



DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i5.3561

Infarto agudo de miocardio y angina sin lesiones coronarias obstructivas minoca-anoca, implicaciones pronosticas y terapéuticas de una compleja entidad

Juan Sebastián Theran león

jtheran554@unab.edu.co

<https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>

Residente medicina familiar UDES-Bucaramanga, Colombia

Karen Vanessa Oliveros Araujo

oliverosaraujokarenavanessa@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8923-262X>

Medica General de la Universidad Industrial de Santander

Elkin Javier Pardo Aparicio

Elkinjardo@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1938-7455>

Médico general de la universidad de Santander

Daniel Jesús Gil Sierra

Daniijgil577@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1988-8575>

Médico general de la universidad de Santander

Karen Paola Colmenares Carrero

kpcolmenares@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0396-146X>

Médico general de la universidad de Santander

RESUMEN

El infarto de miocardio sin lesiones en arterias coronarias obstructivas y la angina sin lesiones obstructivas, son entidades clínicas desconcertantes que se caracterizan por evidencia clínica de angina o infarto de miocardio con arterias coronarias normales o casi normales en la angiografía (estenosis <50%). Se realizó una revisión bibliográfica sobre la etiología, clasificación y mecanismos responsables de estas entidades. Los métodos de selección de los artículos se basaron en la literatura médica generada al respecto desde el año 2000 hasta el año 2022 a través de PubMed, se incluyeron todos los metanálisis, estudios aleatorizados controlados, revisiones, estudios experimentales en pacientes mayores de 18 años, excluyéndose aquellos que no cumplieran con los criterios de selección. La patogenia precisa no se comprende bien y se está estudiando y examinando más a fondo. Las guías indican que MINOCA o ANOCA son un grupo de enfermedades heterogéneas con diferentes mecanismos fisiopatológicos. Dado que existen múltiples mecanismos implicados, no es seguro que la prevención secundaria clásica y la estrategia de tratamiento para la enfermedad arterial coronaria obstructiva sea óptima para estos pacientes. La utilización de la tomografía de coherencia óptica, la resonancia magnética cardíaca y el ultrasonido intravascular se han planteado como estudios de estratificación. Siguen siendo muchas las dudas sobre la fisiopatología, pronóstico, estudios a posteriori tras el cateterismo cardíaco así como conductas terapéuticas óptimas. Dentro del manejo terapéutico se han descrito los fármacos antiagregantes, betabloqueantes, calcio antagonistas y los hipolipemiantes. Serán los próximos estudios con grandes cohortes de pacientes las que permitan responder adecuadamente al disponerse de evidencia científica de alta relevancia al respecto.

Palabras clave: Infarto, Riesgo, Aterosclerosis, Tratamiento

Correspondencia: s.sulbaran@unireformada.edu.co

Artículo recibido 15 octubre 2022 Aceptado para publicación: 15 noviembre 2022

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Theran León, J. S., Oliveros Araujo, K. V., Pardo Aparicio, E. J., Gil Sierra, D. J., & Colmenares Carrero, K. P. (2022). Infarto agudo de miocardio y angina sin lesiones coronarias obstructivas minoca-anoca, implicaciones pronósticas y terapéuticas de una compleja entidad. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(5), 5527-55444. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i5.3561

Acute myocardial infarction and angina without obstructive coronary lesions minoca-anoca, prognostic and therapeutic implications of a complex entity

ABSTRACT

Myocardial infarction without obstructive coronary artery lesions and angina without obstructive lesions are puzzling clinical entities characterized by clinical evidence of angina or myocardial infarction with normal or near-normal coronary arteries on angiography (<50% stenosis). A bibliographic review was carried out on the etiology, classification and mechanisms responsible for these entities. The selection methods of the articles were based on the medical literature generated in this regard from the year 2000 to the year 2022 through pubmed, all meta-analyses, randomized controlled trials, reviews, experimental studies in patients older than 18 years, were included. excluding those that did not meet the selection criteria. The precise pathogenesis is not well understood and is being further studied and examined. The guidelines indicate that MINOCA or ANOCA are a group of heterogeneous diseases with different pathophysiological mechanisms. Since there are multiple mechanisms involved, it is uncertain whether the classical secondary prevention and treatment strategy for obstructive coronary artery disease is optimal for these patients. The use of optical coherence tomography, cardiac magnetic resonance imaging and intravascular ultrasound have been proposed as stratification studies. Many doubts remain about the pathophysiology, prognosis, post-hoc studies after cardiac catheterization as well as optimal therapeutic behaviors. Within therapeutic management, anti-aggregating drugs, beta-blockers, calcium antagonists and lipid-lowering drugs have been described. The next studies with large cohorts of patients will be the ones that will allow us to respond adequately, since highly relevant scientific evidence is available in this regard.

Keywords: Infarction, Risk, Atherosclerosis, Treatment.

INTRODUCCION

En los últimos 50 años, con la innovación y el desarrollo de la tecnología médica, el diagnóstico, manejo y pronóstico del infarto agudo de miocardio (IAM) ha mejorado significativamente, con tecnologías modernas. Los primeros estudios informaron que el 90% de los pacientes con IAM tienen una obstrucción arterial coronaria evidente (un grado de estenosis >50%). En el 10% restante de los pacientes el grado de estenosis es <50% y se denomina infarto de miocardio arterial no obstructivo (MINOCA) y Angina no obstructiva (ANOCA).

MINOCA es un tipo distinto de infarto de miocardio (IM) que se describió por primera vez hace mucho tiempo; en un documento de posición de la Sociedad Europea de Cardiología en 2016, se consideró un "diagnóstico de trabajo" análogo a la insuficiencia cardíaca, lo que provocó una evaluación adicional con respecto a sus mecanismos subyacentes (Agewall et al., 2017). Varios estudios de registro a gran escala indicaron que la proporción de MINOCA en la población con infarto de miocardio era del 1 al 15 % (Bainey et al., 2018; Pasupathy et al., 2015; Safdar et al., 2018a). MINOCA y ANOCA es un espectro síndromático causado por varios mecanismos fisiopatológicos, y debido a la ausencia de una arteria obstruida.

Según informes recientes, la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE) en pacientes con MINOCA y ANOCA ha aumentado en los últimos años y la edad de aparición es más temprana, por lo que los médicos deben prestar más atención a MINOCA y ANOCA. Actualmente, no existe un protocolo estándar reconocido para el manejo efectivo de MINOCA y ANOCA, lo que a menudo significa que se pospone el momento óptimo para el tratamiento de pacientes con MINOCA y ANOCA. MINOCA y ANOCA tienen un pronóstico y una etiología diferente de la enfermedad arterial obstructiva.

METODOLOGÍA

La metodología utilizada para la elaboración de este artículo fue por medio de la consulta de bases de datos, tales como lo son: Google Scholar, PubMed, UpToDate y SciELO. La búsqueda se realizó utilizando las siguientes palabras: "MINOCA", "manifestaciones clínicas en MINOCA", "diagnóstico y manejo del MINOCA y ANOCA".

Los criterios de inclusión de la búsqueda fueron: información de los últimos 25 años, en idioma español o inglés y que fueran artículos de revisión, metaanálisis o revisiones sistemáticas. Posterior a eso, se obtuvieron 79 artículos, de los cuales se excluyeron aquellos que no contenían información valiosa y actualizada que respondiera al objetivo de la presente revisión. Posterior a la exclusión, se obtuvieron 50 artículos que cumplen con los requisitos propuestos. A continuación se abordará un derrotero donde se

abordara su definición, características, epidemiología, mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico, implicaciones terapéuticas y avances al respecto.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

DEFINICION Y CARACTERISTICAS DEL MINOCA Y ANOCA

Para evaluar la enfermedad coronaria no obstructiva y determinar el tratamiento adecuado, la sociedad Europea de Cardiología publicó un documento de posición de trabajo sobre MINOCA e ANOCA en abril de 2016 (Agewall et al., 2017) que incluía una definición de la afección, así como sus características clínicas, etiología y patogenia.

MINOCA e ANOCA se agregaron específicamente como un tipo de IM en la Cuarta Definición Universal de Infarto de Miocardio (UDMI) publicada por la sociedad Europea de Cardiología en 2018 (Thygesen et al., 2018). Según esta publicación, el diagnóstico de MINOCA debe cumplir 3 criterios. En primer lugar, se debe hacer un diagnóstico definitivo de IAM (el mismo que el de MI causado por enfermedad arterial obstructiva).

En segundo lugar, la arteriografía coronaria debe mostrar enfermedad coronaria no obstructiva, es decir, que no se encuentra estenosis coronaria mayor del 50 %, en ningún vaso, es decir aterosclerosis coronaria leve. (estenosis >30 y <50%).

En tercer lugar, no hay hallazgos clínicos de otras enfermedades específicas que causen IAM, por ejemplo, miocarditis y embolia pulmonar. Los casos que cumplan con los criterios anteriores pueden ser diagnosticados como MINOCA o ANOCA. Este documento de posición proporcionó una base de diagnóstico para los cardiólogos en el trabajo clínico futuro. Los cardiólogos también deben darse cuenta de que la arteriografía "normal" no implica necesariamente que no haya enfermedad coronaria. Por el contrario, si el paciente tiene síntomas o signos de isquemia miocárdica, como dolor torácico, se debe realizar un examen más detenido para determinar si el paciente tiene enfermedad coronaria obstructiva o no obstructiva.

EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia registrada de MINOCA e ANOCA difiere según los diferentes enfoques para comprender la definición de MINOCA e ANOCA y recopilar información. Estudios previos demostraron que la prevalencia de estas entidades en pacientes con IAM es del 1 al 15%. En 322.523 pacientes con IAM inscritos en el Registro ACTION- GWTG, la incidencia de MINOCA fue del 5,9% (Smilowitz et al., 2017). El registro multicéntrico de MINOCA-TR informó una incidencia del 6,7% en la población turca (Kilic et al., 2020). Los ensayos GENESIS PRAXY identificaron una prevalencia de MINOCA del 8,2 % en 1210 pacientes jóvenes que presentaban IAM (Raparelli et al., 2018).

En comparación con los pacientes con IAM obstructivo, es más probable que los pacientes con MINOCA sean jóvenes (Tamis-Holland & Jneid, 2018) y tiendan a tener menos hiperlipidemia. Independientemente de las causas de MINOCA y ANOCA el electrocardiograma puede representar o no una elevación del segmento ST . Dichas

alteraciones tienen proporciones similares en pacientes femeninas (Agewall et al., 2017; Pasupathy et al., 2015). Estudios recientes sobre la relación entre MINOCA y los rasgos de personalidad han demostrado que no existen diferencias significativas entre los pacientes de MINOCA y los pacientes con enfermedad coronaria en las escalas de calificación (Nero et al., 2019).

La ansiedad y la depresión también son frecuentes en los pacientes con MINOCA (Daniel et al., 2017) y están directamente relacionadas con el mal pronóstico. La variación estacional de MINOCA es diferente, y la incidencia de MINOCA aumenta ligeramente en verano y otoño. MINOCA y no MINOCA son más comunes en la mañana (Mahajan et al., 2019), y algunos estudios han encontrado que el tiempo de inicio de MINOCA no se correlaciona con el pronóstico de la enfermedad.

PATOGENIA Y ETIOLOGÍA SUBYACENTE DE MINOCA

MINOCA es una condición clínica compleja con una variedad de causas que incluyen causas vasculares epicárdicas, es decir, ruptura de placa, espasmo coronario y coronariopatía espontánea.

RUPTURA DE PLACA

La rotura de la placa coronaria es una de las causas más frecuentes de MINOCA (Scalone et al., 2019) y, por lo general, implica la rotura de la placa, la úlcera, la corrosión, la erosión y el sangrado de la placa. Aproximadamente el 40% de MINOCA es causado por la ruptura de una placa.

Una vez que la placa de la arteria coronaria se rompe, el endotelio vascular se deteriora, causando trombosis y obstrucción parcial o completa de la luz de la arteria coronaria, pero el grado de estenosis de la arteria coronaria es <50%, (Iqbal et al., 2014). En algunos estudios, se utilizaron la ecografía intravascular (IVUS) y la tomografía de coherencia óptica (TCO) para analizar los fibroateromas de capa delgada (FACD) (Tian et al., 2014). Los resultados mostraron que con una tasa de estenosis de la arteria coronaria del 30-49%, el 18% de una placa era una placa vulnerable, es decir, un factor de alto riesgo para eventos cardiovasculares (CV). La rotura de la placa solo puede diagnosticarse mediante imagen intracoronaria (preferiblemente con TCO de alta resolución) o, en menor medida, mediante IVUS. La angiografía por tomografía coronaria no tiene una sensibilidad adecuada.

ESPASMO CORONARIO

Representa la fuerte respuesta a los vasoconstrictores endógenos o exógenos del músculo liso vascular, que es una de las principales causas del espasmo de la arteria epicárdica en MINOCA e ANOCA. Se ha encontrado que el 16-74% de los pacientes con MINOCA muestran espasmo inducido, lo que sugiere que el espasmo de la arteria coronaria es una patogenia común y esencial de MINOCA (Costa, 2001).

Los pacientes con espasmo de la arteria coronaria pueden tener angina de pecho por la noche o temprano en la mañana, acompañada de elevación del ST breve. Si no hay elevación del ST en el ECG, se necesita una prueba de estimulación intracoronaria para diagnosticar el espasmo de la arteria coronaria. La ergonovina o acetilcolina (ACh) suele utilizarse para estimular el espasmo de la arteria coronaria (Montone et al., 2018). Si el diámetro de los vasos sanguíneos se reduce >75% y se observan síntomas o signos clínicos de isquemia miocárdica, se puede diagnosticar espasmo de la arteria coronaria.

DISECCION CORONARIA ESPONTANEA

Esta se refiere al desgarro espontáneo de la capa íntima de la arteria coronaria bajo la condición de factores no humanos y la formación de hematomas cuando la sangre ingresa a la parte media o subíntima de la arteria coronaria, lo que conduce a un estrechamiento agudo de la luz y una obstrucción grave de la arteria. La disección coronaria espontánea suele ocurrir en mujeres jóvenes (Tweet et al., 2017). Tales pacientes no tienen lesiones obstructivas en la arteriografía coronaria y son diagnosticados como MINOCA.

Dentro de las causas microvasculares se encuentra el espasmo microvascular coronario. La isquemia miocárdica transmural transitoria puede ocurrir durante la angina de pecho espontánea o provocada, en la cual el electrocardiograma indica una desviación en el segmento ST, pero la arteria coronaria epicárdica es normal. Si la prueba de la arteria coronaria para la estimulación de ACh es positiva y hay un cambio en el electrocardiograma isquémico, pero no espasmo coronario epicárdico, entonces se puede diagnosticar una angina microvascular. Estudios previos han demostrado que hay evidencia de espasmo microcirculatorio en aproximadamente el 16% de los pacientes con MINOCA (Montone et al., 2018). Estudios previos mostraron que el 43-54% de los pacientes de MINOCA experimentaron espasmo microcirculatorio (Montone et al., 2018). Los síntomas anteriores pueden reproducirse mediante la prueba de ACh intracoronaria, desencadenando cambios isquémicos en el ECG (0,1 menos en el segmento ST en al menos 2 derivaciones) sin espasmo epicárdico (una reducción del diámetro > 90%).

Dentro de las causas no isquémicas se encuentra la Miocardiopatía de Takotsubo, la prevalencia de la miocardiopatía de Takotsubo (miocardiopatía por estrés) en el síndrome coronario agudo es del 1,2% al 2,2% (Tweet et al., 2017). Las manifestaciones clínicas son dolor posesternal súbito acompañado de STE y/o inversión de la onda T en el ECG. El proceso clínico de la miocardiopatía de Takotsubo suele ser transitorio y reversible, y tiende a ocurrir en mujeres posmenopáusicas con estrés emocional o físico. La mayoría de los pacientes tienen elevación del ST (44 %), generalmente acompañados de cTn elevada (95 %), pero con un valor máximo bajo, es decir, no es compatible con cambios importantes en el electrocardiograma o disfunción del ventrículo izquierdo (VI) (Tweet et al., 2017). Los mecanismos fisiopatológicos de la cardiomiopatía por estrés incluyen ruptura de la placa, reflejo de presión anormal, toxicidad por catecolaminas, trombolisis coronaria espontánea y espasmo microvascular agudo. El diagnóstico depende

principalmente de la ecocardiografía, la ventriculografía y la resonancia magnética nuclear (RMN) (Agewall et al., 2017).

Estudios anteriores consideraron la miocarditis como la causa no coronaria más común de MINOCA; se diagnosticó de acuerdo con los síntomas básicos y las manifestaciones clínicas, por ejemplo, IAM. MINOCA se atribuye a la miocarditis aguda en alrededor de un tercio de los pacientes (Tornvall et al., 2015). La miocarditis aguda es causada principalmente por el virus Cocksackie, el adenovirus, el virus de la influenza o el virus EB. Los pacientes con miocarditis pueden tener manifestaciones clínicas de dolor torácico, elevación del punto J, marcadores de disfunción entre otros.

En 2017, la ESC consideró incluir MINOCA en la definición de IM y sugirió que la ventriculografía izquierda o la ecocardiografía podrían usarse para evaluar el movimiento de la pared del VI (Agewall et al., 2017). La Cuarta UDMI (Thygesen et al., 2018) redefine el concepto de lesión miocárdica y establece que el término MINOCA es solo para pacientes que presentan isquemia clínica. Se ha dicho que el síndrome de Takotsubo y la miocarditis no pertenecen al diagnóstico de trabajo de MINOCA. Sin embargo, dada la naturaleza dinámica del concepto, los mecanismos subyacentes de la MINOCA podrían identificarse como una de estas enfermedades; en consecuencia, y por uniformidad, el síndrome de Takotsubo y la miocarditis se incluyen en una categoría no isquémica. Sin embargo, aún es importante "re" revisar las causas alternativas no isquémicas cuando no hay un diagnóstico definitivo.

EVALUACION CLINICA DEL MINOCA Y ANOCA

MINOCA es un grupo de síndromes que involucran múltiples causas. El aumento del nivel de cTn en enfermedades no cardíacas, como la embolia pulmonar y el daño renal, debe excluirse primero cuando determinamos la causa principal como un "diagnóstico de trabajo". A continuación, deben considerarse las causas cardíacas, incluidas las enfermedades relacionadas con la disfunción miocárdica estructural y la lesión miocárdica isquémica. La historia clínica, las enzimas miocárdicas, el ECG, la ecocardiografía, la CAG y la angiografía del VI son las técnicas utilizadas para proporcionar un diagnóstico inicial que es la base para determinar la causa de MINOCA. Para los pacientes con MI-CAD, el diagnóstico es claro y el plan de tratamiento se puede seleccionar de acuerdo con los hallazgos del CAG.

Sin embargo, en pacientes con MINOCA, la placa de ateroma coronaria tiende a desarrollarse de forma excéntrica, por lo que la CAG muestra en su mayoría estenosis normales o leves. Con la ayuda de las siguientes pruebas, podemos aclarar aún más la causa (Tamis-Holland et al., 2019). La CMR es una herramienta fundamental para el diagnóstico de MINOCA, que ayuda a comprender las posibles causas de MINOCA pero también proporciona un diagnóstico claro de IM. La RMC es de gran importancia a la hora de evaluar la microcirculación, la actividad, la morfología del tejido, el edema miocárdico y la perfusión miocárdica simultáneamente, así como la evaluación precisa de la perfusión

miocárdica, la resistencia coronaria y el llenado diastólico debajo del endocardio y el pericardio. En la etapa avanzada, el realce tardío de gadolinio puede proporcionar evidencia de miocarditis e infarto de miocardio endocárdico, de gran valor en la evaluación del manejo de la salud en pacientes MINOCA. (Tornvall et al., 2017) comunicaron 556 casos de MINOCA y 115 casos de miocardiopatía isquémica confirmados por RMC. Si bien no está claro si la MINOCA no vascular es causada por la ruptura de la placa o por un vasoespasmó, puede excluirse refiriéndose al tipo LGE, que proporciona la base para la formulación de opciones de tratamiento clínico (Leurent et al., 2011) utilizaron herramientas de CMR en pacientes MINOCA continuos y encontraron que la miocarditis representaba el 60 %, el IAM representaba el 16 %, la miocardiopatía de Takotsubo el 14 % y un desempeño normal representaba el 10 %. IVUS, como una tecnología de imagen intravascular invasiva, es útil para la detección temprana de la remodelación vascular progresiva, un diagnóstico preliminar de ruptura o erosión de la placa coronaria y la evaluación de la estabilidad de la placa.

Estudios relacionados (Reynolds et al., 2011) mostraron que la IVUS determinó la ruptura de la placa o las úlceras en el 40 % de las pacientes con MINOCA. Además, la ecocardiografía transesofágica y/o con contraste se puede utilizar para detectar el origen de la embolia cardíaca en la embolia microvascular coronaria. En la actualidad, la OCT es más sensible que la IVUS y tiene una tasa de detección de placa rota más alta, además de compensar las limitaciones de la IVUS en la detección de hemorragias y úlceras en placa. Estudios previos (Opolski et al., 2019) han mostrado una especificidad y sensibilidad de la OCT del 75 y 92%, respectivamente, en la identificación de placas con una gran cantidad de lípidos y una cubierta de fibra delgada. En un entorno agudo, se debe realizar una ventriculografía izquierda o una ecocardiografía para determinar el movimiento de la pared, lo que permite a los médicos realizar un diagnóstico significativo de miocardiopatía de Takotsubo (Agewall et al., 2017). Las pruebas de provocación de espasmos coronarios (pruebas de provocación de Ach coronarias invasivas) se pueden realizar mediante hiperventilación, estimulación con ACh, estimulación con ergometrina, etc.

La realización de pruebas de estimulación de espasmos coronarios y terapia de intervención es igualmente importante para el pronóstico de los pacientes (Montone et al., 2017). Se puede inyectar una cierta cantidad de ACh o ergometrina en las arterias coronarias izquierda y derecha para pacientes con sospecha de MINOCA, y el espasmo de la arteria coronaria se puede evaluar después de 3 minutos mediante cateterismo. Varios estudios encontraron que 43-54% de los pacientes con MINOCA tenían vasoespasmó inducible mediante prueba de provocación.

PRONOSTICO

Las comparaciones del pronóstico de los pacientes con MINOCA y MI CAD son un desafío debido a las variaciones en los mecanismos fisiopatológicos relevantes. MINOCA es un grupo de síndromes con múltiples causas, el pronóstico de MINOCA y sus factores asociados están ampliamente relacionados, y el pronóstico está estrechamente relacionado con la causa de la enfermedad, que debe investigarse activamente. En una revisión sistemática, se encontró que la tasa de mortalidad por todas las causas a los 12 meses de los pacientes con MINOCA era del 4,7 % (Pasupathy et al., 2015). Un metanálisis de las manifestaciones clínicas y el pronóstico de MINOCA y MI-CAD mostró un alto riesgo de eventos adversos en pacientes con MINOCA. Las tasas de mortalidad por todas las causas en un año de seguimiento incluidas: IM, muerte súbita cardíaca y eventos cardiovasculares adversos fueron 2,4, 1,2, 4,0 %, respectivamente (Pizzi et al., 2016).

Otro estudio mostró que después de 25 meses de seguimiento, la tasa de mortalidad de los pacientes con MINOCA fue del 3,8%. Aunque el pronóstico a largo plazo de MI NOCA es mejor que MI-CAD, no es una condición benigna (Pelliccia et al., 2020). Un estudio de muestra grande de 14.045 pacientes con MINOCA indicó que su tasa de mortalidad fue más alta que la de los pacientes con MI-CAD dentro de los 30 días (4,48 y 3,46%, respectivamente) (Ishii et al., 2020). El estudio GENESIS-PRAXIS reveló que, a pesar de la ausencia de EAC obstructiva, los pacientes MINOCA tienen características de alto riesgo. Aproximadamente el 14% de los MACE ocurren dentro del año de seguimiento (Tamis-Holland & Jneid, 2018).

El estudio KAMIR- NIH encontró que no hubo diferencia entre el pronóstico de los pacientes MINOCA y MI-CAD en 2 años de seguimiento (9,1 y 8,8%, respectivamente), así como tampoco diferencia significativa en muerte CV, muerte no cardíaca y reinfarcto entre 2 grupos (Choo et al., 2014). El estudio COAPT (Bailey et al., 2018) reveló una tasa de mortalidad/re-IM a 1 año en pacientes MINOCA del 5,3 % y una tasa de mortalidad a 5 años del 10,9 %. Un estudio de registro de MI de Corea encontró que la tasa de mortalidad por todas las causas a 1 año de los pacientes con MINOCA era la misma que la de los pacientes con EAC con estenosis de uno o dos vasos (2,6 frente a 2,2 %, $p = 0,952$) (Kang et al., 2011).

Un estudio italiano a gran escala y a largo plazo mostró que la incidencia de MACE en pacientes con infarto al miocardio con enfermedad obstructiva fue más alta que en pacientes con MINOCA después de 26 meses de seguimiento, pero que las tasas de mortalidad, readmisión cardiogénica y accidente cerebrovascular fueron similares (Rossini et al., 2013). Un estudio de seguimiento de 2 años indicó que MINOCA está muy extendido, con aproximadamente la mitad de los MACE que acompañan a MI CAD y una tasa de mortalidad por todas las causas del 4,9%, principalmente no CV (4,5%) (Kilic et al., 2020). Otro estudio de seguimiento de 3,8 años (Eggers et al., 2018) reveló que la tasa de mortalidad por todas las causas para MI NOCA fue del 12,1 %, con una tasa de mortalidad CV del 5,3 %, una tasa de mortalidad respiratoria del 1,3 % y una tasa de

mortalidad tumoral de 3,1%. De estos, el sexo masculino, la insuficiencia cardíaca previa y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) fueron factores adversos en el pronóstico de MINOCA, lo que sugiere que la enfermedad pulmonar y los tumores son causas importantes de muerte en los pacientes de MINOCA. El estudio VIRGO (Safdar et al., 2018b) mostró que los pacientes con MINOCA y MI-CAD tenían una mortalidad, estado funcional y resultados psicosociales comparables en el primer y el duodécimo mes de seguimiento (primer mes: 1,1 frente a 1,7 %, $p = 0,43$; 12.º mes: 0,6 frente a 2,3). %, $p = 0,68$). Los pacientes con MINOCA tienen mayores tasas de supervivencia a corto plazo que los pacientes con SCACEST y un pronóstico a largo plazo similar o peor. Las tasas de supervivencia a corto y largo plazo de los pacientes con MINOCA son inferiores a las de la población general (Andersson et al., 2017). Una investigación informó un mal pronóstico en pacientes ancianos con MINOCA sometidos a CAG, con 1/5 presentando eventos adversos graves en 12 meses (Mahajan et al., 2019). Un estudio reciente en pacientes chinos MINOCA encontró que, aunque la incidencia de MACE fue menor que en pacientes con MI-CAD, no hubo una diferencia significativa en la mortalidad después de 1 año de seguimiento (Abdu et al., 2019). Más notablemente, los resultados del registro SWEDEHEART mostraron que el 23,9% de MINOCA los pacientes experimentaron MACE durante un seguimiento de 4 años (Cheema et al., 2021). En una encuesta de 1220 pacientes con IAM, (Rhew et al., 2012) encontraron que MINOCA representó el 8,2%, y no hubo diferencia significativa entre los 2 grupos, es decir, aquellos con estenosis coronaria $> 50\%$ versus $< 50\%$, al mes y a los 12 meses en la aparición de MACE ($p > 0,05$). Aunque no existe una estenosis coronaria obvia en los pacientes con MINOCA, la mayoría de ellos tienen diferentes grados de lesión cardíaca y todavía tienen un alto riesgo de eventos cardiovasculares adversos.

PREDICTORES

Los estudios sobre los factores de riesgo pronósticos de MINOCA son mínimos y no está claro si difieren de los factores de riesgo predictivos de MI-CAD. Un estudio actual ha demostrado que la fracción de eyección del VI reducida, la EAC no obstructiva, los bloqueadores β durante el seguimiento y la depresión del segmento ST en el ECG al ingreso son predictores independientes del pronóstico a largo plazo de los pacientes con MINOCA (Rhew et al., 2012).

Otro estudio (Hjort et al., 2018) reveló que los niveles de hs-cTn constituyen un factor de riesgo independiente para eventos MACE en pacientes MINOCA. El ensayo ACUITY (Planer et al., 2014) indicó que una cTn elevada se asocia con una mayor mortalidad en MINOCA.

El estudio KAMIR-NIH (Choo et al., 2014) concluyó que, en pacientes MINOCA, la edad avanzada, los síntomas tradicionales, la STE en el ECG, Killip Clase IV y la diabetes fueron predictores independientes de muerte por todas las causas a los 2 años de seguimiento. Otro estudio (Sá et al., 2018) reveló que el sexo femenino, la edad más joven, la STE, la fibrilación auricular y los antecedentes de IM previo eran predictores independientes de

MI NOCA. Un estudio reciente (AM et al., 2018) sobre los factores de riesgo pronósticos de MINOCA durante un seguimiento de 4,5 años informó que la edad, la hipertensión, la diabetes, el tabaquismo, el accidente cerebrovascular previo, el infarto de miocardio, la enfermedad vascular periférica, la EPOC, la fracción de eyección del VI disminuida, el colesterol total más bajo y los niveles más altos de creatinina fueron predictores independientes de MACE. La investigación actual en pacientes MINOCA chinos informa que los predictores independientes de MACE en pacientes MINOCA son la edad avanzada, el sexo femenino, la fibrilación auricular y la fracción de eyección del VI reducida (Abdu et al., 2019).

TRATAMIENTO

Recientemente, en un estudio observacional a gran escala en Suecia, (Lindahl et al., 2017), para los pacientes tratados con estatinas, IECAS (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) o ARA II (antagonistas del receptor de angiotensina) o beta bloqueadores, el cociente de riesgos instantáneos (HR) con intervalo de confianza (IC) del 95 %, para MACE fue 0,77 (0,68–0,87), 0,82 (0,73–0,93) y 0,86 (0,74–1,01), respectivamente. La HR de los pacientes en doble antiagregación fue de 0,90 (0,74–1,08) tras un año de seguimiento. Los resultados de este estudio mostraron que el tratamiento MINOCA con estatinas o los otros fármacos antes señalados tiene un efecto beneficioso a largo plazo en el resultado.

El estudio KAMIR-NIH (Choo et al., 2014) mostró que el uso de bloqueantes inhibidores de la renina- angiotensina (IECA) y estatinas para pacientes MINOCA durante un seguimiento de 2 años se asoció con una mortalidad reducida. Los resultados del estudio EMMACE-2 (Cenko et al., 2013) mostraron que el uso de IECA en pacientes con MINOCA se asoció significativamente con una reducción de la mortalidad a los 6 meses (HR 0,31, IC 95 % 0,03–0,78, $p < 0,004$). Por el contrario, algunas investigaciones han demostrado que las estatinas no reducen los MACE en pacientes MINOCA (Fernandez et al., 2019).

(Ishii et al., 2016) encontraron que en pacientes con MINOCA, el uso a largo plazo de aspirina después del alta no podía reducir los eventos cardiovasculares adversos. Otros estudios han demostrado que el tratamiento intensivo con clopidogrel tiende a asociarse con un mayor riesgo de mortalidad CV, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en pacientes con MINOCA. El tratamiento antiplaquetario también puede ser perjudicial para los pacientes con MINOCA, por lo que no debe utilizarse de forma rutinaria (60). Debido a la diversidad de etiología y pronóstico, la clave para el tratamiento de MINOCA es identificar la etiología.

El 27 de marzo de 2019, la American Heart Association (AHA) publicó pautas para el diagnóstico y manejo de MINOCA (Tamis-Holland & Jneid, 2018); De acuerdo con las recomendaciones, se debe seleccionar la estratificación de riesgo y el esquema de tratamiento más adecuado en función de la etiología. Para pacientes con MINOCA con

ruptura de placa, se recomienda terapia antiplaquetaria dual durante 1 año, y se recomienda terapia de por vida en algunos casos.

En el caso de ANOCA y MINOCA causada por un espasmo coronario se puede tratar con bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y nitratos (Montone et al., 2018) encontraron que los pacientes que habían sido evaluados para estimulación de espasmo coronario y recibieron BCC tenían un mejor pronóstico que el grupo de control, es decir, que la administración de estos agentes era una medida preventiva secundaria sólida. El uso BCC ha sido indicado para pacientes MINOCA e ANOCA con espasmo coronario en otros ensayos (Pirozzolo et al., 2019). El tratamiento de la disección coronaria suele ir acompañado de complicaciones intraluminales.

El tratamiento debe realizarse en el trabajo clínico de acuerdo con la ubicación de la disección y el tamaño de los vasos sanguíneos. Si no hay una obstrucción obvia del flujo sanguíneo, generalmente se recomienda un tratamiento conservador, porque la intervención coronaria y la colocación de stents también pueden conducir a la disección y el riesgo de expandir el rango original de la lesión.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de infarto agudo de miocardio con arterias coronarias no obstruidas (MINOCA) plantea dilemas, y los marcadores del pronóstico de esta entidad aun no se han aclarado. La ausencia de lesiones coronarias obstructivas puede detectarse hasta en un 14% de los pacientes con infarto agudo de miocardio, y esto no solo conlleva a dilemas diagnósticos, sino también a un manejo clínico incierto posteriormente. En relación a estas entidades la patogenia precisa no se comprende bien y se está estudiando y examinando más a fondo. La Resonancia magnética cardíaca, el IVUS y la ventriculografía izquierda son herramientas diagnósticas fundamentales.

Aunque no existe una estenosis coronaria obvia en los pacientes con MINOCA e ANOCA, la mayoría tiene diferentes grados de lesión cardíaca y todavía tiene un alto riesgo de eventos cardiovasculares adversos, y debe tratarse con total precaución. Las guías indican que MINOCA o ANOCA son un grupo de enfermedades heterogéneas con diferentes mecanismos fisiopatológicos por lo cual no es seguro que la prevención secundaria clásica y la estrategia de tratamiento para el IAM tipo 1 sean adecuadas para los pacientes de este tipo de patologías. En la actualidad, no existen guías de prevención adecuada con suficiente evidencia científica al respecto. Los cambios en el estilo de vida, incluida la pérdida de peso, dejar de fumar, una dieta rica en fibra, un mayor consumo de frutas y verduras y el deporte, también son beneficiosos para el pronóstico de los pacientes de MINOCA (Tweet et al., 2012). El uso de ciertos fármacos como lo son los IEVAS y ARA II están siendo probados en un ensayo clínico aleatorizado en curso (Eu draCT No. 2018-000889-11; ClinicalTrials.gov ID: NCT 03686696) el cual busca evaluar los efectos potenciales de estos fármacos a gran escala y debería proporcionar información valiosa sobre los principios centrales para la gestión de MINOCA y ANOCA, incluidos los beneficios y riesgos potenciales.

El avance de la investigación multicéntrica sobre el posible diagnóstico y tratamiento de MINOCA guiará la terapia y mejorará el pronóstico de los pacientes. Dado que el tratamiento y el pronóstico están firmemente identificados con la patogénesis, es particularmente importante descubrir las causas de la enfermedad de manera efectiva (Cheema et al., 2021; Occhipinti et al., 2021; Singh et al., 2021). Serán los próximos estudios con grandes cohortes de pacientes las que permitan responder adecuadamente al disponerse de evidencia científica de alta relevancia al respecto.

Conflicto de interes

Los autores señalan no poseer conflicto de interes alguno al respecto.

LISTA DE REFERENCIAS

- Abdu, F., Liu, L., Mohammed, A.-Q., Luo, Y., Xu, S., & Auckle, R. (2019). Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: Clinical features, treatment and 1 year follow-up. *International Journal of Cardiology*, 287, 27–31.
- Agewall, S., Beltrame, J., Reynolds, H., Niessner, A., Rosano, G., & Caforio, A. (2017). ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *European Heart Journal*, 38(3), 143–153.
- AM, N., T, B., KM, E., T, J., & B, L. (2018). Predictors of adverse outcome in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary artery (MINOCA) disease. *International Journal of Cardiology*, 261, 18–23.
- Andersson, H., Pedersen, F., Engstrøm, T., Helqvist, S., Jensen, M., & Jørgensen, E. (2017). Long-term survival and causes of death in patients with ST-elevation acute coronary syndrome without obstructive coronary artery disease. *European Heart Journal*, 39(2), 102–110.
- Bainey, K. R., Welsh, R. C., Alemayehu, W., Westerhout, C. M., Traboulsi, D., Anderson, T., Brass, N., Armstrong, P. W., & Kaul, P. (2018). Population-level incidence and outcomes of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): Insights from the Alberta contemporary acute coronary syndrome patients invasive treatment strategies (COAPT) study. *International Journal of Cardiology*, 264, 12–17.
- Cenko, E., Manfrini, O., Morell, C., Das, R., Barth, J., & Hall, A. (2013). Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients non-obstructive coronary artery disease. *European Heart Journal*, 34(1), 2278.
- Cheema, A., Yanagawa, B., Verma, S., Bagai, A., & Liu, S. (2021). Myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease (MINOCA). *Current Opinion in Cardiology*, 36(5), 589–596.
- Choo, E., Chang, K., Lee, K., Lee, D., Kim, J., & Ahn, Y. (2014). Prognosis and Predictors of Mortality in Patients Suffering Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries. *Journal of the American Heart Association*, 8(14), e011990.

- Costa, A. Da. (2001). Clinical characteristics, aetiological factors and long-term prognosis of myocardial infarction with an absolutely normal coronary angiogram; a 3-year follow-up study of 91 patients. *European Heart Journal*, 22(16), 1459–1465.
- Daniel, M., Agewall, S., Caidahl, K., Collste, O., Ekenbäck, C., & Frick, M. (2017). Effect of Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries on Physical Capacity and Quality-of-Life. *The American Journal of Cardiology*, 120(3), 341–346.
- Eggers, K., Hjort, M., Baron, T., Jernberg, T., Nordenskjöld, A., & Tornvall, P. (2018). Morbidity and cause-specific mortality in first-time myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *Journal of Internal Medicine*, 285(4), 419–428.
- Fernandez, M. C., Abu-Assi, E., Pousa, I. R. R. S. M., & Dominguez, E. P. D. R. L. (2019). Cardiovascular mortality in patients with MINOCA and prognostic effect of statin treatment. *European Heart Journal*, 1(40), 880.
- Hjort, M., Lindahl, B., Baron, T., Jernberg, T., Tornvall, P., & Eggers, K. (2018). Prognosis in relation to high-sensitivity cardiac troponin T levels in patients with myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries. *American Heart Journal*, 200, 60–66.
- Iqbal, S., Feit, F., Mancini, G., Wood, D., Patel, R., & Pena-Sing, I. (2014). Characteristics of plaque disruption by intravascular ultrasound in women presenting with myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. *American Heart Journal*, 167(5), 715–722.
- Ishii, M., Kaikita, K., Sakamoto, K., Seki, T., Kawakami, K., & Nakai, M. (2020). Characteristics and in-hospital mortality of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease in super-aging society. *International Journal of Cardiology*, 301, 108–113.
- Ishii, M., Kaikita, K., Sato, K., Yamanaga, K., Miyazaki, T., & Akasaka, T. (2016). Impact of aspirin on the prognosis in patients with coronary spasm without significant atherosclerotic stenosis. *International Journal of Cardiology*, 220, 328–332.
- Kang, W., Jeong, M., Ahn, Y., Kim, J., Chae, S., & Kim, Y. (2011). Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? *International Journal of Cardiology*, 146(2), 207–212.
- Kilic, S., Aydın, G., Çoner, A., Doğan, Y., Arican, Ö., Ö Çelik, Y., Ungan, I., Tascanov, M., Düz, B., Polat, R., Özkan, V., Özyaşar, H., Tülüçe, M., Kurt, K., Çetin, D., Gül, N., Inci, M., Coskun, S. Y., Arı, F., & M, H. Z. (2020). Prevalence and clinical profile of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in Turkey (MINOCA-TR): A national multi-center, observational study. *The Anatolian Journal of Cardiology*, 23(3), 176–182.
- Leurent, G., Langella, B., Fougerou, C., Lentz, P.-A., Larralde, A., & Bedossa, M. (2011). Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 104(3), 161–170.

- Lindahl, B., Baron, T., Erlinge, D., Nordenskjöld, A Hadziosmanovic, N., & Gard, A. (2017). Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation*, *135*(16), 1481–1489.
- Mahajan, A., Gandhi, H., Smilowitz, N., Roe, M., Hellkamp, A., & Chiswell, K. (2019). Seasonal and circadian patterns of myocardial infarction by coronary artery disease status and sex in the ACTION Registry-GWTG. *International Journal of Cardiology*, *274*, 16–20.
- Montone, R., Niccoli, G., Fracassi, F., Russo, M., Gurgoglione, F., & Cammà, G. (2017). Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *European Heart Journal*, *30*(2), 91–98.
- Montone, R., Niccoli, G., Fracassi, F., Russo, M., Gurgoglione, F., & Cammà, G. (2018). Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *European Heart Journal*, *39*(2), 91–98.
- Nero, D., Agewall, S., Daniel, M., Caidahl, K., Collste, O., & Ekenbäck, C. (2019). Personality Traits in Patients with Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries. *The American Journal of Medicine.*, *132*(3), 374–381.
- Occhipinti, G., Capodanno, D., & Bucciarelli-Ducci, C. (2021). Diagnostic pathways in myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease (MINOCA). *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*, *10*(7), 813–822.
- Opolski, M., Spiewak, M., Marczak, M., Debski, A., Knaapen, P., & Schumacher, S. (2019). Mechanisms of Myocardial Infarction in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *JACC: Cardiovascular Imaging*, *12*(11), 2210–2221.
- Pasupathy, S., Air, T., Dreyer, R., Tavella, R., & Beltrame, J. (2015). Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*, *131*(10), 861–870.
- Pelliccia, F., Pasceri, V., Niccoli, G., Tanzilli, G., Speciale, G., & Gaudio, C. (2020). Predictors of Mortality in Myocardial Infarction and Nonobstructed Coronary Arteries: A Systematic Review and Meta-Regression. *The American Journal of Medicine*, *133*(1), 73-83.e4.
- Pirozzolo, G., Seitz, A., Athanasiadis, A., Bekeredjian, R., Sechtem, U., & Ong, P. (2019). Microvascular spasm in non-ST-segment elevation myocardial infarction without culprit lesion (MINOCA). *Clinical Research in Cardiology*, *109*(2), 246–254.
- Pizzi, C., Xhyheri, B., Costa, G., Faustino, M., Flacco, M., & Gualano, M. (2016). Nonobstructive Versus Obstructive Coronary Artery Disease in Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, *5*(12), e004185.

- Planer, D., Mehran, R., Ohman, E., White, H., Newman, J., & Xu, K. (2014). Prognosis of Patients With Non–ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 7(3), 285–293.
- Raparelli, V., Elharram, M., Shimony, A., Eisenberg, M., Cheema, A., & Pilote, L. (2018). Myocardial Infarction With No Obstructive Coronary Artery Disease: Angiographic and Clinical Insights in Patients With Premature Presentation. *Canadian Journal of Cardiology*, 34(4), 468–476.
- Reynolds, H., Srichai, M., Iqbal, S., Slater, J., Mancini, G., & Feit, F. (2011). Mechanisms of Myocardial Infarction in Women Without Angiographically Obstructive Coronary Artery Disease. *Circulation*, 124(13), 1414–1425.
- Rhew, S., Ahn, Y., Kim, M., Jang, S., Cho, K., & Hwang, S. (2012). Is Myocardial Infarction in Patients without Significant Stenosis on a Coronary Angiogram as Benign as Believed? *Chonnam Medical Journal*, 48(1), 39.
- Rossini, R., Capodanno, D., Lettieri, C., Musumeci, G., Limbruno, U., & Molfese, M. (2013). Long-Term Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndrome and Nonobstructive Coronary Artery Disease. *The American Journal of Cardiology*, 112(2), 150–155.
- Sá, F. M., Ruivo, C., Santos, L., Antunes, A., Saraiva, F., & Soares, F. (2018). Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *Coronary Artery Disease*, 29(6), 511–515.
- Safdar, B., Spatz, E., Dreyer, R., Beltrame, J., Lichtman, J., & Spertus, J. (2018a). Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *Journal of the American Heart Association*, 3(7), 13.
- Safdar, B., Spatz, E., Dreyer, R., Beltrame, J., Lichtman, J., & Spertus, J. (2018b). Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *Journal of the American Heart Association*, 7(13), e009174.
- Scalone, G., Niccoli, G., & Crea, F. (2019). Editor's Choice- Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*, 8(1), 54–62.
- Singh, T., Chapman, A., Dweck, M., Mills, N., & Newby, D. (2021). MINOCA: a heterogenous group of conditions associated with myocardial damage. *Heart*, 107(18), 1458–1464.
- Smilowitz, N., Mahajan, A., Roe, M., Hellkamp, A., Chiswell, K., & Gulati, M. (2017). Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry–GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry–Get With the Guidelines). *Circulation. Cardiovascular Quality and Outcomes*, 10(12), e003443.

- Tamis-Holland, J., Jneid, H., Reynolds, H., Agewall, S., Brilakis, E., & Brown, T. (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), e891–e908.
- Tamis-Holland, J., & Jneid, H. (2018). Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): It's Time to Face Reality! *Journal of the American Heart Association*, *7*(13), e009635.
- Thygesen, K., Alpert, J., Jaffe, A., Chaitman, B., Bax, J., & Morrow, D. (2018). Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, *72*(18), 2231–2264.
- Tian, J., Dauerman, H., Toma, C., Samady, H., Itoh, T., & Kuramitsu, S. (2014). Prevalence and Characteristics of TCFA and Degree of Coronary Artery Stenosis: An OCT, IVUS, and Angiographic Study. *Journal of the American College of Cardiology*, *64*(7), 672–680.
- Tornvall, P., Brolin, E., Caidahl, K., Cederlund, K., Collste, O., & Daniel, M. (2017). The value of a new cardiac magnetic resonance imaging protocol in Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries (MINOCA) – a case-control study using historical controls from a previous study with similar inclusion criteria. *BMC Cardiovascular Disorders*, *17*(1), 199.
- Tornvall, P., Gerbaud, E., Behaghel, A., Chopard, R., Collste, O., & Laraudogoitia, E. (2015). Myocarditis or “true” infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis*, *241*(1), 87–91.
- Tweet, M., Codsí, E., Best, P., Gulati, R., Rose, C., & Hayes, S. (2017). Menstrual Chest Pain in Women With History of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Journal of the American College of Cardiology*, *70*(18), 2308–2309.
- Tweet, M., Hayes, S., Pitta, S., Simari, R., Lerman, A., & Lennon, R. (2012). Clinical Features, Management, and Prognosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Circulation*, *126*(5), 579–588.