



Infarctul Miocardic Acut

Cu supradenivelare
de segment ST

Prezentat de:
Liviu Grib,
doctor habilitat,
profesor universitar



I. Definiție

Infarctul Miocardic Acut (IMA) reprezintă necroza unor cardiomiocite datorată ischemiei miocardice acute prelungite, apărută în contextul unui dezechilibru între aportul și consumul miocardic de oxigen.

IMA poate fi definit din perspective diferite, raportat la caracteristicile clinice, electrocardiografice, biochimice, imagistice și anatomo-patologice.



Termenul de IMA trebuie folosit doar în condițiile în care există *dovada necrozei miocardice* într-un *context clinic sugestiv* pentru ischemie miocardică și există criterii de definiție a IMA reglementate de documentul consens publicat în 2007 de către cele mai importante societăți de cardiologie la nivel mondial .

Noua definiție a IMA a apărut în contextul în care tehnicile nou dezvoltate de detecție a biomarkerilor serici și de identificare imagistică a scăderii perfuziei tisulare permit în prezent identificarea unor zone mici de miocard necrozat..

Exista 5 condiții bine definite în care se poate stabili diagnosticul de IMA, sumarizate mai jos

Criteriile de definire a infarctului miocardic (5)

Îndeplinirea oricăruia din următoarele criterii pune diagnosticul de IMA:

1. Detectarea creșterii și/sau scăderii biomarkerilor de necroză miocardică (preferabil troponina), împreună cu dovada ischemiei miocardice cu cel puțin unul dintre următoarele:

- simptome de ischemie miocardică;
- modificări ECG sugestive pentru ischemie nouă (modificări noi de segment ST-T);
- apariția de unde Q patologice pe ECG;
- dovada imagistică a unei pierderi recente de miocard viabil sau
- apariția unei noi regiuni cu tulburare de cinetică segmentară.

2. Moarte subită cardiacă, implicând stop cardiac, deseori însoțită de simptome sugestive de ischemie miocardică, însoțită de o supradenivelare recentă de segment ST-T sau de QRS nou apărut, și/sau dovada de tromb proaspăt la coronarografie și/sau la autopsie, în condițiile în care decesul a survenit înainte de prelevarea de biomarkeri serici sau înainte de apariția acestora în sânge;

3. În cazul pacienților cu valori normale ale troponinei care beneficiază de intervenție coronariană percutană, creșterea biomarkerilor cardiaci indică necroză miocardică periprocedurală;

În această categorie există un subtip care include pacienții cu tromboză intrastent documentată.

Criteriile de definire a infarctului miocardic (5) *continuare:*

4. La pacienții la care se efectuează intervenție de by-pass aortocoronarian, cu valori inițiale normale ale *troponinei*, creșterea *biomarkerilor* cardiaci indică **necroză miocardică periprocedurală**. Prin convenție o creștere a biomarkerilor cardiaci însoțită de:

- unde Q patologice noi sau
- BRS nou apărut sau
- dovada angiografică de ocluzie a unui graft sau a unei artere coronare sau
- dovada imagistică de pierdere nouă, a unei regiuni de miocard viabil definește infarctul miocardic asociat by-pass –ului aortocoronarian.

5. Dovada morfopatologică a unui IMA;



➤ Îndeplinirea oricăruia dintre următoarele criterii pune **diagnosticul de IM în antecedente:**

- Apariția de *noi unde Q patologice*
- Dovada imagistică a existenței unei *pierderi segmentare de miocard viabil*
- Dovada morfopatologică a unui *IM în curs de vindecare sau vindecat.*

II. Clasificarea clinică a diferitelor forme de IM

Din punct de vedere al circumstanțelor de apariție, IMA se clasifică în mai multe tipuri clinice:

- **tipul 1 Infarct miocardic spontan** asociat cu ischemia datorată unui eveniment coronarian primar cum ar fi erodarea și/sau ruptura, fisura ori disecția plăcii
- **tipul 2 Infarct miocardic secundar** ischemiei fie datorită unui necesar de oxigen crescut, fie aportului inadecvat, cum ar fi spasmul coronarian, embolie coronariană, anemie, aritmii, hiper sau hipotensiune
- **tipul 3 - Moarte subită cardiacă**, incluzând stop cardiac deseori însoțită de simptome sugestive pentru ischemie, însoțite de supradenivelare recentă de segment ST, BRS nou apărut. Sau dovada existenței unui tromb proaspăt angiografic sau sau la autopsie, decesul producându-se înainte de a se preleva probe sanguine sau recoltarea acestora s-a făcut înainte de apariția biomarkerilor cardiaci în sânge.
- **tipul 4a Infarctul miocardic asociat angioplastiei coronariene**
- **tipul 4b Infarctul miocardic asociat cu fibroză intrastent**, documentară angiografic sau la autopsie
- **tipul 5: Infarctul miocardic asociat by-pass-ului aortocoronarian**

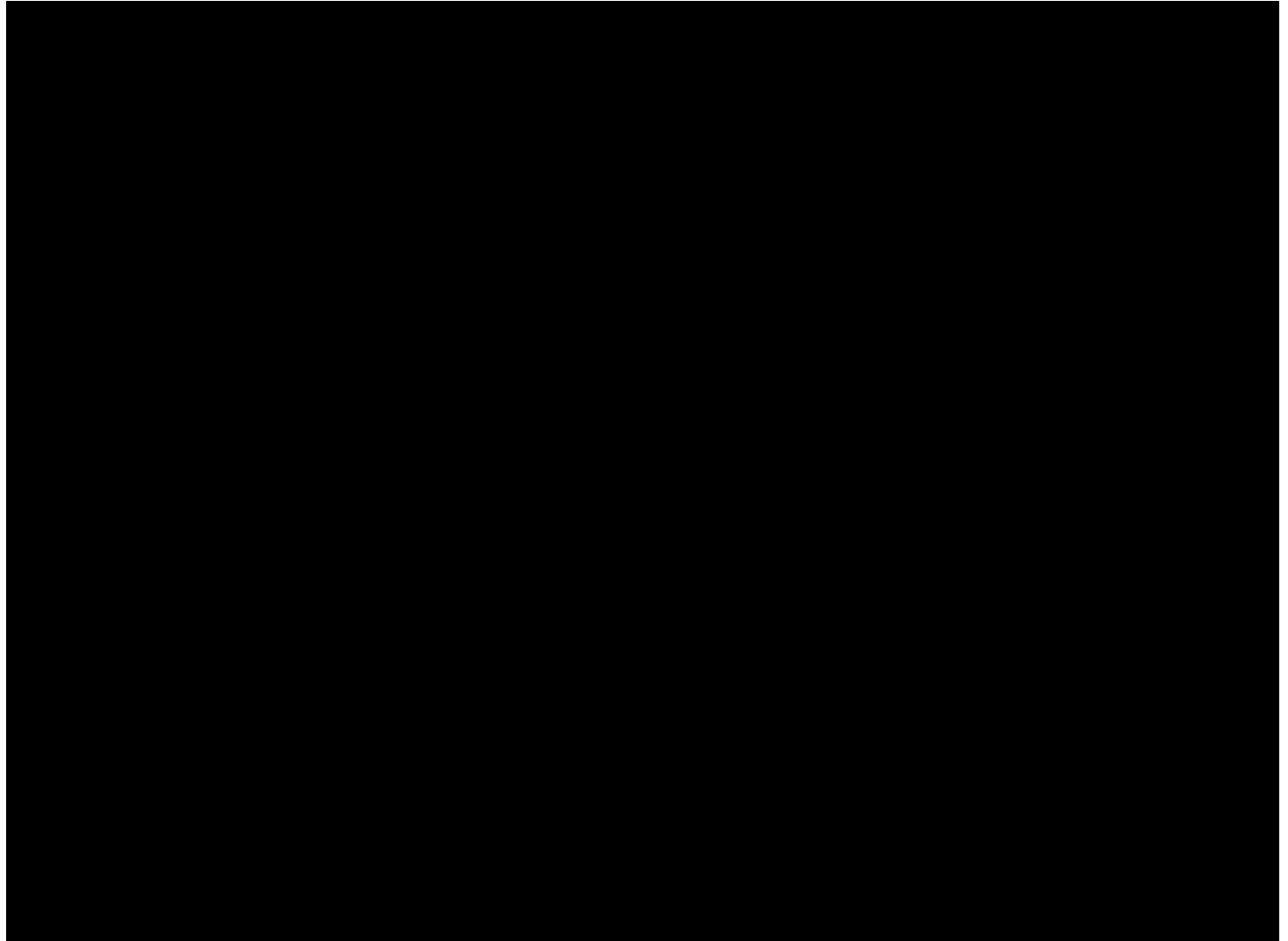


Formele clinice atipice ale IMA:

- **varianta astmatică** (manifestată prin edem pulmonar sau insuficiența cardiacă congestivă);
- **varianta abdominală** (manifestată prin abdomen acut medical);
- **forma aritmică** (manifestată prin aritmii cardiace);
- **varianta cerebro-vasculară** (manifestată prin sindroame cerebrale: sincope, lipotimii, afazie, hemiplegie, comă);
- **varianta periferică** (debut cu localizare inițială a durerii la periferie, în locul iradierii);
- **varianta silențioasă sau de ambulator** (manifestată fără durere, prin slăbiciuni generale: adinamie, indispoziție).

III.Etiologie

În majoritatea cazurilor de IMA (90%) cauza este ocluzia coronariană, prin trombus format pe o fisură de placă aterosclerotică.



Boli ale arterelor coronare (altele decât ateroscleroza)	
Arterite	Leutică Boala Takayasu Poliarterita nodoasă Boala Kawasaki Lupus eritematos sistemic Spondilita ankilopoetică
Traumatismele arterelor coronare	Dilacerarea, tromboza Traumatisme iatrogene
Boli care evoluează cu îngroșarea peretelui coronarian sau proliferare intimală	Mucopolizaharidoze Homocistinuria Boala Fabry Amiloidoza Scleroza intimală juvenilă Pseudoxanthoma elasticum Fibroza coronariană datorată radioterapiei
Îngustarea lumenului coronarian de alte cauze	Spasm (Prinzmetal) Spasm după întreruperea administrării de nitroglicerină Disecție de aortă, de artere coronare
Embolii în arterele coronare	Endocardita infecțioasă Prolapsul de valvă mitrală Trombi în cordul stâng Mixom Emboli datorăți existenței protezelor metalice, cateterilor sau ghidurilor intracardiace Asociate cu efectuarea coronografiei sau chirurgia cu by-pass cordipulmonar Emboli paradoxale Fibroblastom papilar al valvei aortice

Anomalii congenitale ale arterelor coronare	Anomalii ale originii arterei coronare stîngi: origine din artera pulmonară, origine a arterei descendente anterioare din sinusul Valsalva anterior Fistule arteriovenoase și arteriocamerale Anevrism de arteră coronară
Disproporție între aportul și necesarul de oxigen	Stenoza aortică Insuficiența aortică Intoxicația cu monoxid de carbon Teriotoxicoză Hipotensiunea prelungită Cardiomiopatia Tako-tsubo
Hematologie (tromboza în situ)	Pilicitemia vera Trombocitoză Coagularea intravasculară diseminată Hipercuagulabilitatea, tromboza, purpura trombocitopenică
Alte cauze	Consumul de cocaină Contuzia miocardică IMA cu coronare permiabile



Important

✓ La pacienții cu IMA placa de aterom este compusă în principal din **țesut fibros** cu densitate și celularitate variabile și tromb supraadăugat, 5-10 % din restul compoziției fiind reprezentate de **calciu, celule lipidice spumoase și depozite lipidice extracelulare.**

✓ Inflamația joacă un rol important în instabilitatea plăcii și în patogeniza sindroamelor coronariene acute. **Proteina C reactivă** și **interleukina-6** sunt crescute la pacienții cu angină instabilă și infarct miocardic acut reflectând inflamația activă prezentă la nivelul arterei coronare implicate.

✓ În afara acestor aspecte structurale ale plăcilor de aterom, există condiții locale care conduc la creșterea riscului de ruptură și tromboză, care țin de stresul parietal indus de presiunea intraluminală crescută și influențat de tonusul vasomotor.



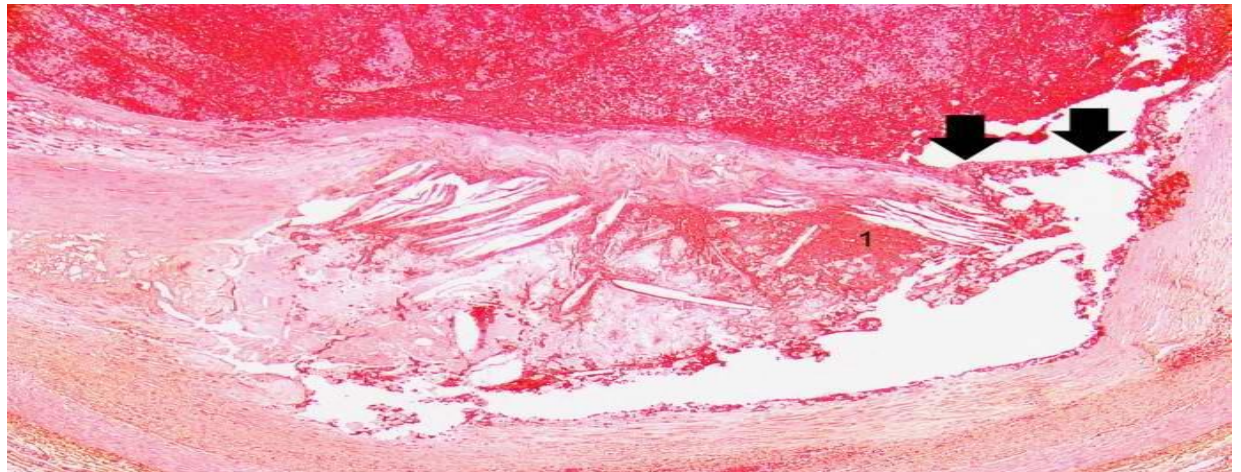
✓Un număr important de variabile fiziologice (tensiunea arterială sistolică, frecvența cardiacă, vîscozitatea sanguină, activitatea activatorului tisular al plasminogenului (t-PA) și a inhibitorului activatorului plasminogenului (PAI-1), nivelul plasmatic de cortizol și adrenalină) contribuie la creșterea riscului de ruptură și tromboză a plăcii de aterom și au variație circadiană care explică în parte apariția preferențială a STEMI în primele ore ale dimineții, mai ales iarna.

✓Activitățile care se asociază cu creșterea stimulării simpatice și vasoconstricție (stresul fizic și emoțional), pot constitui de asemenea triggeri ai rupturii plăcii de aterom și ai trombozei coronariene.

IV. Morfopatologie

Infarctul miocardic prezintă din punct de vedere morfopatologic trei stadii de evoluție:

1. faza acută (necroza miocardică)-cu durată de 4 săptămîni;
2. faza evolutivă (resorbție cu dezvoltarea țesutului de granulație)-apariția noilor focare de necroză pe parcursul a 4 săptămîni de la începutul primelor simptome(cînd focarul primar de necroză încă nu a reușit să se cicatrizeze);
3. faza de infarct miocardic vechi caracterizată prin cicatrizarea zonei necrozate-cu o durată de 4 săptămîni





Modificările macroscopice la nivelul miocardului sunt dificil de evidențiat în primele 6-12 ore de la debutul IMA, însă există diferite metode histochemice care pot pune în evidență existența necrozei miocardice în primele 2 - 3 ore de la debut.

În primele 30 de minute de la debutul unei ischemii severe modificările de la nivel miocardic sunt potențial reversibile, apoi există pierdere progresivă de celule viabile, completă după un interval de 6 -12 ore.

Macroscopic, în regiunea afectată, inițial miocardul este palid, edemațiat, la 18 - 36 de ore de la debut devine roșu-violaceu cu exudat serofibrinos pe suprafața epicardului în infarctele transmurale, modificări care se întind până la 48 de ore de la debut. Zona infarctată devine cenușie cu traiecte liniare galbene, în contextul acumulării de neutrofile, inițial în periferie apoi la nivelul întregii arii infarctate . În 8-10 zile de la momentul debutului zona de perete ventricular infarctat se subțiază, țesutul necrotic fiind îndepărtat de monocite. . Până la 2 - 3 luni aria infarctată se cicatrizează, cu fibrozare progresivă și creșterea rezistenței în timp.

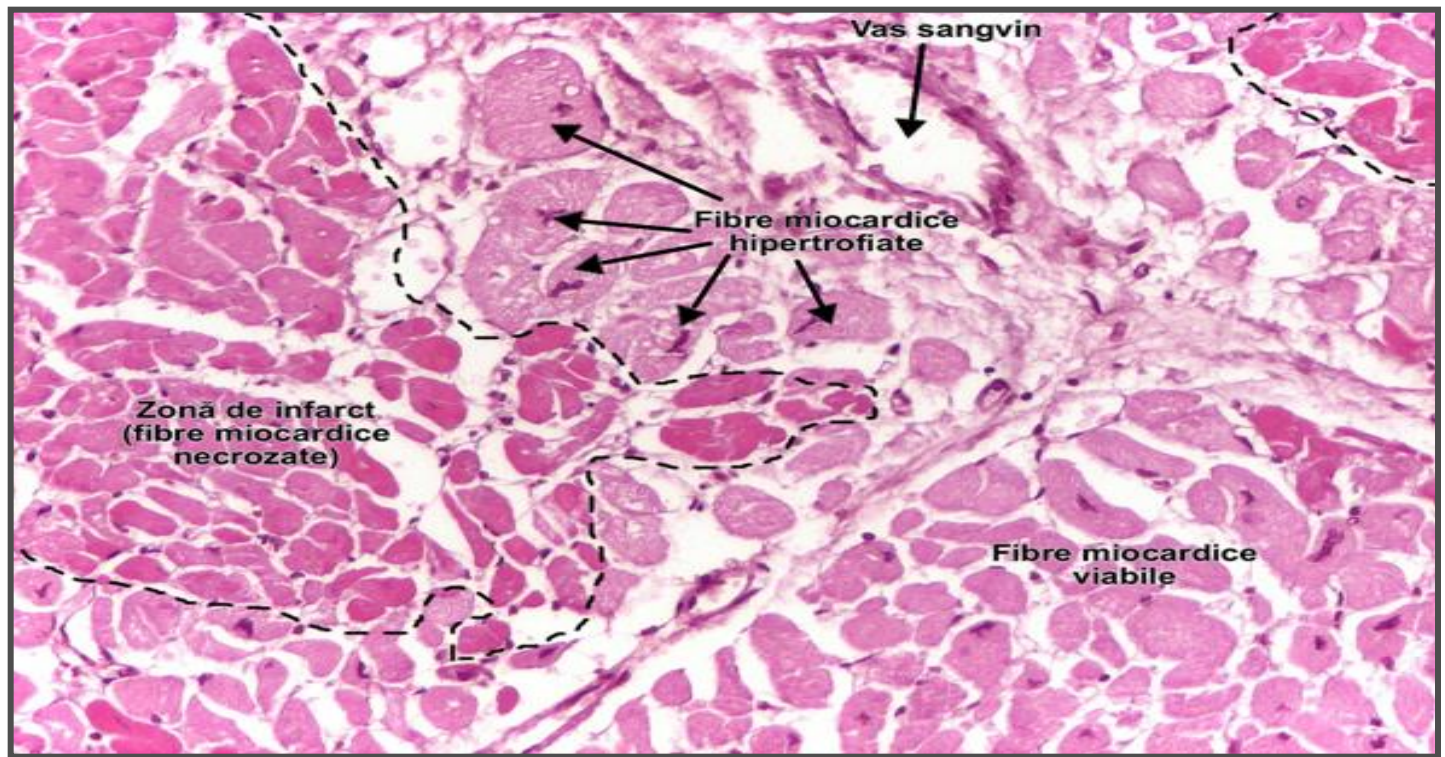


Din punct de vedere histopatologic există trei tipuri mari de necroză miocardică cu aspect diferit în funcție de severitatea și durata ischemiei:

1. *Miocitoliza*, se caracterizează prin vacuolizarea miocitelor evidențiable în microscopie electronică, modificare cauzată de ischemia severă prelungită;

2. *Necroza cu benzi de contracție* apare ca rezultat al ischemiei severe urmate de restabilirea fluxului și se caracterizează prin existența miofibrilelor hipercontractate ca urmare a pătrunderii masive a calciului în celulele în suferință ischemică. Astfel de zone există la periferia infarctului, mai mult în infarctele non-transmurale, sau în infarctele reperfuzate;

3. *Necroza de coagulare* rezultă ca urmare a ischemiei persistente și este prezentă de obicei în centrul ariei de miocard infarctat unde miofibrilele, oprite în faza de relaxare sunt trase pasiv de țesutul contracției din jur.



În majoritatea cazurilor are loc ocluzia totală trombotică a arterei, însă există un număr mic de pacienți cu STEMI (până la 5%) cu coronare normale. La acești pacienți mecanismele potențial implicate ar putea fi liza spontană a unui embol intracoronarian, un agregat plachetar ocluziv tranzitoriu sau un episod prelungit de spasm coronarian sever.

V. Tabloul clinic

În ciuda dezvoltării tehnicilor noi de detecție a necrozei miocardice, **anamneza** și **examenul clinic** rămân elemente foarte importante în stabilirea diagnosticului de STEMI .

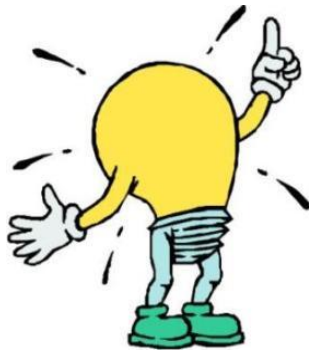
Din anamneză, elementele care orientează diagnosticul sunt:

-prezența anginei: durere toracică anterioară cu caracter constrictiv, de apăsare sau presiune toracică, frecvent de intensitate mare, localizare retrosternală, cu iradiere precordială și uneori și la nivelul hemitoracelui drept anterior, spre regiunea cervicală, mandibulă, în brațul cu paretezii la nivelul mâinii și degetelor ,cu durata peste 30 de minute, fără răspuns complet la nitroglicerină Rar, durerea toracică anterioară poate avea caractere atipice: localizare în epigastru, caracter de înțepătură sau junghiprecordial.

-simptome asociate: semne ale activării sistemului nervos autonom (paloare, diaforeză), palpitații, confuzie, greață, vărsături (simptomele gastrointestinale se asociază mai frecvent cu infarctele cu localizare inferioară);

-istoricul anterior de boală coronariană, prezența factorilor de risc cardiovascular;

-factori precipitanți: la peste 50% dintre pacienții cu STEMI se poate identifica un factor precipitant (de cele mai multe ori efortul fizic intens, stres emoțional, intervenție chirurgicală non-cardiacă, dar și alte situații care presupun creșterea consumului miocardic de oxigen sau scăderea aportului de oxigen, hipoxie, hipotensiune) sau prezența unui prodrom (frecvent angină gină **de novo**).



Există situații particulare (în special la pacienții vârstnici, în postoperator sau la pacienții diabetici sau cu transplant cardiac) în care simptomatologia poate fi frustă, cu durere precordială de intensitate mică sau fără durere toracică anterioară, sau cu prezentare cu tablou clinic de insuficiență cardiacă acută, accident vascular cerebral prin hipoperfuzie, sincopă, fatigabilitate extremă, embolie periferică.



Clasificarea Killip a infarctului miocardic acut.

Clasa Killip	Tabloul clinic	Mortalitate a istorică (%)	Mortalitatea la 30 de zile (GUSTO-1)(%)
Killip I	Fără raluri sau ZG 3	8,4	5,1
Killip II	-congestie pulmonară cu raluri <50% din câmpul pulmonar, jugulare turgescente sau ZG 3 prezent	30,5	13,6
Killip III	Edem pulmonar, cu raluri peste 50% din câmpul pulmonar	44	32,2
Killip IV	-șoc cardiogen	82,1	57,8



Examenul fizic poate aduce informații care susțin diagnosticul, este foarte important pentru excluderea altor afecțiuni care pot mima IMA, evaluarea semnelor de insuficiență cardiacă, stratificarea riscului și servește ca evaluare de referință în monitorizarea pacientului, pentru prevenirea complicațiilor. Se observă:

- anxietate;
- tegumente palide + transpirate;
- tahicardie; T/A normală sau crescută;
- Auscultativ: -zg1 este frecvent diminuat, -zg 3 reflectă de obicei existența disfuncției ventriculare stângi cu presiuni de umplere crescute însă el poate să apară și în contextul prezenței unei regurgități.
- zgomotul 4 este frecvent prezent în ritm sinusal.
- suflu sistolic ridică suspiciunea prezenței unei regurgități mitrale (dilatarea VS și disfuncției sau rupturii de mușchi papilar, septului interventricular)! la pacienții cu infarcte întinse transmurale se poate ausculta frecătura pericardică.
- la auscultația pulmonară - raluri de stază.

VI. Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial al tabloului clinic la pacienții cu STEMI se face în principal cu:

- angina pectorală agravată;
- pericardita;
- disecția de aortă;
- trombembolismul pulmonar masiv;
- pneumotoraxul;
- pleurezia pe stînga;
- zona Zoster pe stînga;
- leziuni ale rădăcinilor nervoase mai cu seamă C8;
- alte leziuni ale peretelui toracic (costocondrita) sau
- sindromul Tietze.

1. Investigații de laborator:

Relevă sindromul de citoliză miocardică prin nivelul seric crescut al enzimelor cardiace.

Markerii serici cardiaci:

- CK- creatinfosfokinaza crescută cu debut la 4-6 ore și revenire la normal după 48-72 ore (nivelul maxim la 24 ore);
- CK - MB - creatinfosfokinaza - izoenzima cardiacă elevată la 12-24 ore;
- AST - aspartattransaminaza crescută la 18 - 36 ore;
- LDH - lactatdehidrogenaza crescută la 72 - 96 ore;
- troponina T cardiacă - specifică și troponina I cardiacă - specifică (două secvențe diferite de aminoacizi față de formele din musculatura scheletică ale acestor proteine) - sunt crescute în IMA la niveluri de peste 20 de ori mai mare decât valoarea de repaus.. Nivelurile troponinei I rămân crescute timp de 7 - 10 zile, iar a troponinei T - timp de 10 - 14 zile după infarctul miocardic, fiind (preferabile evaluării LDH și izoenzimelor sale) deosebit de utile pentru diagnosticul de IMA, în special, la pacienții care se prezintă la examenul medical după mai mult de 24 - 48 ore de la debut (când nivelurile LDH sunt deja normale).

Hemoleucograma:

- leucocitoza polinucleară pînă la 12000 -15000 de leucocite pe microlitru care apare la cîteva ore de la debutul durerii, persistă 3-7 zile;
- VSH este ușor crescută și persistă 1 - 2 săptămîni.

Biomarheri serici folosiți în practică pentru diagnosticul STEMIA.

Biomarker	Interval de timp pînă la apariția în sînge	Interval de timp pînă la valoarea maximă (fără reperfuzie)	Interval de timp pînă la revenirea la normal a valorilor serice
Frecvent utilizați în practică			
CK-MB	3-12h	24h	48-72h
Tnl	3-12h	24h	5-10 zile
TnT	3-12h	12-48h	5-14 zile
Rar utilizați în practică			
Mioglobina	1-4h	6-7h	24h
Izoforme CK-MB	2-6h	18h	
Izoforme CK-MM	1-6h	12h	38h

2. Investigații instrumentale:

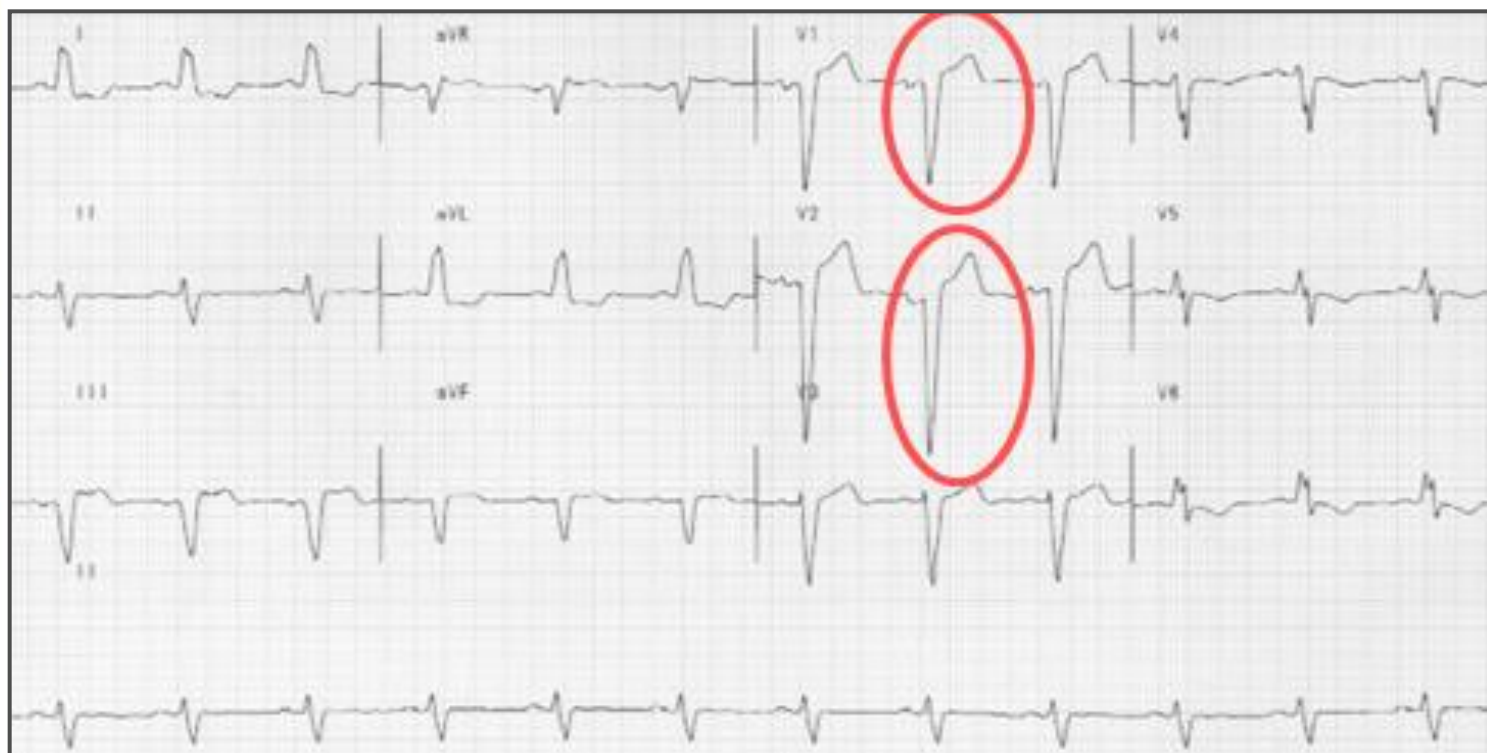
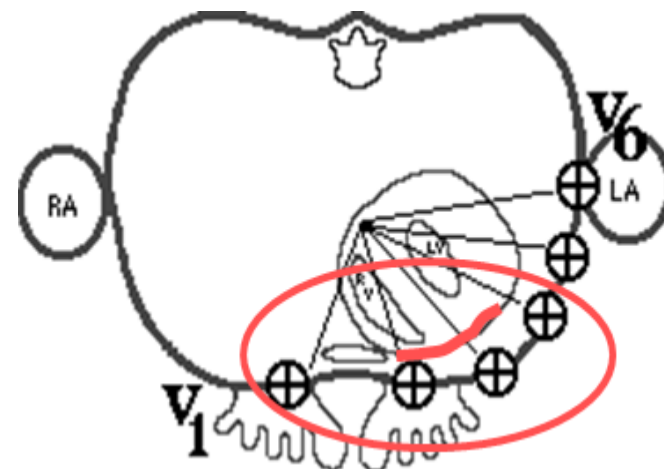
■ ECG

- Este necesară și suficientă înregistrarea în 12 derivații obișnuite și uneori, la necesitate, și în derivațiile suplimentare: V7, V8, V9, V33, V34 V35, V3R, V4R. Ea permite confirmarea diagnosticului, indicând succesiv în teritoriul necrozei:
- Unda T gigantă, ascuțită și simetrică (ischemie subendocardică) foarte precoce (primele 2 ore), inconstantă.
- Supradenivelare de ST (leziunea subepicardică) convexă în sus cu înglobarea undei T formează așa - numită unda Parde.
- Unda Q largă ("0.04") și profundă (1/3 din amplitudinea undei R care urmează), care apare mai târziu de 6 ore și semnalizează definitiv necroza.

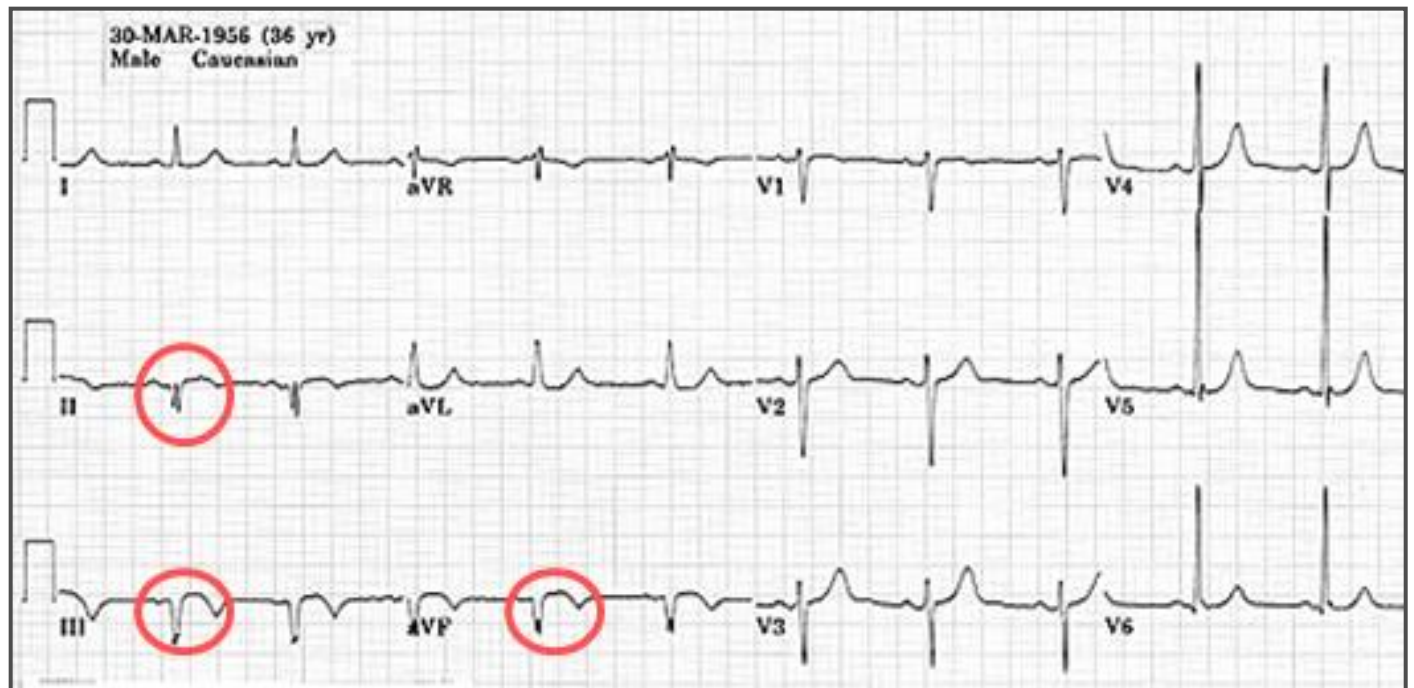
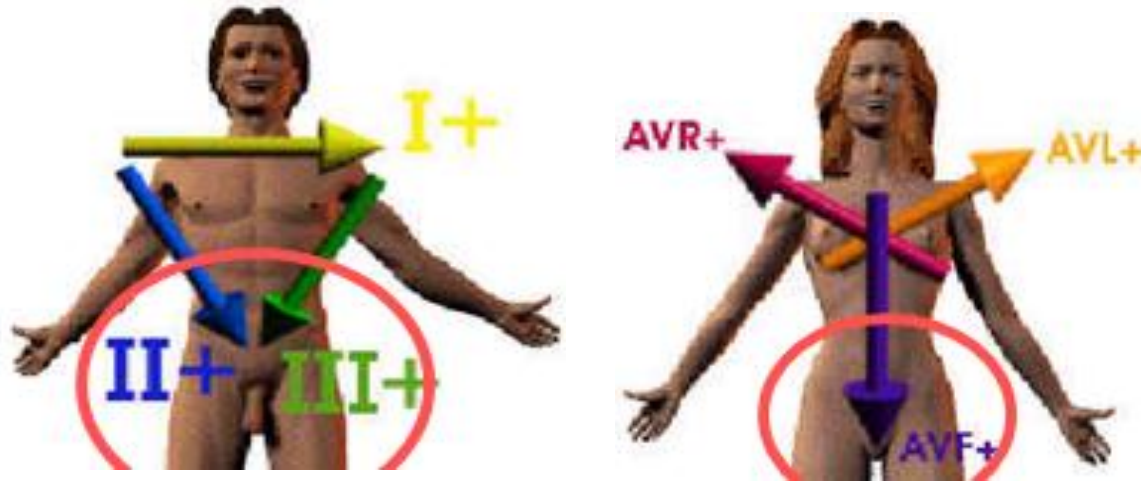


-Localizarea zonei de infarct se determină prin apariția semnelor directe în derivațiile:

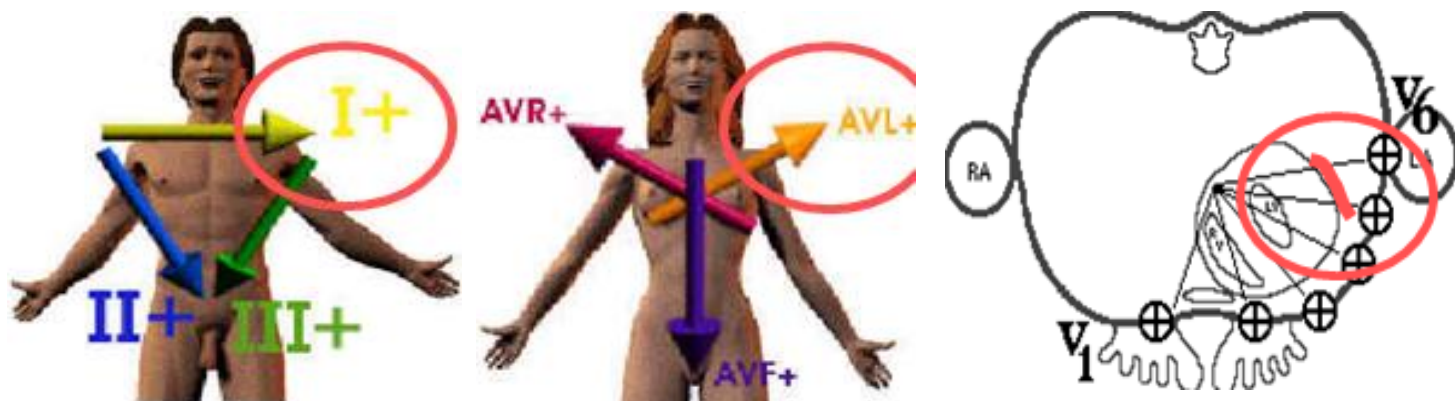
➤În V1 - V4 pentru IMA anterior;



➤ În DII, DIII, aVF - pentru IMA inferior;



➤ În D1, aVL, V4 - V6 pentru IMA antero-lateral;



Clasificarea IMA bazată pe aspectul ECG la prezentare corelat cu datele angiografice

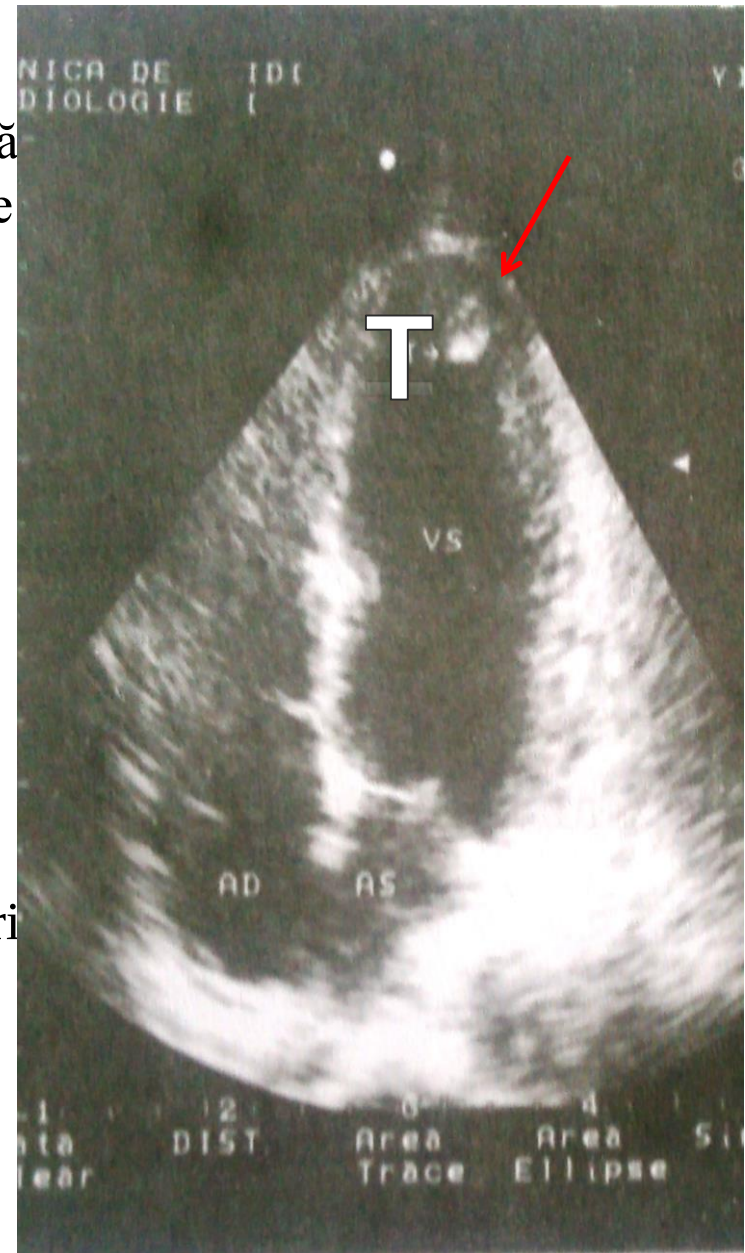
Categoria	Localizarea ocluziei	ECG la prezentare	Mortalitate a la 30 de zile (%)	Mortalitatea la un an (%)
1. proximal	Proximal de prima perforantă septală	ST în V1-V6, DI, Avl și bloc fascicular sau bloc de ramură	19,6	26,5
2. mediu	Septal de prima perforantă septală dar proximal de marea diagonală	ST în V1-V6, DI, Avl	9,2	12,4
3. distal sau artera diagonală	Distal de marea diagonală sau afectarea primei diagonale	ST în V1-V4 sau ST în DI, Avl V5-V6	6,8	10,2
4. IMA inferior moderat-întins (posterior, lateral, de ventriculul drept)	ACD proximal sau artera circumflexă	ST în DII, DIII, a VF și oricare dintre a. V5, V3R5, V4R4 sau b. V5-V6 sau R >S în V1,V2	6,4	8,4
5. IMA inferior mic	ACD distal sau artera circumflexă sau ramuri din artera circumflexă	ST doar în DT II, III, aVF	4,5	6,7

■EcoCG

-În caz de criză anginoasă prelungită și în lipsa modificărilor ECG se face la patul pacientului.

Sunt posibile:

- Identificarea precoce a unei zone akinetice;
- Precizarea originii unei disfuncții acute de pompă: hipo - akinezia difuză, diskinezia localizată cu formare de anevrism, infarctul predominant de ventricul drept, insuficiența mitrală ischemică.
- Prezența trombilor intraventriculari sau atriali.
- Identificarea complicațiilor: pericardita lichidiană, rupturile mecanice.
- Aprecierea disfuncției sistolice și diastolice a ventriculului afectat.





3. Investigații imagistice

Radiografia cord-pulmon

Radiografia cord-pulmon se efectuează de obicei la camera de gardă tuturor pacienților cu suspiciune de STEMI și deși ea nu are un rol în stabilirea diagnosticului, aduce informații utile privind dimensiunea cordului, prezența stazei pulmonare și poate ridica suspiciunea unor diagnostice alternative: pericardită lichidiană, dilatare de aortă /disecție de aortă, trombembolism pulmonar

La pacienții cu STEMI în *fază acută* oferă informații valoroase prin identificarea localizării și extinderii tulburărilor de cinetică la nivelul pereților ventriculului stâng și drept, susținând diagnosticul de ischemie miocardică și ajutând la evaluarea prognosticului.

Rezonanța magnetică

Este o tehnică ce oferă multiple posibilități de evaluarea a perfuziei miocardice, permite identificarea edemului, a fibrozei, a grosimii peretelui ventricular, evaluarea cineticii segmentare și a funcției ventriculare, utilă dincolo de faza acută a infarctului miocardic.



VII.Tratament

Managementul pacienților cu STEMI în tratamentul pre-spital este un element important pentru prognostic. Se fac eforturi pentru a scurta cât mai mult intervalul de timp de la apariția simptomelor la aplicarea unui tratament eficient și aceste eforturi includ nu numai educația populației pentru recunoașterea simptomelor de STEMI cât mai ales organizarea unui sistem eficient de preluare și îndrumare rapidă a pacienților către spitale cu posibilitate de efectuare a terapiei de reperfuzie, preferabil prin angioplastie cu stent.

Trebuie subliniat de asemenea rolul aplicării corecte și rapide a protocoalelor de resuscitare la pacienții cu STEMI care prezintă fibrilație ventriculară la debut și acest lucru a condus la montarea în anumite locuri publice a defibrilatoarelor externe automate care pot fi utilizate ușor de populația fără pregătire medicală.



TRATAMENTUL MEDICAL IMEDIAT, ÎN SPITAL

1.Ameliorarea durerii. Este importantă, deoarece durerea se asociază cu activarea simpatică care determină vasoconstricție și creșterea lucrului mecanic cardiac. Cele mai folosite medicamente analgetice sunt opioizii i.v. (4-8 mg morfină cu doze suplimentare de 2 mg la 5-15 minute). Trebuie administrate sub supraveghere strictă având în vedere efectele secundare care pot să apară: greață și vomă(pot fi combătute prin administrarea de metoclopramid i.v.), hipertensiune, bradicardie (se pot trata cu atropină 0,5-1 mg i.v., până la o doză loială de 2 mg), depresie respiratorie care poate necesita suport ventilator sau tratament cu naloxonă, în doze de 0,1-0,2 mg i.v. inițial, repetate la 15 minute dacă este necesar. La pacienții foarte anxioși se pot administra tranchilizante;

2.Oxigenoterapia. Este necesară suplimentarea de oxigen prin administrare de oxigen (2-4L/min) pe mască facială sau narine tuturor pacienților cu dispnee sau alte semne de insuficiența cardiacă .



Important

Monitorizarea neinvazivă a saturației în oxigen este utilă pentru stabilirea indicației de suport ventilator la pacienții pre/in edem pulmonar acut sever sau soc cardionen. Creșterea fracției de oxigen în aerul inspirat nu crește semnificativ eliberarea oxigen la nivel tisular la pacienții care nu prezintă hipoxie și poate avea dezavantajul creșterii rezistenței sistemice și tensiunii arteriale." Astfel, dacă saturația în oxigen determinată prin pulsometria este normală oxigenoterapia nu este indicată. Unii autori recomandă administrarea de oxigen la saturație sub 90%, acest lucru fiind însă precizat în chidurile de vigoare.



3. Nitroglicerină. Avînd în vedere capacitatea lor de vazodilatatoare la nivel coronarian și scăderea presarcinii ventriculului stîng prin venodilatație, nitrații sunt utili la pacienți cu insuficiența cardiacă, hipertensiunea arterială sau persistența simptomelor. Administrarea nitroglicerinei pacienților cu classa Killip II și III este classa de recomandare I nivel de evidența C în absența hipotensiunii. Doza este 10-20 mg/min cu posibilitatea creșterii cu 5-10 microgramm/min la fiecare 5-10 minute în funcție de tensiunea arterială și se poate continua 24-48 ore. Nitroglicerina trebuie evitată la pacienții cu STEMI cu localizarea inferioară sau cu suspiciunea de IM de ventriculul drept și este contraindicată la pacienții cu hipotensiunea marcată (<90 mm Hg).

Administrarea sublingvală poate fi utilizată pentru a pune în evidența un eventual spasm coronarian la pacienți cu supradenivelarea de ST. Trebuie efectuată o anamneză atentă privind folosirea în ultimele 24 de ore a sildenafilului, asocierea cu nitroglicerina putînd provoca hipotensiunea severă. Preparatele cu durată lungă de acțiune trebuie evitate avînd în vedere statusul hemodinamic instabil al pacienților cu STEMI.

4. Terapie antiagregantă

a) Aspirină. Trebuie administrată cât mai devreme tuturor pacienților cu STEMI dacă nu există evidențe clare de alergie la aspirină (nu intoleranța gastrică!), hemoragie gastrointestinală activă, tulburări de coagulare cunoscute sau bolile hepatice severe. Doza de aspirină este de 150-325 mg în formă masticabilă (formele enterosolubile nu sunt indicate). Administrarea aspirinei este recomandată atât pacienților la care se efectuează terapie de reperfuzie (clasa de recomandare IB) cât și celor fără terapie de reperfuzie (clasă de recomandare IA). Dacă ingestie orală nu este posibilă, aspirina se poate administra i/v în doza de 250-500 mg la pacienți la care se efectuează angioplastie și 250 mg la pacienți la care se administrează tratament fibrinolitic.

Antiinflamatoarele nesteroidiene (altale decât aspirină) și inhibitorii selective de ciclooxygenaza (COX-2) cresc riscul de deces, de infarctizare, ruptură cardiacă și alte complicații la pacienți cu STEMI, fiind indicată oprirea acestora în momentul producerii STEMI.



b) Clopidogrelul. Trebuie asociat aspirinei la pacienții cu STEMI indiferent dacă pacienții primesc terapie de reperfuzie (fibrinoliză sau angioplastie *per primam*) sau sunt tratați conservator. Studiul Clarity-TIMI 28 a arătat că prin asocierea de clopidogrel la terapia standard fibrinolitica și cu aspirina la pacienți cu STEMI se obține o reducere a mortalității de cauză cardiacă, a reinfarctizării sau ischemiei recurente cu necesar de revascularizare urgent cu 20% la 30 de zile (de la 14,1% la 11,6%). În cazul pacienților la care se are în vedere angioplastia primară doza de încărcare recomandată este de cel puțin 300 mg, preferabil 600 mg (doza care realizează o inhibare mai rapidă și mai puternică a agregării plachetare), clasă de recomandare IC. La pacienți ce vor primi fibrinoliză, doza de clopidogrel este de 300 mg (doza de încărcare) dacă vârsta < 75 ani (clasă IB) și de 75 mg la pacienți > 75 ani (clasă IIa B) urmată de o doză zilnică de 75 mg. La pacienți care nu primesc terapie de reperfuzie doza de clopidogrel recomandată este de 75 mg/zi, fără doza de încărcare (clasă de recomandare IB).



c) Prasugrelul, un nou antiagregant din aceeași clasă cu clopidogrelul, a fost studiat comparativ cu clopidogrelul (în doza de încărcare 300 mg cu doza de menținere de 7 mg/zi) la pacienți cu STEMI supuși intervenției de angioplastie coronariană, în trialul TRINON-TIMI 38. S-a arătat o reducere a ratei de evenimente ischemice inclusive tromboză intrastent în grupul tratat de prasugrel, fără o creștere a riscului hemoragic. Ticagrelorul, un alt inhibitor mai potent al P2Y₁₂ din aceeași clasă a tienopiridinelor, a fost studiat în trialul PLATO, recent publicat, în care s-a dovedit superior clopidogrelul în ceea ce privește reducerea mortalității cardiovasculare, a ratei de apariția a IMA și a accidentului vascular cerebral la pacienți cu sindroame coronariene acute (cu și fără supradenivelare de ST) tratați prin angioplastie coronariană. Rata de evenimente hemoragice a fost similară în cele două loturi. Acești reprezentanți mai noi ai clasei antiagregantelor plachetare au intrat recent în ghidurile de practică medicală, ghidul european de revascularizarea miocardică menționându-le în cadrul terapiei duale antiplachetare la pacienți cu STEMI (clasă de recomandare IB).



d)Antagoniștii de GP IIb/IIIa blochează calea finală a agregării plachetare.Cel studiat reprezentant a clasei este abciximabul existînd mai multe studii randomizate care au analizat valoarea additivă a folosirii acestuia în asocierea cu heparina și aspirina la pacienți cu STEMI supuși angioplastiei cu stent sau tratați cu fibrinolitic.O metaanaliza a acestor studii a arătat că abciăimabul reduce semnificativ reinfarctizarea la 30 de zile la pacienți cu STEMI indiferent de terapie de reperfuzie și scade mortalitatea pe termen scurt și lung doar la pacienți cu angioplastie *per primam*. Administrarea de abciximab nu se asociază cu o creștere suplimentară a riscului de accident vascular cerebral hemoragic și de sîngerare majoră la pacienți cu angioplastie per primam dar crește semnificativ riscul de sîngerare în asociere cu fibrinoliză.Se recomandă administrare de abciximab la pacienții cu STEMI tratați prin angioplastie per primam fie înainte cu PCI fie în laborator de cateterism(bolus i/v 0,25 mg/kg, apoi perfuzie 0,125 microgram/kg/min-maxim 10 microgram/min pentru 12 ore)(clasă de recomandare IIa nivel de evidența A).

Recomadările de terapie antiagregantă la pacienții cu STEMI

Terapie antiagregantă.	Pacient la care se efectuează PCI primar	Pacienți tratați cu agenți fibrinolitici	Pacienți fără terapie de reperfuzie
Aspirină	150-325 mg p.o. sau 250-500 mg i/v dacă ingestia nu este posibilă	150-325 mg p.o. sau 250 mg i/v dacă ingestia nu este posibilă	150-325 mg p.o.
Clasă de recomandare	IB	IB	IA
Clopidrogel	Doza de încărcare de cel puțin de 300 mg, preferabil 600 mg p.o. conform [2], 600 mg conform [57]	Doza de încărcare 300 mg p.o. la pacienți <75 ani	75 mg p.o.
Clasă de recomandare	IC	IB, IIa, B	IC
Prasugrel	Doza de încărcare 60 mg urmată de 10 mg/zi conform [57]		
Clasă de recomandare	IB		
Ticagrelol	Doza de încărcare 180 mg urmată de 90 mg de 2 ori pe zi conform [57]		
Clasă de recomandare	IB		
Abciximab	Bolus i/v 0,25 mg/kg urmat pe pev 0,125 microgr/kg/min (maxim 10 microgr/min pentru 12 h)		
Clasă de recomandare	IIaA	IB, IIaB	IC
Tirofiban			
Clasă de recomandare	IIbB		
Ertifibatidă			
Clasă de recomandare	IIbC		



5.Terapie anticoagulantă

a)Heparină nefracționată.

La pacienții cu STEMII heparina nafracționată reprezintă terapie anticoagulantă standart care se administrează în cursul angioplastiei coronariene per primam(clasă de recomandare I nivel de evidență C). Administrarea se face ca bolus i/v cu o doză de 100 U/kg (60 U/kg dacă sunt folosiți antagoniști de GP IIb/IIIa).

La pacienți cu STEMI la care se efectuează fibrinoliza , heparina a fost larg studiată în timpul și după fibriniliză,mai ales în cazul folosirii agenților fibrin specifici.Administrarea se începe cu bolus i/v 60U/kg (maxim 4000 U) urmat de infuzie continuă cu 12 U/kg cu maxim 1000 U/h.

Administrarea trebuie monitorizată în funcție de tipul de tromboplastină activat (aPTT) (la 3,6,12 și 24 de ore), valori țintă fiind de 50-70 s. Valori >70 s ale aPTT se asociază cu risc crescut de deces, sîngerare și reinfarctizare. Administrare de heparină i/v după terapie fibrinolitica poate fi intreruptă la 24-48 ore.



b) Heparinele cu greutatea moleculară mică.

Avantajele folosirii heparinelor cu greutatea moleculară mică (HGMM) *versus* heparina nefracționată includ o administrare mai facilă, un efect anticoagulant stabil, previzibil, o biodisponibilitate crescută și o activitate crescută anti Xa. Rata de reperfuzie precoce a arterei responsabile de infarct evaluată invaziv sau neinvaziv nu s-a dovedit a fi mai mare pentru HGMM decât pentru heparină, însă în studiile clinice rata de reocluzie a arterei responsabile de infarct, reinfarctizarea și recurența evenimentelor ischemice par să fie semnificativ mai reduse.

În studiul ASSENT-3 o doză standard de enoxaparină asociată tenecteplazei și continuată apoi până la 7 zile la pacienți cu STEMI a redus riscul reinfarctizării și ischemiei refractare pe durata spitalizării comparative cu administrarea de heparină nefracționată.



c)Fondaparinux este un inhibitor specific sintetic al factorului X a cărei eficiență la pacienții cu STEMI a fost evaluată în studiul OASIS-6 care a inclus peste 12000 de pacienți și a comparat administrarea de 2,5 mg fondaparinux s.c. timp de 8 zile versus heparină nefracționată sau placebo(la pacienții la care heparină nefracționată nu a putut fi administrată) la pacienți cu STMI tratați cu fibrinolitic sau angioplastie primară.La subgrupul tratat invaziv fondaparinux s-a asociat cu o creștere nesemnificativă a mortalității și IM recurent la 30 de zile,însă în subgrupul tratat prin fibrinoliză rezultatele au fost diferite,cu o superioritate a fondaparinuxului față de placebo și rezultate similare față de heparină nafracționată.S-a dovedit faptul că la pacienți tratați cu fondaparinux există o incidență mai mare a trombozei de cateter.Ghidurile de tratament a pacienților cu STEMI nu recomandă utilizarea fondaparinuxului ca înlocuitor al heparinei la pacienții care urmează să efectueze angioplastie *per primam* .Fondaparinuxul se recomandă încă la pacienți tratați cu streptokinaza și la cei fără terapie de reperfuzie(clasă de recomandare IIa nivel de evidență B respective I nivel de evidență B).



d) Bivalirudină. Inhibitorul direct al trombinei, bivalirudină, a fost investigată ca și tratament antitrombotic adjuvant la pacienții care efectuează PCI. Studiul HORIZONS-AMI, care a comparat administrarea de bivalirudină *versus* heparină asociată cu inhibitor de GPIIb/IIIa, a arătat o scădere a ratei nete de evenimente adverse (sîngerări majore sau evenimente adverse cardiace) la 30 de zile și un an printr-o reducere semnificativă a ratei de sîngerări majore. Mortalitatea de cauza cardiovasculară și totală la 1 an a fost semnificativ redusă în grup tratat de bivalirudină. Bivalirudina este recomandată la pacienții cu STEMI la care se efectuează PCI primar (clasa de recomandare IIa nivel de evidență B). Ea se administrează ca bolus i/v de 0,75 mg/kg, urmat de perfuzie de 1,75 mg/kg/oră, fără a fi ajustată de funcție de ACT și se oprește de obicei la sfîrșitul procedurii intervenționale.

Recomadările de anticoagulantă la pacienții cu STEMI

Heparină	Bolus i/v 100 U/kg(60 U/kg dacă sînt folosiți antagoniști de GPIIb/IIIa)	Bolus 60 U/kg (maxim 4000 U)urmat de pev continuă cu 12U/kg maxim 1000 U/24-48h	Bolus 60 U/kg (maxim 4000 U)urmat de pev continuă cu 12U/kg maxim 1000 U/24-48h
Clasă de recomandare	IC	IA cu agenți fibrin specifici în absența enoxaparinei ;IIaC cu streptokinaza	IB
Enoxaparină		30 mg bolus i/v,urmat la 15 min de 1 mg/kg s.c. la 12 ore pîna la externare (maxim 8 zile) la pcienți <75 ani și cu creatinină <2,5mg/mL(barbați) sau <2 mg7mL(femei); Fără bolus i/v,0,75 mg/kg,cu maxim 75 mg pentru primele două doze la pacienți >75 ani La pacienți cu clearance al creatininei <30 mL/min ,indifferent de vîrsta,dozele s.c.se repetă la 24 de ore	30 mg bolus i/v,urmat la 15 min de 1 mg/kg s.c. la 12 ore pîna la externare (maxim 8 zile) la pcienți <75 ani și cu creatinină <2,5mg/mL(barbați) sau <2 mg7mL(femei); Fără bolus i/v,0,75 mg/kg,cu maxim 75 mg pentru primele două doze la pacienți >75 ani La pacienți cu clearance al creatininei <30 mL/min ,indifferent de vîrsta,dozele s.c.se repetă la 24 de ore
Clasă de recomandare		IA cu agenți fibrin specifici IIa B cu streptokinaza	IB
Fondaparinux		Bolus i/v 2,5 mg,urmat la 24 de ore de 2,5mg s.c.o dată pe zi,pîna la 8 zile sau pîna la externare dacă creatinină <3 mg/mL	
Clasă de recomandare	III B	IIa B	IB
Bivaliridină	Bolus i/v de 0,75 mg/kg ,urmat de perfuzie de 1,75 mg/kg/oră		
Clasă de recomandare	IIaB		



6.Terapia fibrinolitică

În absența contraindicațiilor, terapia fibrinolitică se recomandă să fie efectuată cât mai precoce tuturor pacienților cu STEMI care au indicație de terapie de reperfuzie, dacă angioplastia primară nu poate fi efectuată în condițiile recomandate de ghiduri, în primele 2 ore de la primul contact medical (indurație de clasa IA). Beneficiul fibrinolizei versus terapie medicală conservatoare a fost demonstrat, cu aproximativ 30 de decese precoce prin STEMI prevenite la un număr de 1000 de pacienți tratați. Cel mai mare beneficiu absolut a fost observat la pacienții cu risc mare. Mortalitatea a fost semnificativ redusă prin administrarea terapiei fibrinolitice chiar și la pacienții vârstnici, într-un studiu care a inclus 3300 de pacienți peste 75 de ani care s-au prezentat în primele 2 ore de la debutul simptomatologiei. Comparativ cu PCI per primam, tratamentul fibrinolitic are o eficiență mai mică în obținerea reperfuziei miocardice și se asociază cu un risc mai mare de sîngerare.

Contraindicații ale terapiei fibrinolitice

Contraindicații absolute

Contraindicații relative

- Istoric de accident vascular cerebral hemoragic sau accident vascular de etiologie neprecizată
- Accident vascular cerebral ischemic în ultimele 6 luni
- Traumatisme sau neoplasme cerebrale cunoscute
- Traumatism major recent/ chirurgie/ traumatism cranian (în ultimele 3 săptămâni)
- Hemoragie gastrointestinală în ultima lună
- Coagulopatii cunoscute
- Disecție de aortă
- Puncții în zone necompresibile (de ex. Biopsie hepatică, puncție lombară)

- Accident ischemic tranzitor în ultimele 6 luni
- Terapie anticoagulantă orală
- Sarcină sau la 1 săptămână postpartum
- Hipertensiune refractară (TAs >180 mm Hg și/sau TAd > 110 mm Hg)
- Boală hepatică avansată
- Endocardită infecțioasă
- Ulcer peptic activ
- Resuscitare prelungită

NB. Diabetul (și în mod particular retinopatia diabetică) și resuscitarea cu succes nu reprezintă contraindicații ale terapiei fibrinolitice.



7.Terapia de perfuzie miocardică

Restaurarea precoce a fluxului coronarian și perfuzia tisulară miocardică, indiferent de metodă folosită, reprezintă baza tratamentului la pacienți cu STEMI, conducând la reducerea dimensiunii infarctului, păstrarea funcției ventriculului stâng și scăderea semnificativă a mortalității și morbidității.

La pacienți cu supradenivlarea persistentă de segmentului ST sau bloc major de ramura stângă sau presupus nou și debut al simptomatologiei clinice de cel mult 12 ore trebuie refectuată perfuzie precoce mecanică prin angioplastie coronariană (PCI, *percutaneous coronary intervention*) sau perfuzie farmacologică (fibrinoliză).

Terapie de perfuzie este indicată tuturor pacienților cu istoric de durerea toracică/discomfort cu debut <12 ore și supradenivlare de segment ST persistent sau bloc major de ramura stângă (presupus) nou ,dacă există dovezi clinice și/sau ECG de ischemie în desfășurare(clasă de recomandare I nivel de evidența A).



Terapia de reperfuzie prin PCI trebuie avută în vedere în cazul în care există dovezi clinice și/sau electrocardiografice de ischemie în desfășurare, chiar dacă, anamnestic, simptomatologia a început cu mai mult de 12 ore anterior, debutul precis a simptomelor fiind adesea neclar (clasă de recomandare IIa nivel de evidență C). Datele privind beneficiu reperfuziei tardive la 12-24 ore de la debutul simptomatologiei în condițiile în care nu mai există semne clinice de ischemie sunt contradictorii. Indicație de PCI în această situație are clasă de recomandare IIb și nivel de evidență C în ghidul european.

Trialul OAT care a inclus 2166 de pacienți stabili cu STEMI aflați la 3-28 de zile de la debut, a arătat că angioplastia cironariană cu dezobstrucția arterei responsabile de infarct nu a îmbunătățit prognosticul acestor pacienți, nici în grupul celor la care procedura a fost aplicată între 24-72 de ore de la debutul STEMI. Terapie de restaurare a fluxului prin angioplastie este în prezent contraindicată la pacienți stabili fără semne de ischemie la peste 24 de ore la debutul STEMI.



8.Angioplastia coronariană

a)Angioplastia primară

Se definește ca intervenția coronariană percutană efectuată la pacienții cu STEMI care nu au primit tratament fibrinolitic înainte de efectuarea manevrei sau concomitent cu aceasta. Trialurile și metaanalizele care au comparat PCI primară efectuată în centre cu experiență cu tratamentul fibrinolitic efectuat în spital la pacienți cu STEMI aflați în primele 6- 12 ore de la debutul simptomatologiei au arătat o restaurare mai eficientă a fluxului în artera responsabilă de infarct, o incidență mai mică a reocluziei, îmbunătățirea funcției ventriculare stângi și un prognostic mai bun pe termen lung la pacienții tratați invaziv. În centrele în care această strategie de tratament a fost aplicată s-a observat o scădere importantă a mortalității prin STEMI



Angioplastia primară (umflarea balonului) trebuie efectuată în toate cazurile în cel mult 2 ore de la primul contact medical (indicație de clasa I nivel de evidență B).² La pacienții prezentați precoce, cu o mare cantitate de miocard la risc și cu risc mic de sângerare, întârzierea trebuie să fie mai mică. (90 min de la primul contact medical), recomandare de clasa I nivel de evidență B.

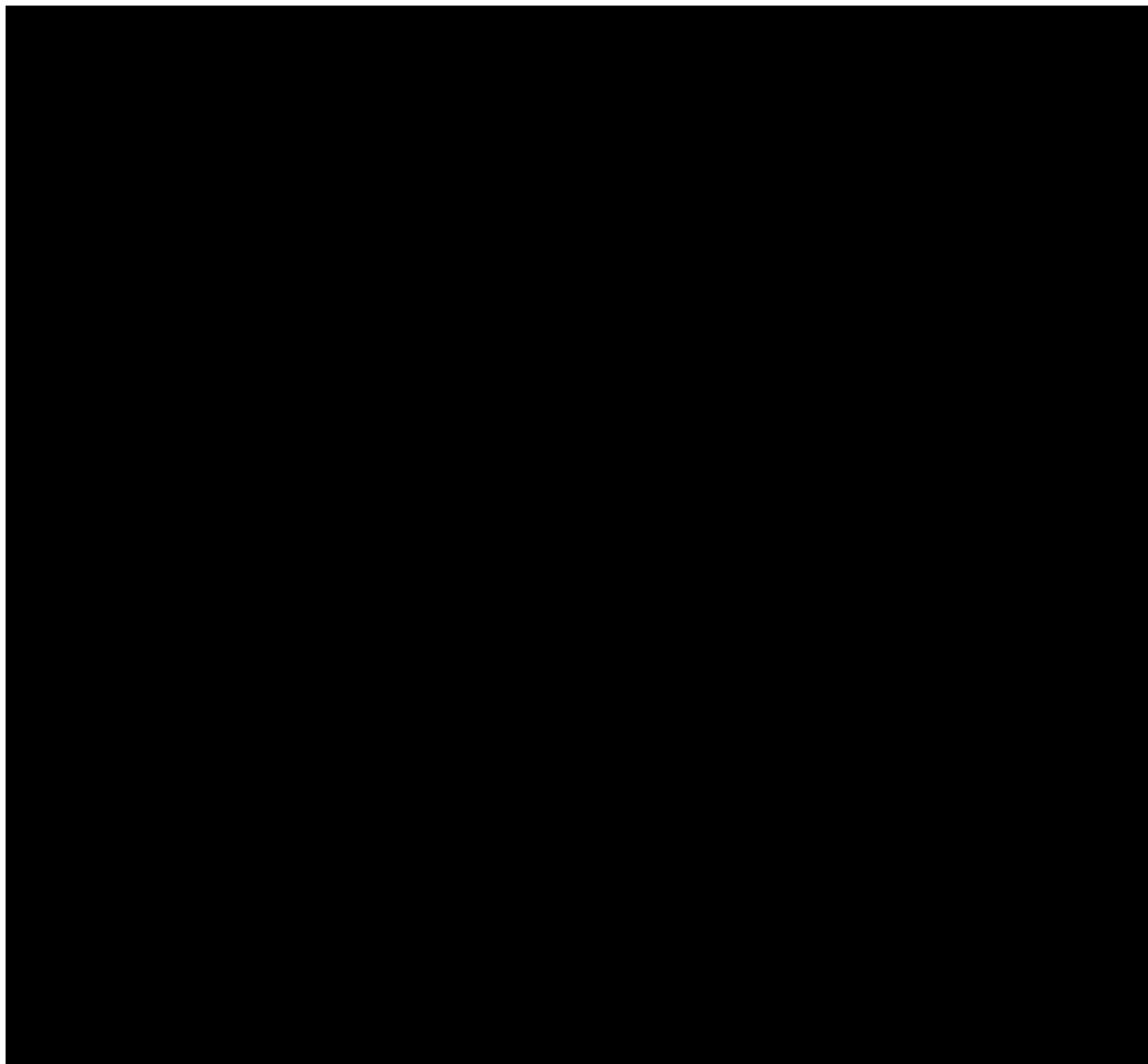
Angioplastia coronariană primară este terapia ferm indicată pentru pacienții în *șoc cardiogen* și pentru cei cu *contraindicații de fibrinoliză*, indiferent de întârziere (clasă de recomandare 1 nivel de evidență B).² Această atitudine terapeutică este eficientă în asigurarea și menținerea patenței arterei responsabile de infarct și evită riscurile hemoragice ale fibrinolizei. La pacienții cu șoc cardiogen, indiferent dacă ei au primit sau nu tratament fibrinolitic, nu există nici o limită de timp fixată între debutul simptomatologiei și coronarografie urmată de revascularizare completă, cu abordare tuturor leziunilor coronariene critice.



b)Angioplastia facilitată. PCI facilitată (sau reperfuzia farmaco-mecanică) este definită ca folosirea electivă a terapiei fibrinolitice asociată administrării de antiagregante de tipul inhibitorilor GPIIb/IIIa înainte de o intervenție planificată de PCI în primele 12 ore de la debutul durerii toracice. Dintre regimurile de facilitare cele mai studiate au fost: terapia litică cu doză întreagă, terapia litică cu jumătate de doză împreună cu inhibitor de glicoproteină GP IIb/IIIa sau inhibitor de glicoproteină GP IIb/IIIa singur. Deși aceste studii au arătat că ratele de patentă D ale arterei responsabile de infarct au fost mai înalte, nu a fost constatat niciun beneficiu asupra mortalității, în schimb s-a observat o rată mai mare de complicații hemoragice. Folosirea tenecteplazei în asociere cu aspirina ca terapie de facilitare a PCI s-a asociat cu o rată crescută de evenimente hemoragice și ischemice și o tendință către creșterea mortalității, această atitudine fiind inferioară ca beneficiu PCI primare.⁶⁶ În acord cu dovezile din studii, PCI facilitată (așa cum a fost testată în aceste studii) nu este recomandată în prezent pentru tratamentul STEMI.



c)Angioplastia de salvare. Este definită ca PCI efectuată pe o arteră coronară care , a rămas ocluzionată în ciuda terapiei fibrinolitice. Evaluarea succesului fibrinolizei rămâne o problemă în practica clinică (cel mai larg folosit criteriu de eșec al trombolizei fiind reducerea supradenivelării de ST cu $<50\%$ în derivațiile în care supradenivelarea este maximă, la 60-90 de minute după inițierea terapiei fibrinolitice). PCI de salvare este fezabilă și relativ sigură, studiul REACT arătând un prognostic mai bun pe termen lung la pacienții care au fost supuși angioplastiei de salvare versus pacienți tratați medical, inclusiv cu repetarea fibrinolizei.În afara situației în care există criterii noninvazive de eșec al fibrinolizei, PCI de salvare trebuie avută în vedere și la pacienții la care există dovada clinică sau ECG de infarct întins și dacă procedura poate fi efectuată cu o întârziere rezonabilă de timp (până la 12 ore de la debutul simptomelor).





VIII.Tratamentul medical

la externare

1. Tratament antiagregant și anticoagulant;
2. Beta-blocante;
3. Inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei și blocanții de receptor al angiotensinei-2;
4. Blocada aldosteronidui.(Eplerenona);
5. Nitrați;
6. Blocantele canalelor de Ca;
7. Dieta,suplimentele dietetice și controlul ponderal;
8. Activitatea fizică;
9. Vaccinarea antigripală;
10. Terapia de resincronizare cardiacă;
11. Implantarea profilactică de defibrilator cardiac implantabil;
12. Încetarea fumatului;
13. Controlul tensiunii arteriale;
14. Controlul diabetului.



IX. Prognosticul și evoluția

Evaluarea prognosticului imediat și la distanță se face în baza a numeroși indicatori clinici și paraclinici din faza acută a IMA sau în coalescență. Factorii de prognostic nefavorabil sunt:

- Insuficiența cardiacă congestivă (FE a VS <40%);
- Infarct miocardic întins, documentat enzimatic, ECG sau EcoCG;
- Infarct situat anterior;
- Anevrism ventricular;
- Reinfarctizare;
- Angor postinfarct;
- Dereglări de ritm și de conducere;
- Diabet zaharat la vârsta de peste 70 de ani;

Mortalitatea acută în IMA s-a redus în ultimii 30 de ani în spital de la 25-35 % până la 15-25 %. În condițiile utilizării tehnicilor de reperfuzie coronariană, mortalitatea acută în spital este redusă sub pragul de 10%.



! Aproximativ unul din fiecare 25 de pacienți, care au supraviețuit la spitalizare inițială, moare în primul an după infarctul de miocard.

! Riscul de dece a persoanelor care au suportat IMA chiar după 10 ani, este de 3,5 ori mai mare decât la persoanele de aceeași vîrstă, dar fără IMA în anamneză.

! Rata mortalității prin infarct acut este de aproximativ 30%, mai mult de jumătate din decese producându-se înainte ca individul afectat să ajungă la spital.

! Mai frecvent se atestă la bărbații după 40-50 de ani, variind de la 3/1000 pînă la 5,9/1000 anual.

! Incidența IMA crește în funcție de vîrstă, constituind 5,8/1000 printre bărbații de vîrstă 50-59 de ani și 17/1000 per an la cei de 60-64 de ani.