

REVISIÓN JACC TEMA DE LA SEMANA

Infarto de miocardio de tipo 2

Revisión JACC Tema de la semana



Yader Sandoval, MD,^a Allan S. Jaffe, MD^{a,b}

RESUMEN

El infarto agudo de miocardio (IM) puede producirse como consecuencia de un aumento de la demanda de oxígeno del miocardio y/o como consecuencia de una reducción del aporte sin que haya una ruptura aguda de una placa aterotrombótica; este trastorno se denomina infarto de miocardio de tipo 2 (IMT2). Como en cualquier subtipo de IM, debe haber signos clínicos de isquemia miocárdica para que se pueda hacer el diagnóstico. Este trastorno se diagnostica cada vez con más frecuencia, debido a la sensibilidad creciente de los análisis de la troponina cardiaca y se asocia a un pronóstico adverso a corto y a largo plazo. Los datos que permiten definir estrategias de tratamiento óptimas son limitados, debido a que el IMT2 es una entidad heterogénea que tiene etiologías y desencadenantes diversos. En consecuencia, estos pacientes necesitan una asistencia individualizada. Un obstáculo importante para ello es la falta de una definición uniforme que pueda aplicarse de manera operativa con una alta reproducibilidad. En este documento se presenta una síntesis de los datos existentes acerca del IMT2, con objeto de facilitar a los clínicos la comprensión de su fisiopatología y el momento adecuado para aplicar los medios diagnósticos y los tratamientos asociados. También se esclarece el pronóstico, se identifican las lagunas existentes en su conocimiento y se aportan recomendaciones para continuar avanzando. (J Am Coll Cardiol 2019;73:1846-60) © 2019 American College of Cardiology Foundation.

El infarto de miocardio (IM) es un síndrome en el que las células miocárdicas mueren a causa de un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno del miocardio (1). Puede ser secundario a la rotura aguda de una placa aterosclerótica (infarto de miocardio de tipo 1 [IMT1]) o a alteraciones del aporte y/o la demanda de oxígeno del miocardio sin que haya una aterotrombosis aguda (infarto de miocardio de tipo 2 [IMT2]) (1).

Tomando como base una revisión exhaustiva de los datos presentados en publicaciones con revisión por pares (apéndice [online](#)), en este artículo se sintetiza la información disponible sobre el IMT2. Se identifican las lagunas del conocimiento y se hacen recomendaciones para continuar avanzando, incluida la de un abordaje específico según el fenotipo. La identificación de la heterogeneidad de los mecanismos lleva a resaltar la conveniencia de una asistencia individualizada.

FORMA DE PRESENTACIÓN CLÍNICA

La forma de presentación clínica de los pacientes depende de la fisiopatología y del contexto clínico ([figura 1](#)) (2). Los datos existentes sugieren que las mujeres sufren con mayor frecuencia IMT2 (~46%), mientras que los hombres presentan principalmente IMT1 (~71%) ([figura 1 online](#)) (3). La mayor parte de los pacientes con IMT2 tienen una forma de presentación clínica de isquemia causada por otra enfermedad ([tabla 1 online](#)). En algunos casos hay etiologías coronarias.

El diagnóstico de la isquemia es un paso crucial. Los pacientes con IMT2 presentan menos dolor torácico y es más frecuente que tengan disnea u otras formas de presentación atípicas ([tabla 2 online](#)) (4). La distinción clínica resulta difícil. En determinados subgrupos de pacientes, como las mujeres, los ancianos y los pacientes



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor en Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster.

Del ^aDepartment of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; and the ^bDepartment of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, Estados Unidos. El Dr. Sandoval ha formado parte del consejo asesor de Abbott Diagnostics sin compensación personal; y ha actuado como consultor sin salario para Roche Diagnostics. El Dr. Jaffe ha sido o es actualmente consultor de la mayor parte de las principales compañías de diagnóstico, incluidas Beckman, Abbott, Siemens, ET Healthcare, Roche, Quidel, Sphingotec y Novartis.

Original recibido el 21 de agosto de 2018; original revisado recibido el 29 de enero de 2019, aceptado el 4 de febrero de 2019.

**ABREVIATURAS
 Y ACRÓNIMOS**

- cTn** = troponina cardiaca
- EC** = enfermedad coronaria
- ECG** = electrocardiograma
- IAMCEST** = infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
- IM** = infarto de miocardio
- IMT1** = infarto de miocardio de tipo 1
- IMT2** = infarto de miocardio de tipo 2
- OCT** = tomografía de coherencia óptica

diabéticos, puede haber un IMT2 o un IMT1 con una forma de presentación clínica atípica sutil (1).

En los pacientes con un aumento de la troponina cardiaca (cTn) que muestra un patrón creciente y/o decreciente, es posible el diagnóstico de IM agudo si hay isquemia (1). Si no hay isquemia, se tiende a optar por el diagnóstico de lesión miocárdica aguda. Dado que los IMT2 son con frecuencia eventos de menor magnitud, puede no haber signos electrocardiográficos (ECG) de isquemia ni anomalías en las exploraciones de diagnóstico por la imagen (5,6). La presencia de comorbilidades como

una insuficiencia renal o una enfermedad crítica puede impedir la realización de evaluaciones diagnósticas como las de técnicas de imagen avanzadas.

FISIOPATOLOGÍA

Hay múltiples mecanismos que conducen a un desequilibrio entre aporte y demanda (figura 2). Algunos de ellos afectan directamente al flujo sanguíneo coronario (figura 3); sin embargo, la mayor parte de los IMT2 son desencadenados por etiologías no coronarias que reducen el

PUNTOS CLAVE

- El IMT2 se produce como consecuencia de un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno miocárdicos sin que haya una rotura aguda de una placa aterotrombótica y se asocia a un pronóstico adverso a corto y a largo plazo.
- El IMT2 es una entidad heterogénea que suele deberse a un desencadenante no coronario. Requiere una asistencia individualizada.
- Es necesario un consenso respecto a su diagnóstico. Las exploraciones de imagen pueden ser útiles para caracterizar los procesos que conducen a la lesión miocárdica, facilitar la identificación de la isquemia miocárdica aguda y ayudar a diferenciar el IM de la lesión.

aporte y/o aumentan la demanda de oxígeno (tabla 1 online). En la mayor parte de los casos es probable que haya una alteración directa o indirecta tanto del aporte

FIGURA 1 Contexto clínico del IMT2

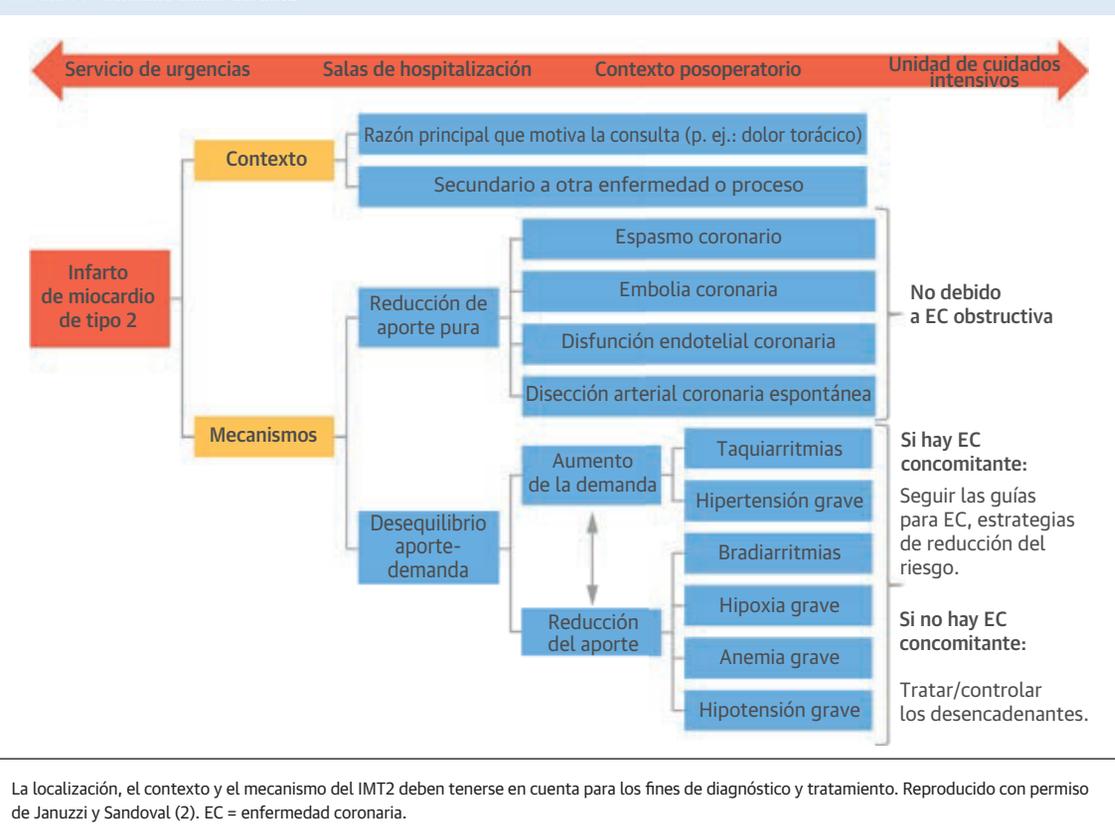
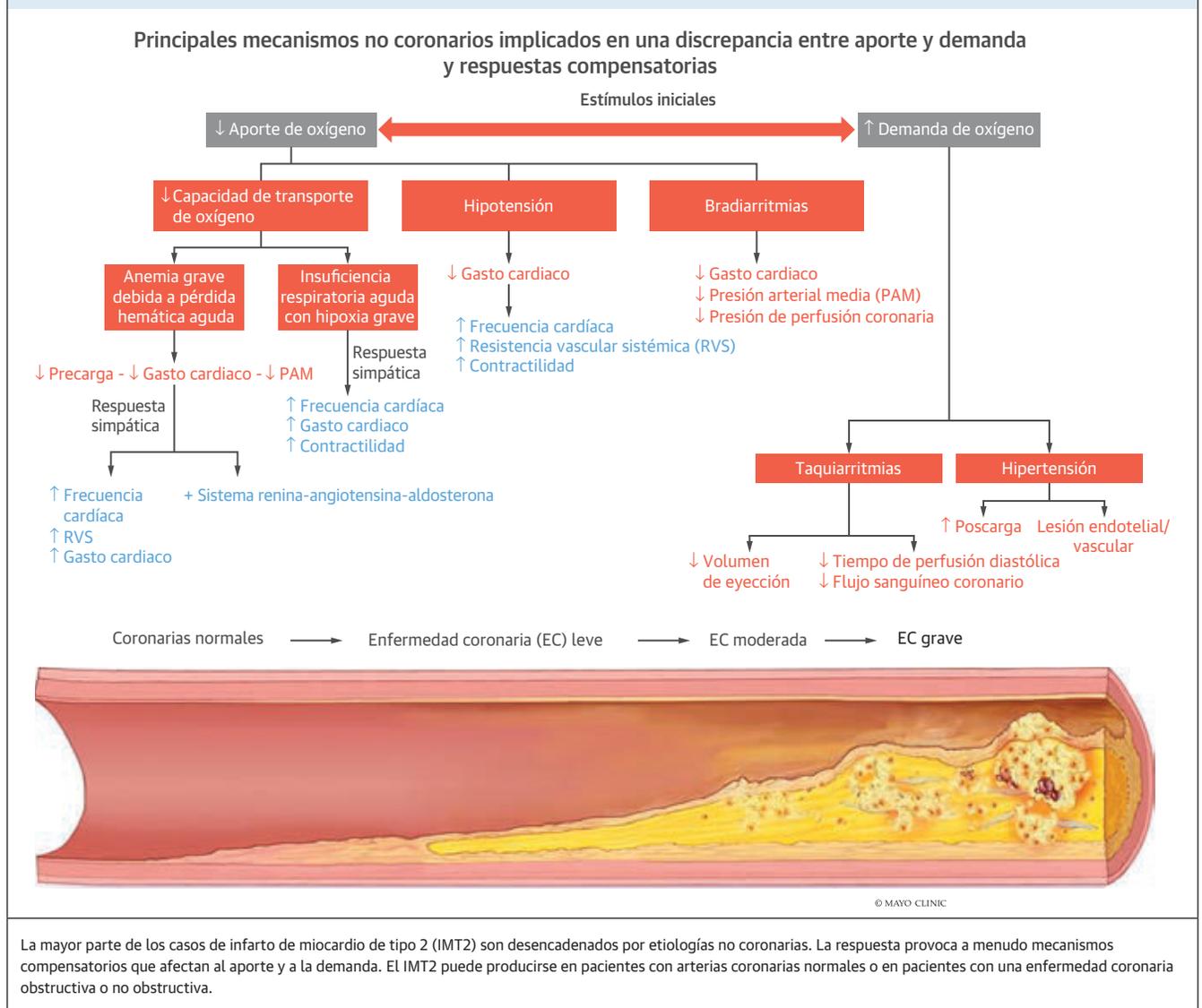


FIGURA 2 Principales mecanismos no coronarios en el IMT2



como de la demanda. La presencia y la gravedad de la enfermedad coronaria (EC) concomitante definen probablemente el grado de desequilibrio entre aporte y demanda que es necesario para provocar la isquemia.

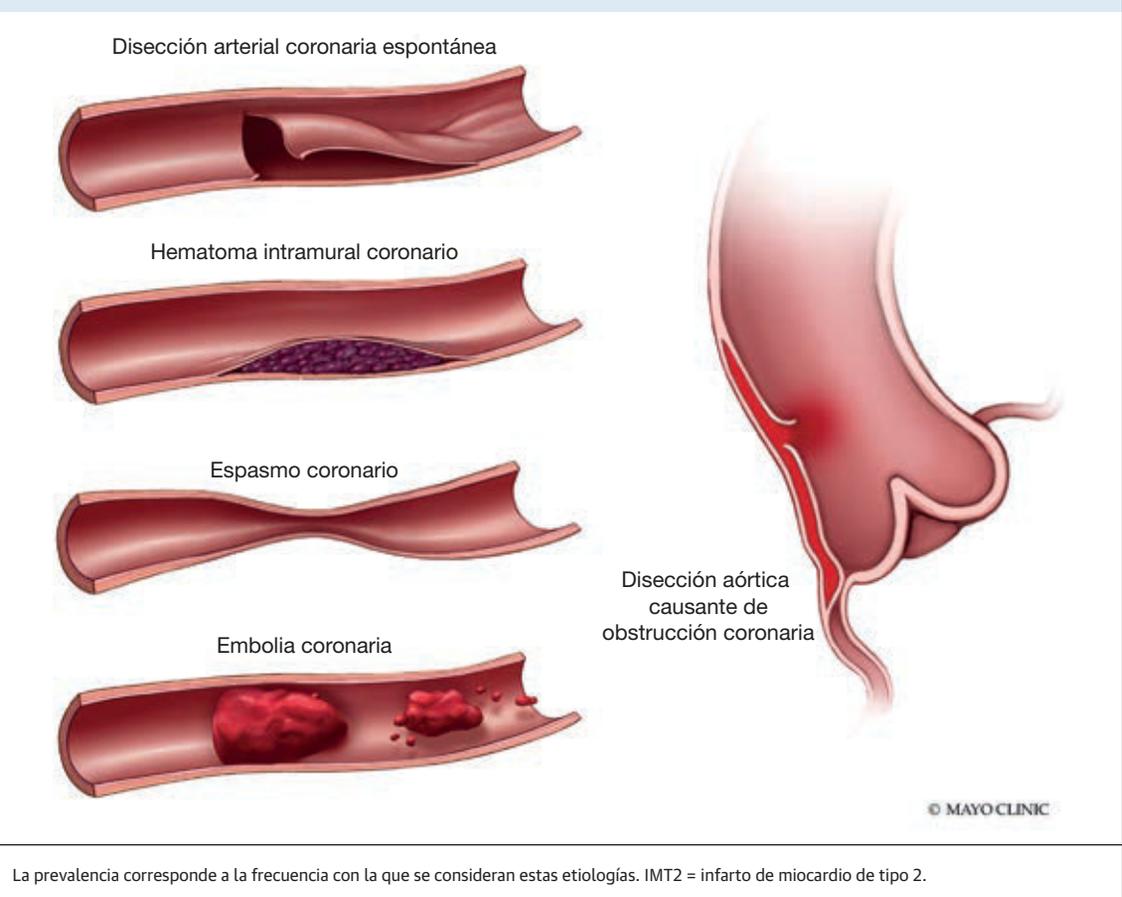
Diferenciar los mecanismos resulta difícil. Por ejemplo, en la sepsis, a pesar de que haya aumentos notables del flujo coronario, los pacientes pueden presentar cambios en la demanda de oxígeno del miocardio que sean suficientes para que se produzca la isquemia, en especial si hay anomalías coronarias. Los efectos tóxicos del factor de necrosis tumoral (TNF), las proteínas de choque o estrés térmico y las catecolaminas pueden causar también un aumento de la liberación de cTn.

Así pues, los valores elevados de cTn por sí solos, aun cuando estén aumentando, no establecen un diagnóstico de IMT2. A veces hay tanto un IMT2 como una lesión mio-

cárdica. Si los clínicos se centran tan solo en los problemas de aporte y demanda, pueden no aprovechar oportunidades de descubrir nuevas perspectivas respecto a la fisiopatología y los tratamientos. El principio crucial es que debe haber signos de isquemia miocárdica para diagnosticar un IMT2.

EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología heterogénea del IMT2 se muestra en la **figura 4** (tabla 3 *online*) (6-45). La frecuencia del IMT2 depende de la población, las comorbilidades, las definiciones de la enfermedad, los procesos de validación y el método de análisis y los umbrales de concentración de cTn utilizados para detectar la lesión miocárdica (46). Dado que no hay unas definiciones uniformes, las tasas

FIGURA 3 Etiologías coronarias del IMT2

descritas son diversas. Además, siendo difícil diferenciar el IMT1 del IMT2, también lo es distinguir el IMT2 de la lesión miocárdica (3), de tal manera que evaluadores especialmente preparados para ello tienen unos porcentajes de acuerdo del 64% (47).

La mayor parte de los estudios utilizan unos criterios amplios que evalúan toda la información clínica (3). En otros se emplean criterios específicos (32) con umbrales estrictos (por ejemplo, taquiarritmia supraventricular de una duración ≥ 20 min con una frecuencia ventricular > 150 latidos/min, etcétera) para definir la discrepancia entre aporte y demanda. Estos últimos criterios no tienen en cuenta que el umbral para la isquemia miocárdica varía en función de la anatomía coronaria. Por último, dado que las anomalías hemodinámicas son fáciles de observar, resulta atractivo pensar que todas las elevaciones de la cTn son secundarias a ellas, con lo que podrían infravalorarse otros mecanismos.

Varias investigaciones sugieren que el IMT2 es más frecuente que el IMT1 en los estudios de pacientes no seleccionados (“all-comers”) en comparación con las poblaciones con dolor torácico. Estas observaciones son frecuentes en

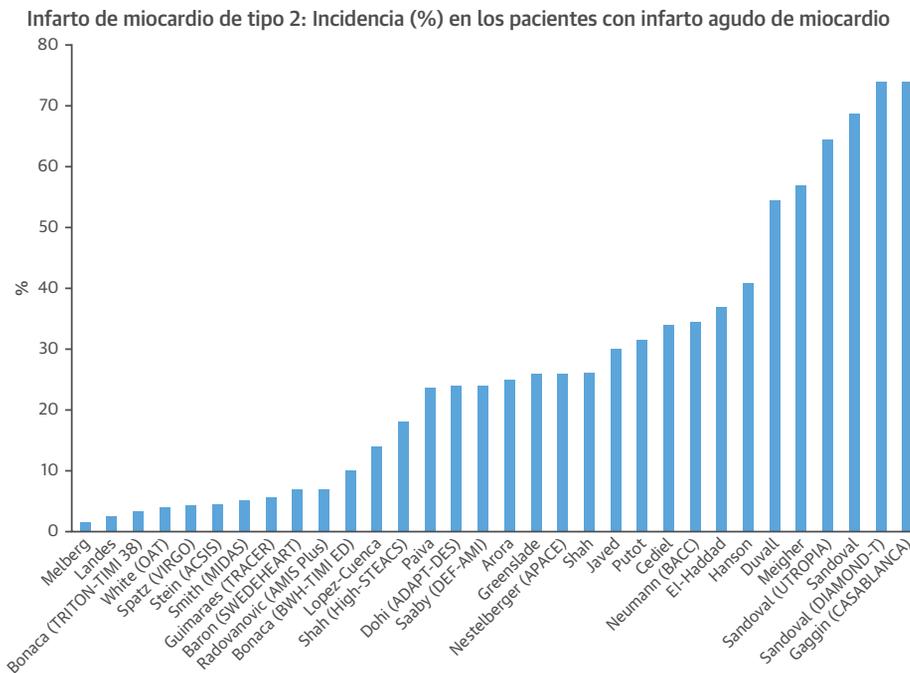
los estudios de Estados Unidos, en donde un 57% a 75% de los IM son IMT2 (18, 25, 36, 38), lo cual podría reflejar un uso más amplio de la cTn en dicho país (48).

ECG DE 12 DERIVACIONES Y ECOCARDIOGRAFÍA

La clasificación basada en el ECG del infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y el infarto sin elevación del segmento ST (IAMSEST) se aplica al IMT2 igual que al IMT1. La elevación del segmento ST se produce en un 1% a 24% de los pacientes con IMT2 (3). La frecuencia depende de la población de que se trate y de la rigurosidad en la búsqueda de esas entidades, por ejemplo, con el empleo de exploraciones de imagen intracoronarias.

En los pacientes con IMT2 es menos probable la presencia de alteraciones isquémicas en el ECG y de anomalías regionales en la motilidad de la pared (5, 6, 19, 28). Nosotros respaldamos el concepto de que cuanto más importantes son los cambios en el segmento ST, peor es la evolución clínica (49).

FIGURA 4 Epidemiología del IMT2



Hay una variabilidad notable en la proporción de diagnósticos de IMT2 en pacientes con IM agudo. ACSIS = Acute Coronary Syndrome Israeli Survey; ADAPT-DES = Assessment of Dual Antiplatelet Therapy With Drug-Eluting Stents; AMIS Plus = Acute Myocardial Infarction in Switzerland registry; APACE = Advantageous Predictors of Acute Coronary Syndromes Evaluation; BACC = Biomarkers in Acute Cardiac Care; BWH-TIMI ED = Brigham and Women's Hospital-Thrombolysis In Myocardial Infarction Emergency Department Chest Pain Study; CASABLANCA = Catheter Sampled Blood Archive in Cardiovascular Diseases; DEF-AMI = Consequences of the universal 2007 DEfinition of Acute Myocardial Infarction studied in a Danish consecutive hospital population; DIAMOND-T = Diagnostic Improved Accuracy for Myocardial infarctiON with Delta Troponin; High-STEACS = High-Sensitivity Troponin in the Evaluation of patients with suspected Acute Coronary Syndrome; MIDAS = Myeloperoxidase in the Diagnosis of Acute Coronary Syndromes; OAT = Occluded Artery Trial; SWEDEHEART = Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies registry; TRACER = Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome; TRITON-TIMI 38 = Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38; UTROPIA = Use of TROPonin I in Acute coronary syndromes; VIRGO = Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients.

TÉCNICAS DE IMAGEN AVANZADAS Y CORONARIOGRAFÍA

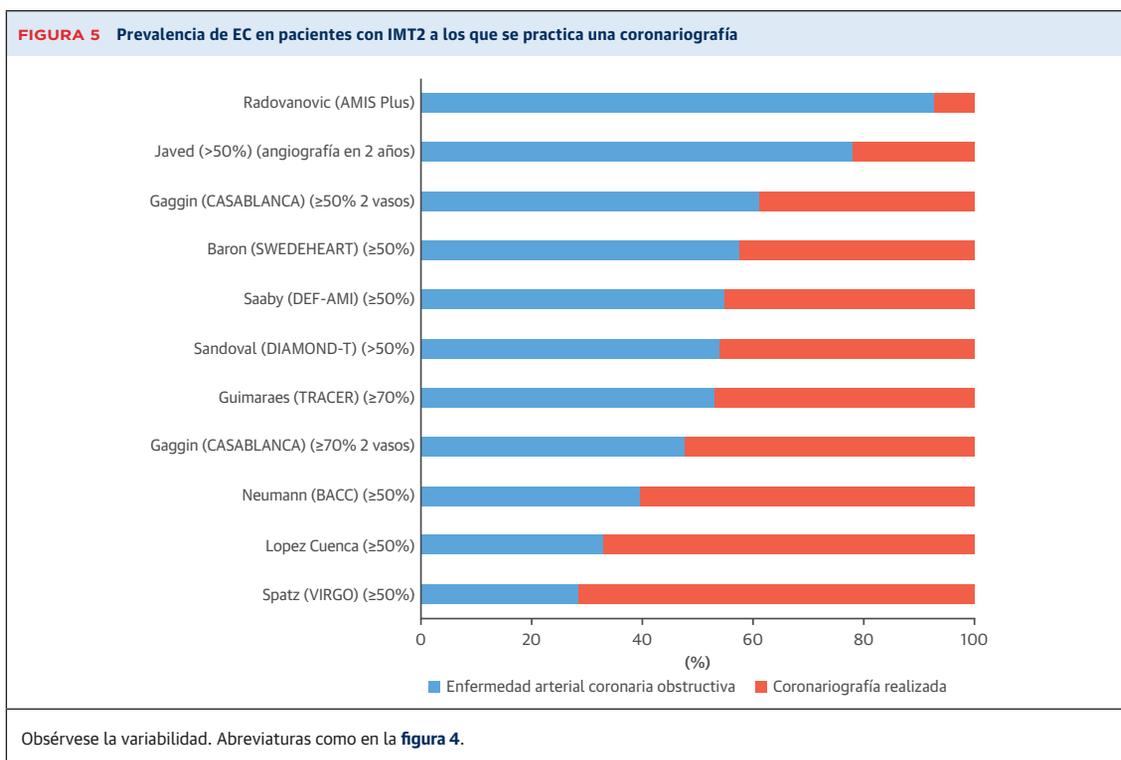
La coronariografía se emplea sistemáticamente para evaluar a los pacientes con IMT1. En los pacientes con IMT2, hay una mayor variabilidad (intervalo del 5% al 60%), que a menudo refleja la población de que se trata (tabla 4 online).

La coronariografía no tiene una sensibilidad del 100% para detectar la rotura de la placa. Si la información va a influir en el tratamiento a aplicar, pueden ser útiles las técnicas de imagen intracoronarias con tomografía de coherencia óptica (OCT) o ecografía intravascular (50-53). Sin embargo, la presencia de placas con ruptura no es exclusiva del IM y puede observarse en pacientes con angina estable y en pacientes que están asintomáticos (52). El momento en el que se realiza la coronariografía es importante también, ya que después del tratamiento, los signos observados pueden cambiar.

El IMT2 puede producirse con o sin una EC obstructiva y en pacientes con arterias coronarias angiográficamente normales, por ejemplo como consecuencia de un espasmo, embolia, disección arterial coronaria espontánea (DACE), disfunción endotelial o en la disección aórtica (54-58) (figura 3). La presencia de un trombo intracoronario no es exclusiva del IMT1 y puede ser consecuencia de una obstrucción, como ocurre en el espasmo coronario (59).

El IM con arterias coronarias no obstructivas (60) no corresponde a subtipos de IM. En el estudio SWEDEHEART (Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies registry), hubo IM con arterias coronarias no obstructivas en un 8% de los casos de IM en los que se realizó una coronariografía (61), y de ellos un 18% fueron IMT2 y un 82% IMT1.

En los pacientes con IMT2 a los que se practica una coronariografía, es frecuente la EC (figura 5). En el estu-



dio CASABLANCA (*Catheter Sampled Blood Archive in Cardiovascular Diseases*) (18), en el que a todos los pacientes que tuvieron luego un IMT2 se les practicó una coronariografía, casi un 60% mostraron una obstrucción $\geq 50\%$ en 2 vasos. En otros estudios se ha observado una distribución bimodal en pacientes con ausencia de enfermedad y otros con una EC grave (32).

La cardi resonancia magnética (CRM) resulta útil para diferenciar distintas etiologías posibles de la lesión miocárdica. En algunos casos, la CRM confirma el IM agudo a pesar de la ausencia de una lesión culpable angiográfica (62). De igual modo, la coronariografía con tomografía computarizada (angio-TAC) puede ser útil para determinar la presencia de una EC subyacente. El estudio DEMAND-MI (*Determining the Mechanism of Myocardial Injury and Role of Coronary Disease in Type 2 Myocardial Infarction*) (NCT03338504), en el que se realiza a los pacientes una CRM y una de las dos opciones siguientes: 1) angio-TAC coronario, puntuación del calcio mediante tomografía computarizada y determinación de la reserva de flujo fraccional mediante tomografía computarizada o 2) coronariografía invasiva con OCT y determinación invasiva de la reserva de flujo fraccional, deberá aportar nuevas perspectivas al respecto.

TROPONINA CARDIACA

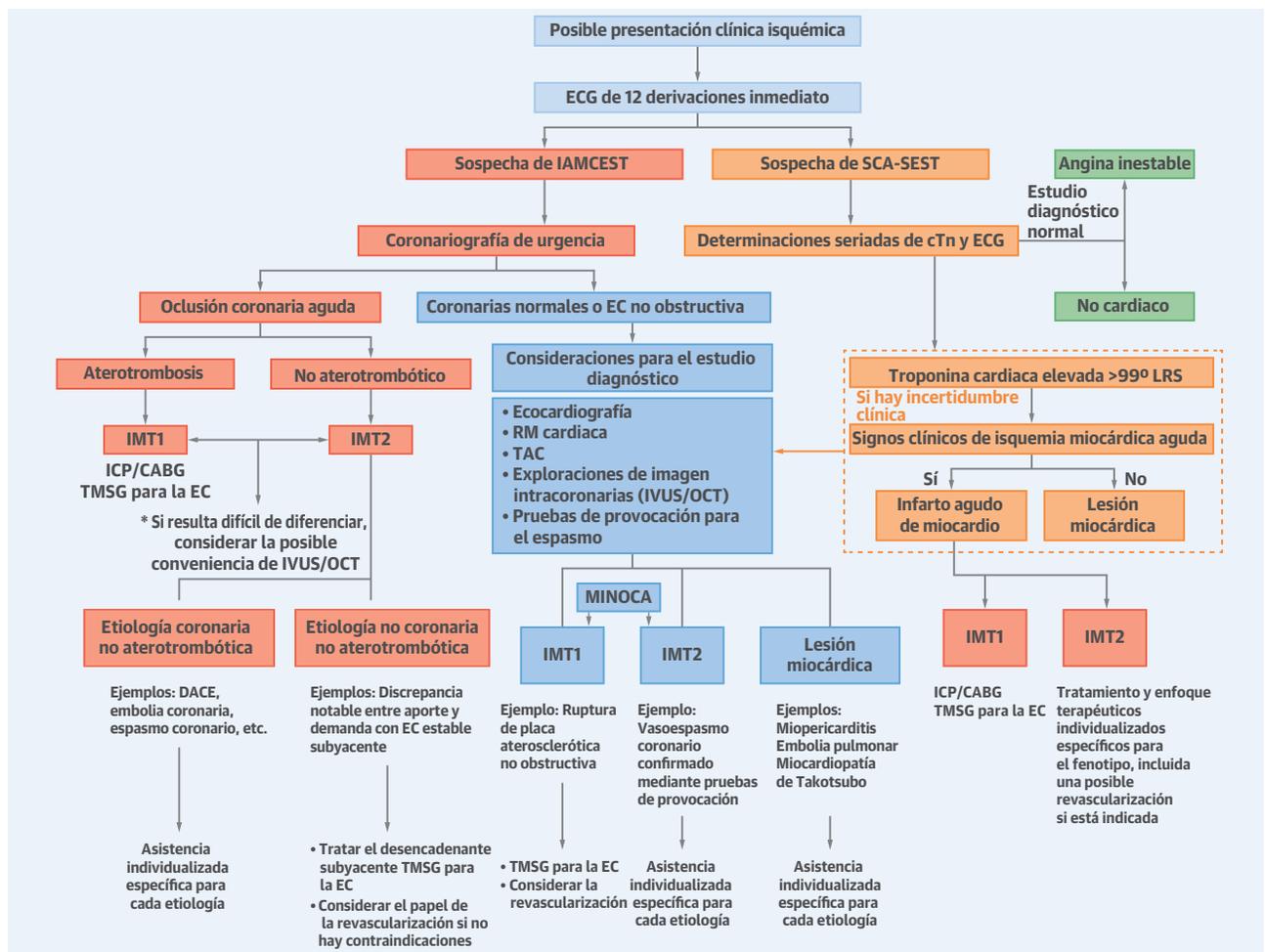
El IMT2 se identifica de manera cada vez más frecuente como consecuencia del empleo de métodos de análisis de

la cTn más sensibles (63). Casi todas las investigaciones indican que los pacientes con IMT2 presentan valores de cTn más bajos (tabla 5 online). Los valores absolutos de la concentración y los cambios observados en determinaciones secuenciales son mayores en el IMT1 que en el IMT2 (19, 27). Sin embargo, el solapamiento existente es suficiente para que ni los valores absolutos ni los cambios secuenciales (Δ) de la cTn permitan diferenciar el IMT1 del IMT2 o de la lesión miocárdica (38).

Una dificultad adicional es que los pacientes que acuden de manera tardía tras el inicio de los síntomas pueden no mostrar un aumento y/o disminución de la cTn en intervalos de tiempo cortos, debido a que la pendiente de la curva de concentración respecto al tiempo es menos pronunciada. En algunas series, $\leq 26\%$ de los IM tienen este tipo de presentación clínica (64).

La aplicación de los métodos de análisis de la cTn de alta sensibilidad (as) puede traducirse en diagnósticos más exactos del IM, en especial si hay una transición a partir de métodos de análisis menos sensibles (65). La magnitud de este efecto en las tasas de diagnóstico se ve influida por el método analítico y/o el umbral utilizados antes y después de la aplicación de los ensayos de alta sensibilidad (66). En algunos estudios no ha habido un aumento de los diagnósticos de IMT2 (36). Dado que el IMT2 se asocia a valores de cTn inferiores, parece concebible que el número relativo de IMT2 aumente más que el de IMT1. En cambio, los datos del estudio *Advantageous Predictors of Acute Coronary Syndromes* (APACE) sugie-

ILUSTRACIÓN CENTRAL Abordaje diagnóstico en los pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio



Sandoval, Y. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73(14):1846-60.

En ausencia de isquemia miocárdica, se opta por el diagnóstico de lesión miocárdica, mientras que en presencia de isquemia, es posible el IMT1 y el IMT2. CABG = cirugía de bypass arterial coronario; EC = enfermedad coronaria; TAC = tomografía axial computarizada; cTn = troponina cardíaca; ECG = electrocardiograma; TMSG = tratamiento médico según las guías; IVUS = ecografía intravascular; MINOCA = infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas; RM = resonancia magnética; SCA-SEST = síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; IAMSEST = infarto agudo de miocardio sin elevación del ST; OCT = tomografía de coherencia óptica; ICP = intervención coronaria percutánea; DACE = disección arterial coronaria espontánea; IAMCEST = infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IMT1 = infarto de miocardio de tipo 1; IMT2 = infarto de miocardio de tipo 2; LRS = límite de referencia superior.

ren que, en comparación con la cTnT, la mayor parte de los nuevos IM identificados con el empleo de la cTn-as son IMT1 (65).

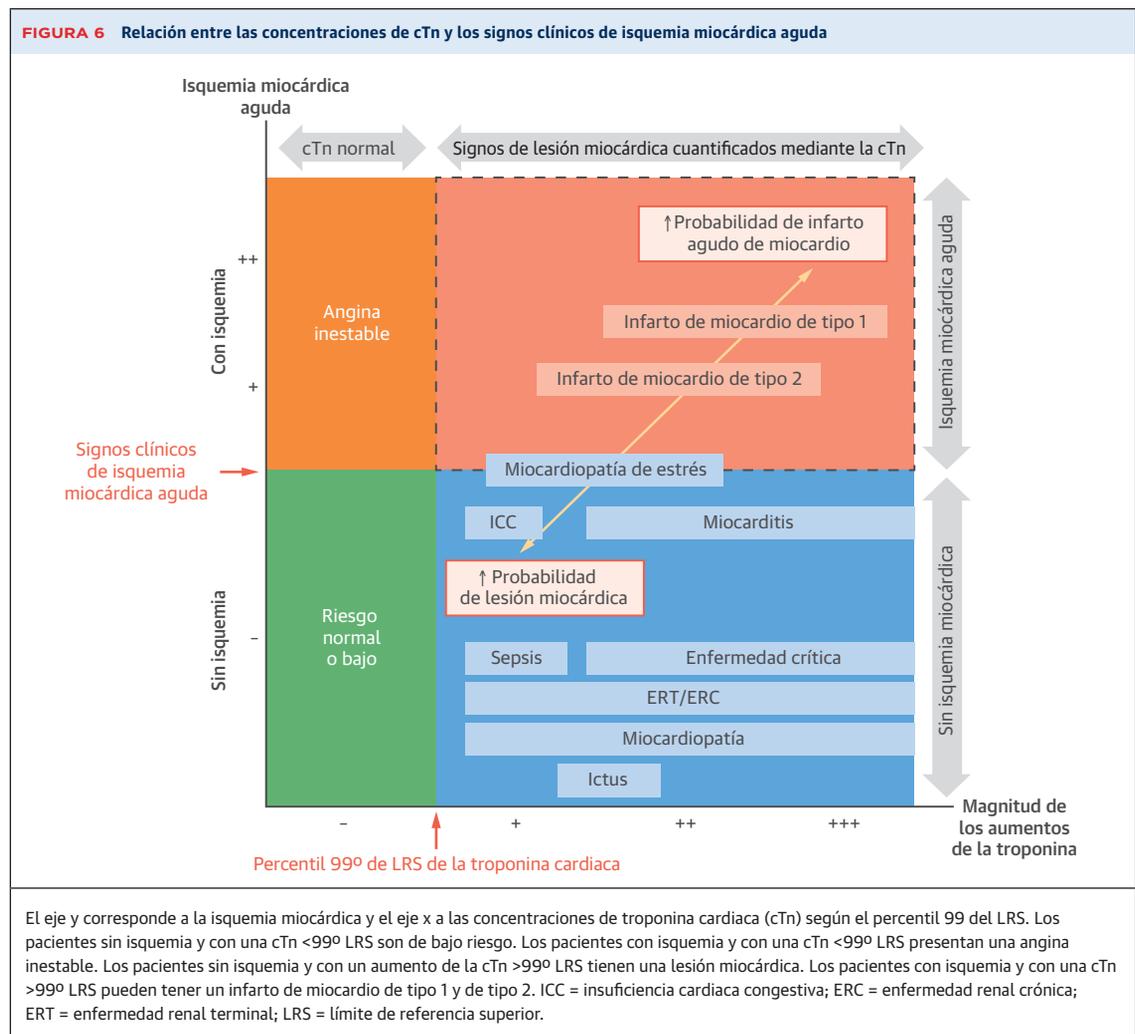
ABORDAJE DE LA EVALUACIÓN Y EL DIAGNÓSTICO

En la **ilustración central** se muestra un algoritmo para abordar el IMT2. El diagnóstico requiere lo siguiente: 1) unos valores de cTn crecientes y/o decrecientes con una cifra \geq al percentil 99º; y 2) signos clínicos de isquemia miocárdica (1). Cuando los signos y síntomas no son claros, debe resaltarse la obtención de signos objetivos

de isquemia miocárdica (5), por ejemplo con técnicas de diagnóstico por la imagen.

Los pasos iniciales incluyen una anamnesis y exploración física cuidadosas, determinaciones de la cTn y ECG de 12 derivaciones. Las exploraciones de imagen deben utilizarse de un modo selectivo. Si no pueden obtenerse signos claros de una isquemia miocárdica aguda, se tiende a utilizar el término lesión miocárdica (**figura 6**). Si hay isquemia miocárdica, la distinción entre IMT2 e IMT1 se basa en los datos clínicos.

La mayor parte de los casos de IMT2 son IAMSEST secundarios a otra enfermedad. Por consiguiente, excepto en los casos en los que está indicado un diagnóstico y/o



tratamiento cardiovascular inmediato, las evaluaciones pueden retrasarse hasta haber estabilizado los problemas subyacentes.

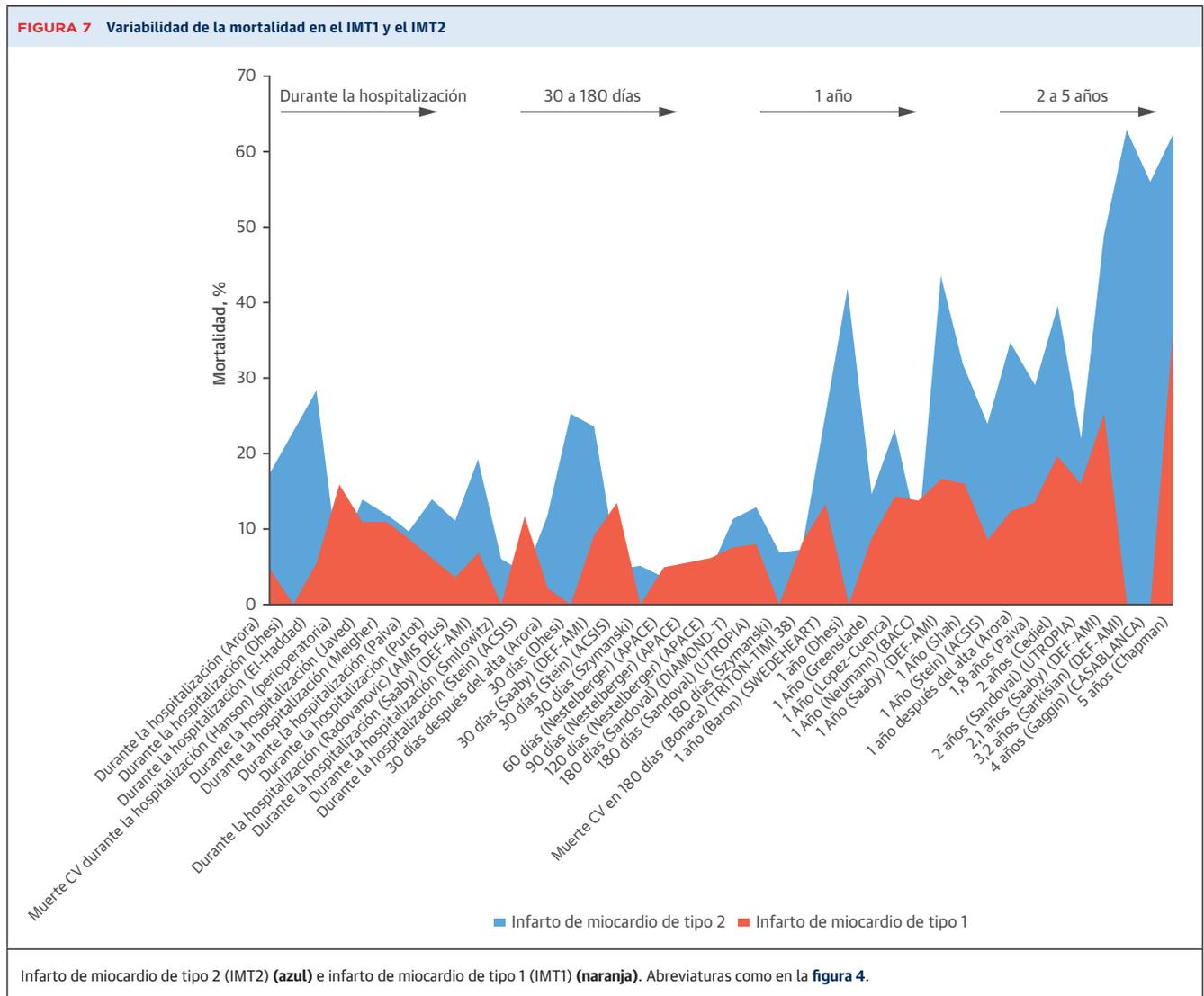
PRONÓSTICO

Los pacientes con un IMT2 tienen una mortalidad por cualquier causa similar o superior a la de los pacientes con un IMT1 (figura 7, tabla 3 online), debido en parte a que muchos de los estudios incluyen a pacientes en estado crítico y con comorbilidades. Estos pacientes tienen un riesgo elevado de mortalidad cardiovascular y de eventos adversos cardiovasculares mayores. En el ensayo TRITON-TIMI 38 (*Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38*), los pacientes con IMT2 presentaron un aumento de casi 3 veces en el riesgo de muerte cardiovascular (10). En el estudio CASABLANCA, los IMT2 incidentes predijeron la mortalidad por cualquier causa y la de causa cardiovas-

cular, así como la variable combinada formada por la mortalidad por cualquier causa, el IM no mortal, la insuficiencia cardíaca (IC), el ictus, el accidente isquémico transitorio, las complicaciones arteriales periféricas y las arritmias cardíacas (18).

Los estudios que se centran tan solo en los pacientes con dolor torácico excluyen a menudo a los pacientes de alto riesgo o en estado crítico, como los que presentan una enfermedad renal avanzada y ello sugiere un pronóstico más benigno (27, 28). En el estudio APACE, los pacientes con IMT2 presentaron unas tasas de mortalidad cardiovascular y de mortalidad por cualquier causa a 120 días del 1,7% y el 4,6%, respectivamente (27).

La mayor parte de los pacientes con IMT2 fallecen por causas no cardiovasculares (figura 8), como en los estudios de pacientes en estado crítico en los que la presencia conjunta de la enfermedad cardiovascular y la enfermedad crítica aumentan las tasas de mortalidad (67). No obstante, los estudios con un seguimiento a largo plazo indican que la mortalidad cardiovascular es frecuente y



explica un 24% a 43% del total de muertes (13, 18, 35). Así pues, hay oportunidades de identificar a pacientes de alto riesgo y mejorar su evolución clínica.

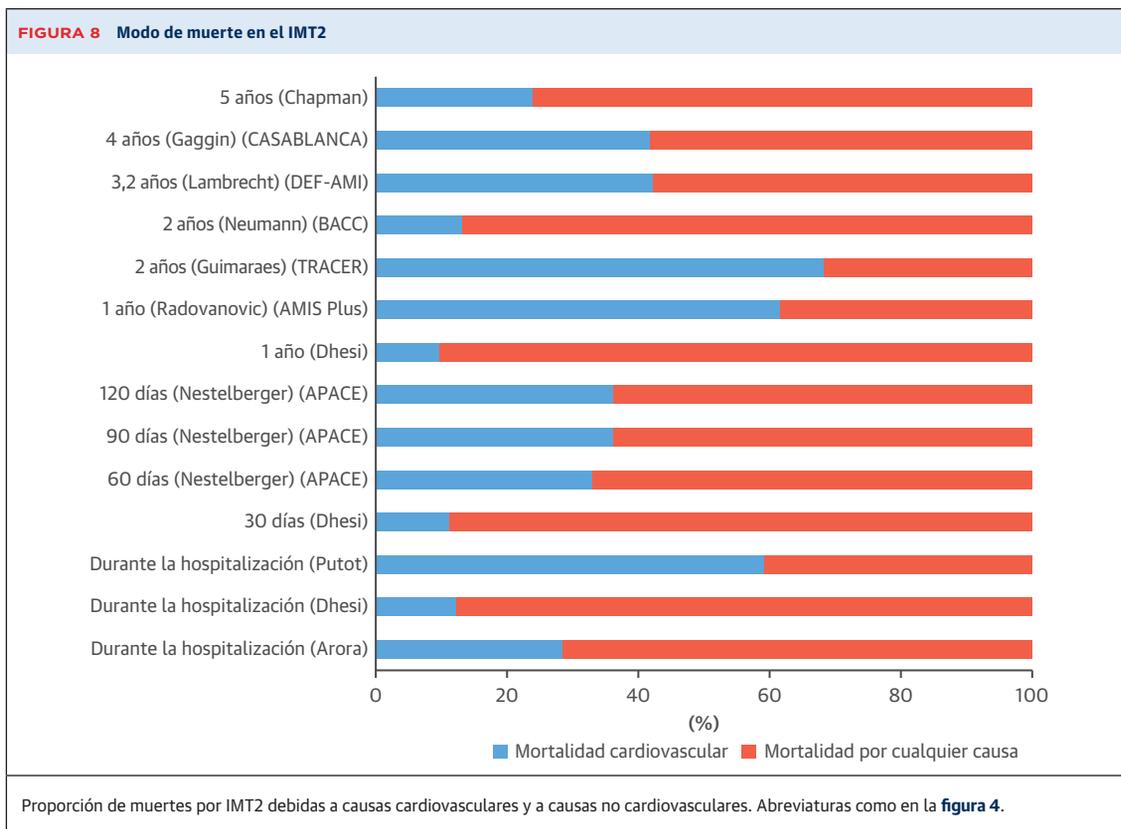
En los pacientes con IMT2 o lesión miocárdica, la EC es un factor predictivo independiente para la muerte cardiovascular o la recidiva del IM (13). Sin embargo, en estos estudios tan solo se realizaron coronariografías en un número reducido de pacientes (39, 61).

TRATAMIENTO

Teniendo en cuenta los mecanismos heterogéneos que conducen al IMT2, nosotros respaldamos el empleo de un abordaje específico según el fenotipo (2). En la tabla 1 se propone un modelo conceptual, que puede perfeccionarse con un mapeo fenotípico y aprendizaje automático, como se ha hecho en la IC con fracción de eyección conservada (68).

En los pacientes cuya forma de presentación inicial es un problema coronario primario, el tratamiento apropiado viene dado por ese proceso (54-58). En los que tienen un IMT2 causado por un desequilibrio de aporte-demanda, deben usarse tratamientos individualizados ajustados a sus características específicas (1, 3).

Los estudios de observación realizados sugieren que los pacientes con IMT2 que tienen una EC presentan resultados clínicos adversos (13, 61). Por consiguiente, en los pacientes en los que se conoce o se sospecha la presencia de una EC, la depresión más marcada del segmento ST y/o las concentraciones superiores de cTn pueden requerir una evaluación para detectar una posible EC. El estudio ACT-2 (*Appropriateness of Coronary investigation in myocardial injury and Type 2 myocardial infarction*) es un ensayo aleatorizado en el que se compara la coronariografía invasiva (o angio-TAC coronario) con el manejo conservador por lo que respecta a la mortalidad por cual-



quier causa a los 2 años, y deberá aportar nuevas perspectivas respecto al tratamiento (69).

En los pacientes con IMT2 y EC son apropiados los tratamientos basados en las guías existentes. Continúa sin estar claro el papel de la revascularización. En la actualidad, deben tomarse decisiones cuidadosas basadas en las guías de práctica clínica, al tiempo que se considera la relación riesgo/beneficio del tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble. Los estudios realizados indican la existencia de amplias diferencias en el empleo de la revascularización (ICP o CABG) (tabla 4 *online*), y un metanálisis reciente ha mostrado una tasa de uso de la ICP del 40% (intervalo, 0% a 87,5%) (70).

SITUACIONES ESPECIALES

LESIÓN MIOCÁRDICA E INFARTO PERIOPERATORIOS

El contexto perioperatorio tiene unas características peculiares y el IMT2 es frecuente (71). En los pacientes de riesgo se recomiendan las determinaciones preoperatorias de la cTn y la obtención de muestras posteriores para la vigilancia (1). Dado el uso de analgésicos, son pocos los pacientes que presentan síntomas (71). Aunque excepcionalmente se detectan alteraciones isquémicas en los ECG de rutina, los estudios en los que se ha utilizado un registro Holter de 12 derivaciones de manera continua

muestran que los episodios transitorios de taquicardia y cambios en el segmento ST son frecuentes y están correlacionados con la cTn (72). Con el empleo de la OCT se determina que la mayor parte de los IM perioperatorios son IMT2 (53). Sin embargo, los datos de autopsia sugieren que los episodios mortales se distribuyen de manera uniforme entre eventos con y sin ruptura de placas (73). Así pues, aunque la mayor parte de los eventos son de IMT2, los que resultan mortales pueden ser de IMT1.

La definición del tratamiento a utilizar resulta difícil debido al riesgo de hemorragia. Un ensayo aleatorizado ha sugerido que dabigatrán puede resultar eficaz (74); sin embargo, continúa habiendo incertidumbre al respecto. Por el momento, el tratamiento deberá individualizarse e incluye la corrección del desequilibrio entre aporte y demanda.

ENFERMEDAD CRÍTICA

Diferenciar la lesión miocárdica aguda y crónica del IMT1 y el IMT2 continúa siendo un verdadero reto en este contexto. Si no hay signos de isquemia miocárdica, la mayor parte de los aumentos de la cTn, sobre todo los que se producen con la sepsis, se deben probablemente a una lesión miocárdica. Es frecuente que estos pacientes estén intubados y/o sedados, lo cual limita las posibilidades de evaluar los signos y síntomas, y es frecuente que los ECG no resulten útiles. Tras la recuperación, si procede, estos pacientes pueden nece-

TABLA 1 Abordaje del IMT2 específico según el fenotipo: un modelo conceptual

Fenotipos del infarto de miocardio de tipo 2	Ejemplos	Abordaje sugerido
Fenotipos no coronarios		
Pacientes ancianos con múltiples comorbilidades (+++) incluida la EC o la sospecha de EC, que se encuentran en un estado crítico: Mal pronóstico, a menudo con la carga de muchas comorbilidades como EC, enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca congestiva, además de la enfermedad/trastorno/desencadenante primario que conduce a una isquemia miocárdica secundaria.	Ejemplo: Paciente anciano con enfermedad renal crónica, EPOC, EC estable, ICFCe, ingresado por una hemorragia digestiva aguda en el que se observa una anemia crítica y se identifican alteraciones de la onda ST-T y un aumento de la cTn.	En primer lugar, estabilizar al paciente; en la mayor parte de los casos el tratamiento debe centrarse en la corrección/control del desencadenante/trastorno/enfermedad que conduce a la isquemia miocárdica secundaria, y se reserva el manejo más agresivo (por ejemplo: angiografía) para los pacientes con características de alto riesgo de isquemia miocárdica objetiva una vez se han resuelto los problemas agudos, cuando es razonable aplicar otras medidas tras una evaluación cuidadosa de la relación riesgo/beneficio (por ejemplo, alteraciones profundas de la onda ST-T, aumentos notables de la cTn, anomalías regionales grandes de nueva aparición en la motilidad de la pared).
Pacientes ancianos con algunas comorbilidades (+) incluida la EC: Buen pronóstico si no hay una enfermedad crítica, en especial cuando puede corregirse con facilidad el desencadenante/enfermedad que ha conducido al IMT2.	Ejemplos: Paciente de mediana edad o anciano, sin una enfermedad crítica manifiesta ni comorbilidades amplias; por ejemplo, pacientes con fibrilación auricular de frecuencia ventricular rápida y una EC estable subyacente con aumento de la cTn y alteraciones en el ECG.	Requiere una corrección/control del desencadenante/trastorno/enfermedad que ha conducido a la isquemia miocárdica secundaria. Si no hay antecedentes de EC, puede requerir una estratificación del riesgo al respecto. Si hay una EC, deberán seguirse las guías para la EC (es decir, ácido acetilsalicílico, estatinas). No está claro el papel exacto de la revascularización; en la actualidad, seguir las guías para la revascularización (síntomas, isquemia, revascularización basada en la fisiología) y valorar la relación riesgo/beneficio del TAPD en esa población.
Pacientes ancianos con IMT2 y sin signos de EC obstructiva.	Ejemplo: Paciente con una molestia torácica en el contexto de una urgencia hipertensiva que requiere tratamiento antihipertensivo intravenoso y en el que hay un aumento de la cTn.	Requiere una corrección/control del desencadenante/trastorno/enfermedad que ha conducido a la isquemia miocárdica secundaria. Considerar la posible conveniencia de una prevención primaria para la EC.
Pacientes más jóvenes con comorbilidades mínimas o inexistentes: Buen pronóstico, en especial cuando no hay una enfermedad coronaria conocida ni sospecha de su presencia, ni otras comorbilidades importantes subyacentes.	Ejemplos: Paciente joven con una opresión torácica en el que se observa una taquicardia supraventricular prolongada y la presencia de alteraciones del ECG con un aumento de la cTn.	La mayor parte de las veces requiere tan solo la corrección del desencadenante/trastorno/enfermedad que ha conducido a la isquemia miocárdica secundaria. Si no hay antecedentes de EC, puede requerir una estratificación del riesgo al respecto.
Fenotipos coronarios		
A menudo hay signos claros y definitivos de isquemia miocárdica aguda; en muchos casos se manifiesta por un IAMCEST. Probablemente es un diagnóstico de exclusión una vez descartada la rotura de una placa aterosclerótica (IMT1).	DACE, embolia coronaria, espasmo coronario, disfunción endotelial	La mayor parte de las veces requerirá una angiografía invasiva para confirmar el diagnóstico. Puede requerir el empleo de técnicas de diagnóstico por la imagen intracoronarias (IVUS/OCT) y/o de fisiología coronaria para confirmar o descartar los diagnósticos. Asistencia individualizada específica para cada etiología.

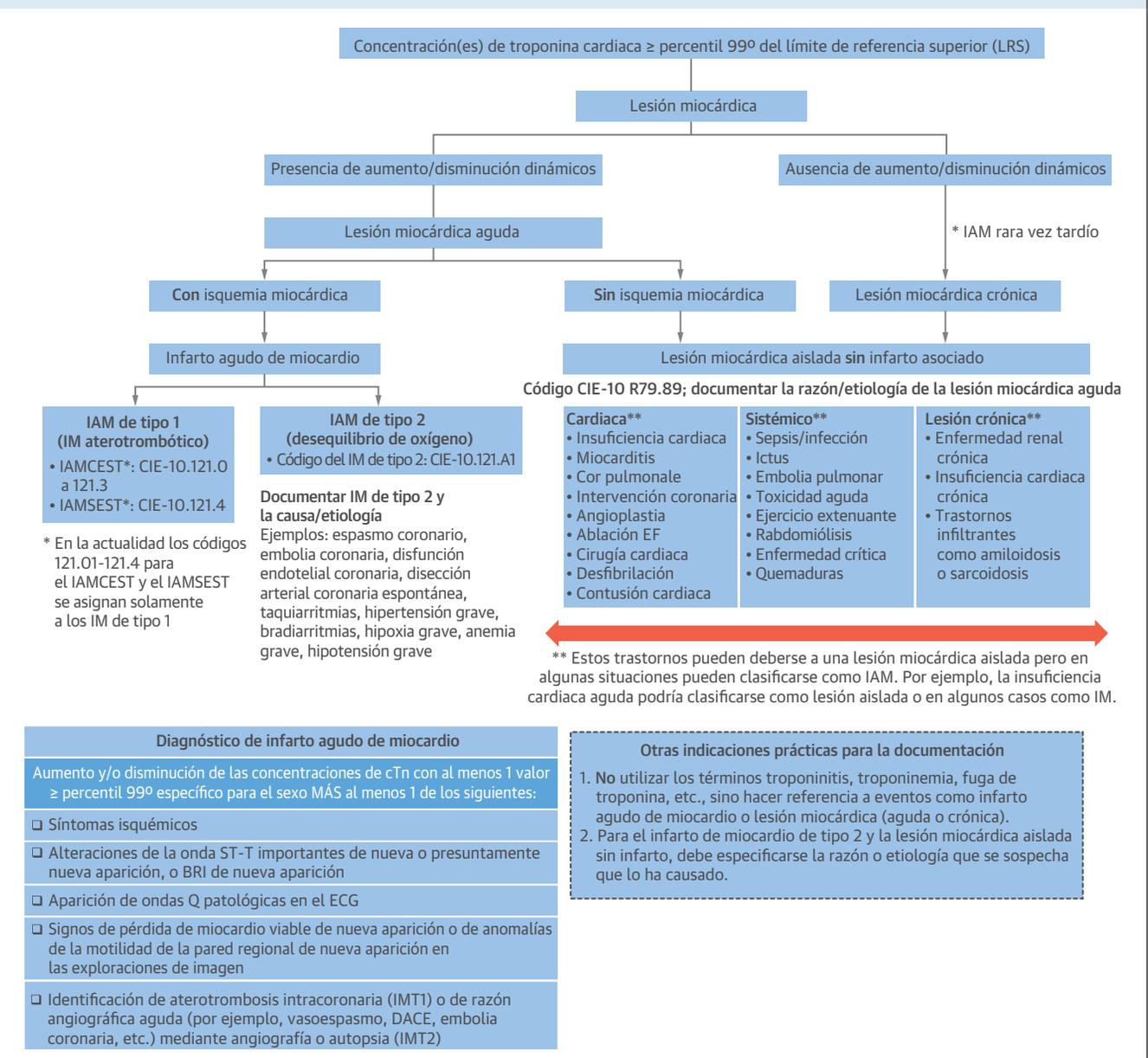
EC = enfermedad arterial coronaria; EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica; cTn = troponina cardíaca; TAPD = tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble; ECG = electrocardiograma; ICFCe = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; IVUS = ecografía intravascular; OCT = tomografía de coherencia óptica; DACE = disección arterial coronaria espontánea; IMT1 = infarto de miocardio de tipo 1; IMT2 = infarto de miocardio de tipo 2.

sitar una nueva evaluación para esclarecer la etiología de la lesión cardíaca, con objeto de mejorar su pronóstico adverso a largo plazo (75).

INSUFICIENCIA CARDIACA Los pacientes con IC aguda o crónica presentan con frecuencia un aumento de la cTn (76). La isquemia miocárdica puede ser un factor desencadenante de la IC. En los pacientes con IC aguda, es frecuente que haya un aumento y/o disminución de la cTn.

Uno de los mecanismos que pueden explicarlo es la distensión aguda del ventrículo izquierdo con una proteólisis y liberación de cTn con muerte celular por apoptosis a través de un mecanismo mediado por la calpaína (77). En la IC crónica, los valores de cTn siguen razonablemente bien los de presión telediastólica ventricular izquierda, lo cual sugiere una hipoperfusión subendocárdica. En algunos pacientes puede haber también una disfunción

FIGURA 9 Algoritmo de codificación para los pacientes con aumentos de la cTn



Herramienta para clínicos/codificadores para clasificar a los pacientes con un aumento de la cTn. *En la actualidad, estos códigos se aplican tan solo al IMT1 con fines de codificación. IAM = infarto agudo de miocardio; ECG = electrocardiograma; CIE= Clasificación Internacional de Enfermedades; IM = infarto de miocardio; IAMSEST = infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; IAMCEST = infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IMT1 = infarto de miocardio de tipo 1; otras abreviaturas como en las figuras 2 y 6.

endotelial coronaria. Salvo que haya signos de isquemia miocárdica aguda, los aumentos de la cTn deben considerarse una lesión miocárdica.

RETOS Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Hemos identificado algunas lagunas del conocimiento que requieren más datos. Hay problemas en la codifica-

ción de la enfermedad, como el uso inadecuado del nuevo código de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)-10 para IMT2 (código I12A1) (figura 9), el reembolso hospitalario, las estadísticas de mortalidad, las medidas del rendimiento y la calidad, la política sanitaria, las implicaciones sociales y la investigación, entre otros (78). En la tabla 2 se describen algunos de estos problemas.

TABLA 2 Retos actuales y perspectivas futuras	
Controversias clínicas	
<p>1. ¿En qué pacientes debe realizarse un análisis de cTn?</p> <ul style="list-style-type: none"> La tasa de incidencia depende en gran parte de la población evaluada (es decir, si solamente se evalúa la cTn en pacientes con molestias torácicas, el IMT1 puede ser más frecuente, mientras que si se determina en pacientes no seleccionados ("all-comers") con síntomas diversos, el IMT2 pasa a ser más frecuente). Es necesario esclarecer mejor en qué pacientes deben realizarse determinaciones de la cTn. 	
<p>2. Técnicas de diagnóstico por la imagen cardíacas avanzadas no invasivas</p> <ul style="list-style-type: none"> Diferenciar entre IMT1, IMT2 y lesión miocárdica resulta difícil y a menudo es subjetivo. Serán necesarios más estudios, por ejemplo con el empleo de técnicas de diagnóstico por la imagen cardíacas avanzadas (CRM o angio-TAC coronaria) para orientar mejor las vías a seguir para establecer el diagnóstico. Si predomina la incertidumbre diagnóstica, las técnicas de imagen cardíacas deberán usarse con más frecuencia para determinar si se dan los signos que van a favor de una isquemia miocárdica aguda manifiesta para diagnosticar un IM agudo o para facilitar la evaluación de otras posibles etiologías de la lesión miocárdica. Se reconoce que algunos pacientes pueden presentar IM pequeños que no sean lo suficientemente amplios como para causar anomalías regionales en la motilidad de la pared. 	
<p>3. Técnicas de diagnóstico por la imagen intracoronarias</p> <ul style="list-style-type: none"> La coronariografía se considera a menudo el patrón de referencia; sin embargo, su sensibilidad y especificidad no son del 100% para los eventos de ruptura de placas. Son necesarios más datos respecto a las técnicas de diagnóstico por la imagen intracoronarias (OCT/IVUS). 	
<p>4. ¿Deben elaborarse criterios más específicos para el diagnóstico del IMT2?</p> <ul style="list-style-type: none"> La falta de unos criterios diagnósticos establecidos permite que el término de IMT2 se esté utilizando de una forma laxa en situaciones en las que se sospecha una discrepancia entre aporte y demanda, cuando no hay signos claros de isquemia miocárdica. Sin embargo, inadvertidamente podrían considerarse de modo insuficiente las formas de presentación isquémicas atípicas en los ancianos, los pacientes diabéticos y las mujeres. Son necesarias más evidencias para responder a esta pregunta. 	
<p>5. Asistencia personalizada</p> <ul style="list-style-type: none"> Reconociendo la existencia de mecanismos distintos heterogéneos que conducen al IMT2, es preciso comprender que la asistencia debe individualizarse y que un abordaje basado en el fenotipo puede ser el más apropiado para orientar la mejor forma de tratar a esos pacientes. En los pacientes con IMT2 y una EC concomitante, será necesaria una mayor investigación para determinar la utilidad de la intensificación del tratamiento médico y/o de la revascularización si no hay aterotrombosis. 	
Codificación de la enfermedad	
<p>1. Código de la CIE-10 (I12A1)</p> <ul style="list-style-type: none"> La adopción de un código específico para el IMT2 debiera facilitar las evaluaciones tanto epidemiológicas como de los resultados clínicos. Deberá evitarse el uso inapropiado del código del IMT2; es decir, debe haber signos claros de isquemia miocárdica aguda antes de aplicar el diagnóstico/código. En la actualidad, los codificadores pueden optar por reservar los códigos del IAMCEST y el IAMSEST para el IMT1 (figura 9). Si no se realiza la codificación de un modo más uniforme, no será posible examinar diversos ámbitos para comparar los datos. En los pacientes con IMT2, los clínicos deberán especificar el o los desencadenantes presentes; por ejemplo, IMT2 secundario a fibrilación auricular con frecuencia ventricular rápida, o IMT2 debido a vasoespasmo coronario. 	
Medidas del resultado y la calidad	
<p>1. Las medidas del resultado y la calidad de AHA/ACC de 2017 (por ejemplo, uso de ácido acetilsalicílico al alta, betabloqueantes al alta, etcétera) corresponden solamente al IMT1.</p> <p>2. Programa de reducción de reingresos hospitalarios (HRRP por sus siglas en inglés): los pacientes con IMT2 se incluyen en el HRRP y los hospitales tienen penalizaciones económicas si sus tasas de reingreso en 30 días superan las tasas de reingreso estandarizadas según el riesgo (78).</p>	
Investigación	
<p>1. La falta de unos criterios diagnósticos operativos respecto a lo que constituye un IMT2 ha conducido a una falta de uniformidad en los datos presentados en publicaciones con revisión externa, de tal manera que los clínicos y los investigadores tienen perspectivas diferentes sobre cómo se establece el diagnóstico.</p> <p>2. Definir y luego insistir en los signos objetivos de isquemia miocárdica facilitaría probablemente la codificación y validación de la enfermedad.</p> <p>3. Teniendo en cuenta los mecanismos/trastornos heterogéneos que conducen al IMT2, el diseño de estudios/ensayos con un abordaje específico según el fenotipo será útil para desarrollar tratamientos basados en la evidencia.</p> <p>4. Los resultados pueden diferir en los diversos fenotipos del IMT2. Por ejemplo, los pacientes jóvenes sin comorbilidades y con arritmias pueden tener una evolución diferente de la de los pacientes de mayor edad y en estado más grave.</p>	
<p>CRM = cardi resonancia magnética; angio-TAC = angiografía de tomografía computarizada; IM = infarto de miocardio; otras abreviaturas como en la tabla 1.</p>	

CONCLUSIONES

El IMT2 es frecuente y explica una parte sustancial de los aumentos de la cTn en la práctica clínica. Los mecanismos son heterogéneos, y ello hace que sean necesarios enfoques individualizados para el diagnóstico, el tratamiento y la estratificación del riesgo. Es preciso establecer un consenso respecto a cómo determinar el diagnóstico, para facilitar el empleo de tratamientos

basados en la evidencia destinados a mejorar los resultados.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Allan S. Jaffe, Department of Cardiovascular Diseases and Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic, Gonda 468, 200 1st, SW, Rochester, Minnesota 55905. Correo electrónico: jaffe.allan@mayo.edu. Twitter: @MayoClinicCV, @yadersandoval.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al., for the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018;72: 2231-64.
2. Januzzi JL, Sandoval Y. The many faces of type 2 myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;70: 1569-72.
3. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. *Clin Chem* 2017;63: 101-7.
4. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Chest pain, dyspnea and other symptoms in patients with type 1 and 2 myocardial infarction. A literature review. *Int J Cardiol* 2016;215:20-2.
5. Sandoval Y, Smith SW, Sexter A, Schulz K, Apple FS. Use of objective evidence of myocardial ischemia to facilitate the diagnostic and prognostic distinction between type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018 Jul 1 [E-pub ahead of print].
6. Smilowitz NR, Weiss MC, Mauricio R, et al. Provoking conditions, management and outcomes of type 2 myocardial infarction and myocardial necrosis. *Int J Cardiol* 2016;218:196-201.
7. Arora S, Strassle PD, Qamar A, et al. Impact of type 2 myocardial infarction (MI) on Hospital-Level MI outcomes: implications for Quality and Public Reporting. *J Am Heart Assoc* 2018;7: e008661.
8. Baron T, Hambraeus K, Sundstrom J, Erlinge D, Jernberg T, Lindahl B, for the TOTAL-AMI Study Group. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart* 2015;101:101-6.
9. Bonaca MP, Ruff CT, Kosowsky J, et al. Evaluation of the diagnostic performance of current and next-generation assays for cardiac troponin I in the BWH-TIMI ED Chest Pain Study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2:195-202.
10. Bonaca MP, Wiviott SD, Braunwald E, et al. American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology/World Heart Federation universal definition of myocardial infarction classification system and the risk of cardiovascular death: observations from the TRITON-TIMI 38 trial (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38). *Circulation* 2012;125: 577-83.
11. Morrow DA, Wiviott SD, White HD, et al. Effect of the novel thienopyridine Prasugrel compared with Clopidogrel on spontaneous and procedural myocardial infarction in the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38: an application of the classification system from the universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2009;119:2758-64.
12. Cedié G, Gonzalez-Del-Hoyo M, Carrasquer A, Sanchez R, Boqué C, Bardají A. Outcomes with type 2 myocardial infarction compared with nonischemic myocardial injury. *Heart* 2017;103: 616-22.
13. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation* 2018; 137:1236-45.
14. Dhese S, Shanks M, Tymchak WJ. Troponin rise in hospitalized patients with nonacute coronary syndrome: retrospective assessment of outcomes and predictors. *Can J Cardiol* 2015;31:296-301.
15. Dohi T, Maehara A, Witzenbichler B, et al. Etiology, frequency, and clinical outcomes of myocardial infarction after successful drug-eluting stent implantation: two-year follow-up from the ADAPT-DES study. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8: e002447.
16. Duvall WL, Sealove B, Pungoti C, Katz D, Moreno P, Kim M. Angiographic investigation of the pathophysiology of perioperative myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;80: 768-76.
17. El-Haddad H, Robinson E, Swett K, Wells GL. Prognostic implications of type 2 myocardial infarctions. *World J Cardiovasc Dis* 2012;2:237-41.
18. Gaggin HK, Liu Y, Lyass A, et al. Incident type 2 myocardial infarction in a cohort of patients undergoing coronary or peripheral arterial angiography. *Circulation* 2017;135:116-27.
19. Greenslade JH, Adikari T, Mueller C, et al. Characteristics and occurrence of type 2 myocardial infarction in emergency department patients: a prospective study. *Emerg Med J* 2018;35: 169-75.
20. Guimaraes PO, Leonardi S, Huang Z, et al. Clinical features and outcomes of patients with type 2 myocardial infarction: insights from the Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) trial. *Am Heart J* 2018;196:28-35.
21. Hanson I, Kahn J, Dixon S, Goldstein J. Angiographic and clinical characteristics of type 1 versus type 2 perioperative myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;82:622-8.
22. Javed U, Aftab W, Ambrose JA, et al. Frequency of elevated troponin I and diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009; 104:9-13.
23. Landes U, Bental T, Orvin K, et al. Type 2 myocardial infarction: a descriptive analysis and comparison with type 1 myocardial infarction. *J Cardiol* 2016;67:51-6.
24. Lopez-Cuenca A, Gomez-Molina M, Flores-Blanco PJ, et al. Comparison between type-2 and type-1 myocardial infarction: clinical features, treatment strategies and outcomes. *J Geriatr Cardiol* 2016;13:15-22.
25. Meigher S, Thode HC, Peacock WF, Bock JL, Gruber L, Singer AJ. Causes of elevated cardiac troponins in the emergency department and their associated mortality. *Acad Emerg Med* 2016;23: 1267-73.
26. Melberg T, Burman R, Dickstein K. The impact of the 2007 ESC-ACC-AHA-WHF Universal definition on the incidence and classification of acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. *Int J Cardiol* 2010;139:228-33.
27. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Badertscher P, et al. Effect of definition on incidence and prognosis of type 2 myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1558-68.
28. Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamen N, et al. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J* 2017;38:3514-20.
29. Paiva L, Providencia R, Barra S, Dinis P, Faustino AC, Goncalves L. Universal definition of myocardial infarction: clinical insights. *Cardiology* 2015;131:13-21.
30. Putot A, Derrida SB, Zeller M, Avondo A, Ray P, Manckoundia P, Cottin Y. Short-term prognosis of myocardial injury, type 1 and type 2 myocardial infarction in the emergency unit. *Am J Med* 2018;131:1209-19.
31. Radovanovic D, Pilgrim T, Seifert B, Urban P, Pedrazzini G, Erne P. Type 2 myocardial infarction: incidence, presentation, treatment and outcome in routine clinical practice. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2017;18:341-7.
32. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, et al. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *Am J Med* 2013;126:789-97.
33. Saaby L, Poulsen TS, Diederichsen AC, et al. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: observations from an unselected hospital cohort. *Am J Med* 2014;127:295-302.
34. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and nonelevated troponins. *Am J Med* 2016;129:446. e5-21.
35. Lambrecht S, Sarkisian L, Saaby L, et al. Different causes of death in patients with myocardial infarction type 1, type 2, and myocardial injury. *Am J Med* 2018;131:548-54.
36. Sandoval Y, Smith SW, Sexter A, et al. Type 1 and 2 myocardial infarction and myocardial injury: clinical transition to high-sensitivity cardiac troponin I. *Am J Med* 2017;130:1431-9.
37. Sandoval Y, Smith SW, Schulz KM, et al. Diagnosis of type 1 and type 2 myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin I assay with sex-specific 99th percentiles based on the third universal definition of myocardial infarction classification system. *Clin Chem* 2015; 61:657-63.
38. Sandoval Y, Thorsen SE, Smith SW, et al. Cardiac troponin changes to distinguish type 1 and type 2 myocardial infarction and 180-day mortality risk. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2014;3: 317-25.
39. Shah AS, McAllister DA, Mills R, et al. Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction. *Am J Med* 2015;128:493-501.
40. Shah AS, Anand A, Sandoval Y, et al. High-sensitivity cardiac troponin T at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study. *Lancet* 2015;386:2481-8.
41. Smith SW, Diercks DB, Nagurney JT, et al. Central versus local adjudication of myocardial

- infarction in a cardiac biomarker trial. *Am Heart J* 2013;165:273-9.
42. Spatz ES, Curry LA, Masoudi FA, et al. The Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients (VIRGO) classification system: a taxonomy for young women with acute myocardial infarction. *Circulation* 2015;132: 1710-8.
43. Stein GY, Herscovici G, Korenfeld R, et al. Type-II myocardial infarction—patient characteristics, management and outcomes. *PLoS One* 2014; 9:e84285.
44. Szymanski FM, Karpinski G, Platek AE, et al. Clinical characteristics, aetiology and occurrence of type 2 acute myocardial infarction. *Kardiol Pol* 2014;72:339-44.
45. White HD, Reynolds HR, Carvalho AC, et al. Reinfarction after percutaneous coronary intervention or medical management using the universal definition in patients with total occlusion after myocardial infarction: results from long-term follow-up of the Occluded Artery Trial (OAT) cohort. *Am Heart J* 2012;163:563-71.
46. Sandoval Y, Smith SW, Thordsen SE, Apple FS. Supply/demand type 2 myocardial infarction: should we be paying more attention? *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2079-87.
47. Gard A, Lindahl B, Batra G, et al. Interphysician agreement on subclassification of myocardial infarction. *Heart* 2018;104:1284-91.
48. Shah AS, Sandoval Y, Noaman A, et al. Patient selection for high sensitivity cardiac troponin testing and diagnosis of myocardial infarction: prospective cohort study. *BMJ* 2017;359:j4788.
49. Kaul P, Fu Y, Chang WC, et al. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-III Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:64-71.
50. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2011;124:1414-25.
51. Sinclair H, Bourantas C, Bagnall A, Mintz GS, Kunadian V. OCT for the identification of vulnerable plaque in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol Img* 2015;8:198-209.
52. Maehara A, Mintz GS, Bui AB, et al. Morphologic and angiographic features of coronary plaque rupture detected by intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:904-10.
53. Sheth T, Natarajan MK, Hsieh V, et al. Incidence of thrombosis in perioperative and non-operative myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2018;120:725-33.
54. Ong P, Athanasiadis A, Hill S, Vogelsberg H, Voehringer M, 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 Coll Cardiol* 2008;52:523-7.
55. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2018;137:e523-57.
56. Matsue Y, Yoshida K, Hoshino M, et al. Clinical features and prognosis of type 2 myocardial infarction in vasospastic angina. *Am J Med* 2015; 128:389-95.
57. Raphael CE, Heit JA, Reeder GS, et al. Coronary embolus: An underappreciated cause of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol Intv* 2018;11: 172-80.
58. Goran KP. Suggestion to list acute aortic dissection as a possible cause of type 2 myocardial infarction (according to the universal definition). *Eur Heart J* 2008;29:2819-20.
59. Oshima S, Yasue H, Ogawa H, Okumura K, Matsuyama K. Fibrinopeptide A is released into the coronary circulation after coronary spasm. *Circulation* 1990;82:2222-5.
60. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38:143-53.
61. Baron T, Hambraeus K, Sundström J, Erlinge D, Jernberg T, Lindahl B, for the TOTAL-AMI Study Group. Impact on long-term mortality of presence of obstructive coronary artery disease and classification of myocardial infarction. *Am J Med* 2016; 129:398-406.
62. Stark MM, Schwartz RS, Satran D, et al. "No culprit" ST-elevation myocardial infarction: role of cardiac magnetic resonance imaging. *Crit Pathw Cardiol* 2014;13:135-40.
63. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordóñez-Llanos J, for the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac troponin assays: guide to understanding analytical characteristics and their impact on clinical care. *Clin Chem* 2017;63:73-81.
64. Bjurman C, Larsson M, Johanson P, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1231-8.
65. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med* 2012;125: 1205-13.
66. Sandoval Y, Apple FS, Jaffe AS. How will the transition to hs-cTn affect the diagnosis of type 1 and 2 MI?. June 29, 2018. Available at: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2018/06/29/09/33/how-will-the-transition-to-hs-ctn-affect-the-diagnosis-of-type-1-and-2-mi>. Accessed August 12, 2018.
67. Babuin L, Vasile VC, Rio Perez JA, et al. Elevated cardiac troponin is an independent risk factor for short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2008;36:759-65.
68. Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2015; 131:269-79.
69. Lambrakis K, French JK, Scott IA, et al. The appropriateness of coronary investigation in myocardial injury and type 2 myocardial infarction (ACT-2): a randomized trial design. *Am Heart J* 2018;208:11-20.
70. Vargas KG, Haller PM, Jäger B, et al. Variations on classification of main types of myocardial infarction: a systematic review and outcome meta-analysis. *Clin Res Cardiol* 2018 Dec 7 [E-pub ahead of print].
71. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. *Circulation* 2009;119:2936-44.
72. Landesberg G, Mosseri M, Zagher D, et al. Myocardial infarction after vascular surgery: the role of prolonged stress-induced, ST depression-type ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2003;37: 1839-45.
73. Dawood MM, Gutpa DK, Southern J, Walia A, Atkinson JB, Eagle KA. Pathology of fatal perioperative myocardial infarction: implications regarding pathophysiology and prevention. *Int J Cardiol* 1996;57:37-44.
74. Devereaux PJ, Duceppe E, Guyatt G, et al. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;391:2325-34.
75. Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation. *Crit Care Med* 2014;42:790-800.
76. Januzzi JL Jr., Filippatos G, Nieminen M, Gheorghide M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. *Eur Heart J* 2012;33: 2265-71.
77. Weil BR, Suzuki G, Young RF, Iyer V, Canty JM Jr. Troponin release and reversible left ventricular dysfunction after transient pressure overload. *J Am Coll Cardiol* 2018;71: 2906-16.
78. McCarthy CP, Vaduganathan M, Januzzi JL Jr. Type 2 myocardial infarction—diagnosis, prognosis, and treatment. *JAMA* 2018;320:433-4.
-
- PALABRAS CLAVE** infarto agudo de miocardio, troponina cardiaca, lesión miocárdica, infarto de miocardio de tipo 2, Definición Universal del Infarto de Miocardio
-
- APÉNDICE** Pueden consultarse las tablas y una figura complementaria en la versión *online* de este artículo.