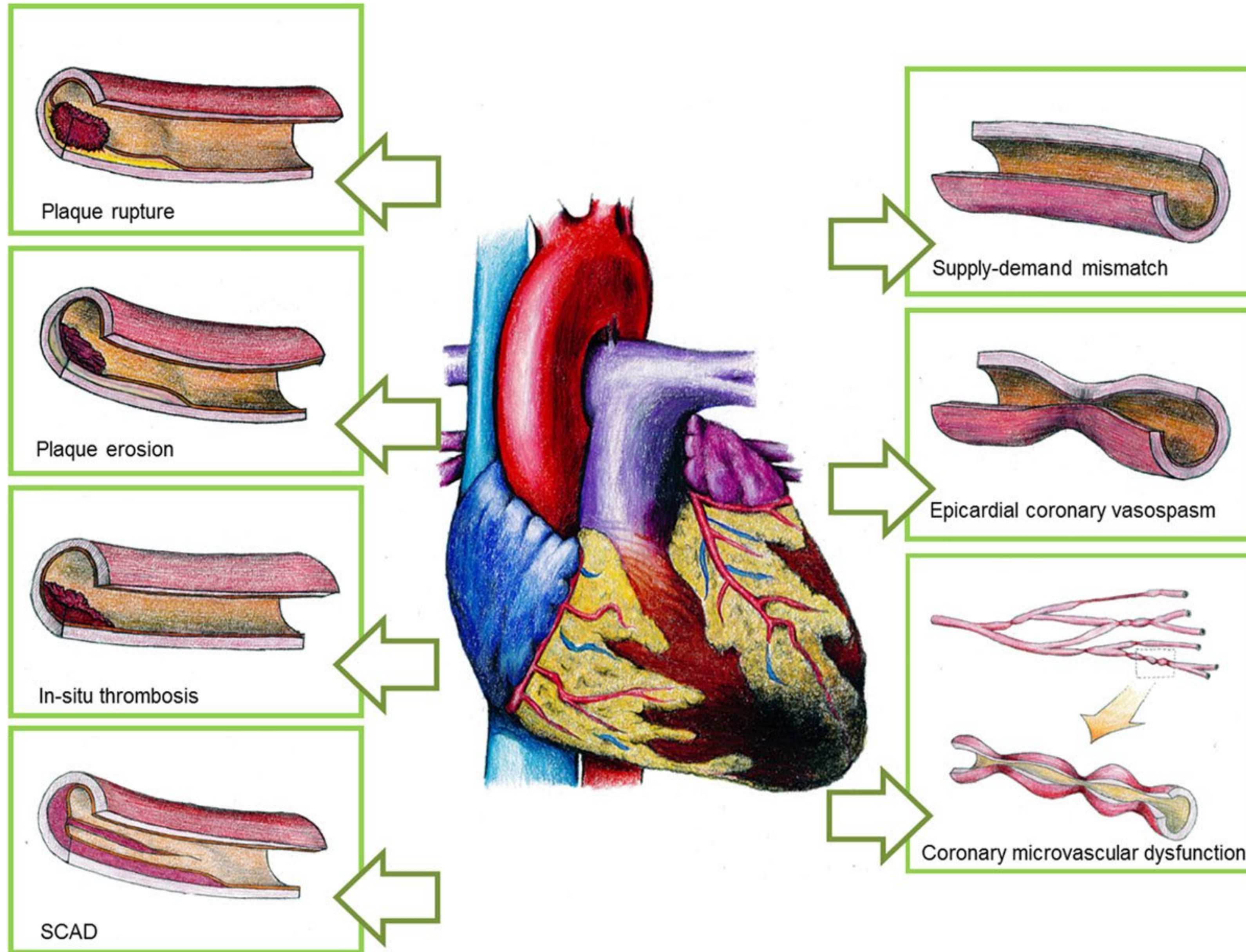
*

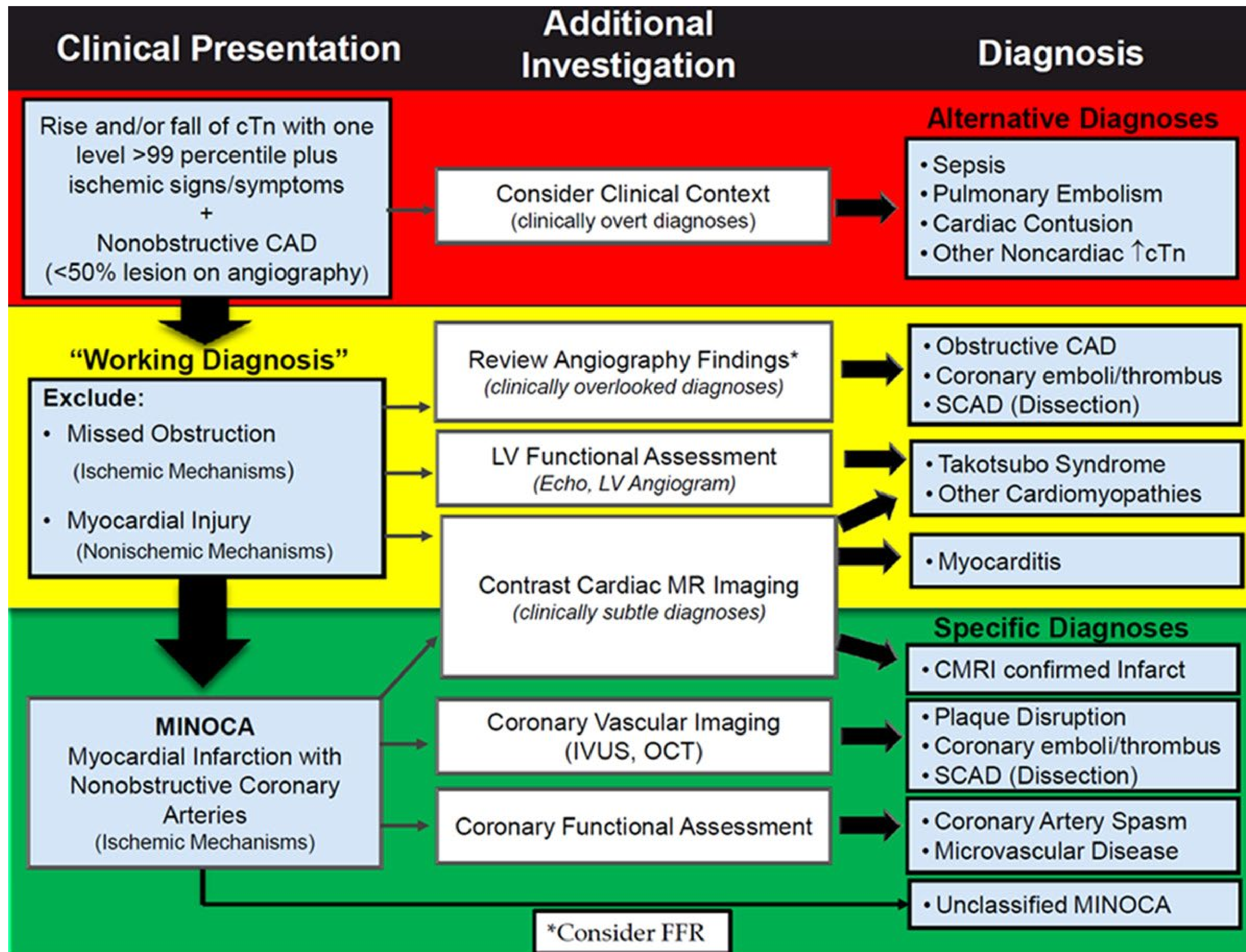
Note that additional review of the angiogram may be required to ensure the absence of obstructive disease.

Adapted from Agewall et al¹² by permission of the European Society of Cardiology, copyright © 2016, The Author; and from Thygesen et al,¹³ copyright © 2018, American Heart Association, Inc.

- El MINOCA puede presentarse con o sin elevación del segmento ST en el ECG, los pacientes con MINOCA tienen menos probabilidades de tener desviaciones electrocardiográficas del segmento ST.
- Tienen grados menores de elevación de troponina que sus contrapartes con IAM con obstrucción de arterias coronarias.

Etiopatogenia





ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Coronary Optical Coherence Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging to Determine Underlying Causes of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries in Women

Harmony R. Reynolds, MD , Akiko Maehara, MD, Raymond Y. Kwong, MD, Tara Sedlak, MD, Jacqueline Saw, MD , Nathaniel R. Smilowitz, MD, MS, Ehtisham Mahmud, MD, Janet Wei, MD, Kevin Marzo, MD, Mitsuaki Matsumura, BS , Ayako Seno, MD , Anais Hausvater, MD, Caitlin Giesler, MD, Nisha Jhalani, MD, Catalin Toma, MD, Bryan Har, MD, Dwithiya Thomas, MD, Laxmi S. Mehta, MD, Jeffrey Trost, MD, Puja K. Mehta, MD, Bina Ahmed, MD , Kevin R. Baine, MD , Yuhe Xia, MS, Binita Shah, MD , Michael Attubato, MD, Sripal Bangalore, MD , Louai Razzouk, MD, Ziad A. Ali, MD, DPhil , Noel Bairey Merz, MD , Ki Park, MD, Ellen Hada, MHA, Hua Zhong, PhD, and Judith S. Hochman, MD 

- Las imágenes multimodales con tomografía de coherencia óptica (OCT) coronaria y cardio resonancia magnética (CMR) identificaron mecanismos potenciales en el 84,5% de las mujeres con diagnóstico de MINOCA, de los cuales:
 - 75,5% fueron isquémicos
 - 24,5% no isquémicos, diagnósticos alternativos al infarto de miocardio.
- La identificación de la causa de MINOCA es factible y tiene el potencial de guiar la terapia médica para la prevención secundaria.

OCT

- 3/4 de las mujeres con OCT o CMR anormales tenían evidencia de daño cardíaco debido a un flujo sanguíneo reducido.
- Las arterias a menudo tenían placa rota o placa rota recientemente como causa.

CRM

- Mostraron evidencia de daño cardíaco relacionado con un flujo sanguíneo reducido en más de la mitad de las mujeres en general..
- En el 21% de las mujeres, mostró miocarditis u otra razón de disfunción cardíaca no relacionada con el bloqueo de la arteria o la coagulación sanguínea.

- Para el 16% restante de las mujeres, tanto la OCT como las CRM fueron normales y no se encontró la causa del ataque cardíaco.
- Estos son diagnósticos alternativos al infarto y muestran que las mujeres no tuvieron un ataque cardíaco en primer lugar.

Tratamiento

- El tratamiento de MINOCA tiene una literatura limitada basada en evidencia, y hasta la fecha no se han realizado ensayos controlados aleatorizados prospectivos.
- Dadas estas deficiencias terapéuticas, es importante definir la estrategia de tratamiento para los pacientes con MINOCA, que incluye lo siguiente:
 1. Cuidados paliativos de emergencia.
 2. Enfoque diagnóstico funcional para la evaluación del paciente.
 3. Terapias cardioprotectoras independientemente de la causa de la MINOCA.
 4. Terapias dirigidas a la causa.

Cuidados paliativos de emergencia

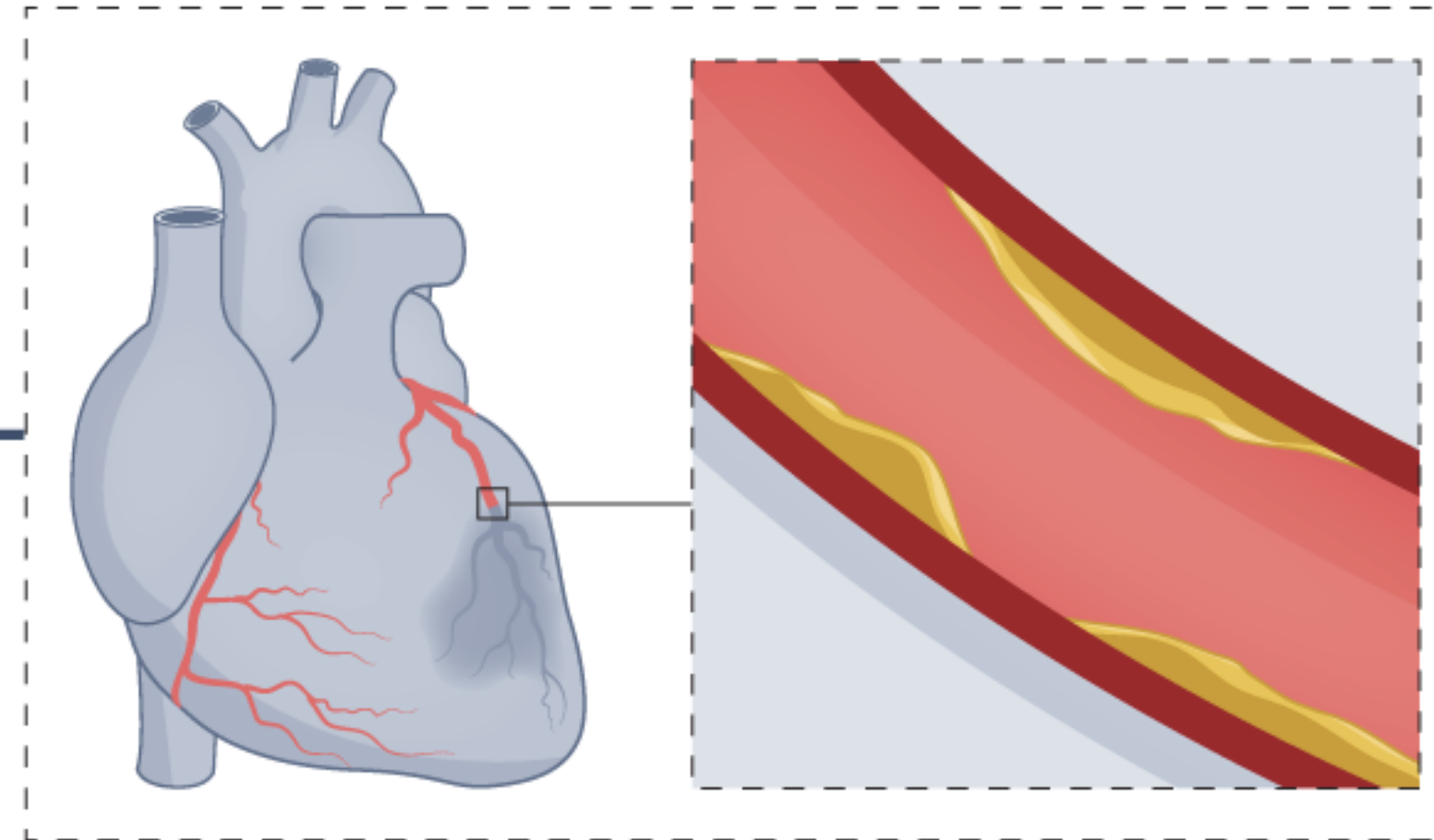
- La revascularización es una terapia fundamental para la CAD-IAM, sin embargo, no es una opción terapéutica en pacientes con MINOCA.
- Por lo tanto, el médico astuto debe considerar siempre las posibles causas de la MINOCA, y abordar de inmediato el mecanismo subyacente responsable de la condición comprometida del paciente.
- Por ejemplo, en el caso de arritmias ventriculares como resultado de un espasmo refractario, los fármacos vasodilatadores coronarios son el tratamiento de elección y deben iniciarse de inmediato.

Enfoque diagnóstico funcional para la evaluación del paciente

- Es fundamental que el diagnóstico de MINOCA se considere como un diagnóstico.
- Esto debe realizarse en dos niveles:
 1. Excluir trastornos que imitan un IAM.
 2. Identificar la causa subyacente responsable de la MINOCA.

Suspected MINOCA

Acute MI criteria, <50% stenosis on angiography,
and no clinically overt cause for presentation



Non-ischaemic
mechanisms

MINOCA mimickers

Cardiac disorders

- Myocarditis
- Cardiomyopathies
- Takotsubo syndrome

Non-cardiac disorders

- Pulmonary embolism
- Renal impairment
- Stroke
- Sepsis

Ischaemic
mechanisms

True MINOCA

Coronary vasomotor disorders

- Epicardial coronary artery spasm
- Coronary microvascular dysfunction

Other mechanisms

- Coronary artery plaque disruption
- Spontaneous coronary artery dissection
- Coronary artery embolism or thrombosis
- Supply-demand mismatch

Terapias cardioprotectoras independientemente de la causa de la MINOCA

- En los pacientes con MINOCA, la carga aterosclerótica es reducida o mínima, lo que pone en duda el valor del uso sistemático de algunas de estas terapias.
- Por lo tanto, estas terapias deben considerarse de forma individual en pacientes con MINOCA. Por ejemplo,
 - la terapia antiplaquetaria y las estatinas son muy recomendables para los pacientes con MINOCA con rotura de placa (IAM tipo 1),
 - pero su uso sistemático en el IAM tipo 2 es incierto y puede estar contraindicado (p. ej., b-bloqueadores en pacientes con espasmo coronario).

- Para abordar esta cuestión, Lindahl et al. realizaron un estudio observacional de 9,138 pacientes con MINOCA.
- Evaluaron la relación entre el tratamiento con:
 1. Estatinas
 2. IECA/ARA II
 3. β -bloqueadores
 4. Terapia antiplaquetaria dual
- Y la mortalidad por todas las causas u hospitalización por reinfarto, insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease

Editorial, see p 1490

Bertil Lindahl, MD, PhD, Tomasz Baron, MD, PhD, David Erlinge, MD, PhD, Nermin Hadziosmanovic, MSc, Anna Nordenskjöld, MD, PhD, Anton Gard, MD, and Tomas Jernberg, MD, PhD



- Los resultados indican:
 1. Efectos beneficiosos a largo plazo del tratamiento con estatinas e IECA/ARA II.
 2. Existe una tendencia hacia un efecto positivo del tratamiento con β -bloqueadores.
 3. Efecto neutral de la terapia antiplaquetaria dual.

- Tanto la ESC como la AHA enfatizan el tratamiento preventivo secundario individualizado en función del mecanismo subyacente de la MINOCA.
- Sin embargo, en ausencia de un mecanismo subyacente determinado y de evidencia de ensayos clínicos aleatorizados, las recomendaciones de tratamiento siguen siendo inciertas.

- La ESC ha propuesto aspirina, estatinas y, en casos de vasoespasma, bloqueadores de los canales de calcio como tratamientos de rutina.
- La AHA afirma que las estatinas y la terapia antiplaquetaria deben reservarse para pacientes con MINOCA con alteración de la placa y no usarse e incluso posiblemente contraindicarse en el IAM tipo 2.
- El umbral de FEVI $\geq 40\%$ se basa en las directrices europeas y americanas, que recomiendan el tratamiento con IECA/ARA II y betabloqueantes en pacientes con disfunción ventricular izquierda sistólica definida como FEVI $< 40\%$.
- Sin embargo, todavía no hay evidencia firme para el uso rutinario de IECA/ARA II y/o betabloqueantes en pacientes con FEVI $\geq 40\%$.

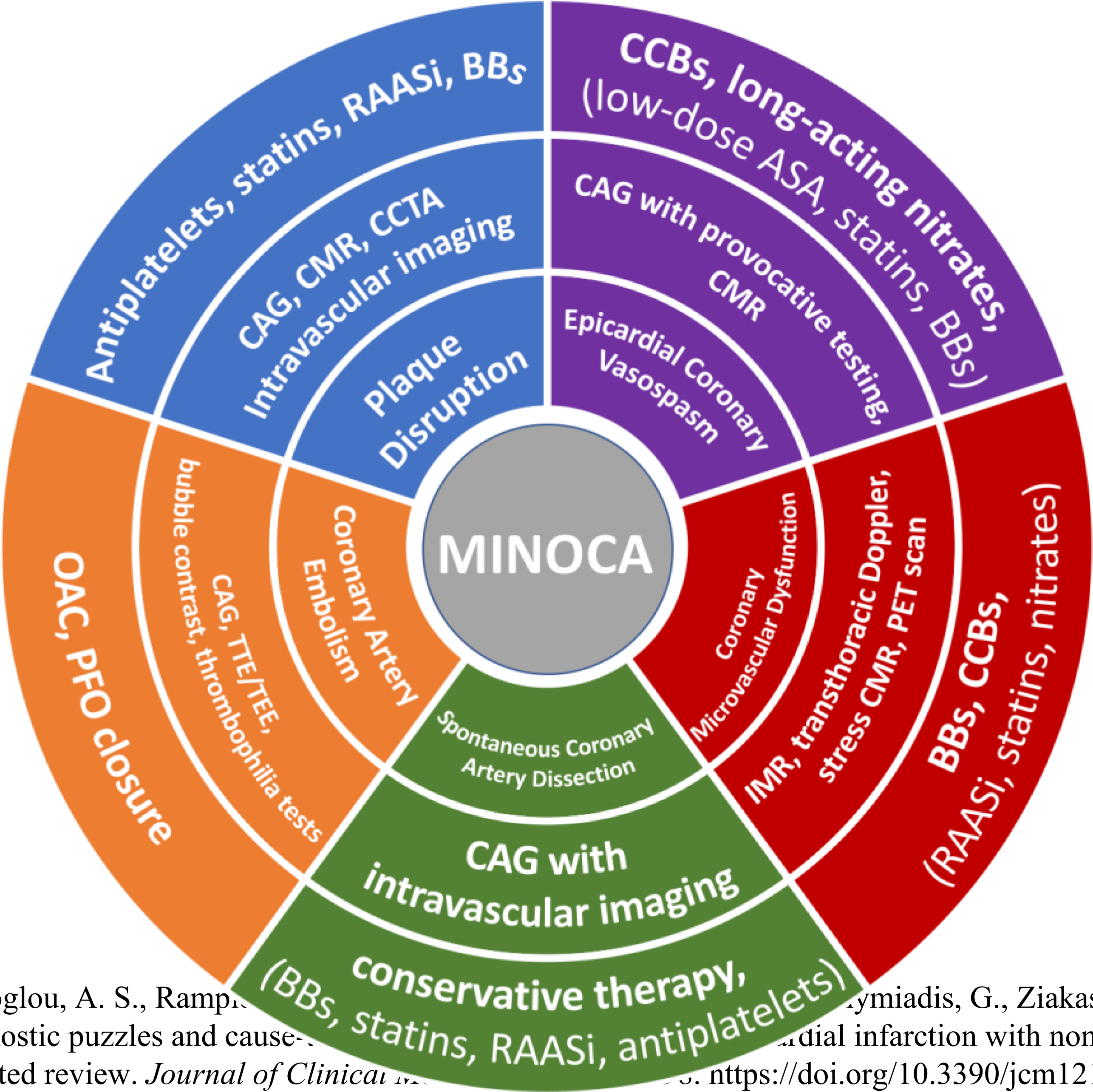
Trial Designs

Randomized evaluation of beta blocker and ACE-inhibitor/angiotensin receptor blocker treatment in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA-BAT): Rationale and design

Anna M Nordenskjöld MD, PhD ^a  , Stefan Agewall MD, PhD ^b, Dan Atar MD, PhD ^b,
Tomasz Baron MD, PhD ^c, John Beltrame BMBS, PhD ^d, Olle Bergström MD ^e,
David Erlinge MD, PhD ^f, Chris P Gale PhD, FRCP ^g, Javier López-Pais MD ^h,
Tomas Jernberg MD, PhD ⁱ, Pelle Johansson ^j, Annica Ravn-Fisher MD, PhD ^k,
Harmony R. Reynolds MD ^l, Jithendra B. Somaratne MBChB, FRACP, PhD ^m, Per Tornvall MD, PhD ⁿ,
Bertil Lindahl MD, PhD ^c

- Los pacientes con MINOCA tienen un mayor riesgo de muerte y eventos cardíacos adversos graves después del evento agudo.
- Sin embargo, no existen ensayos que evalúen los efectos de los tratamientos preventivos secundarios para pacientes con MINOCA y, por lo tanto, no hay pautas establecidas para el manejo preventivo secundario después de MINOCA.
- En consecuencia, en la práctica clínica, el tratamiento de prevención secundaria de los pacientes con MINOCA varía en gran medida.

Terapias dirigidas a la causa



Samaras, A., Moysidis, D. V., Papazoglou, A. S., Rampic, ..., Zymiadis, G., Ziakas, A., Fragakis, N., Vassilikos, V., & Giannakoulas, G. (2023). Diagnostic puzzles and cause-specific therapies in myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: An updated review. *Journal of Clinical Medicine*, 12(19), 196198. <https://doi.org/10.3390/jcm12196198>

Pronostico

- El pronóstico de los pacientes que presentan MINOCA depende de la causa subyacente y actualmente se encuentra bajo investigación activa.
- La mayoría de los estudios han demostrado que los pacientes con MINOCA tienen mejores resultados que sus contrapartes con IAM con obstrucción de las arterias coronarias (IAM-COAC).
- Existe un riesgo sustancial de eventos recurrentes durante el seguimiento de los pacientes con MINOCA que es más alto que lo observado en la población general sin enfermedad cardiovascular.
- ~25% de los pacientes con MINOCA experimentarán angina en los 12 meses posteriores, lo que es similar a la frecuencia informada en pacientes con IAM-COAC.



Guía ESC 2023

sobre el diagnóstico
y tratamiento de los síndromes
coronarios agudos

Desarrollada por el Grupo de Trabajo
de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)
de diagnóstico y tratamiento de los síndromes
coronarios agudos



ESC

European Society
of Cardiology

Conclusiones y mensajes para llevar a casa

- Los síntomas de enfermedad isquémica crónica se superpone a los de enfermedad microvascular coronaria o vasoespasmo.
- La terapia preventiva es similar en hombres y mujeres a pesar de la presentación clínica.
- La inclusión de factores de riesgo de CAD mejora la identificación de pacientes con la CMD.
- El puntaje de calcio coronario es confiable para CAD obstructiva.
- La primera línea de diagnóstico de SCC sospechoso es igual a imágenes anatómicas o funcional no invasoras.
- La selección del test no invasivo se basa en probabilidad de CAD obstructiva.

- Las CCTA y angiografía coronaria por tomografía es preferida para detectar CAD obstructiva y no obstructiva.
- Imágenes funcionales preferibles para correlacionar síntomas de isquemia miocardio, viabilidad y vascularización.
- PET preferida para medir flujo sanguíneo pero la IRM ofrece una buena alternativa.
- Las imágenes cardíacas selectivas de segunda línea con pruebas funcionales mejoran la selección de pacientes para angiografía invasiva.
- Angiografía invasiva es igual al diagnóstico de CAD obstructiva, síntomas refractarios con angina con ejercicio leve o alto riesgo de eventos.
- Las pruebas funcionales invasivas recomendadas para la gravedad funcional.
- Imágenes guiadas para PCI complejas.
- Un solo agente antiplaquetario.

Gracias por su atención.