



Iatreia

ISSN: 0121-0793

Universidad de Antioquia

Zuluaga-Quintero, Mónica; Cano-Granda, Christian Camilo  
Infarto agudo de miocardio sin enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva  
Iatreia, vol. 31, núm. 4, 2018, Octubre-Diciembre, pp. 371-379  
Universidad de Antioquia

DOI: 10.17533/udea.iatreia.v31n4a04

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180557542004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEH redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc  
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso  
abierto

# Infarto agudo de miocardio sin enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva

Mónica Zuluaga-Quintero<sup>1</sup>, Christian Camilo Cano-Granda<sup>2</sup>

## RESUMEN

El infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas es una nueva definición y manifestación clínica que incluye múltiples condiciones cardíacas. La importancia en su reconocimiento y búsqueda de la etiología radica en el pronóstico a largo plazo, dada la mayor incidencia de eventos cardiovasculares mayores. Por ello, la diferenciación de otras causas clínicas de elevación de biomarcadores cardíacos y el abordaje diagnóstico detallado basado en la historia clínica, junto con otros estudios complementarios, son fundamentales para definir un tratamiento y seguimiento que impacte en la evolución de los pacientes.

## PALABRAS CLAVE

*Cardiomiopatía de Takotsubo; Infarto del Miocardio; Síndrome Antifosfolípido; Vasoespasmo Coronario*

## SUMMARY

### **Acute myocardial infarction without obstructive atherosclerotic coronary disease**

Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries is a new definition and clinical manifestation that includes multiple cardiac conditions. The importance in its recognition and search of the etiology lies in the long-term prognosis given the higher incidence of major

---

<sup>1</sup> Médica internista, Hospital Pablo Tobón Uribe, Salud Sura, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Médico general, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Mónica Zuluaga-Quintero; mzulu28@gmail.com

Recibido: octubre 2 de 2017

Aceptado: mayo 12 de 2018

Cómo citar: Zuluaga-Quintero M, Cano-Granda CC. Infarto agudo de miocardio sin enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva. Iatreia. 2018 Oct-Dic;31(4): 371-379. DOI 10.17533/udea.iatreia.v31n4a04.

cardiovascular events. Therefore, the differentiation of other clinical causes of elevation of cardiac biomarkers and a detailed diagnostic approach based on clinical history and complementary studies are fundamental to define treatment, follow-up and impact on the evolution of patients.

KEY WORDS

Antiphospholipid Syndrome; Coronary Vasospasm; Myocardial Infarction; Takotsubo Cardiomyopathy

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 20 años han ocurrido cambios importantes en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio (IAM) que han traído consigo una transformación en las estrategias terapéuticas, pues se han propuesto mecanismos fisiopatológicos distintos a la obstrucción por placas de ateromas que ocasionan disminución del flujo coronario. DeWood *et al.*

(1), demostraron por coronariografía la obstrucción de arterias coronarias en el 90 % de los pacientes con IAM, manifestándose en la mayoría con elevación del ST (IAMST). Sin embargo, en el 10 % restante no se encontró obstrucción más si elevación de biomarcadores y compromiso de la función ventricular en algunos, concluyendo que existen otras etiologías que conllevan a infarto. Así entonces, aparece en los últimos años el término MINOCA (infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas) (2). Un síndrome multicausal definido por la presencia de IAM, congruente con la tercera definición universal de infarto, con el añadido de arterias coronarias no obstructivas (evidenciadas por coronariografía) y la ausencia de una causa clínica evidente en su presentación. En estas últimas, se incluyen etiologías como la falla cardíaca, enfermedad renal y el tromboembolismo pulmonar, consideradas falsos positivos de elevación de troponina (Tabla 1). La importancia de su reconocimiento radica en la búsqueda de etiologías subyacentes que cambian el pronóstico de los pacientes y además determinan el tratamiento (3-6).

Tabla 1. Causas no obstructivas de elevación de troponina

Causas coronarias	Causas miocárdicas	Causas no cardíacas
Dissección coronaria	Miocarditis	Enfermedad renal
Disrupción de placa aterosclerótica	Cardiomiopatías infiltrativas	Tromboembolia pulmonar
Espasmo coronario	Trauma cardíaco	Sepsis
Disfunción microvascular	Takotsubo	Síndrome de dificultad respiratoria del adulto
Embolia coronaria	Tóxicos (agentes quimioterapéuticos)	Enfermedad cerebrovascular
Trombosis coronaria espontánea (trombofilias)	Ejercicio extenuante	
	Taquiarritmias	

De esto, surgen las siguientes preguntas: ¿Cuál es el mecanismo del daño miocárdico? ¿Se deberían manejar con las mismas estrategias del tratamiento usado en pacientes con enfermedad coronaria obstructiva? ¿Cómo son los desenlaces de estos pacientes?

¿Cuál es su pronóstico? Para responder estas preguntas se hizo una revisión no sistemática en las principales bases de datos (Pubmed, EMBASE y LILACS) de artículos originales y revisiones. Se utilizaron los siguientes términos MESH<sup>1</sup>: Infarto del miocardio,

<sup>1</sup> Medical Subject Headings (Encabezados de Temas Médicos).

Vasoespasma coronario, Miocarditis, Síndrome antifosfolípido y Cardiomiopatía de Takotsubo. Se complementó la revisión con textos básicos y referencias de los principales autores.

## EPIDEMIOLOGÍA

Los pacientes con MINOCA no tienen historia de angina ni los factores de riesgo tradicionales de enfermedad coronaria. Los estudios han mostrado una prevalencia que oscila entre 10 a 25 % en mujeres y, 6 a 10 % en hombres con IAMNST (3, 4). Una revisión sistemática publicada en el 2015 mostró una prevalencia del 6 %, con un promedio de edad a los 55 años (7). Al hacer una comparación entre los pacientes con MINOCA y los que tenían IAM con enfermedad coronaria obstructiva, se halló que en el primero, la mayoría de pacientes eran mujeres jóvenes y con menor frecuencia tenían antecedente de dislipidemia. A su vez, al evaluar la mortalidad, los pacientes con MINOCA tuvieron tasas menores de mortalidad intra-hospitalaria (1,1 % vs 3,2 %, OR = 0,37; IC 95 % = 0,2-0,67) y a los 12 meses de seguimiento (3,5 % vs 6,7 %, OR = 0,59; IC 95 % = 0,41-0,83). El 25 % de estos pacientes continuaron con angina a los 12 meses de presentado el episodio, porcentaje equivalente al de los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva. Adicionalmente, los pacientes con MINOCA tienen menor capacidad física y calidad de vida si se los compara con pacientes sanos, pero más capacidad física que aquellos con enfermedad coronaria obstructiva (8, 9).

## ETIOLOGÍA

Para facilitar el abordaje de la etiología del MINOCA se han dividido las causas en epicárdicas y en microvasculares (8).

## CAUSAS EPICÁRDICAS

### Espasmo coronario

Es una causa importante de MINOCA, principalmente en personas asiáticas. En pacientes con éste síndrome los estudios de provocación han mostrado un

espasmo inducible en el 27 % de los casos. Aunque la prevalencia varía entre 3 a 95 %, dado los diferentes tipos de poblaciones, pruebas de provocación utilizadas y distintas definiciones dadas para su diagnóstico (10, 11). La fisiopatología se explica por la interacción de dos componentes: hiperreactividad de las células del músculo liso vascular de manera localizada o difusa, y un estímulo vasoconstrictor transitorio que activa estas células, el cual puede estar dado por sustancias endógenas como tromboxanos e histamina o exógenas, como la cocaína y las metanfetaminas (5, 12). Usualmente compromete un segmento localizado, sin embargo, pueden ser varios segmentos de un mismo vaso (multifocal) o diferentes vasos epicárdicos (multivaso) (10, 13). Generalmente, estos pacientes refieren episodios de angina en reposo, pueden tener un patrón circadiano presentando los eventos principalmente en la noche y/o mañana, los cuales mejoran con el uso de nitratos y presentan cambios electrocardiográficos transitorios (8).

El diagnóstico se hace con la realización de una prueba de provocación con acetilcolina o ergonovina, esta última la más estandarizada. Debe evitarse su realización durante la fase aguda del IAM. Se considera positiva cuando hay una reducción de al menos el 75 % del calibre el vaso, asociado a síntomas o signos de isquemia (4, 9). El tratamiento de estos pacientes es con calcioantagonistas o nitratos, siendo los primeros de mayor impacto en eventos cardiovasculares. En pacientes con angina vasoespástica refractaria (10 a 20 % de los casos), el fasudil, un inhibidor de la vía rho/kinasa, ha demostrado ser efectivo en población asiática, pero no ha sido validado en caucásicos. En casos seleccionados es útil la colocación de estent o la denervación simpática y en pacientes con alto riesgo de muerte súbita asociada a vasoespasma está indicado el uso de cardiodesfibrilador implantable (CDI) (4, 8).

### Disrupción de placa aterosclerótica

Se da principalmente en mujeres con factores de riesgo cardiovascular. Un estudio evidenció por medio de IVUS (ultrasonografía intravascular) la presencia de placas ateroscleróticas fisuradas en el 40 % de las mujeres con MINOCA. Su fisiopatología está dada por placas ateroscleróticas con extensión excéntrica desde el lumen arterial, las cuales son ricas en

lípidos con una capa fibrosa delgada susceptible de ruptura. Una vez ocurre esta ruptura hay trombosis parcial y transitoria, no obstructiva, con fibrinólisis espontánea y embolia distal responsable del MINOCA (8, 14, 15).

Estos pacientes son identificados con MINOCA, ya que la coronariografía tiene una limitada utilidad para demostrar placas sin obstrucción significativa con trombosis asociada; por esto, los métodos ideales para su diagnóstico son el IVUS o el OCT (tomografía de coherencia óptica intracoronaria), los cuales son poco utilizados en nuestro medio (7, 16). No obstante, para su diagnóstico podemos apoyarnos en la resonancia magnética cardíaca (RMC), con ella se pueden ver áreas pequeñas de necrosis y edema en la fase de realce tardío con Gadolinio, localizadas en un territorio vascular específico (17). El tratamiento sugerido es con antiagregación dual (por 12 meses) y estatinas por el alto riesgo de eventos recurrentes. Estas últimas han demostrado aumentar el grosor de la capa fibrosa de la placa aterosclerótica y reducir el grosor de la capa de lípidos (18).

### Disección coronaria

Su presentación es rara y se da principalmente en mujeres jóvenes, sobre todo durante el embarazo o en el periodo posparto. Aparece por hemorragia intramural que afecta la media de la pared arterial, formando así un falso lumen. Su posterior expansión lleva a una disección y compresión del verdadero lumen arterial terminando en IAM (15). La razón por la cual ocurre no es clara, pero se ha visto en la mayoría de los casos la presencia de displasia fibromuscular. Además por su relación con el embarazo, se han postulado como factores predisponentes cambios fisiológicos como el exceso de progesterona, la cual aumenta la elasticidad arterial, el aumento del volumen arterial y el gasto cardíaco que determinan la hemorragia de la media del vaso (14, 19). La evidencia del *flap* de disección por medio de coronariografía puede ser difícil de ejecutar en ocasiones, por ello el uso de imágenes intravasculares (IVUS/OCT) tiene un mejor rendimiento diagnóstico, incluso por medio de angioTAC coronario (20). Su manejo es idealmente conservador, ya que la colocación del estent tiende a propagar la disección y solo se acude a esto en casos graves de isquemia. El uso de estatinas no está recomendado,

ya que la mayoría ocurren en ausencia de factores de riesgo cardiovascular (19).

## CAUSAS MICROVASCULARES

### Enfermedad de Takotsubo

También conocida como síndrome de Takotsubo, discinesia apical transitoria del ventrículo izquierdo, cardiopatía inducida por estrés, síndrome del corazón roto o *apical ballooning* por su término en inglés. Se caracteriza por una disfunción ventricular izquierda de naturaleza transitoria (de horas a semanas) en ausencia de enfermedad arterial coronaria, en la cual típicamente se evidencia hipocinesia o acinesia en segmentos medio y apical del ventrículo, el cual se muestra redondeado y le confiere la imagen característica de Takotsubo (vasija para capturar pulpos), con fracción de eyección (FEVI) baja que se recupera posteriormente (21). Se calcula una prevalencia de esta enfermedad del 1,2 al 2,2 % de entre todos los síndromes coronarios agudos (SCA), con mayores tasas en mujeres posmenopáusicas; comúnmente está asociada con algún tipo de estrés emocional. El pronóstico es muy variable, con una mortalidad intrahospitalaria descrita del 0 al 8 %, y al año del 1 al 2 % (9, 21). La etiología es aún debatida, se han postulado teorías como el espasmo coronario, el espasmo microvascular y la oclusión transitoria de placa aterosclerótica; sin embargo, el determinante primario fisiopatológico será la disfunción microvascular reversible. En ausencia de un consenso respecto a los criterios diagnósticos, en el año 2004, investigadores de la clínica Mayo propusieron cuatro criterios con el propósito de distinguir esta enfermedad de otras entidades como los SCA. Durante la fase aguda y subaguda, se pueden ver cambios electrocardiográficos como la elevación del ST, siendo este el más común (81 % de los casos), pero pueden verse otros cambios como inversión profunda de ondas T o prolongación del QT en las primeras 48 horas (4, 22).

Las principales complicaciones son observadas en la primera fase de la enfermedad, que incluye: la insuficiencia cardíaca aguda, arritmias ventriculares, ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo y trombos intracavitarios. No hay evidencia relevante y actualizada para definir un manejo óptimo de la enfermedad, pero es claro que se debe evitar el uso

de simpaticomiméticos, además de recomendarse el tratamiento con betabloqueadores cardioselectivos y uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) en los pacientes con disfunción ventricular persistente; si existe choque cardiogénico, se aconseja el uso de inotrópicos y dispositivos de asistencia ventricular (21, 22).

### **Miocarditis**

Su prevalencia varía mucho entre pacientes con MINOCA. De acuerdo a los metanálisis es hasta del 33 % (9). La causa más común demostrada por biopsia ha sido de origen viral, dada por adenovirus, parvovirus B19, virus herpes simple 6 y coxsackie. Entre otras etiologías se encuentran medicamentos, toxinas, enfermedades autoinmunes, enfermedades infiltrativas y trastornos endocrinos (23, 24). Es más frecuente en pacientes jóvenes con antecedente de enfermedad viral días a semanas previos al evento. Usualmente se presenta con dolor torácico, cambios inespecíficos electrocardiográficos, biomarcador positivo y enfermedad coronaria no obstructiva en coronariografía; ocasionada por obstrucción microvascular secundaria a inflamación miocárdica o infección del endotelio (principalmente en infecciones por Parvovirus B19), que lleva a una disfunción microvascular similar a lo que ocurre en una vasculitis coronaria (4, 24). Aproximadamente en el 50 % de los pacientes el cuadro resuelve en 2 a 4 semanas, pero hasta un 12 a 15 % pueden tener deterioro agudo con cardiomiopatía terminal. Los factores asociados a mal pronóstico son: clase funcional avanzada, signos inmunohistoquímicos de inflamación, ausencia de tratamiento con betabloqueadores y la miocarditis de células gigantes, la cual representa altas tasas de mortalidad y requerimiento de trasplante cardíaco (3, 9, 25).

Para su diagnóstico, la ventriculografía y la RMC muestran anomalías de la movilidad global y regional, características que la diferencian de Takotsubo (26). La RMC tiene muy buen rendimiento diagnóstico con una sensibilidad hasta del 100 %, y una especificidad del 90 %. El estándar de oro diagnóstico es la biopsia endomiocárdica, la cual solo se indica en pacientes con falla cardíaca de reciente diagnóstico y de causa inexplicada, compromiso hemodinámico, sospecha de autoinmunidad o enfermedades infiltrativas como sarcoidosis y miocarditis eosinofílica. Estos pacientes

no requieren de medidas anti isquémicas, el tratamiento se da con betabloqueadores, IECA, medidas de soporte ventricular, de ser necesarias, y trasplante cardíaco en casos seleccionados (26).

### **Tromboembolia coronaria**

Usualmente compromete la microcirculación coronaria, pero también puede encontrarse un compromiso epicárdico. Se sospecha en pacientes con MINOCA, aunque también en individuos con los siguientes factores de riesgo asociados: fibrilación auricular (FA), cardiomiopatía dilatada con trombo intracavitario, válvula protésica, estenosis mitral reumática, mixoma atrial o endocarditis infecciosa (27). Un estudio evaluó las características de los pacientes con el primer episodio de IAM y embolia coronaria relacionada por medio de coronariografía y ecocardiografía transtorácica. Encontró una prevalencia del 2,9 %, de los cuales el 15 % tenían embolia coronaria multivaso, el 73 % tenían FA y mayores tasas de mortalidad cardiovascular, un HR de 9,29 al compararse con pacientes sin embolia coronaria (3, 4). También puede ocurrir por trombofilias adquiridas o hereditarias hasta en el 14 % de los pacientes, de las cuales las más comunes son: síndrome antifosfolípido, la mutación del factor V Leiden (12 %), deficiencia de proteína C/S y de factor XII (2,5 %), así como también puede ser secundaria a trastornos mieloproliferativos y defectos septales como el foramen oval permeable (8, 28-30).

El diagnóstico es realizado por ecocardiografía transesofágica o ecocardiografía con contraste y el tratamiento es individualizado con prevención secundaria como la anticoagulación o el cierre de defecto septal. Estudios con Amplatzer en prevención secundaria no han mostrado reducción de eventos embólicos o de mortalidad al compararse con el tratamiento médico (3, 4).

## **ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**

Así como en la insuficiencia cardíaca aguda, el MINOCA debe ser un diagnóstico de trabajo del cual debe buscarse su etiología (Figura 1).

Para esto, inicialmente se deben obtener datos importantes de la historia clínica para guiar la búsqueda: antecedentes de enfermedad viral reciente, enfermedades autoinmunes, trauma psicológico/emocional previo al

episodio, antecedentes familiares de trombofilias, medicamentos, uso de drogas psicoactivas y características del dolor torácico. Posteriormente, hay que recordar que la elevación de troponinas no es específica de enfermedad coronaria, por lo cual se deberían excluir

causas potenciales no isquémicas de su elevación (Tabla 1) como: enfermedad renal, miocarditis, sepsis, tromboembolia pulmonar, trauma, quemaduras, entre otras. La mayoría de estas condiciones son fáciles de excluir en el escenario clínico (3, 8, 9).



**Figura 1. Algoritmo diagnóstico**

Abreviaturas: cTn: Troponina; Ach: Acetilcolina; IVUS: Ultrasonografía intravascular; OCT: Tomografía de coherencia óptica intracoronaria; TAC: Tomografía axial computarizada; CMR: Resonancia Magnética Cardíaca; ETE: Ecocardiograma transesofágico.

Adaptado de: Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J*. 2015 Feb;36(8):475-81. DOI 10.1093/eurheartj/ehu469.

Una vez reunidos los datos importantes de la historia clínica y excluidos los posibles falsos positivos de elevación de troponina, procederemos a buscar la etiología del MINOCA.

En primer lugar, se puede disponer de herramientas de fácil acceso como la ecocardiografía (o ventriculografía) y coronariografía, que contribuyen a identificar anomalías de la movilidad de la pared del ventrículo izquierdo y orientan hacia el tipo de patrón de compromiso, el cual puede ser epicárdico cuando las alteraciones de contractilidad son localizadas en un sólo territorio vascular, o patrón microvascular en el cual no se respeta un territorio vascular único

y hay trastorno de motilidad en varios segmentos. Según el patrón observado, podemos dividir las posibles causas como lo hicimos previamente en epicárdicas y microvasculares (4, 17, 31).

Si se obtuvo un patrón epicárdico, en caso de sospechar un vasoespasmo coronario, se realizará prueba de provocación para su confirmación (según la disponibilidad); a fin de dirigir el manejo por el impacto que tienen los calcioantagonistas en la supervivencia de estos pacientes (7). En caso de sospechar disección coronaria o disrupción de placas ateroscleróticas, lo ideal sería la realización de imágenes intravasculares como el IVUS o la OCT, procesos concomitantes a la realización de la

coronariografía. En nuestro medio éstas herramientas no están disponibles en todos los sitios, pero sí la angio-TAC coronaria, que puede ser útil (21, 32).

Si se obtuvo un patrón microvascular, la herramienta clave será la RMC, con esencial importancia del realce tardío de Gadolinio (LGE), en el cual se evalúa la localización y el área de miocardio afectada. Permitiendo así detectar el tejido infartado o fibrótico en el LGE, el tejido inflamado o edematoso en secuencias T2 y anomalías de la pared ocurridas en IAM o Takotsubo. Un área de LGE subendocárdico sugiere isquemia, si es epicárdico, sugiere cardiomiopatía, y en el caso de no tener apariencia isquémica puede sugerir miocarditis o desordenes infiltrativos. (26, 32). En un estudio en el que se realizó RMC en 153 pacientes con MINOCA se encontró que el 67 % de ellos fueron normales, el 19 % tenían signos de necrosis miocárdica y el 7 % signos de miocarditis, con lo cual se comprobó su utilidad para diferenciar miocarditis, necrosis miocárdica y miocardio normal. De los pacientes con miocardio normal, el 30 % tuvieron criterios de Takotsubo, por lo cual la RMC se constituye como un estudio diagnóstico fundamental en la búsqueda de la etiología, sobre todo en nuestro entorno, donde no contamos con otras herramientas diagnósticas disponibles (26).

## CONCLUSIÓN

El MINOCA es un diagnóstico de trabajo con múltiples etiologías asociadas (epicárdicas y microvasculares), las cuales es importante identificar, puesto que cambia el pronóstico de éstos pacientes, además del impacto del tratamiento, en su morbilidad a largo plazo.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno por declarar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS, Spores J, Eugster GS, Judge TP, et al. Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1986 Aug;315(7):417-23.
2. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): The Past, Present, and Future Management. *Circulation*. 2017 Apr;135(16):1490-3. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027666.
3. Collste O, Sörensson P, Frick M, Agewall S, Daniel M, Henareh L, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries is common and associated with normal findings on cardiovascular magnetic resonance imaging: results from the Stockholm Myocardial Infarction with Normal Coronaries study. *J Intern Med*. 2013 Feb;273(2):189-96. DOI 10.1111/j.1365-2796.2012.02567.x.
4. Poku N, Noble S. Myocardial infarction with non obstructive coronary arteries (MINOCA): a whole new ball game. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2017 Jan;15(1):7-14. DOI 10.1080/14779072.2017.1266256.
5. Ul Haq E, Shafiq A, Khan AA, Awan AA, Ezad S, Minter WJ, et al. "Spice" (Synthetic Marijuana) Induced Acute Myocardial Infarction: A Case Series. *Case Rep Cardiol*. 2017;2017:9252463. DOI 10.1155/2017/9252463.
6. Bière L, Niro M, Pouliquen H, Gourraud JB, Prunier F, Furber A, et al. Risk of ventricular arrhythmia in patients with myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries and normal ejection fraction. *World J Cardiol*. 2017 Mar;9(3):268-76. DOI 10.4330/wjc.v9.i3.268.
7. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic Review of Patients Presenting with Suspected Myocardial Infarction and Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA). *Circulation*. 2015;137(7):861-70. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201.
8. Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J*. 2015;36(8):475-81. DOI 10.1093/eurheartj/ehu469.
9. Collste O, Sörensson P, Frick M, Agewall S, Daniel M, Henareh L, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries is common and associated with normal findings on cardiovascular magnetic resonance imaging: results from the Stockholm Myocardial Infarction with Normal Coronaries study. *J Intern Med*. 2013 Feb;273(2):189-96. DOI 10.1111/j.1365-2796.2012.02567.x.
10. Ishii M, Kaikita K, Sato K, Yamanaga K, Miyazaki T, Akasaka T, et al. Changes in the risk factors for coronary



- spasm. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2016 Aug;12:85-7. DOI 10.1016/j.ijcha.2016.07.008.
11. Ostovan MA, Khanian MS, Hamidi S, Fattahi M, Dehghani P. Spontaneous multi-focal coronary artery spasm: a case report. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2016;8(3):137-9. DOI 10.15171/jcvtr.2015.24.
  12. Kotsiou OS, Xirogiannis KI, Gourgoulis KI, Kounis Syndrome: Is it Really a Takotsubo-Like Syndrome? *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017 Jun;27(3):198-200. DOI 10.18176/jiaci.0145.
  13. Swarup S, Grossman SA. Coronary Artery Vasospasm [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls; 2018. Available From: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470181/>
  14. Chang FL, Chang WC, Cheng YT, Liu TJ, Lee WL, Lai CH. Spontaneous coronary artery dissection causing acute myocardial infarction and cardiac arrest in a 25-year-old male. *Perfusion*. 2018 Mar;33(2):160-163. DOI 10.1177/0267659117727824.
  15. Tweet MS, Best P, Hayes SN. Unique Presentations and Etiologies of Myocardial Infarction in Women. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2017 Sep;19(9):66. DOI 10.1007/s11936-017-0571-1.
  16. Wieringa WG, Lexis CP, Lipsic E, van der Werf HW, Burgerhof JG, Hagens VE, et al. In vivo coronary lesion differentiation with computed tomography angiography and intravascular ultrasound as compared to optical coherence tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017 Mar-Apr;11(2):111-8. DOI 10.1016/j.jcct.2017.01.004.
  17. Pathik B, Raman B, Mohd Amin NH, Mahadavan D, Rajendran S, McGavigan AD, et al. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Oct;17(10):1146-52. DOI 10.1093/ehjci/jev289.
  18. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, Gard A, et al. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2017 Apr;135(16):1481-9. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.
  19. Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Clinical Outcomes and Risk of Recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Aug;70(9):1148-58. DOI 10.1016/j.jacc.2017.06.053.
  20. Panayi G, Wieringa WG, Alfredsson J, Carlsson J, Karlsson JE, Persson A, et al. Computed tomography coronary angiography in patients with acute myocardial infarction and normal invasive coronary angiography. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016 May;16:78. DOI 10.1186/s12872-016-0254-y.
  21. Kato K, Lyon AR, Ghadri JR, Templin C. Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment. *Heart*. 2017 Sep;103(18):1461-9. DOI 10.1136/heartjnl-2016-309783.
  22. Abanador-Kamper N, Kamper L, Wolfertz J, Pomjanski W, Wolf-Pütz A, Seyfarth M. Evaluation of therapy management and outcome in Takotsubo syndrome. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Aug;17(1):225. DOI 10.1186/s12872-017-0661-8.
  23. Tsai SB, Seldin DC, Wu H, O'Hara C, Ruberg FL, Sancherawala V. Myocardial infarction with "clean coronaries" caused by amyloid light-chain AL amyloidosis: a case report and literature review. *Amyloid*. 2011 Sep;18(3):160-4. DOI 10.3109/13506129.2011.571319.
  24. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laraudogoitia E, et al. Myocarditis or "true" infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis*. 2015 Jul;241(1):87-91. DOI 10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.816.
  25. Wu S, Yang YM, Zhu J, Wan HB, Wang J, Zhang H, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocarditis mimicking ST-segment elevation myocardial infarction: Analysis of a case series. *Medicine (Baltimore)*. 2017 May;96(19):e6863. DOI 10.1097/MD.0000000000006863.
  26. Tornvall P, Brolin EB, Caidahl K, Cederlund K, Collste O, Daniel M, et al. The value of a new cardiac magnetic resonance imaging protocol in Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries (MINOCA) - a case-control study using historical controls from a previous study with similar inclusion criteria. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Jul;17(1):199. DOI 10.1186/s12872-017-0611-5.
  27. Rallidis LS, Gialeraki A, Tsirebolos G, Tsalavoutas S, Rallidi M, Iliodromitis E. Prothrombotic genetic

- risk factors in patients with very early ST-segment elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2017 Aug;44(2):267-73. DOI 10.1007/s11239-017-1520-2.
28. Snipelisky D, Stancampiano F, Shapiro B. Antiphospholipid syndrome as a cause for recurrent myocardial infarction. *Acute Card Care*. 2013 Sep;15(3):80-2. DOI 10.3109/17482941.2013.821203.
  29. Maor E, Fefer P, Varon D, Rosenberg N, Levi N, Hod H, et al. Thrombophilic state in young patients with acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2015 May;39(4):474-80. DOI 10.1007/s11239-014-1166-2.
  30. Vergallo R, Aguirre AD, Abtahian F, Minami Y, Soeda T, Chatzizisis YS, et al. Recurrent myocardial infarctions and premature coronary atherosclerosis in a 23-year-old man with antiphospholipid syndrome. *Thromb Haemost*. 2016 Jan;115(2):237-9. DOI 10.1160/TH15-05-0412.
  31. Mauricio R, Srichai MB, Axel L, Hochman JS, Reynolds HR. Stress Cardiac MRI in Women With Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Clin Cardiol*. 2016 Oct;39(10):596-602. DOI 10.1002/clc.22571.
  32. Costopoulos C, Brown AJ, Teng Z, Hoole SP, West NE, Samady H, et al. Intravascular ultrasound and optical coherence tomography imaging of coronary atherosclerosis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016 Jan;32(1):189-200. DOI 10.1007/s10554-015-0701-3.

