



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
“DR. IGNACIO CHAVEZ”

TESIS

**UTILIDAD DE LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES CON
DOLOR TORÁCICO, TROPONINAS POSITIVAS Y CORONARIAS NORMALES.
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA**

“Dr. Ignacio Chávez”

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA**

P R E S E N T A:

Dra. Sofía Leonor Legorreta Armenta

Ciudad de México, Julio 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE TITULACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TITULO:

"Utilidad de la imagen por resonancia magnética en pacientes con dolor torácico, troponinas positivas y coronarias normales, Experiencia en el Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez"

PRESENTA:

Dra. Sofía Leonor Legorreta Armenta

RESIDENTE DE CARDIOLOGIA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

ASESOR DE TESIS:

Dr. Héctor González Pacheco

SUB-JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL INSTITUTO

NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"



MEXICO, D.F JULIO 2014



Dr. José Fernando Guadalajara Boo
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"



Dr. Héctor González Pacheco
SUB-JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"



Dra. Sofía Leonor Legorreta Armenta
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a DIOS por todas sus bendiciones, todos sus retos y pruebas difíciles, porque al final del camino siempre nos espera su luz para guiarnos.

A ti Leonor, gracias por tus lecciones de vida, tu coraje, tu entrega desmedida, tu alma blanca, gracias por compartirme el amor de tu padre, y gracias por todas tus enseñanzas, siempre con el ejemplo, me has convertido en una mejor persona cada día. Te amo mama.

A mi esposo, Pedro, gracias por tu paciencia y tu aliento en el momento más difícil del camino. Gracias por tu entrega y convicción en el maravilloso camino de esta vida juntos. Amud.

A mis hermanos: Vero, Maga y Carlos, gracias por abrirme su corazón y sus brazos, cuidarme y crecer conmigo, y por traer a este mundo a los 5 angelitos que me enseñaron a amar sin medida: Carlitos, Diego, Scarlet, Adrian y Sofy.

Al Dr. José Fernando Guadalajara Boo, gracias maestro por esta hermosa experiencia de aprender de sus pasos, y ayudarme a entender, no solo la función ventricular, sino el compromiso de cuidar y acompañar al enfermo con el corazón, y de la mano de la ciencia.

Al Dr. Héctor González Pacheco, gracias por su paciencia y entrega en cada día de nuestra formación en el Instituto.

INDICE

1.- Resumen	6
2.- Introducción	8
3.- Marco teórico	
3.1.- Antecedentes	10
3.2.- Etiología	12
3.3.- Presentación clínica	15
3.4.- Abordaje diagnóstico	16
3.5.- Valor diagnóstico de la IRM	19
3.6.- Evidencia actual	24
3.7.- Evolución clínica y pronóstico.....	26
4.- Justificación	29
5.- Pregunta de investigación	31
6.- Hipótesis	31
7.- Objetivos	
7.1.- Objetivo primario.....	32
7.2.- Objetivo secundario.....	32
8.- Material y métodos	
8.1.- Tipo de estudio	33
8.2.- Variables	33
8.3.- Metodología	35
8.4.- Tamaño de la muestra	35
8.5.- Criterios de selección	36
8.6.- Análisis estadístico	37
8.7.- Consideraciones éticas	37
9.- Resultados.....	38
10.- Discusión	45
11.- Conclusiones	47
12.- Bibliografía	48
13.- Abreviaturas	55

**UTILIDAD DE LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES CON
DOLOR TORÁCICO, TROPONINAS POSITIVAS Y CORONARIAS NORMALES.
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA**

“Dr. Ignacio Chávez”

RESUMEN

AUTOR: Sofía Leonor Legorreta Armenta

TUTOR: Héctor González Pacheco

SERVICIO: Unidad de cuidados intensivos coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

INTRODUCCION Y JUTIFICACION:El infarto agudo del miocardio (IAM) es la primera causa de muerte en mundo. Existe un grupo de pacientes (12%) con evidencia angiográfica de un árbol coronario epicárdico normal, o con enfermedad no significativa, y esto se debe a otras etiologías (ejemplo: vasoespasmo coronario, embolia coronaria, miocarditis, miocardiopatía de Takotsubo, etc). La imagen por resonancia magnética (IRM) es una técnica diagnóstica validada para la evaluación de esta entidad.

OBJETIVO PRINCIPAL: Determinar el valor diagnóstico diferencial de la IRM en pacientes con dolor torácico, troponinas positivas y coronarias normales.

MATERIAL Y METODOS: estudio analítico, retrospectivo, retrolectivo, observacional y transversal. Se revisó la base de datos de la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” entre el 1º de septiembre de 2005 al 1º de Mayo del 2014.

RESULTADOS: Se analizaron 84 pacientes, 65% mujeres, media de edad 44.3 años, y se determinaron los siguientes diagnósticos: miocarditis aguda 52.9%, cardiopatía isquémica 15.3%, miocardiopatía de Takotsubo 10.6%, miocardiopatía chagásica 4.7%, enfermedad infiltrativa 1.2% y no se logró definir el diagnóstico final en 15.3% de los pacientes. Se demostró que en los pacientes con cardiopatía isquémica identificada por IRM, los títulos de biomarcadores de daño miocárdico son mayores a su ingreso, y tienen un mayor riesgo cardiovascular a su ingreso a urgencias.

CONCLUSIONES:La IRM es una herramienta útil en el diagnóstico diferencial de pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica, y coronarias angiográficamente normales. Se logró optimizar el diagnóstico final en un 87% de los pacientes previo a su egreso, y con ello, se implementó la terapia óptima dirigida a cada caso. La miocarditis aguda es una etiología frecuente que puede simular un IAM. Esto puede definirse con el patrón de realce tardío por IRM, conducta rutinaria en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”.

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo del miocardio (IAM) es la primera causa de muerte en mundo ¹. En Estados Unidos se han reportado 785.000 casos por año, de los cuales, hasta 470.000 de ellos sufrirán un segundo evento coronario agudo. Sin embargo, ésta incidencia ha disminuido significativamente en los últimos 30 años, con el advenimiento de la terapia de reperfusión farmacológica e intervencionista².

La estratificación clínica de riesgo ha demostrado ser la ruta clínica más adecuada para otorgar el máximo beneficio de la terapéutica actual³. La terapia de reperfusión en el IAM es primordial, ya que mejora notablemente los desenlaces de mortalidad y función ventricular residual, con la premisa ampliamente demostrada de que tiempo es miocardio⁴.

Sin embargo, existe un grupo significativo de pacientes (hasta 12%) que cumplen con la definición universal del infarto del miocardio (troponinas elevadas, cambios en el segmento ST y dolor torácico típico anginoso), y tiene evidencia angiográfica de un árbol coronario epicárdico normal, o con enfermedad no significativa (oclusión coronaria $\leq 50\%$). Esta entidad clínica se define como: angina con coronarias normales ⁵.

En el campo de la cardiopatía isquémica, este escenario clínico puede deberse a vasoespasmo coronario, enfermedad de la microvasculatura, erosión y ruptura de una placa ateromatosa o embolia coronaria. Sin embargo, existen otras enfermedades de origen no isquémico que pueden producir angina, elevación de biomarcadores de daño miocárdico y cambios en el segmento ST, por ejemplo: miocarditis, síndrome de balonamiento apical o miocardiopatía de Takotsubo, taquiarritmias, trauma,

tromboembolia pulmonar, sepsis, falla cardiaca aguda descompensada, toxicidad por drogas y enfermedades neurológicas agudas ⁶.

La imagen por resonancia magnética (IRM) es una técnica diagnóstica no invasiva que permite diferenciar a la cardiopatía isquémica verdadera de otras posibilidades diagnósticas, y es actualmente un método de imagen ampliamente validado para la evaluación de esta entidad clínica que representa un verdadero dilema clínico⁷.

La crucial relevancia de definir el diagnóstico con certeza radica en el inicio oportuno del tratamiento óptimo para cada caso, y con ello, mejorar el pronóstico a corto y largo plazo del paciente.

ANTECEDENTES

En múltiples estudios realizados con pacientes en los cuales se sospecha un síndrome coronario agudo (SICA) de tipo infarto con elevación del segmento ST (IM CEST) e infarto sin elevación del segmento ST (IM SEST), se ha demostrado una frecuencia de angiografía con coronarias normales entre el 2.6 y 14%⁸⁻¹¹, con una población total estudiada de más de 74.000 pacientes (74.828). Sin embargo, muchos de estos datos varían considerablemente debido al término: “coronarias sin lesiones”, definido en algunas series como ausencia de lesiones, y en otras, como lesiones no significativas, es decir, con $\leq 50\%$ de obstrucción luminal, y finalmente algunas series excluyen el diagnóstico de ectasia coronaria, o es estimada como lesión no significativa¹².

Tabla 1: Frecuencia de SICA con coronarias normales en la literatura actual

ESTUDIO	PACIENTES	CORONARIAS NORMALES (%)
SICA-CEST		
DANAMI-2	790	5.6%
CAPTIM	690	5 a 9.7%
CADILLAC	2681	22%
PRAGUE	1004	2.6%
Prasad y cols	690	12.6%
Gu y cols	820	5%
Larson y cols	1531	4.8%
SICA-SEST		
PURSUIT	5767	6%
CRUSADE	38301	8.6%
APPROACH	9796	2.8%
VANQWISH	920	5%
FIRSC-II	1222	14%
TACTIS-TIMI-18	1114	13%
Cortell y cols	504	13%
CASPAR	488	28%
KAMIR	8510	4.4%

Tomado de:Gallagher S, Jones D, Anand V and Mohiddin S. Diagnosis and management of patients with acute cardiac symptoms, troponina elevation and culprit-free angiograms. Heart 2012;98:974-81.

Por otro lado, las troponinas positivas son un factor predictor independiente de muerte o reinfarto, y su elevación es directamente proporcional a la incidencia de enfermedad multivaso, presencia de lesiones complejas, trombo visible y perfusión miocárdica deteriorada ¹³. Sin embargo, su positividad en presencia de coronarias normales es un factor de confusión diagnóstica. Un subestudio del TACTIS-TIMI-18 evaluó las implicaciones pronósticas de la troponina positiva en el contexto de síndrome coronario agudo y coronarias normales. La media de troponina I fue de 0.02ng/ml, significativamente menor que en los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) (0.71ng/ml), sin embargo, se demostró que aún en ausencia de lesiones, los valores de troponinas elevadas confieren mayor riesgo de muerte o reinfarto. La tasa de muerte o reinfarto a 6 meses de seguimiento clínico fue de 3.1% en coronarias normales, vs 8.6% en EAC ¹⁴.

En otros subestudios de series con IM CEST y SEST con coronarias normales, se reproducen estas cifras, concluyendo que estos pacientes tienen una menor tasa de eventos cardiovasculares, entre 2 a 6% en un promedio de seguimiento de 6 a 12 meses

12-14

ETIOLOGIA

La isquemia miocárdica resulta de un desbalance entre la demanda metabólica y su riego coronario. El pronóstico depende de la etiología de la lesión, anormalidades en la circulación, ambos en estrecha relación con la disfunción endotelial ¹⁵.

Ante un paciente con dolor torácico y coronarias normales, se han descrito diferentes posibilidades diagnósticas, unas relacionadas con enfermedad isquémica, y otras a desórdenes no isquémicos, que se describen a continuación.

Cardiopatía Isquémica

La etiología isquémica del dolor torácico con troponinas positivas y coronarias normales puede deberse a erosión y/o ruptura de una placa vulnerable con consecuente oclusión transitoria y resolución espontánea, puentes musculares, espasmo coronario, embolia coronaria, estados de hipercoagulabilidad, estímulo simpático acelerado, disfunción endotelial con reducción del flujo de reserva miocárdica, anomalías de la regulación vasomotora o trauma cardíaco ¹⁶.

La erosión y ruptura de la placa ateromatosa ocurre en el sitio de estrechez más crítica, en la EAC moderada, el grado de la inflamación es quien determina la ruptura, y ésta es directamente proporcional a la disminución en el grosor de su capa fibrosa

La embolia coronaria es una lesión frecuentemente asociada a endocarditis (hasta en un 60% de los pacientes). Otros factores predisponentes a embolia coronaria son: fibrilación atrial, trombo mural y enfermedad valvular nativa y/o protésica ^{12,16}.

El vasoespasmo coronario es una causa frecuente de síndrome coronario agudo, su diagnóstico diferencial, ante coronarias normales, se basa en test farmacológicos de inducción de dicho espasmo (acetilcolina, ergonovina). En el estudio CASPAR (*Coronaryartery spasm in patients with acute coronary syndrome*) se demostró una incidencia de espasmo coronario en un 30% de pacientes con coronarias normales¹⁷. Otra etiología asociada a vasoespasmo coronario inducido es el tabaquismo, a través de la liberación de tromboxano A₂, reducción en la producción de prostaciclina, estímulo adrenérgico, producción de vasopresina y finalmente, génesis del síndrome coronario agudo a través de promoción de agregación plaquetaria y trombosis local¹⁸.

Por último, existen lesiones coronarias significativas que se subestiman por la resolución espacial de la angiografía coronaria convencional (0.5mm), y de nuevo, test farmacológicos con ergonovina o acetilcolina se implementan para lograr definir la etiología isquémica del dolor torácico en estudio.

Miocarditis

Se caracteriza por inflamación miocárdica de grado variable, cuyo principal agente etiológico es viral. Está ampliamente descrito que un cuadro de miocarditis aguda puede simular un síndrome coronario agudo, tanto por los síntomas iniciales de disnea y dolor torácico, como por elevación de biomarcadores de daño miocárdico (v.gr: troponina I) y cambios electrocardiográficos característicos: onda Q patológica (18%), infradesnivel del segmento ST (18%), inversión de la onda T (27%) y más comúnmente, supradesnivel del segmento ST (55%)¹⁹⁻²¹.

El estándar de oro para su diagnóstico es la biopsia endomiocárdica, sin embargo, debido a su desbalance entre el riesgo/beneficio, disponibilidad limitada, alta especificidad y baja sensibilidad (atribuida a su distribución focal), no es una práctica rutinaria en su

abordaje clínico. En contraste, la IRM es actualmente una herramienta ampliamente validada para el diagnóstico de miocarditis²¹, con una estrecha correlación con los hallazgos histopatológicos característicos^{22,23}.

Miocardopatía de Takotsubo

El balonamiento apical transitorio del ventrículo izquierdo, o miocardopatía de Takotsubo, es un síndrome agudo que puede simular un SICA. Se caracteriza por alteraciones en la movilidad parietal de la pared anterolateral en sus porciones media y apical del VI. Su incidencia como debut clínico de SICA es del 0.6 al 2.5%. Al realizar coronariografía en ausencia de lesiones, puede definirse su diagnóstico por una ventriculografía con acinesia anterior, inferior y apical en sus tercios medio y apical, e hipercinesia compensatoria de porciones basales del VI, patrón característico denominado “Balonamiento apical”.

Su etiología permanece desconocida, y su pronóstico es favorable, con recuperación de la función ventricular desde la primer semana hasta los siguientes 3 a 4 meses, y reporta una reincidencia del 10%. Su diagnóstico diferencial con cardiopatía isquémica es principalmente con un infarto anterior con resolución espontánea del trombo coronario, y debido a la extensión de la lesión, reflejada por las alteraciones en la movilidad y engrosamiento parietal, el infarto del miocardio suele tener mayor titulación de troponinas a su ingreso que la miocardopatía de Takotsubo²⁴.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

En una cohorte de 273 pacientes realizada por *Larsen y cols*, sub-análisis del estudio APPROACH (*Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease*) realizado en el año 2005, se evaluaron las características clínicas de pacientes con debut clínico de SICA y coronarias normales, analizando los subgrupos: 1) ausencia de lesiones, 2) estenosis coronaria <50%, 3) 1 a 2 vasos con estenosis coronaria \leq 50%, 4) 2 vasos con estenosis coronaria \geq 50% con afección proximal de arteria descendente anterior o 3 vasos, y 5) enfermedad del tronco coronario izquierdo.

Entre los hallazgos más representativos, se describió que la edad media de presentación fue considerablemente menor en el grupo de coronarias normales (49.4 años), respecto a lesiones incluso <50%. Una de las variables reproducibles en este grupo de coronarias normales, fue la presencia de enfermedades malignas, con 2 casos de cáncer de próstata, 1 cáncer de piel, 3 cáncer de mama, 1 mieloma múltiple, 1 enfermedad de Hodgkin y 1 cáncer de vejiga, y esto se explica por el estado de hipercoagulabilidad que dichas enfermedades malignas confieren durante su evolución.

Los pacientes con coronarias normales tuvieron un riesgo cardiovascular bajo, es decir, menor propensión a aterosclerosis, en la estimación global de las variables: hipertensión, hiperlipidemia, tabaquismo y diabetes mellitus, respecto a los grupos con estenosis coronaria de cualquier extensión²⁵.

Por último, en un meta-análisis realizado por *Bugiardini y cols*, identificaron mayor prevalencia del género femenino, en esta presentación clínica de SICA + coronarias normales. A diferentes periodos de seguimiento clínico, estos autores concluyen que la literatura actual coincide en un buen pronóstico a corto y largo plazo, en términos de morbi-mortalidad de estos pacientes²⁶.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Uno de los aspectos primordiales en el abordaje diagnóstico es diferenciar a los casos clínicos que se deban a verdadera isquemia miocárdica, de los diagnósticos diferenciales antes mencionados, como miocarditis aguda y miocardiopatía de Takotsubo, entre otros. Esta importancia radica en el abordaje terapéutico tan importante, en materia de cardiopatía isquémica, bajo la premisa de que “tiempo es miocardio”, y con las consideraciones pronósticas que ello implican a mediano y largo plazo.

Esta ampliamente estudiado que la cardiopatía isquémica verdadera, aún en ausencia de lesiones coronarias (es decir, por vasoespasmo, embolia coronaria, enfermedad de la microcirculación, etc.) tiene un incremento 1.5 veces mayor de mortalidad, respecto a los pacientes sin isquemia miocárdica como causa de su debut clínico de angor. Adicional a ello, la calidad de vida de estos pacientes se afecta notablemente, por aproximadamente 40% de re-hospitalizaciones por angor, y 30% necesidad de nuevo cateterismo cardiaco diagnóstico.

Evidentemente, el pronóstico de estos pacientes dependerá de los mecanismos fisiopatológicos de la cardiopatía isquémica, si es el caso, su diagnóstico diferencial con causas no isquémicas de angor.

En el campo de la isquemia miocárdica, hay varios escenarios pronósticos, por ejemplo, el espasmo coronario, con un 25% de mayor probabilidad de desarrollar un IAM o muerte por causa cardiaca en los siguientes 3 años. El tratamiento se basa en calcioantagonistas para prevenir dilatación arteriolar induciendo relajación de células musculares lisas. Sin embargo, el tratamiento con beta-bloqueantes, piedra angular de la cardiopatía isquémica, resulta perjudicial en este mecanismo fisiopatológico de isquemia.

En el caso de etiologías no isquémicas, está ampliamente estudiado, en múltiples estudios multicéntricos que su pronóstico es favorable, con una mortalidad global menor al 1%.

Es por ello que el abordaje diagnóstico, ante el escenario de coronarias normales, debe dirigirse a búsqueda intencionada de causas isquémicas, y en caso de no demostrarse, bajo términos de diagnóstico por exclusión, extender el estudio a técnicas de imagen como la IRM, para determinar el diagnóstico final e implementar su tratamiento óptimo a la brevedad.

En un *Estado del Arte* publicado recientemente por Radico y cols, se plantea la estrategia diagnóstica en búsqueda de isquemia miocárdica en estos pacientes, y las implicaciones pronósticas más relevantes.

En primer término, deben excluirse causas orgánicas no aterosclerosas de obstrucción coronaria, y otras lesiones significativas que son subestimadas por la resolución de la angiografía convencional, con herramientas como la medición del flujo de reserva coronario (FRC). Un incremento en el tono vasoconstrictor de la coronaria estudiada, o una lesión muy extensa (a lo largo del todo el segmento coronario) puede subestimar el diámetro real de la estenosis, en cuyo caso, es útil el reto con fármacos como la nitroglicerina, buscando provocar la vasodilatación de segmentos sanos, y así diferenciarlos de una enfermedad oclusiva real.

Una vez excluida la enfermedad coronaria orgánica, deben buscarse intencionadamente causas funcionales. En espasmo coronario puede aparecer en respuesta a varios estímulos, como el tabaco, frío, uso de cocaína, desórdenes metabólicos o estrés físico y/o emocional, entre otros, y debido a ello, existen varios protocolos descritos de inducción de vasoespasmo coronario, para su diagnóstico

dirigido durante una coronariografía en apariencia normal. La maniobra diagnóstica más segura es el test de frío-hiperventilación, con inducción de vasoconstricción evaluada por técnicas no invasivas, como la ecocardiografía de estrés, y en conjunto con la evaluación electrocardiográfica dirigida a cambios en el segmento ST o evaluación clínica de aparición de angina, tiene una exactitud diagnóstica de hasta el 90% en vasoespasma coronario, sin embargo, tiene una muy baja sensibilidad, y actualmente test farmacológicos con ergonovina o acetilcolina tiene mayor validez diagnóstica a este respecto.

Si el espasmo coronario se excluye, el diagnóstico de exclusión ahora se dirige a la evaluación invasiva de microcirculación coronaria, y éste es un reto diagnóstico, debido a la resolución espacial de la angiografía de 0.5mm, en comparación del diámetro de la microcirculación coronaria, de tan solo 0.1 a 0.3mm de diámetro. Debido a ello, existen técnicas farmacológicas con acetilcolina y adenosina, las cuales se consideran invasivas, con riesgos que confieren la administración de estos fármacos, y claramente desplazados por la IRM, la cual puede identificar con claridad patrones de realce tardío con gadolinio compatibles con enfermedad de la microcirculación como etiología isquémica, en ausencia de lesiones coronarias evidentes por angiografía ⁵.

VALOR DIAGNOSTICO DE LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA

La IRM es una técnica de imagen no invasiva que utiliza el contraste intrínseco tisular para obtener información anatómico-funcional con resolución temporal en tercera dimensión (3D) del corazón. Puede evaluar miocardio, lo cual tiene importancia en realizar un diagnóstico de precisión. Las técnicas actuales por IRM son ampliamente validadas en la evaluación de síndromes coronarios agudo²⁷, precisando con claridad la función ventricular izquierda, perfusión y rango de status miocárdico, lo cual orienta en la toma de decisiones para un tratamiento apropiado, incluyendo la necesidad de revascularización miocárdica⁷.

IRM y la cascada de isquemia: La restricción del flujo coronario inicia una cascada de daño miocárdico progresivo, caracterizada por cambios reversibles, que si se mantiene en el tiempo, evolucionan a cambios irreversibles y culminan en la necrosis miocárdica.

IRM en la evaluación de perfusión miocárdica: Al inicio, aún en presencia de alteraciones de la perfusión miocárdica, la microvasculatura compensa a expensas del flujo de reserva coronario, y en etapas precoces la imagen puede ser incluso normal. Sin embargo, de 20 a 90 minutos después se pierde este efecto compensador, y como consecuencia de ello, la microvasculatura se daña y disfunciona.

IRM en isquemia miocárdica aguda: En presencia de isquemia aguda no compensada, los cambios fisiopatológicos en el miocardio se caracterizan por: daño mitocondrial (a los 10 minutos) y disrupción de la membrana celular miocárdica (de 20 a

40 minutos) respectivamente. Este proceso de disrupción celular en respuesta a la isquemia, se manifiesta en términos de IRM de la siguiente forma:

- 1) Ruptura de placa ateromatosa (Inicio): detectado como defectos de perfusión miocárdica en la secuencia de primer paso
- 2) Daño mitocondrial, distorsión del sistema tubular del retículo sarcoplasmático en respuesta a la isquemia (20 minutos): manifestado como anomalías en la movilidad parietal sisto-diastólica ventricular en imágenes de cine.
- 3) Incremento en el edema intracelular y daño mitocondrial progresivo: característico en secuencia T2 pesado
- 4) Disrupción mitocondrial y desorientación de miofibrillas (30 minutos).
- 5) Edema intersticial, infiltración celular, necrosis microvascular (60 min): imágenes de strain, con edema miocárdico
- 6) Inflamación y granulación tisular (2 a 3 horas): caracterizada por necrosis miocárdica evidente en estudios de viabilidad.
- 7) Hemorragia microvascular (8 horas)
- 8) Fibrosis miocárdica (24 a 96 horas): evidente en secuencias de realce tardío con gadolinio.

IRM en la evaluación de necrosis y fibrosis miocárdica: La isquemia prolongada por más de 40 a 60 minutos resulta en un daño irreversible en el miocardio, lo cual resulta en la disrupción del sarcolema intracelular y consecuente lisis de miocitos. Después de 2 a 8 horas de isquemia persistente, este daño tisular progresa de subendocardio hacia epicardio, y evoluciona a lesión transmural entre las 6 y 12hrs siguientes. El edema intersticial se acompaña por infiltrado de leucocitos polimorfonucleares y glóbulos rojos, y esto da lugar a la necrosis de pequeños vasos. Los mecanismos de auto-reparación que inician, en respuesta dicho daño tisular, incluyen la activación de procesos inflamatorios

mediados por macrófagos, expresión de fibroblastos con consecuente fibrosis irreversible del miocardio.

Los patrones de realce tardío con gadolinio por IRM pueden detectar pequeñas zonas de fibrosis focal, identifica daño subendocárdico, aun en ausencia de alteraciones en la movilidad y engrosamiento parietal del ventrículo izquierdo.

IRM en la evaluación de obstrucción microvascular: La obstrucción microvascular es el equivalente angiográfico del fenómeno de no reflujo, ocurre por afección de la microvasculatura y resulta de una compleja interacción entre un proceso inflamatorio, daño miocárdico local y embolización distal de material aterotrombótico. Las técnicas de IRM con realce tardío de gadolinio pueden detectar disfunción microvascular, manifestada como una zona hipointensa, circundada de una línea hiperintensa, localizada en la zona infartada, y esto es el reflejo imagenológico de pérdida de la función de la microvasculatura en la distribución del gadolinio, debido a oclusión trombótica y edema celular.

IRM en la evaluación de la hemorragia post-reperusión miocárdica: la hemorragia post-reperusión consiste en una extravasación sanguínea resultado del daño microvascular por isquemia miocárdica acentuada. El riesgo de dicha hemorragia incrementa directamente proporcional con el retraso en la estrategia de reperusión, y se exacerba en el contexto de la trombolisis farmacológica. La IRM permite distinguir la hemorragia post-reperusión de la obstrucción microvascular en el infarto agudo del miocardio. Es importante su identificación debido a se ha asociado a infartos de mayor extensión, con disfunción microvascular hasta en un 40% de los casos post-reperusión²⁸.

Momento de adquisición de la IRM:En base a todos los estudios previamente descritos, en los cuales se establecen los cambios por IRM de acuerdo a cada etapa de la

cascada isquémica, es muy importante el tiempo de retraso en la adquisición de la IRM en la evaluación inicial de urgencias, debido a que una adquisición tardía podría subestimar el área de disfunción microvascular en estudio. El tiempo de adquisición adecuado, de acuerdo a la evolución de la cascada isquémica por imagen, es no mayor a 14 días, con ello se optimiza la capacidad de detección de lesión miocárdica aguda de un 5 a un 35% de los pacientes estudiados²⁹.

Aplicación clínica de la IRM en el estudio del dolor torácico de urgencias: es útil en el diagnóstico inicial del infarto del miocardio, estratificación de riesgo en pacientes con IAM-SEST, y evaluación pronóstica del IAM-CEST.

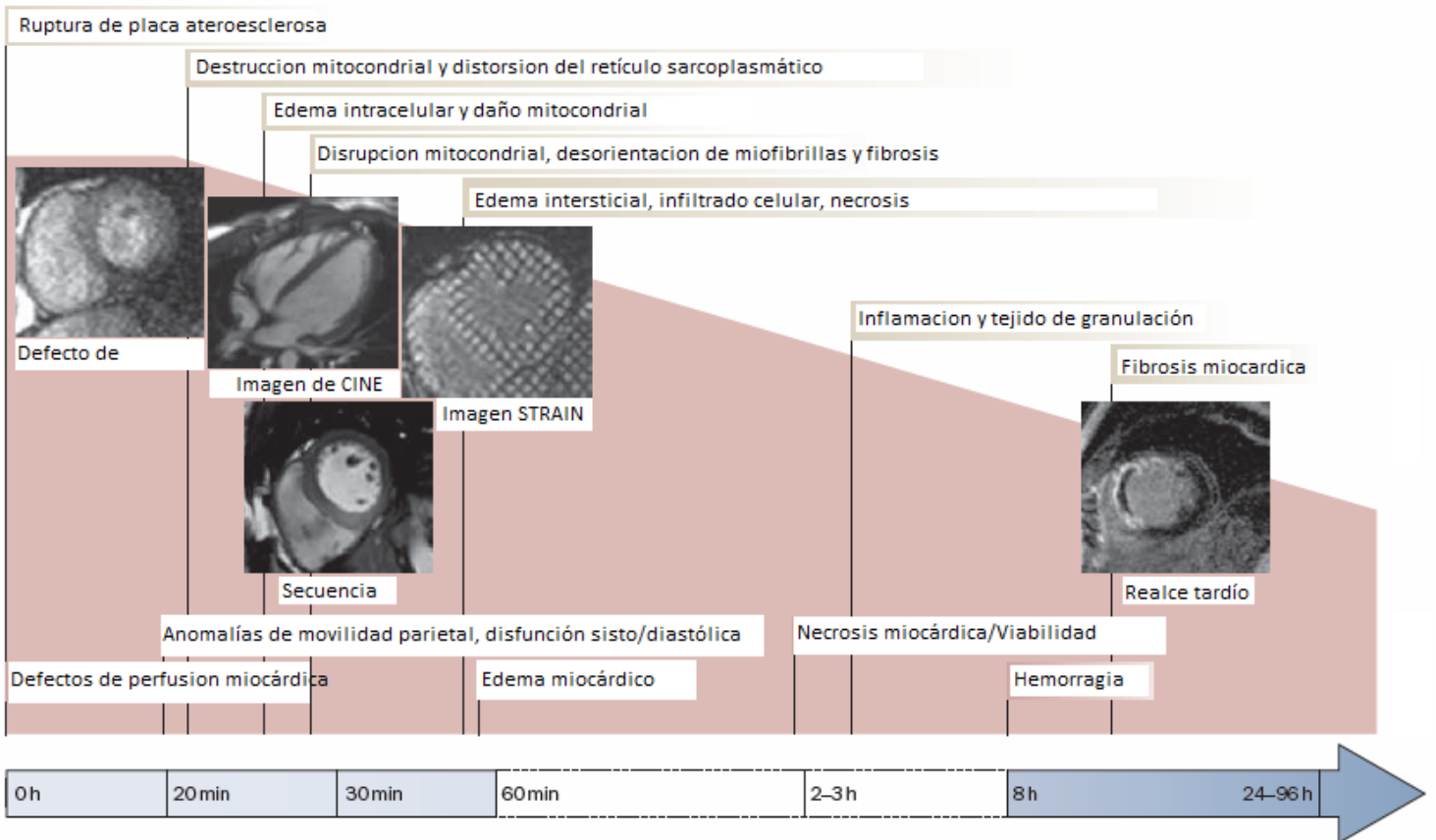
- **IM-SEST:** la IRM tiene mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico del infarto del miocardio SEST (84% y 85% respectivamente), respecto al electrocardiograma de ingreso (81% y 60% respectivamente), y en comparación al TIMI score (48% y 85% respectivamente). Si se complementa la evaluación por IRM a evaluación de la función ventricular, imágenes de cine, secuencias de T2 pesado y patrón de realce tardío con gadolinio, tiene una exactitud diagnóstica del 96%.
- **IM-CEST:** Permite diferenciar edema miocárdico de fibrosis, delimitando con precisión la proporción de miocardio con recuperación de la función contráctil, la cual es inversamente proporcional a la extensión del infarto del miocardio. La recuperación de la movilidad y engrosamiento parietal (evaluada por secuencias de T2 pesado) reflejan resolución del edema miocárdico. Al evaluar secuencialmente el patrón de realce tardío con gadolinio, es posible también cuantificar los efectos del tratamiento cardioprotector. Finalmente, al evaluar el efecto de la reperfusión temprana, reflejada

por la ausencia o presencia y grado de fibrosis miocárdica, permite una evaluación pronóstica significativa; la ausencia de fibrosis miocárdica (realce tardío con gadolinio) tiene un mejor pronóstico, con tasa de eventos cardiacos mayores (reinfarto y muerte por causa cardiaca) a 6 meses de 1.7%, en comparación con un 19.6% en pacientes con fibrosis miocárdica manifiesta ³⁰.

Aplicación de la IRM en el diagnóstico diferencial de etiologías no isquémicas: Como ya se mencionó con anterioridad, el diagnóstico preciso de los pacientes que ingresan a urgencias con clínica de IAM, troponinas positivas y ausencia de lesiones coronarias, ameritan un diagnóstico de exclusión para la búsqueda intencionada de isquemia miocárdica, por todas las implicaciones pronósticas que éste conlleva, y la crucial importancia de implementar el tratamiento óptimo precoz. En aquellos caso en los que se descarta la etiología isquémica como la responsable de diagnóstico actual, la IRM es crucial en la evaluación de estos pacientes, porque permite diferenciar con precisión entre otras etiologías no isquémicas como la miocarditis aguda, con los patrones de realce tardío característicos, o la miocardiopatía de Takotsubo, con ausencia de realce tardío, y las características alteraciones en la movilidad parietal y balonamiento apical en la ventriculografía.

En conclusión, la IRM comprende una serie de técnicas de adquisición complementarias que evalúan con precisión la composición y función miocárdica, y actualmente es una herramienta ampliamente validada en el diagnóstico inicial del dolor torácico en urgencias, tanto en el contexto isquémico, como en el escenario clínico de coronarias normales.

Figura 2: cascada isquémica evaluada en el tiempo por diferentes secuencias de IRM



Tomado de: Dall'Armellina E, Karamitsos T, Neubauer S and Choudhury R. CMR for characterization of the myocardium in acute coronary syndromes. Nat Rev Cardiol 2010;7:624-36.

EVIDENCIA ACTUAL EN EL USO DE LA IRM PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL DOLOR TORÁCICO CON TROPONINAS POSITIVAS Y CORONARIAS NORMALES.

Existen 7 principales estudios sobre la evaluación de la utilidad de la IRM para facilitar el diagnóstico de pacientes con clínica de SICA, troponinas positivas y coronarias normales (Tabla 2)

Tabla 2: Uso de la IRM en el diagnóstico diferencial del SICA con coronarias normales

ESTUDIO	PACIENTES	MIOCARDITIS	INFARTO DEL MIOCARDIO	OTRO DIAGNÓSTICO	SIN DIAGNÓSTICO
Asomoull y cols	60	30(50%)	7(12%)	2(3%)	21(35%)
Zaldumbide y cols	80	51(64%)	12(15%)	13(16%)	4(5%)
Baccouche y cols	82	48(59%)	4(5%)	14(17%)	16(20%)
Monney y cols	79	59(75%)	10(13%)	5(6%)	5(6%)
Leurent y cols	107	64(60%)	17(16%)	15(14%)	11(10%)
Chopard y cols	87	22(26%)	19(22%)	9(11%)	37(41%)
Sarda y cols	45	35(78%)	*	*	10(12%)
TOTAL	540	309(57%)	69(12%)	58(10%)	104(21%)

Tomado de: Gallagher S, Jones D, Anand V and Mohiddin S. Diagnosis and management of patients with acute cardiac symptoms, troponina elevation and culprit-free angiograms. Heart 2012;98:974-81.

Con un total de 540 pacientes evaluados bajo este contexto clínico, los resultados se reproducen en la utilidad de la IRM para determinar el diagnóstico diferencial. El 57% de los pacientes tuvieron un patrón de realce tardío compatible con miocarditis aguda (309 pacientes), siendo éste el diagnóstico más común en todas las series de casos estudiados, seguido de un 12% (69 pacientes) con etiología isquémica, 10% (58 pacientes) con otros diagnósticos como la miocardiopatía de Takotsubo, y un 21% (104 pacientes) en los cuales no fue posible llegar a un diagnóstico final, ya sea por ausencia

de anomalías por imagen, o por patrones de realce inespecíficos de las entidades clínicas antes mencionadas.

En base a ello, se demuestra que la IRM define el diagnóstico final en el 65 a 90% de todos los casos estudiados, y se observó también, que la adquisición de la imagen en un periodo menor a 2 semanas redujo la proporción de pacientes en los que no se definió con claridad el diagnóstico final (5 versus 35% de pacientes) ³¹.

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICO

Por lo general, los pacientes con dolor torácico, troponinas positivas y coronarias normales en los cuales se descarta una etiología verdaderamente isquémica, tienen una evolución favorable en estudios de seguimiento a corto y mediano plazo, las tasas de morbilidad son notablemente menores, respecto a las etiologías isquémicas. Se ha demostrado también que estos pacientes tienen una menor incidencia de complicaciones agudas del IM, respecto a aquellos con estenosis coronaria significativa (definida como $\geq 50\%$)³².

En los pacientes con dolor torácico troponinas positivas y coronarias normales de etiología isquémica, se han hecho múltiples sub-análisis de estudios en SICA-CEST como el CRUSADE¹⁰, APPROACH²⁵, TACTIS-TIMI 18¹⁴ y HORIZONS-AMI³³, y en SICA-SEST como el estudio de Larson y cols³⁴, en los cuales se ha demostrado, en la cohorte de pacientes con coronarias normales, un 2% de probabilidad de muerte o recurrencia de infarto del miocardio durante su hospitalización, 2.7% de mortalidad a 30 días, y en un seguimiento promedio entre 6 a 12 meses, tasa de muerte, reincidencia de IM y re-hospitalización del 6%³⁵⁻³⁸.

Adicional a ello, Da Costa y cols demostró que la FEVI baja (definida como $\leq 50\%$) al ingreso, y comorbilidad con diabetes, representan factores predictores de mal pronóstico, en los desenlaces de muerte por causa cardiovascular y reinfarcto³⁸.

Pese a la concepción actual de que los pacientes con isquemia miocárdica y coronarias normales tienen por lo general, un mejor pronóstico, se ha demostrado en la

actualidad un incremento 1.5 veces de mortalidad por causas cardiovasculares, respecto a la población sin isquemia miocárdica demostrable⁵.

Tabla 3:Desenlaces de pacientes con estudio de SICA y coronarias normales

ESTUDIO	PACIENTES	DESENLACES
SICA-SEST		
PURSUIT	5767	2.2% muerte o reinfarto a 6 meses
CRUSADE	38301	2% muerte o reinfarto intrahospitalario
APPROACH	9796	4% muerte a 12 meses
TACTIS TIMI 18	1114	6.3% muerte, reinfarto y rehospitalización a 6 meses
Cortell y cols	504	6% muerte o reinfarto a 3 años
KAMIR	8510	4.1% evento cardiovascular mayor a 6 meses y 7.8% a 12 meses
Bugiardini y cols	7656	2% muerte o reinfarto a 12 meses
SICA-CEST		
Larson y cols	1531	2.7% mortalidad a 30 días
HORIZONT-AMI	3602	7.7% evento cardiovascular mayor a 3 años

***SICA-CEST:** síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, **SICA-SEST:** síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Tomado de: Gallagher S, Jones D, Anand V and Mohiddin S. Diagnosis and management of patients with acute cardiac symptoms, troponina elevation and culprit-free angiograms. Heart 2012;98:974-81.

JUSTIFICACIÓN

Como se ha demostrado en la literatura actual, el dolor torácico es la principal causa de atención en la sala de urgencias cardiovasculares, y un importante porcentaje de estos pacientes, tendrán la expresión clínica de dolor torácico con biomarcadores positivos y ausencia de lesiones coronarias.

Ante este problema diagnóstico, que vuelve confuso el abordaje inicial de estos pacientes, el clínico ha contado con ciertas estrategias de diagnóstico por exclusión, como la inducción por medios físicos (estímulos como la hiperventilación y frío) o farmacológicos (ergonovina, acetilcolina, adenosina) de espasmo coronario, sin embargo, la cardiopatía isquémica real se ha demostrado en un porcentaje menor de estos pacientes, y diagnósticos como la miocarditis y la miocardiopatía de Takotsubo, predominan en algunas series como los diagnósticos finales.

Dado que es imprescindible, especialmente en el tema de la cardiopatía isquémica, implementar un tratamiento dirigido y precoz, con el fin de incidir en el pronóstico del enfermo, es entonces prioritario el implementar estrategias de diagnóstico diferencial, factibles, en el contexto de la atención de urgencias.

Debido a la revolución tecnológica de la imagen cardiaca actual, la IRM se ha propuesto como una herramienta que aporta información crucial en la definición diagnóstica diferencial, analizando el patrón de realce tardío con gadolinio del miocardio.

En el Instituto Nacional de Cardiología se atienden anualmente más de 1800 pacientes con dolor torácico, y la accesibilidad a un estudio de IRM durante la estancia hospitalaria de aquellos pacientes con biomarcadores positivos y coronarias normales, es

un ejercicio rutinario en la sala de cuidados coronarios, con el fin de identificar el diagnóstico diferencial final e incidir favorablemente y de forma oportuna en su tratamiento previo al egreso.

El propósito de este estudio es analizar esta población de pacientes atendidos en urgencias y unidad coronaria, e identificar la proporción de los diferentes diagnósticos diferenciales, con el fin de analizar el proceso de atención actualmente implementado y diseñar estrategias que permitan la detección de aquellos casos verdaderamente isquémicos, y así implementar su tratamiento óptimo.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la utilidad de la IRM en el abordaje diagnóstico de pacientes que ingresan a urgencias con dolor torácico, troponinas positivas y ausencia de lesiones coronarias en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”?

HIPÓTESIS

La IRM permite definir con precisión, en la mayoría de los casos, el diagnóstico diferencial final de pacientes con dolor torácico, troponinas positivas y ausencia de lesiones coronarias.

OBJETIVOS

Primario

- Identificar las características demográficas, clínicas y paraclínicas en los pacientes con dolor torácico, troponinas positivas y coronarias normales, atendidos en la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Secundario

- Conocer los principales diagnósticos diferenciales, definidos por el patrón de realce tardío miocárdico por IRM cardiaca, en estos pacientes
- Comparar y analizar con la literatura actual, la proporción (expresada en porcentaje) de casuística identificada en la población estudiada, como diagnóstico diferencial de etiología no isquémica.

MATERIAL Y MÉTODOS.

TIPO DE ESTUDIO

- Analítico
- Retrospectivo
- Retrolectivo
- Observacional
- Transversal

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	ESCALA
Edad	Años de vida cronológica	Cuantitativa continua de intervalo	Años
Género	Sexo biológico del paciente	Cualitativa dicotómica nominal	Masculino Femenino
Angina	Dolor torácico tipo opresivo	Cualitativa dicotómica nominal	Si/No
Disnea	Sensación de falta de aire	Cualitativa dicotómica nominal	Si/No
Dolor torácico	Dolor torácico de tipo urente	Cualitativa dicotómica nominal	Si/No
Sincope	Pérdida transitoria del estado de alerta, con recuperación íntegra	Cualitativa dicotómica nominal	Si/No

Fiebre	Temperatura corporal $\geq 38^{\circ}\text{C}$ por 1 hora consecutiva o $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ en cualquier intervalo temporal	Cualitativa dicotómica nominal	Si/No
Disnea	Sensación de falta de aire	Cualitativa dicotómica nominal	Si/No
Clase funcional	Clasificación de la New York Heart Association, sobre el estado funcional I: Actividad habitual sin síntomas. II: Limitación de la actividad física ante esfuerzos intensos. III: Actividad física inferior a la habitual, limitada por la disnea. IV: Incapacidad para la actividad física debida a la disnea.	Cualitativa	Clase I Clase II Clase III Clase IV
Hipertensión	Presión arterial $>140/90\text{mmHg}$	Continua	Milímetros de mercurio (mmHg)
Diabetes	Glucosa sérica en ayuno $>126\text{mg/dl}$ en 2 determinaciones	Cualitativa dicotómica nominal	Si/No
Dislipidemia	Alteración en los niveles de lípidos séricos	Cualitativa dicotómica nominal	Si/No
Tabaquismo ACTIVO	Consumo actual >1 cigarro al día	Cualitativa dicotómica nominal	Si/No
Tabaquismo PASIVO	Consumo previo (suspendido hace mas de 1 año) >1 cigarro al día	Cualitativa dicotómica nominal	Si/No
CK-total	Creatin-fosfocinasa total	Cuantitativa continua	UI/L
CK-MB	Fracción MB de la creatin-fosfocinasa	Cuantitativa continua	mg/ml
Troponina I	Biomarcador de daño miocárdico sérico	Cuantitativa continua	ng/ml
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	Cuantitativa continua	Porcentaje (%)

METODOLOGÍA

Se revisó la información contenida en la base de datos de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo comprendido entre el 1º de septiembre de 2005 al 1º de Mayo del 2014, recopilando los datos de los pacientes adultos hospitalizados que cumplieron con los criterios de selección.

Se recabaron datos generales como edad, género, comorbilidades como tabaquismo activo/pasivo, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, resultado de angiografía coronaria, niveles séricos de creatin-fosfocinasa (CK) total, CK- fracción MB y Troponina I, y reporte de resonancia magnética al egreso.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron a todos los pacientes que reunieron los criterios de selección.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes admitidos en la unidad de cuidados coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el periodo comprendido entre el 1º de septiembre de 2005 al 1º de Mayo del 2014.
- Dolor torácico en reposo mayor a 30 minutos de duración
- Biomarcadores de daño miocárdico positivos, definidos como: valor de Troponina I sérica >0.2 ng/ml.
- Angiografía coronaria de ingreso con reporte de arterias sin lesiones.
- Imagen por resonancia magnética cardiaca previa al egreso, con reporte de patrón de realce tardío.

Criterios de exclusión

- Comorbilidades asociadas a positividad de biomarcadores de daño miocárdico previa: enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca descompensada, taquiarritmias atrio-ventriculares, tromboembolia pulmonar, sepsis de cualquier origen.
- Pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica, miocarditis o disfunción sistólica del ventrículo izquierdo de otras causas.
- Angiografía coronaria con reporte de lesiones obstructivas significativas y/o ectasia coronaria.
- Contraindicación para la realización de IRM (por ejemplo: claustrofobia, no brindó consentimiento informado, etc).

Criterios de eliminación

- Pacientes con datos incompletos en el expediente clínico, en relación a las variables del estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para procesar la base de datos, se utilizó el paquete estadístico IBM-SPSS versión 19. Se realizó un análisis descriptivo de los datos: las variables continuas son presentadas como medias con desviación estándar (DE) con mínimo y máximo según su distribución. Para el análisis de la relación de variables cuantitativas se utilizó análisis de varianza. Para el análisis de la relación de variables cualitativas se utilizó la prueba exacta de Fisher y/o de Chi cuadrada. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando se obtuvo un valor de $p < 0.05$.

ASPECTOS ETICOS

Esta es una investigación sin riesgo, dadas las características de su diseño. Se conservó en todo caso la confidencialidad de los pacientes y los datos obtenidos.

Este estudio se basa en las recomendaciones de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 1º de septiembre de 2005 al 1º de Mayo del 2014, se realizaron 13619 coronariografías en la unidad de cuidados intensivos coronarios del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”, de las cuales, 560 estudios fueron reportados como normales, lo cual representa el 4.1% de la población total. De estos pacientes, 229 pacientes tuvieron biomarcadores de daño miocárdico positivos al momento de su ingreso, con lo cual fueron admitidos con el diagnóstico inicial de síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST. Debido a las características angiográficas, se extendió su estudio a imagen por resonancia magnética en 85 pacientes, correspondiente al 37% de los casos estudiados, con una media de retraso en la adquisición de imagen de 4.5 ± 0.7 días.

Las características basales de la población de estudio se resumen en la tabla 5.

Tabla 5: Características basales de la población de estudio

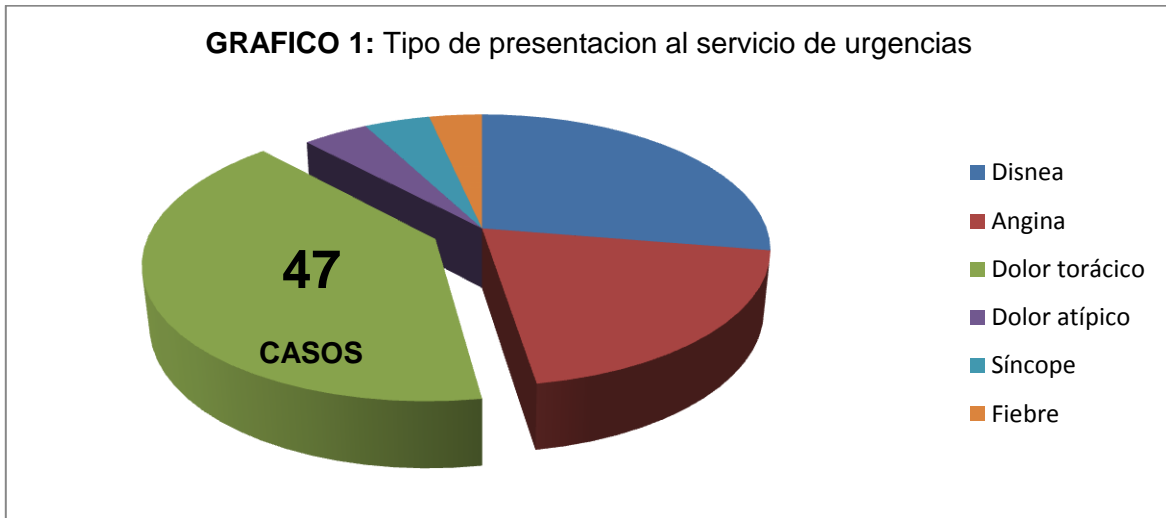
VARIABLE	PACIENTES (%)
Edad (años)	49.5 \pm 5.3
Género	
• Masculino	54 (63.5%)
• Femenino	31(36.5%)
Presentación clínica	
• Angina	23(27.1%)
• Disnea	32(37.6%)
• Dolor torácico	47(55.3%)
• Síncope	5(5.9%)
• Fiebre	4(4.7%)
• Dolor atípico	5(5.9%)

Clase funcional	
• Clase II	13(65%)
• Clase III	7(35%)
• Clase IV	21(24.7%)
Factores de riesgo cardiovascular	
• Hipertensión	18(21.2%)
• Diabetes	10(11.8%)
• Dislipidemia	18(21.2%)
• Tabaquismo ACTIVO	18(21.2%)
• Tabaquismo PREVIO	26(30.6%)
Parámetros bioquímicos	
• CK-total	668±12.4
• CK-MB	43.01±2.2
• Troponina I	12.93±1.3
Estudio ecocardiográfico	
• FEVI	50.5±4.8%

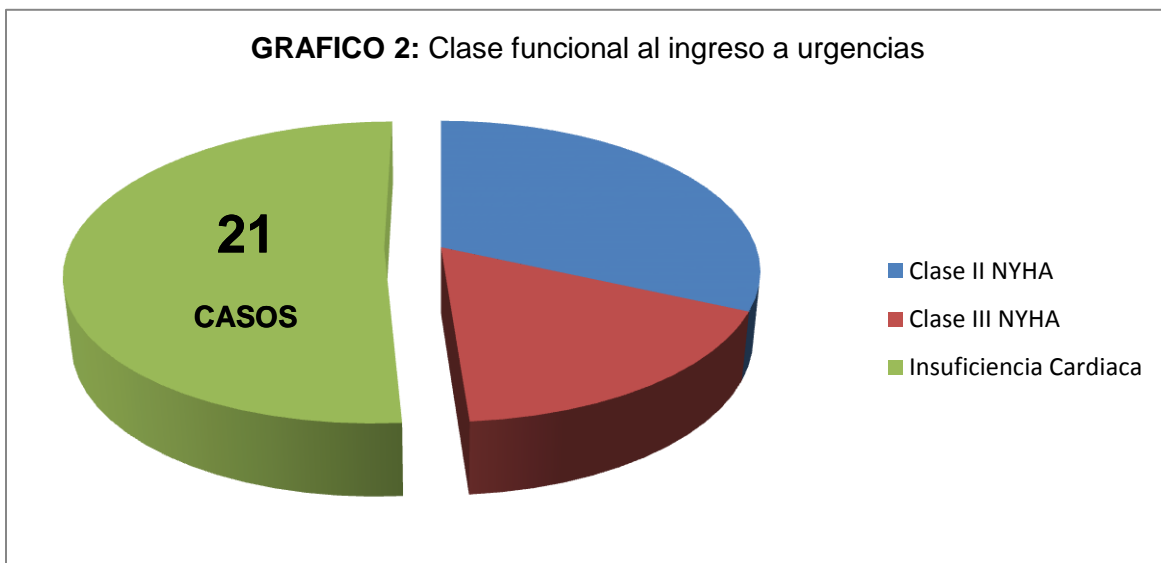
El género predominante fue el masculino, con 54 hombres, correspondiente al 62.5%, y 31 mujeres (36.5%). En el análisis de los factores de riesgo cardiovascular de los pacientes, se obtuvieron los siguientes datos: la prevalencia de hipertensión arterial sistémica fue 18 casos, correspondiente al 21.2%, en la variable diabetes mellitus tipo 2 fue de 10 casos, correspondiente al 11.8%, y el antecedente de dislipidemia se presentó en 18 pacientes (21.2%). En la variable de tabaquismo, se registró una prevalencia de tabaquismo activo de 18 pacientes (correspondiente al 21.2%), y tabaquismo previo en 26 pacientes (30.6%).

En el análisis de la forma de presentación clínica al servicio de urgencias del dolor torácico con troponinas positivas y coronarias normales, se obtuvieron los siguientes datos: El síntoma más frecuente fue el dolor torácico, presente en 47 casos (55.3%), seguido de la disnea, con 32 casos (37.6%), angina típica en 23 casos (27.1%), dolor

torácico atípico en 5 casos (5.9%), al igual que como síncope, 5 casos (5.9%), y en menor frecuencia, presentación como fiebre, con 4 casos (correspondiente al 4.7%) (Gráfico 1)



La clase funcional, definida de acuerdo a los criterios de la New York Heart Association (antes descritos), se caracterizó por las siguientes formas de presentación a su ingreso a urgencias: 13 pacientes fueron admitidos en clase funcional II (65%), 7 pacientes en clase funcional III (35%), y 21 pacientes cumplieron con los criterios diagnósticos de insuficiencia cardiaca, correspondiente al 24.7% de todos los casos (Gráfico 2).



En los valores de biomarcadores de daño miocárdico positivos a su ingreso, se reportó un valor mínimo de troponina I de 0.20 ng/ml, máximo de 178 ng/ml, con media de 12.93ng/ml, respecto a la CK-total, se obtuvo un valor mínimo de 2.01 UI/L, máximo de 4800 UI/L y media de 960 UI/L, la CK- fracción MB registró un valor mínimo de 0.01 mg/ml, máximo de 309 mg/ml, y media de 43.01 mg/ml.

Al evaluar cuantitativamente la función ventricular a su ingreso (ecocardiografía, con el método biplanar, en correlación con la FEVI estimada por IRM), se determinó una media de fracción de eyección del VI de 50.5%±3.

En base a las características reportadas por la IRM cardiaca realizada en todos los casos, se obtuvieron los siguientes diagnósticos diferenciales: estudio normal (es decir, sin patrón isquémico o específico de algún otro diagnóstico) en 7 casos (8.2%), cardiopatía isquémica en 13 casos (15.3%), miocardiopatía de Takotsubo en 9 casos (10.6%), miocardiopatía Chagásica en 4 casos (4.7%), miocardiopatía infiltrativa en 1 caso (1.2%), y 6 casos con descripción de un patrón de realce tardío inespecífico, no concluyente de los diagnósticos permisibles de obtener por este método de imagen (7.1%), con lo cual se logró definir el diagnóstico diferencial previo a su egreso en 72 pacientes, correspondiente a un porcentaje total del 84.7% del total de casos estudiados bajo los criterios de inclusión antes descritos (Tabla 6).

Tabla 6: Diagnóstico final por IRM cardiaca

DIAGNÓSTICO POR IRM	No. De Pacientes (%)
Normal	7(8.2%)
Miocarditis/Miopericarditis	45(52.9%)
Cardiopatía isquémica	13(15.3%)
Miocardopatía de Takotsubo	9(10.6%)
Miocardopatía Chagásica	4(4.7%)
Miocardopatía infiltrativa	1(1.2%)
Patrón inespecífico	6(7.1%)

Una vez identificados los 13 casos de cardiopatía isquémica, de acuerdo a las características de realce tardío con gadolinio, se dividió a la población de estudio en 2 grupos, y se realizó un análisis univariado, diferenciando para cada una de las variables del estudio, su frecuencia en el grupo de pacientes con isquemia miocárdica real, y aquellos con otros diagnósticos diferenciales como miocardopatías (Chagásica, infiltrativa, Takotsubo), miocarditis, los casos de patrón de realce inespecífico o IRM normal. Los valores de p obtenidos entre ambos grupos se muestran en la tabla 7.

Tabla 7: Análisis de varianza de las variables cuantitativas

VARIABLE	PACIENTES (%) N= 85	ISQUÉMICOS (%) N= 13	NO ISQUÉMICOS (%) N= 72	VALOR DE P
Género				
• Masculino	54 (63.5%)	4 (30.8%)	50(69.4%)	0.192
• Femenino	31(36.5%)	9(69.2%)	22(30.6%)	0.160
Presentación clínica				
• Angina	23(27.1%)	7(53.8%)	16(22.2%)	0.025
• Disnea	32(37.6%)	6(46.2%)	26(36.1%)	0.348
• Dolor torácico	47(55.3%)	2(15.4%)	45(62.5%)	0.002
• Síncope	5(5.9%)	1(7.7%)	4(5.6%)	0.573
• Fiebre	4(4.7%)	0(0%)	4(5.6%)	0.508
• Dolor atípico	5(5.9%)	2(15.4%)	3(4.2%)	0.166

Clase funcional				
• Clase II	13(65%)	2(50%)	11(68.8%)	0.439
• Clase III	7(35%)	2(50%)	5(31.3%)	0.587
• Clase IV	21(24.7%)	4(30.8%)	17(23.6%)	0.405
Factores de riesgo CV				
• Hipertensión	18(21.2%)	7(53.8%)	11(15.3%)	0.005
• Diabetes	10(11.8%)	3(23.1%)	7(9.7%)	0.117
• Dislipidemia	18(21.2%)	4(30.8%)	14(19.4%)	0.460
• Tabaquismo ACTIVO	18(21.2%)	2(15.4%)	16(22.2%)	0.726
• Tabaquismo PREVIO	26(30.6%)	4(30.8%)	22(30.6%)	0.611

Del tipo de presentación clínica al servicio de urgencias, fue más característico del grupo de pacientes verdaderamente isquémicos, la clínica con angina típica y dolor torácico versus el grupo de etiología no isquémica, con valor de p estadísticamente significativo. ($p=0.02$ y 0.002 respectivamente).

Respecto a los factores de riesgo cardiovascular estudiados, fue notablemente más frecuente la presencia en el grupo de isquémicos, con presencia de hipertensión arterial sistémica en el 53.8% de los pacientes verdaderamente isquémicos, versus 15.3% en pacientes de etiología no isquémica ($p=0.005$).

Por último, en el análisis de las variables: Troponina I, CK total, CK-MB y FEVI (%), presentadas como medias con DS, se demostró una titulación mayor en los 3 biomarcadores de daño miocárdico en el grupo de los pacientes no isquémicos (principalmente con la participación de los pacientes con diagnóstico final de miocarditis, respecto a los isquémicos (Tabla 8)

Tabla 8: Análisis de variables continuas: valor de media con DS

VARIABLE	PACIENTES (%)	ISQUÉMICOS (%)	NO ISQUÉMICOS (%)
	N= 85	N= 13	N= 72
Parámetros bioquímicos			
• CK-total	668	261.6±38.4	739.1±118.1
• CK-MB	43.01	20.5±6.36	42.1±6.27
• Troponina I	12.93	8.23±3.17	13.23±2.88
Estudio ecocardiográfico			
• FEVI	50.5%	48.09±16.6	53.42±9.24

DISCUSION

La mayor parte de los pacientes que ingresan a urgencias con un SICA son correctamente diagnosticados, y se implementa la estrategia más adecuada con el objetivo de la reperfusión temprana. Sin embargo, siempre se ha planteado como un verdadero reto diagnóstico el contexto isquémico de un paciente con coronarias angiográficamente normales, y se han propuesto varios procesos fisiopatológicos, que ahora pueden ser comprobados por técnicas de imagen no invasivas, como lo es la IRM, y entre estas etiologías se encuentran principalmente el espasmo coronario, embolia coronaria, la lesión autoreperfundida, puentes musculares. Como otro posible factor de confusión diagnóstica se encuentra la resolución limitada de la angiografía convencional, que en lesiones coronarias que se extienden a lo largo de todo el segmento evaluado, podrían subestimarse, sin embargo, el laboratorio de hemodinámica cuenta actualmente con múltiples herramientas para optimizar esta evaluación con ultrasonido intracoronario y medición del flujo de reserva coronario.

Debido a que hay evidencia en la literatura de que, aun en ausencia de lesión coronaria evidente por angiografía, los pacientes con cardiopatía isquémica real, tienen un peor pronóstico a mediano plazo, (1.5 veces mayor mortalidad) respecto a aquellos pacientes que debutan con clínica de dolor torácico, tienen troponinas positivas, coronarias normales, y éste debut clínico se debe a otras etiologías no isquémicas, como la miocarditis aguda o miocardiopatías (v.gr: Takotsubo). Es por ello que se vuelve una imperiosa necesidad el definir con claridad si la etiología es isquémica o no, tanto por el pronóstico durante el internamiento, y a mediano y largo plazo, como por el impacto socio-económico que representa el implementar un tratamiento anti-isquémico óptimo por

tiempo indefinido a un paciente en el que no se tiene la certeza del desbalance entre aporte y demanda miocárdica, como su padecimiento actual.

A partir de esta necesidad por redefinir rutas diagnósticas diferenciales, surge la imagen por resonancia magnética cardiaca como un método factible, accesible y muy específico en la identificación del comportamiento miocárdico a nivel tisular durante la cascada isquémica, y en la diferenciación con otras enfermedades que generan patrones específicos de realce tardío, como lo es la miocarditis aguda.

Debido a que la miocarditis aguda es, tanto en la literatura, como en nuestro estudio, el diagnóstico más común identificado en este grupo de pacientes con dolor torácico (en ocasiones típico anginoso), troponinas positivas y coronarias angiográficamente normales, debe siempre tenerse en mente como diagnóstico diferencial, y buscarse intencionadamente, siempre que sea posible, con patrones de realce tardío con gadolinio.

En el presente estudio se reprodujo la proporción de diagnósticos diferenciales reportados en la literatura acordes al grupo de estudio seleccionado para este fin. Un hallazgo no esperado fue el debut clínico con estas características de 4 pacientes con miocardiopatía Chagásica, ésta es una asociación no estudiada con anterioridad, y deberá estudiarse de forma intencionada posteriormente.

Por último, se demostró también, estadísticamente significativo, que los pacientes con cardiopatía isquémica real, tiene FEVI mas baja a su ingreso, mayor titulación de biomarcadores de daño miocárdico, y mayor asociación a factores de riesgo cardiovascular, como lo es la comorbilidad con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus.

CONCLUSIONES

- La IRM es una herramienta útil y valiosa en la evaluación de los pacientes con dolor torácico, troponinas positivas y coronarias angiográficamente normales, en el diagnóstico diferencial de isquemia miocárdica real, respecto a otros imitadores de SICA, como la miocarditis aguda
- El tiempo de adquisición de la IRM cardíaca es fundamental, debido a los diferentes cambios en la línea del tiempo, que traducen en imagen, las diferentes fases de la cascada isquémica, con la recomendación actual de que no supere los 14 días post-ingreso hospitalario.
- En el presente estudio se reprodujeron los datos obtenidos en la literatura mundial. Los pacientes con isquemia miocárdica real tiene mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, función ventricular izquierda (medida por FEVI) más afectada y mayores títulos de biomarcadores de daño miocárdico a su ingreso a urgencias.
- El impacto socio-económico del tratamiento y seguimiento anti-isquémico óptimos obligan a considerar la adquisición de IRM, como conducta rutinaria en este contexto de pacientes, debido al costo/beneficio que esto representa

BIBLIOGRAFÍA

1. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, and Writing group of behalf of the participating experts of the WHO consultation for revision of WHO definition of myocardial infarction. World Health Organization definition of myocardial infarction. *Int J Epidemiol* 2011;40:139-146.
2. Griffin B, Callahan T et Al. *Manual de Medicina Cardiovascular*. Editorial Walters Kluwer 2013 (4ª Ed). Capítulo: Infartodelmiocardioagudo, pag: 2-35.
3. García A, Jerjes-Sánchez C, Martínez B y cols. Renasica II. Un registro mexicano de los síndromes coronarios agudos. *ArchCardiolMex* 2005;75:6-19.
4. Martínez-Sánchez C, González-Pacheco H. *Manual de reperfusión farmacológica del infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST*. Editorial Intersistemas 2013. Cap. Panorama del infarto agudo del miocardio en México;Pag:1-8.
5. Radico F, Cicchitti V, Zimarino M and De Caterina R. Angina Pectoris and Myocardial Ischemia in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease. State-of-the-art paper. *J Am CollCardiol* 2014;12:1234-38.
6. Kim R and Farzaneh A. The Diagnostic Utility of Cardiovascular Magnetic Resonance (CMR) in Patients With Chest Pain, Elevated Cardiac Enzymes, and Non-Obstructed Coronary Arteries. *Rev EspCardiol* 2009;62:966-71.

7. Dall'Armellina E, Karamitsos T, Neubauer S and Choudhury R. CMR for characterization of the myocardium in acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:624-36.
8. Agewall S, Eurenus L, Bang C et Al. Myocardial infarction with Angiographically normal coronary arteries. *Atherosclerosis* 2011;219:10-14.
9. Widimsky P, Stellova B, Groch L et Al. Prevalence of normal coronary angiography in the acute phase of suspected ST-elevation myocardial infarction: Experience from the PRAGUE studies. *Can J Cardiol* 2006;22:1147-53.
10. Klein L. Acute coronary syndromes in young patients with angiographically normal coronary arteries. *Am Heart J* 2006;152:607-10.
11. Raymond R, Lynch J, Underwood D, Leatherman J, Razavi M. Myocardial Infarction and Normal Coronary Arteriography. A 10 Year Clinical and Risk Analysis of 74 Patients. *J Am CollCardiol* 1988;11:473-77.
12. Gallagher S, Jones D, Anand V and Mohiddin S. Diagnosis and management of patients with acute cardiac symptoms, troponin elevation and culprit-free angiograms. *Heart* 2012;98:974-81.
13. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the

glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban: TACTICS-TIMI-18. *N Engl J Med* 2001;34:1879–87.

14. Dokainish H, Pillai M, Murphy S et Al. Prognosis Implications of Elevated Troponin in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome But No Critical Epicardial Coronary Disease. A TACTIS-TIMI-18 Substudy. *J Am CollCardiol* 2005;45:19-24.
15. Chopard R, Jehl J, Dutheil J et Al. Evolution of acute coronary syndrome with normal coronary arteries and normal cardiac magnetic resonance imaging. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;104:509-17.
16. Germing A, Lindstaedt M, Ulrich S et Al. Normal Angiogram in acute coronary syndrome-preangiographic risk stratification, angiographic findings and follow-up. *Int J Cardiol* 2005;99:19-23.
17. Ong P, Athanasiadis A, Hill S, Vogelsberg H, Voehringer M and Sechtem U. Coronary Artery Spasm as a Frequent Cause of Acute Coronary Syndrome. The CASPAR (Coronary Artery Spasm in Patients With Acute Coronary Syndrome) Study. *J Am CollCardiol* 2008;52:523-27.
18. Tun A, Khan I. Acute myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. *Heart Lung* 2000;29:348-50.

19. Sarda L, Colin P, Boccara F et Al. Myocarditis in Patient With Clinical Presentation of Myocardial Infarction and Normal Coronary Angiograms. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:786-92.
20. Sheldon S, Crandall M, Jaffe A. Myocarditis With ST Elevation and Elevated Cardiac Enzymes Misdiagnosed as an ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Emerg Med* 2012;43:996-99.
21. Deux J, Maatouk M, Lim P et Al. Acute Myocarditis: Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Cine Steady-State Free Precession MRI Sequences. *AJR* 2011;197:1081-87.
22. Mahrholdt H, Coedecke C, Wagner A et Al. Cardiovascular Magnetic Resonance Assessment of Human Myocarditis: A Comparison to Histology and Molecular Pathology. *Circulation* 2004;109:1250-58.
23. Baccouche H, Mahrholdt H, Meinhardt G 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;30:2869-79.
24. Pilgrim T, Wyss T. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: A systematic review. *Int J Cardiol* 2008;124:283-92.

25. Larsen A, Galbraith D, Ghali W et Al. Characteristics and Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction and Angiographically Normal Coronary Arteries. *Am J Cardiol* 2005;95:261-63.
26. Bugiardini R and Bairey N. angina With “Normal” Coronary Arteries. A Changing Philosophy. *JAMA* 2005;293:477-84.
27. Leurent G, Langella B, Fougerou C et Al. Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;104:161-70.
28. Ganame, J. *et al.* Impact of myocardial haemorrhage on left ventricular function and remodelling in patients with reperfused acute myocardial infarction. *Eur. Heart J* 2009.(30);1440–1449.
29. Assomull R, Lyne J, Keenan N et Al. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Eur Heart J* 2007;28:1242-49.
30. Eitel, I. *et al.* Prognostic significance and magnetic resonance imaging findings in aborted myocardial infarction after primary angioplasty. *Am. Heart J.*2009;158:806-13.
31. Laraudogoitia E, Pérez D, Larena J et Al. The Value of Cardiac Magnetic Resonance in Patients With Acute Coronary Syndrome and Normal Coronary Arteries. *Rev EspCardiol* 2009;62:976-83.

32. Cortell A, Sanchis J, Bodi V et Al. Non-ST-Elevation Acute Myocardial Infarction With Normal Coronary Arteries: Predictors and Prognosis. *Rev EspCardiol* 2009;62:1260-66.
33. Larsen A, Nilsen D, Yu J et Al. Long-Term Prognosis of Patients Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction With No Significant Coronary Artery Disease (from the HORIZONS-AMI Trial). *Am J Cardiol* 2013;111:643-48.
34. Larson DM, Menssen KM, Sharkey SW, et al. "False-positive" cardiac catheterization laboratory activation among patients with suspected ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* 2007;298:2754.
35. Yu-Kang W, Ho-Jeong M, Keun-Ahn Y et Al. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe?. *Int J Cardiol* 2011;146:207-12.
36. Bugiardinin R, Manfrini O and De Ferrari G. Unanswered Questions for Management of Acute Coronary Síndrome. *Arch Intern Med* 2006;166:1391-95.
37. Roe M, Harrington R, Prosper D et Al. Clinical and Therapeutic Profile of Patients Presenting With Acute Coronary Syndromes Who Do Not Have Significant Coronary Artery Disease. *Circulation* 2000;102:1101-06.

38. Da Costa A, Isaaz K, Faure E, Mourot S, Cerisier A and 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;22:1459-65.

ABREVIATURAS

3D	Tercera dimensión
BNP	Péptido natriurético cerebral
DS	Desviación estándar
EAC	Enfermedad arterial coronaria
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
FRC	Flujo de reserva coronario
IAM	Infarto agudo del miocardio
IM-CEST	Infarto del miocardio con elevación del segmento ST
IM-SEST	Infarto del miocardio sin elevación del segmento ST
IRM	Imagen por resonancia magnética
SICA	Síndrome coronario agudo
VI	Ventrículo izquierdo