



A debate: Isquemia sin enfermedad coronaria obstructiva. La valoración no invasiva puede ser suficiente en algunos casos



Debate: Ischemia without obstructive coronary artery disease. A non-invasive assessment may be sufficient in some cases

J. Alberto San Román^{a,b,*}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M21000241>

PREGUNTA: ¿Existe un perfil específico de pacientes con angina y sin enfermedad coronaria obstructiva?

RESPUESTA: A pesar de que en los últimos años se ha prestado más atención a la angina sin enfermedad coronaria obstructiva (denominación más acertada que la de isquemia con coronarias normales, pues se centra en el problema clínico y además muchos pacientes no tienen coronarias estrictamente normales), todavía sabemos muy poco sobre este síndrome. El término con que fue bautizado en 1973, síndrome X, porque el grupo de pacientes con coronarias normales se llamó grupo X¹, es más que apropiado, pues esa es la letra utilizada en álgebra para representar una incógnita.

En respuesta a la pregunta, es más frecuente en las mujeres; generalmente es de esfuerzo, aunque es frecuente un patrón diferente (de primer esfuerzo, de reposo a determinadas horas, sobre todo por la noche, disnea de esfuerzo); y se asocia a los factores de riesgo cardiovascular conocidos, pues la mayoría de los pacientes con angina sin enfermedad coronaria obstructiva tienen aterosclerosis coronaria². No son infrecuentes la obesidad, la asociación con enfermedades inflamatorias (como el lupus eritematoso sistémico), las alteraciones del estado de ánimo y la intolerancia a varios fármacos, lo que obliga a probar diferentes combinaciones para controlar los síntomas.

Aunque puede sospecharse la posibilidad de que un paciente que refiere angina no tenga lesiones coronarias que justifiquen los síntomas, el perfil de estos pacientes es similar al de aquellos con lesiones coronarias clínicamente significativas y tan solo una prueba de imagen que descarte enfermedad coronaria clínicamente significativa puede llevar al diagnóstico definitivo de angina sin enfermedad coronaria obstructiva.

P.: Este tipo de angina, por definición, se establece tras una angiografía coronaria invasiva, pero dado el uso cada vez más frecuente de la tomografía computarizada (TC) para evaluar las coronarias, ¿podría diagnosticarse también con una angiografía no invasiva con TC?

R.: Para establecer el diagnóstico de angina sin enfermedad coronaria obstructiva deben cumplirse los siguientes requisitos³: a) síntomas compatibles, b) ausencia de enfermedad coronaria obstructiva, c) isquemia miocárdica y d) disfunción microvascular. Por tanto, si no se demuestra una disfunción microvascular no puede hacerse el diagnóstico. Para contestar adecuadamente a la pregunta debemos responder otras dos cuestiones: ¿podemos hacer el diagnóstico de disfunción microvascular con técnicas no invasivas, incluida la TC? y ¿podemos establecer el diagnóstico exclusivamente con la clínica y la demostración de que no hay enfermedad coronaria obstructiva?

El diagnóstico de disfunción microvascular con técnicas no invasivas es factible, aunque son costosas o están insuficientemente validadas. La tomografía por emisión de positrones⁴ y la resonancia magnética⁵ han demostrado la presencia de disfunción microvascular en pacientes sin enfermedad macrovascular en diferentes escenarios clínicos. La ecocardiografía con contraste⁶ y el estudio con ecocardiografía Doppler de la arteria descendente anterior⁷ también han demostrado resultados favorables en este contexto, pero apenas se utilizan.

Aunque no parece adecuado hacer el diagnóstico sin tener la confirmación de disfunción microvascular, puede ser razonable en algunas circunstancias. Si el paciente tiene síntomas típicos y factores de riesgo cardiovascular, podemos comenzar un

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Avda. Ramón y Cajal s/n 7.ª planta, 47003 Valladolid, España. Correo electrónico: asanroman@secardiologia.es (J.A. San Román).

Online: 08-09-2021.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

2604-7306 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

tratamiento después de descartar la enfermedad coronaria obstructiva con una TC. En caso de no controlar los síntomas, podemos recurrir al estudio invasivo de la función microvascular. Esta estrategia puede ser preferible en los pacientes ancianos, frágiles o con enfermedades graves no cardíacas, e incluso puede plantearse en el resto de los pacientes, dado que el retraso en controlar los síntomas no empeora el pronóstico.

P.: En las estenosis ligeras o moderadas en la TC, ¿cree que una valoración de isquemia no invasiva puede ser contributiva?

R.: Teóricamente, como se ha comentado, hay que demostrar isquemia miocárdica para hacer el diagnóstico definitivo de enfermedad microvascular. Hay situaciones, sin embargo, en las que podemos asumir el diagnóstico si el paciente refiere síntomas típicos y se descarta una enfermedad coronaria obstructiva.

En los pacientes en que la TC muestra lesiones coronarias no graves debemos estar seguros de que esas lesiones no son funcionalmente significativas antes de aceptar el diagnóstico de enfermedad microvascular. Cuanto más ligera es la lesión, más seguros estaremos de que no es funcionalmente significativa y de que estamos ante una disfunción microvascular. En las lesiones moderadas, por tanto, es necesaria una valoración funcional que descarte una enfermedad funcionalmente significativa. Esa valoración puede hacerse durante la realización de la TC valorando el flujo de reserva coronario⁸, o con pruebas funcionales para evaluar si hay isquemia y si corresponde a la arteria enferma.

En cualquier caso, esta cuestión parece más un asunto académico que práctico. Si un paciente tiene ángor, una prueba funcional positiva para isquemia y una TC que muestra una enfermedad moderada de alguna de las arterias coronarias, y se descarta una enfermedad del tronco, puede instaurarse un tratamiento médico y valorar la evolución de los síntomas, pues el pronóstico no es mejor con una actitud invasiva, como ha demostrado el estudio ISCHEMIA⁹.

P.: En ocasiones, según la institución, el clínico puede encontrarse un paciente sintomático para angina y con diagnóstico de ausencia de estenosis coronarias sin que se haya realizado un estudio invasivo de la fisiología coronaria. ¿Qué papel pueden tener en estos casos las pruebas de imagen no invasivas?

R.: Efectivamente, hace algunos años era la norma: se descartaba enfermedad coronaria y se consideraba innecesario valorar la función vascular. Actualmente, los cardiólogos estamos más concienciados sobre su importancia, en parte por el interés de los hemodinamistas en esta enfermedad. Aun así, todavía recibimos pacientes con ángor en quienes se ha descartado una enfermedad obstructiva de los vasos epicárdicos, pero no se ha descartado disfunción vascular dependiente o independiente del endotelio.

Una prueba de valoración de isquemia positiva apoya el diagnóstico de disfunción microvascular, y aunque no se disponga de un estudio invasivo de la fisiología coronaria, es suficiente para iniciar un tratamiento. De todas maneras, si el paciente no mejora con el tratamiento planteado se hace necesaria una valoración invasiva de la fisiología coronaria para dirigir el tratamiento hacia la causa concreta de la alteración coronaria.

P.: ¿Qué tratamientos médicos específicos son óptimos según el perfil de la fisiopatología microvascular y macrovascular coronaria?

R.: Las recomendaciones se basan en una evidencia muy escasa. En primer lugar, deben controlarse adecuadamente los factores de riesgo cardiovascular, en especial la hipertensión y la diabetes mellitus, que contribuyen a la enfermedad vascular. Los inhibidores

de la enzima de conversión de la angiotensina y las estatinas han mostrado efectos favorables en estos pacientes. El control del peso es esencial y un programa de rehabilitación cardíaca puede reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida.

Todos los fármacos antianginosos pueden utilizarse en estos pacientes, muchas veces con una estrategia de prueba y error, pues es frecuente que no los toleren o que no resulten efectivos.

Para elegir el tratamiento farmacológico óptimo podemos distinguir dos perfiles de pacientes que tienen ángor sin enfermedad coronaria obstructiva: los que presentan ángor vasoespástico y aquellos con ángor microvascular.

Los pacientes con espasmo microvascular o macrovascular se benefician de los calcioantagonistas. Tanto los dihidropiridínicos como los no dihidropiridínicos pueden ser efectivos, y la falta de efectividad de uno no predice la falta de efectividad de los otros. Además, los nitratos, tanto orales como en parche, también pueden utilizarse en este contexto.

En los pacientes con ángor microvascular no secundario a vasoespasmo, los betabloqueantes, los calcioantagonistas, la ranolazina, la aminofilina y la trimetazidina han demostrado resultados favorables en los estudios preliminares, pero aún no se han confirmado en estudios aleatorizados. Aunque los nitratos pueden utilizarse en este tipo de pacientes, se ha sugerido que podrían empeorar los síntomas.

Finalmente, los antianginosos sin efectos hemodinámicos significativos pueden reducir los síntomas en ambos grupos de pacientes, en particular la ranolazina y la trimetazidina.

P.: Con esta individualización terapéutica, ¿se han identificado ventajas en términos de pronóstico?

R.: No se han demostrado efectos beneficiosos en el pronóstico en cuanto a la mortalidad ni el infarto de miocardio, pero sí se ha visto una reducción de los episodios de ángor que conlleva una mejora de la calidad de vida, lo cual es esencial en estos pacientes. El estudio CorMicA¹⁰ demostró que un estudio invasivo de la fisiología coronaria en pacientes con dolor torácico y sin enfermedad coronaria obstructiva identificaba tres grupos (ángor vasoespástico, ángor microvascular y dolor torácico no cardíaco), y una estrategia de tratamiento médico específica para cada grupo disminuía los episodios de ángor.

FINANCIACIÓN

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arbogast R, Bourassa MG. Myocardial function during atrial pacing in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms. Comparison with patients having significant coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1973;32:257-263.
2. Lee BK, Lim HS, Fearon WF, et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. *Circulation.* 2015;131:1054-1060.
3. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary

- Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J*. 2020;41:3504-3520.
4. Di Carli MF, Charytan D, McMahon GT, Ganz P, Dorbala S, Schelbert HR. Coronary circulatory function in patients with the metabolic syndrome. *J Nucl Med*. 2011;52:1369-1377.
 5. Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med*. 2002;346:1948-1953.
 6. Caiati C, Montaldo C, Zedda N, et al. Validation of a new noninvasive method (contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo Doppler) for the evaluation of coronary flow reserve: comparison with intracoronary Doppler flow wire. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1193-1200.
 7. Hildick-Smith DJ, Maryan R, Shapiro LM. Assessment of coronary flow reserve by adenosine transthoracic echocardiography: validation with intracoronary Doppler. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15:984-990.
 8. Khav N, Ihdahid AR, Ko B. CT-Derived Fractional Flow Reserve (CT-FFR) in the Evaluation of Coronary Artery Disease. *Heart Lung Circ*. 2020;29:1621-1632.
 9. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al.; ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;382:1395-1407.
 10. Ford TJ, Stanley B, Good R, et al. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2841-2855.