



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - TRABAJOS LIBRES

Características clínicas y pronóstico a un año de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y arterias coronarias sanas

Clinical characteristics and one year prognosis of patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation and normal coronary arteries

Nilson López, MD.⁽¹⁾; Carlos Tenorio, MD.⁽²⁾; Gloria Franco, MD.⁽³⁾

Medellín, Colombia.

OBJETIVO: describir las características clínicas y el pronóstico de los pacientes con infarto sin elevación del segmento ST y arterias coronarias normales.

MÉTODOS: estudio de cohorte en pacientes con infarto sin elevación del segmento ST con enfermedad coronaria o arterias coronarias normales (sin enfermedad coronaria), en el que se compararon: forma de presentación, intervenciones y desenlaces a un año.

RESULTADOS: cada cohorte estuvo compuesta por 24 pacientes. El grupo de pacientes sin enfermedad coronaria fue más joven (56 ± 10 años vs. 63 ± 10 años, $p=0,026$) y tuvo mayor cantidad de mujeres (62% vs. 29%, $p=0,02$). El puntaje de riesgo TIMI fue mayor en el grupo con enfermedad coronaria (3,3 vs. 2,5, $p=0,02$); sin embargo, no se tradujo en coronariografías más tempranas (sin enfermedad coronaria 19 ± 18 h vs. con enfermedad coronaria 27 ± 21 h, $p=0,18$). El número de vasos enfermos en los pacientes con enfermedad coronaria fue 1,6 y se implantaron 2,04 stents en promedio; en 75% de los casos éstos fueron no medicados. La estancia hospitalaria fue significativamente mayor en el grupo con enfermedad coronaria ($3,5 \pm 1,7$ vs. $2,3 \pm 1,1$, $p=0,01$). Los pacientes sin enfermedad coronaria mostraron mejor fracción de eyección ($0,57 \pm 0,06$ vs. $0,50 \pm 0,12$) y menor número de defectos segmentarios de contractilidad (8 vs. 15 pacientes, $p=0,03$). No hubo diferencias en cuanto a mortalidad por causa cardiovascular (con enfermedad coronaria 1 caso, sin enfermedad coronaria 0 casos), necesidad de nueva coronariografía (con enfermedad coronaria 1 caso, sin enfermedad coronaria 0 casos) y rehospitalización por dolor torácico (6 casos en ambos grupos).

CONCLUSIONES: la probabilidad de rehospitalización por dolor torácico, necesidad de nueva coronariografía y muerte no difirió entre los pacientes con infarto sin elevación del segmento ST con o sin enfermedad coronaria obstructiva.

PALABRAS CLAVE: angina inestable/epidemiología, angiografía coronaria, enfermedad de la arteria coronaria/epidemiología, enfermedad de la arteria coronaria/radiografía, estudios de seguimiento, infarto del miocardio/epidemiología, evaluación de procesos y resultados (atención de salud), pronóstico, medición de riesgo.

Estudio realizado en la Clínica Cardiovascular Santa María, Medellín, Colombia.

(1) Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

(2) Clínica Cardiovascular Santa María, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Dr. Nilson López. Unidad de Cardiología, Hospital Pablo Tobón Uribe. Calle 78B No. 59-240, Medellín, Colombia. Teléfono: (574) 445 9000. Fax: (574) 445 9812. Correo electrónico: nilsonlopez@gmail.com

Recibido: 01/12/2010. Aceptado: 19/08/2011.

OBJECTIVE: to describe the clinical characteristics and prognosis of patients with acute myocardial infarction without ST-segment elevation and normal coronary arteries.

METHODS: cohort study in patients with myocardial infarction without ST-segment elevation with coronary disease or with normal coronary arteries (without coronary disease), in which we compared clinical presentation, interventions and outcomes at one year.

RESULTS: each cohort consisted of 24 patients. The group of patients without coronary disease was younger (56 ± 10 years vs. 63 ± 10 years, $p = 0.026$) and had more women (62% vs. 29%, $p = 0.02$). The TIMI risk score was higher in the group with coronary heart disease (3.3 vs. 2.5, $p = 0.02$); however, it did not result into earlier coronary angiography (without coronary disease 19 ± 18 hours, vs. with coronary artery disease 27 ± 21 hours, $p = 0.18$). The number of diseased vessels in patients with coronary artery disease was 1.6 and 2.04 stents were implanted on average; in 75% of cases these were not medicated. Hospital stay was significantly higher in the group with coronary heart disease (3.5 ± 1.7 vs. 2.3 ± 1.1 , $p = 0.01$). Patients without coronary artery disease showed better ejection fraction (0.57 ± 0.06 vs. 0.50 ± 0.12) and lower number of segmental defects of contractility (8 vs. 15 patients, $p = 0.03$). There were no differences in mortality from cardiovascular causes (1 case with coronary artery disease; without coronary disease 0 cases), need for new coronary angiography (1 patient with coronary artery disease, without coronary disease 0 cases), and rehospitalization due to chest pain (6 cases in both groups).

CONCLUSIONS: the probability of rehospitalization for chest pain, need for new coronary angiography and death did not differ between patients with infarction without ST-segment elevation with or without obstructive coronary disease.

KEYWORDS: angina, unstable/epidemiology, coronary angiography, coronary artery disease/epidemiology, coronary artery disease/radiography, follow-up studies, myocardial infarction/epidemiology, outcome and process assessment (health care), prognosis, risk assessment.

(Rev Colomb Cardiol 2011; 18: 316-323)

Introducción

El tratamiento de los pacientes con dolor torácico en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva sigue siendo un asunto sin resolver, ante lo cual, no ofrecer un tratamiento específico y prescribir tratamiento farmacológico sin una fundamentación científica clara, ha constituido la práctica usual. No obstante, los cardiólogos siempre se enfrentarán con el dilema de una probabilidad pretest alta de enfermedad coronaria y el resultado normal de una coronariografía. Aunque es claro que la ruptura de una placa ateromatosa es el sustrato más común para trombosis coronaria en humanos, entre 30% y 40% de estas trombosis ocurren en sitios en los cuales no se logra identificar una placa a través de la angiografía (1).

El pronóstico de los pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST y arterias coronarias sanas es variable de acuerdo con la serie que se cite. El estudio más amplio publicado hasta la fecha hizo una recopilación de los pacientes con enfermedad coronaria no obstructiva de tres ensayos clínicos de trombólisis en infarto

del miocardio (TIMI 11B, TIMI 16 y TIMI 22). En síntesis, se analizaron los datos de 710 pacientes (de un total de 7.656) que tuvieron enfermedad coronaria no obstructiva, 48,7% de éstos con arterias coronarias completamente sanas y el resto con lesiones no significativas (< 50%). A excepción de la necesidad de revascularización en el grupo de enfermedad coronaria leve, no hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a los desenlaces de muerte, infarto ni angina inestable en el seguimiento a un año (2). En un trabajo previo se había informado el desenlace a tres años de 91 pacientes con infarto del miocardio y arterias coronarias completamente sanas en comparación con el de aquellos con enfermedad coronaria. Este último grupo tuvo mayor frecuencia de eventos de angina inestable y falla cardíaca, mas no de mortalidad (3).

En Colombia no existen datos publicados sobre esta condición y por eso se planteó un estudio para comparar las características clínicas, los hallazgos de las ayudas diagnósticas, las intervenciones terapéuticas y el pronóstico de los pacientes con infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST y arterias coronarias completamente sanas.

Métodos

Estudio de cohorte en el que se comparan dos grupos con infarto sin elevación del segmento ST: el primero conformado por pacientes con enfermedad coronaria) el segundo por pacientes con arterias coronarias normales (sin enfermedad coronaria), en los cuales se analizaron: forma de presentación, resultados de los exámenes de laboratorio e imágenes diagnósticas, intervenciones y desenlaces a un año. Los pacientes de ambas cohortes fueron hospitalizados en la Clínica Cardiovascular Santa María, de Medellín, entre los años 2008 y 2009, y fueron llevados a coronariografía durante la misma hospitalización. Sólo se incluyeron pacientes sin historia conocida de enfermedad coronaria y que debutaran con un evento de infarto agudo sin elevación del segmento ST.

El diagnóstico de infarto sin elevación del segmento ST se definió por la presencia de troponina cardiaca I mayor a 0,12 ng/mL (MITROS® ECi /ECiQ Immunodiagnostic System. Ortho-Clinical Diagnostics, Raritan, NJ) y al menos uno de los siguientes criterios:

1. Dolor torácico agudo de mínimo cinco minutos de duración y que estuviera presente en las últimas 120 horas; disnea, síncope o choque cardiogénico.
2. Electrocardiograma de superficie (ECG) con inversión de la onda T mayor o igual a 0,2 mV, depresión del segmento ST mayor o igual a 0,05 mV o elevación transitoria del segmento ST mayor o igual a 0,1 mV al menos en dos derivaciones contiguas.

En pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST se aplica la escala de riesgo de TIMI, la cual está compuesta por siete variables de riesgo clínico que, además, se evaluaron al momento de presentación (4). Estas variables fueron: edad mayor a 65 años, presencia de tres o más factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes, historia familiar de enfermedad coronaria, hipercolesterolemia o tabaquismo activo), enfermedad coronaria previa (estenosis mayor a 50% en una coronariografía), síntomas de angina severos (dos episodios en las últimas 24 horas), uso de aspirina en los últimos siete días, desviación del segmento ST mayor a 0,05 mV y elevación de los marcadores séricos de necrosis miocárdica. La sumatoria simple de cada variable da un puntaje de 0 a 7. Así se puede estimar el riesgo combinado de muerte por todas las causas, infarto del miocardio de novo o reinfarto y coronariografía urgente por angina refractaria: hasta 8,3% para puntajes de 0 a 2, hasta 20% para puntajes de 3 a 4 y mayor de 26% para pacientes con puntajes mayores o iguales a 5.

En vista de la ausencia de enfermedad coronaria como prerrequisito para la inclusión de los pacientes del grupo sin enfermedad coronaria, el puntaje de TIMI máximo posible fue 6.

Se recopilaron los resultados de otras pruebas de laboratorio adjuntas a la historia clínica de referencia o que reposaran en la base de datos de laboratorio clínico. Los resultados de la ecocardiografía se verificaron directamente en el informe de la historia clínica; cuando este último no estaba completo o presente, se tomaron de la base de datos del servicio de ecocardiografía y pruebas de esfuerzo. De otra parte, los datos de la coronariografía se obtuvieron de los informes del servicio de hemodinámica.

Se plantearon como desenlaces los eventos de mortalidad por cualquier causa, mortalidad de origen cardiovascular, realización de una nueva coronariografía y hospitalización por angina. Todos los pacientes fueron contactados vía telefónica para definir su estado vital, y la presencia de eventos se confirmó en la historia clínica de cada uno de ellos.

Los siguientes fueron considerados criterios de exclusión: historia de intervencionismo percutáneo previo sin importar la permeabilidad luminal, antecedentes de cirugía de revascularización miocárdica, historia sugestiva o confirmada de miocarditis aguda, presencia de bradi o taquiarritmia al momento del ingreso, estado pos-reanimación cardiopulmonar, presencia de cardiopatía dilatada, consumo de cocaína, enfermedad cardiaca secundaria a neumopatía o ectasia coronaria.

Se utilizaron los programas Microsoft Access y SPSS 13.1 (SPSS Inc 13.1 for Windows. Chicago, Illinois) para el manejo de los datos. En el análisis estadístico se aplicaron parámetros de estadística descriptiva para las variables categóricas que se informaron como frecuencias y porcentajes; las variables continuas se manejaron como promedio y desviaciones estándar. Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas y se estableció el valor de alfa en 0,05 para atribuir significancia estadística.

Resultados

Después de excluir los pacientes con datos incompletos, enfermedad coronaria previa, historia de intervencionismo quirúrgico o percutáneo y aquellos que no estuvieron disponibles para seguimiento, se conformaron dos cohortes de 24 pacientes cada una.

Entre los pacientes sin enfermedad coronaria se excluyeron 52 por sospecha o confirmación de miocarditis (29%), taqui o bradiarritmia concomitantes (21%), enfermedad valvular severa (12%), dolor durante una prueba de inducción de isquemia (10%) u otras causas (28%). Sólo 30 participantes con enfermedad coronaria cumplieron con el criterio de inclusión para este grupo pero los datos estuvieron incompletos o se pudieron localizar en 6 de ellos.

Las características basales de los dos grupos se muestran en la tabla 1. El grupo sin enfermedad coronaria tuvo menor edad en promedio y estuvo predominantemente compuesto por mujeres. A pesar de este predominio de género, los factores de riesgo tradicionales para enfermedad coronaria aterosclerótica no difirieron de manera significativa al hacer comparaciones por género.

Los resultados de los exámenes de laboratorio se describen en la tabla 2. Los valores de troponina I no fueron diferentes entre ambos grupos; sin embargo, la cohorte con enfermedad coronaria tuvo valores más altos de creatinina, colesterol total y colesterol LDL que fueron estadísticamente significativos respecto a los de su contraparte.

El motivo de consulta más frecuente fue la angina (sin enfermedad coronaria 96% vs. con enfermedad coronaria 100%, $p=0,312$); sólo hubo un caso de disnea como síntoma único de presentación en el grupo sin enfermedad coronaria y no se registraron casos de síncope o choque cardiogénico.

Respecto a los cambios electrocardiográficos, los pacientes con enfermedad coronaria mostraron descenso del segmento ST con mayor frecuencia (con enfermedad coronaria 33% vs. sin enfermedad coronaria 8%, $p=0,03$); no se encontraron diferencias respecto a inversión de la onda T (30% en ambos grupos) o ascenso transitorio del segmento ST (con enfermedad coronaria 13% vs. sin enfermedad coronaria 8%, $p=0,999$). Hubo dos casos de bloqueo de la rama izquierda del haz de His antiguos en el grupo con enfermedad coronaria (8%) y un caso en el grupo sin enfermedad coronaria (4%); el bloqueo de la rama derecha del haz de His fue la forma de presentación de uno de los pacientes sin enfermedad coronaria (4%). En 46% de los pacientes sin enfermedad coronaria y en 16% de aquellos con enfermedad coronaria no se encontró ninguno de los cambios anteriores en el (ECG) de ingreso; sin

Tabla 1.
 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

| Característica | Sin enfermedad coronaria (n=24) | Con enfermedad coronaria (n=24) | p |
|--|------------------------------------|------------------------------------|------|
| Edad (años) | 56±10 | 63±10 | 0,02 |
| Mujeres | 62% | 29% | 0,02 |
| Índice de masa corporal (kg/m ²) | 25,9±4,5 | 26,6±2,9 | 0,56 |
| Tabaquismo | 9 (37%) | 14 (58%) | 0,15 |
| Hipertensión arterial | 14 (58%) | 19 (79%) | 0,12 |
| Diabetes mellitus tipo 2 | 3 (12%) | 5 (20%) | 0,43 |
| Dislipidemia | 6 (25%) | 10 (41%) | 0,22 |
| Historia familiar de enfermedad coronaria | 1 (4%) | 5 (20%) | 0,08 |
| Falla renal crónica | 0 (0%) | 2 (8%) | 0,15 |

Tabla 2.
 RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO (± DE).

| Prueba | Sin enfermedad coronaria | Con enfermedad coronaria | p |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------|
| Troponina I (ng/mL) | 2,5±3,4 | 2,3±2,1 | 0,80 |
| Creatinina (mg/dL) | 0,8±0,2 | 1±0,3 | 0,02 |
| Colesterol total (mg/dL) | 203±36 | 225±39 | 0,05 |
| Colesterol LDL (mg/dL) | 123±34 | 147±34 | 0,02 |
| Colesterol HDL (mg/dL) | 46±17 | 39±7 | 0,10 |
| Triglicéridos (mg/dL) | 156±65 | 173±64 | 0,40 |
| Glucemia (mg/dL) | 98±25 | 127±75 | 0,30 |

embargo, en vista de que no todos los pacientes tuvieron electrocardiogramas seriados, no es posible afirmar que éste fuera completamente normal.

En todos los pacientes fue posible calcular el puntaje de riesgo TIMI, el cual fue mayor en los pacientes con enfermedad coronaria (3,3, rango 2-5) vs. sin enfermedad coronaria (2,5, rango 2-4; $p=0,02$ vs. con enfermedad coronaria); esto los clasificó en riesgo intermedio para eventos de mortalidad de causa cardíaca, infarto o revascularización a catorce días.

No hubo diferencia en el tiempo de realización de la coronariografía (sin enfermedad coronaria 19 ± 18 h vs. con enfermedad coronaria 27 ± 21 h, $p=0,18$), aunque dos de los pacientes con enfermedad coronaria que tuvieron puntajes de alto riesgo fueron llevados a coronariografía de manera temprana (entre 6 y 19 horas).

En el grupo con enfermedad coronaria el número de vasos enfermos en promedio fue 1,6 y se implantaron cerca de 2,04 stents; en 75% de los casos éstos fueron no medicados. No hubo complicaciones durante ni después del angiograma coronario.

Los pacientes sin enfermedad coronaria mostraron mejor fracción de eyección ($0,57\pm 0,06$ vs. $0,50\pm 0,12$, $p=0,01$) y menor frecuencia de defectos segmentarios de contractilidad en el ecocardiograma (8 vs. 15 pacientes, $p=0,03$). Debido a los pocos casos de insuficiencia mitral mayor o igual a grado I y de disfunción diastólica, no se realizó ningún análisis adicional (Tabla 3).

La estancia hospitalaria fue mayor para aquellos con enfermedad coronaria ($3,5\pm 1,7$ vs. $2,3\pm 1,1$, $p=0,01$) así como la prescripción de clopidogrel al alta hospitalaria, betabloqueadores e inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (Tabla 4). Los diagnósticos de egreso de los pacientes sin enfermedad coronaria fueron: dolor torácico no especificado (11 casos), infarto sin elevación del segmento ST (8 casos), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (2 casos, en ambos se descartó tromboembolismo venoso); angina inestable, cardiopatía hipertensiva y puente muscular miocárdico (1 caso cada uno).

En el primer año de seguimiento sólo hubo una muerte en el grupo con enfermedad coronaria. En este caso se trató de una paciente mayor, con enfermedad de tres vasos no revascularizable de manera percutánea, con edema pulmonar cardiogénico que impidió su traslado a la sala de cirugía.

Tabla 3
RESULTADOS ECOCARDIOGRÁFICOS (\pm DE).

| | Sin enfermedad coronaria | Con enfermedad coronaria | p |
|---|--------------------------|--------------------------|------|
| Fracción de expulsión | $0,57\pm 0,06$ | $0,50\pm 0,12$ | 0,01 |
| Onda E (cm/s) | 64 ± 15 | 67 ± 20 | 0,57 |
| Onda A (cm/s) | 75 ± 16 | 80 ± 14 | 0,30 |
| Área auricular izquierda (cm ²) | 21 ± 14 | 23 ± 18 | 0,01 |
| Presión sistólica arteria pulmonar (mm Hg) | 26 ± 13 | 32 ± 10 | 0,20 |
| Diámetro ventricular derecho (mm) | 20 ± 9 | 26 ± 3 | 0,02 |
| Estrés sistólico final (g/m ²) | 81 ± 32 | 95 ± 33 | 0,10 |

Tabla 4.
MEDICAMENTOS PRESCRITOS AL ALTA.

| | Sin enfermedad coronaria | Con enfermedad coronaria | p |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------|------|
| Ácido acetil salicílico | 79% | 100% | 0,12 |
| Clopidogrel | 0% | 100% | 0,00 |
| Beta-bloqueadores | 58% | 91% | 0,08 |
| IECA | 45% | 91% | 0,01 |
| ARA II | 16% | 4% | 0,15 |
| Diuréticos | 16% | 25% | 0,47 |
| Nitratos | 4% | 4% | 0,99 |
| Calcio-antagonistas | 25% | 0% | 0,09 |

IECA: inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina, ARA II: antagonista del receptor de angiotensina.

De otro lado, fue necesario realizar una nueva coronariografía en un paciente con enfermedad coronaria que tuvo trombosis subaguda de un *stent* medicado y que posteriormente reingresó por dolor torácico, sin complicaciones posteriores. Ninguno de los participantes sin enfermedad coronaria necesitó una nueva coronariografía. No obstante, en ambos grupos hubo seis casos de rehospitalización por dolor torácico.

Discusión

En nuestro conocimiento este es el primer estudio colombiano de infarto sin elevación del segmento ST en pacientes sin enfermedad coronaria. Dos terceras partes de los pacientes del grupo sin enfermedad coronaria fueron de género femenino y se conoce la mayor frecuencia de enfermedad coronaria no obstructiva entre mujeres a quienes se les diagnostica síndrome coronario agudo. Los estudios de finales de la década de los años noventa evidenciaron que entre 6% a 12% de las mujeres y entre 3% a 5% de los hombres con infarto agudo del miocardio tienen arterias coronarias sin lesiones angiográficas (5-8). Sin embargo, una síntesis de ocho ensayos clínicos posteriores realizados en pacientes con síndrome coronario agudo con o sin elevación del segmento ST, reveló que en promedio 23% de las mujeres y 13% de los hombres incluidos tuvieron enfermedad coronaria no obstructiva (9). Recientemente se ha postulado que la enfermedad cardíaca isquémica de mujeres sin enfermedad coronaria significativa desde el punto de vista angiográfico, corresponde a un ciclo que se inicia con disfunción microvascular coronaria, continúa con aterosclerosis subclínica y finalmente termina como enfermedad coronaria obstructiva (10).

Por los estrictos criterios de selección utilizados, se recolectó un bajo número de pacientes y ello no permitió evaluar la presencia de factores predictivos de una coronariografía normal en el contexto de un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Sin embargo, los investigadores del PURSUIT validaron una escala de puntuación para determinar, según criterios de edad, características clínicas de base y cambios del electrocardiograma al momento del evento, la probabilidad de tener arterias coronarias con lesiones no significativas (11). Los factores predictivos con mayor poder fueron la edad menor de 60 años, el sexo femenino y la ausencia de angina previa, diabetes o depresión del segmento ST. Excepto por el antecedente de diabetes, en nuestra cohorte sin enfermedad coronaria todos los demás predictores concordaron.

En este estudio no se encontraron casos de mortalidad en el grupo de pacientes con arterias coronarias sanas. En proporción, los hallazgos de este estudio son similares a los de otras publicaciones. En la de Bugiardini y colaboradores, a partir de un análisis *pos-hoc* de tres estudios TIMI ya mencionados antes, el subgrupo de pacientes con arterias coronarias completamente sanas ($n=346$) tuvo bajas tasas de muerte, de 0,6% (dos casos), e infarto, de 0,9% (tres casos); sin embargo, hubo mayor número de eventos de angina inestable, 8,4% (29 casos). Los resultados de la población sin enfermedad coronaria significativa, sólo demostraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la necesidad de revascularización. De forma similar, Roe y colaboradores, en un subanálisis del estudio PURSUIT (Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy) evaluaron el desenlace de los pacientes con angina inestable y enfermedad coronaria no significativa. En un seguimiento a seis meses de 330 pacientes sin enfermedad coronaria, sólo informaron tasas de mortalidad de 0,6% (cuatro casos) e infarto de 0,6% (11). Una posible explicación al poco número de eventos que se presentaron en nuestra serie pudiera ser el seguimiento muy corto; no obstante en los dos informes citados previamente ya había casos de mortalidad e infarto entre seis y doce meses después del evento índice. Una hipótesis adicional pudiera ser el bajo número de pacientes de ambas cohortes, a pesar de tratarse estrictamente del primer evento coronario agudo; por las características tan específicas del grupo sin enfermedad coronaria (ausencia completa de enfermedad coronaria y de otras causas etiológicas) y de ser un estudio realizado en un solo centro cardiovascular, era de esperarse que no se tuviera mayor número de participantes. Adicionalmente, los pacientes de ambas cohortes tuvieron buena función ventricular en promedio al momento del alta, lo cual es un parámetro clásico de buen pronóstico *pos-infarto* (12).

Las posibles explicaciones para la disparidad entre los síntomas de angina, el aumento de biomarcadores de injuria y la presencia de arterias coronarias sanas incluyen (13):

- Subestimación de las lesiones por angiografía coronaria.
- Anomalías funcionales del endotelio o del músculo liso vascular en las arterias coronarias epicárdicas o en la microvasculatura, que causen alteraciones dinámicas del flujo coronario.
- Dolor torácico de origen no isquémico.

La estimación visual de la anatomía coronaria es considerada, en la mayoría de los laboratorios mundiales, como el patrón de referencia y por ende "la práctica del mundo real", por lo que no se discutirán sus falencias. Sin embargo, se prevé que los estudios diagnósticos adicionales de esta población tengan utilidad para la estratificación del riesgo a largo plazo. Los pacientes con disfunción endotelial demostrada con acetilcolina intracoronaria, tienen un riesgo de eventos cardiovasculares mayor estimado hasta en 14% (14-16) o de desarrollar enfermedad coronaria hasta en 30% (15). El uso de ultrasonido endovascular ha permitido demostrar la presencia de placas ateroscleróticas angiográficamente silentes (18) y se ha supuesto que se fracturan ocasionando trombosis coronaria, la cual es lisada de inmediato dejando el lumen coronario intacto. Con todo, aún no hay estudios de pronóstico que permitan establecer el riesgo de este tipo de ateromatosis coronaria (2).

A pesar de lo anterior, no debe perderse de vista el hecho de que estas pruebas no son de uso clínico rutinario y que adicionalmente el sistema de salud colombiano impide su aplicación en nuestro medio. En su lugar, la escala TIMI permite estimar el riesgo combinado de muerte por todas las causas, infarto del miocardio de novo

o reinfarto y coronariografía urgente por angina refractaria, y se recomienda que los pacientes de riesgo intermedio y alto sean llevados a coronariografía temprana. En este sentido, esta escala tuvo un buen desempeño para discriminar a los pacientes con enfermedad coronaria como de riesgo intermedio a pesar de que ambas cohortes se llevaron de manera temprana a coronariografía.

De otro lado, no existen recomendaciones para el manejo de los pacientes sin enfermedad coronaria e infarto sin elevación del segmento ST sin una causa identificable y la duda persistirá en tanto no se establezcan los fenómenos fisiopatológicos subyacentes. Ante esto se sugiere que la probable etiología es la enfermedad coronaria misma y que, por ende, el tratamiento debería incluir el uso de ácido acetilsalicílico, betabloqueadores, estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, además de un control estricto de la diabetes y la abstención de consumir cigarrillo (19). Otros autores proponen que este manejo sólo debe darse cuando se demuestre isquemia subendocárdica en una resonancia magnética cardíaca con estrés inducido por vasodilatador, pues, de lo contrario se indica la combinación de betabloqueadores, imipramina y un programa de ejercicio aeróbico (20).

Tabla 5.
CONDICIONES CLÍNICAS ASOCIADAS CON TROPONINA SÉRICA AUMENTADA.

| | Utilidad de la resonancia magnética cardíaca |
|--|---|
| Infarto del miocardio | |
| Síndrome coronario agudo | Si |
| Después de intervencionismo percutáneo | Si |
| Después de cirugía de <i>bypass</i> coronario | Si |
| Elevación de troponina no debida a infarto del miocardio | |
| Falla cardíaca aguda | Si |
| Embolismo pulmonar | Si |
| Diseción aórtica Stanford A | Si |
| Paciente asintomático con falla renal terminal | Si |
| Contusión cardíaca posterior a trauma cerrado de tórax | |
| Enfermedad cardíaca infiltrativa | Si |
| Cardiotoxicidad por quimioterapia | Si |
| Cardioversión/desfibrilación | No |
| Falla cardíaca crónica | Si |
| Trasplante cardíaco | Si |
| Ablación con radiofrecuencia | Si |
| Pericarditis y miocarditis | Si |
| Rabdomiólisis | Aun no |
| Sepsis y pacientes críticamente enfermos | Aun no |
| Ejercicio extenuante/atletas de alto rendimiento | Si |
| Enfermedad valvular cardíaca | Si |
| Falsos positivos bioquímicos | Desconocida |

Modificado de: Arai AE. *False positive or true positive troponin in patients presenting with chest pain but 'normal' coronary arteries: lessons from cardiac MRI.* Eur Heart J 2007; 28 (10): 1175-7.

Limitaciones

En este estudio no se evaluaron por completo las posibles causas secundarias de enfermedad trombotica coronaria en el grupo de pacientes sin enfermedad coronaria, lo cual deja abierta la posibilidad de que en muchos casos el evento hubiese sido secundario a espasmo coronario, trastornos de la coagulación o enfermedades del tejido conectivo. Estas alteraciones fueron evidentes hasta en 15% de los pacientes con infarto sin elevación del segmento ST en presencia de arterias coronarias completamente sanas y seguimiento a tres años (3).

En la actualidad el uso de resonancia magnética cardiaca ha demostrado ser de gran utilidad para aclarar el diagnóstico en este grupo de pacientes. En un estudio de 64 individuos con dolor torácico, aumento de troponinas y ausencia de lesiones coronarias angiográficamente visibles, el uso de este recurso permitió aclarar la causa en 65% de los casos: miocarditis aguda en 50%, infarto del miocardio en 11,6% y miocardiopatía en 3,4% (21). En un trabajo posterior, el rendimiento diagnóstico de la resonancia magnética aumentó a 95% cuando se combinó una biopsia endomiocárdica en el algoritmo diagnóstico de 166 pacientes con dolor torácico y aumento de troponinas pero sin enfermedad coronaria significativa (22). Finalmente, la resonancia magnética tiene gran potencial diagnóstico para evidenciar las causas de troponina cardiaca elevada en pacientes que tienen arterias coronarias sin lesiones significativas (Tabla 5).

Conclusión

El pronóstico a un año en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, es similar entre aquellos con y sin enfermedad coronaria aterosclerótica.

Bibliografía

1. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46 (6): 937-54.
2. Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med* 2006; 166 (13): 1391-5.
3. Da Costa A, Isaaz K, Faure E, Mourot S, Cerisier A, Lamaud M. 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. *Eur Heart J* 2001; 22 (16): 1459-65.
4. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284 (7): 835-42.
5. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1999; 341 (14): 226-32.
6. Hochman JS, McCabe CH, Stone PH, Becker RC, Cannon CP, DeFeo-Fraulini T, et al. Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI IIIb. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30 (1): 141-8.
7. Glaser R, Herrmann HC, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, Cannon CP, et al. Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes. *JAMA* 2002; 288 (24): 3124-9.
8. Krumholz HM, Douglas PS, Lauer MS, Pasternak RC. Selection of patients for coronary angiography and coronary revascularization early after myocardial infarction: is there evidence for a gender bias? *Ann Intern Med* 1992; 116 (10): 785-90.
9. Anderson RD, Pepine CJ. Gender differences in the treatment for acute myocardial infarction: bias or biology? *Circulation* 2007; 117 (7): 823-26.
10. Shaw LJ, Bugiardini R, Merz CN. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (17): 1561-75.
11. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. *Circulation* 2000; 102 (10): 1101-6.
12. Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, Roberts RS, Miller TD, Schaer GL. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (1): 30-6.
13. Redberg RF, Cannon RO, Bairey Merz IN, Lerman A, Reis SE, Sheps DS, et al. Women's Ischemic Syndrome Evaluation: current status and future research directions: report of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop: October 2-4, 2002: Section 2: stable ischemia: pathophysiology and gender differences. *Circulation* 2004; 109 (6): e47-9.
14. Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000; 101 (9): 948-54.
15. Halcox JP, Schenke WH, Zalos G, Mincemoyer R, Prasad A, Waclawiw MA, et al. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. *Circulation* 2002; 106 (6): 653-8.
16. von Mering GO, Arant CB, Wessel TR, McGorray SP, Bairey Merz CN, Sharaf BL, et al. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women: results from the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* 2004; 109 (6): 722-5.
17. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study on women with chest pain and normal angiograms. *Circulation* 2004; 109 (21): 2518-23.
18. Ge J, Erbel R, Gerber T, Gorge G, Koch L, Haude M, et al. Intravascular ultrasound imaging of angiographically normal coronary arteries: a prospective study in vivo. *Br Heart J* 1994; 71 (6): 572-8.
19. Chandrasekaran B, Kurbaan AS. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *J R Soc Med* 2002; 95 (8): 398-400.
20. Cannon RO. Microvascular angina and the continuing dilemma of chest pain with normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (10): 877-85.
21. Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, Gulati A, Bunce NH, Davies SW, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Eur Heart J* 2007; 28 (10): 1242-9.
22. Baccouche H, Mahrholdt H, Meinhardt G, Merher R, Voehringer M, Hill S, et al. Diagnostic synergy of non-invasive cardiovascular magnetic resonance and invasive endomyocardial biopsy in troponin-positive patients without coronary artery disease. *Eur Heart J* 2009; 30 (23): 2869-79.
23. Arai AE. False positive or true positive troponin in patients presenting with chest pain but 'normal' coronary arteries: lessons from cardiac MRI. *Eur Heart J* 2007; 28 (10): 1175-7.