

## INFARCTUL MIOCARDIC ACUT – CAUZE, DIAGNOSTIC ȘI METODE CONTEMPORANE DE TRATAMENT

Tatiana Melnic – doctorandă,  
Ion Popovici – dr. hab. în șt. med., prof. cercet.,  
Carolina Dumanschi – dr. în șt. med.,  
Artiom Surev – doctorand, Eugen Calenici – cercet. șt.,  
IMSP Institutul de Cardiologie,  
Departamentul „Cardiologie intervențională”  
*melnictatiana.85@gmail.com*

### Rezumat

Infarctul miocardic acut (IMA) cu/sau fără elevare de segment ST reprezintă o formă de sindrom coronarian acut care necesită terapie imediată. Stabilirea diagnosticului de IMA și revascularizarea promptă prin angioplastie coronariană percutană în primele 90 de minute de la prezentare sau terapie trombolitică în primele 12 ore de la debutul simptomelor, poate preveni sau diminua pierderea de țesut miocardic și poate reduce morbiditatea și mortalitatea prin prevenirea complicațiilor acute. Progresele înregistrate în domeniul dispozitivelor de angioplastie coronariană, incluzând catetere de aspirație, stenturi coronariene și terapia farmacologică, cu agenți potenți antiplachetari și anticoagulanți, au îmbunătățit semnificativ prognosticul acestor pacienți. Principalul neajuns al terapiilor actuale farmacologice și intervenționale rămâne incapacitatea lor de a obține în unele cazuri o reperfuzie promptă pentru a evita pierderea ireversibilă a cardiomiocitelor funcționale.

**Cuvinte-cheie:** infarct miocardic acut, sindrom coronarian acut, angioplastie coronariană

### Summary. Acute myocardial infarction - causes, diagnostics and contemporary methods of treatment

Acute Myocardial Infarction with /without ST elevation represents an acute coronary syndrome that requires immediate action. A correct diagnostics and prompt revascularization by percutaneous intervention in first 90 minutes or thrombolytic therapy in first 12 hours from onset of symptoms can prevent or diminish the loss of myocardium. It can also reduce morbidity and mortality through preventing acute complications. Progress in percutaneous intervention devices such as aspiration catheters, coronary stent systems as well as pharmacological therapy with antiplatelet and anticoagulant agents, have improved significantly prognostics of these patients. The imperfection of actual therapies such as pharmacological as well as interventional is their inability to have a complete and prompt reperfusion in all cases in order to prevent irreversible loss of functional cardiomyocytes.

**Key words:** acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention

### Резюме. Острый инфаркт миокарда – причины, диагностика и современные методы лечения

Острый инфаркт миокарда с/без подъема сегмента ST представляет собой острый коронарный синдром требующий немедленного вмешательства. Правильное установление диагноза острого инфаркта и немедленная ревакcuляризация путем чрескожного коронарного вмешательства в первые 90 минут с поступления либо тромболитическая терапия в первые 12 часов от начала симптоматики могут предотвратить или снизить потери миокардиальной ткани, снизить заболеваемость и смертность путем предотвращения острых осложнений. Прогресс в области устройств используемых при чрескожных коронарных вмешательствах включая аспирационные катетеры, коронарные стенты, фармакологическая терапия антиагрегантными и антикоагулянтными средствами существенно улучшили прогноз выживаемости пациентов с острым коронарным синдромом. Несовершенством современных методов как фармакологической так и интервенционной терапии остаётся невозможность полной и быстрой ревакcuляризации всех случаев острого коронарного синдрома для предотвращения необратимой потери функциональных кардиомиоцитов.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, коронарная ангиопластика

### Introducere

Boala cardiovasculară ischemică (BCI) reprezintă o problemă globală de sănătate, iar infarctul miocardic acut (IMA) poate fi prima manifestare în cadrul BCI sau poate apărea repetat, la pacienți diagnosticați deja cu această patologie, astfel IMA rămâne a fi o cauză majoră de mortalitate și morbiditate în toată lumea. IMA poate fi recunoscut prin caracteristici clinice, incluzând modificări electrocardiografice

(ECG), valori crescute ale markerilor biochimici de necroză miocardică, și prin imagistică, sau poate fi definit fiziopatologic. Epidemiologic incidența IMA în cadrul unei populații corelează cu prevalența BCI în acea populație [1]. Clinic infarctul miocardic (IM) reflectă moartea celulelor cardiace datorită apariției ischemiei prelungite (de obicei datorită trombozei intracoronariene), prin obstrucția completă a unei sau a unor artere coronare de dimensiuni mari, artere care

irigă mușchiul cardiac. Plăcile de aterom cauzează majoritatea evenimentelor coronariene acute. O placă de aterom vulnerabilă se poate rupe sau fisura fapt ce va duce la activarea trombogenezei cu agregarea plachetelor sanguine și pornirea cascadei coagulării. Astfel, se va forma un tromb care va întrerupe circulația sangvină ducând la dezechilibrul prelungit între aportul și consumul de oxigen, consecința fiind necroza miocardică. Necroza miocardică apare la 15-30 de minute după ocluzia arterei coronare. Este nevoie de câteva ore ca necroza miocardică să poată fi identificată prin examinare macroscopică sau microscopică post mortem.

**Factorii de risc care favorizează ateroscleroza coronariană.** Fumatul este cel mai frecvent factor de risc pentru BCI și IM, majoritatea pacienților care fac IM fiind fumători. Istoricul familial are un rol însemnat, pacienții cu BCI provenind, de cele mai multe ori, din familii de coronarieni și cardiaci. Hipertrigliceridemia este cea mai comună anomalie a grasimilor serice la pacienții cu IM. Diabetul zaharat (DZ) este un factor de risc care influențează negativ prognosticul pacienților cu IMA. Prevalența DZ la pacienții spitalizați cu sindrom coronarian acut (SCA) este de 20-25%, dar hiperglicemia acută este înregistrată la peste 50% dintre aceștia, chiar și în absența antecedentelor diabetice. Prevalența DZ tip 2 sau a unei toleranțe reduse la glucoză se apropie de 65%, dacă se realizează sistematic un test de încărcare cu glucoză la pacienții cu IMA. Hipertensiunea arterială cel mai frecvent factor de risc coronarian întâlnit la 59% pacienții cu IM [2].

Biomarkerul preferat pentru necroza miocardică pentru toate categoriile de IM este troponina cardiacă (T sau I), care are specificitate miocardică aproape absolută și sensibilitate clinică înaltă, prin aceasta reflectând chiar zone microscopice de necroză miocardică. Indiferent de factorul declanșator, necroza miocardică ca urmare a ischemiei miocardice este definită ca IM. Dovezi histologice de injurie miocardică cu necroză pot fi detectate în condiții clinice asociate cu injurie predominant non ischemică miocardică. În acest context, este importantă distincția între cauzele acute de creștere a cTn, care necesită o creștere și/sau scădere a valorilor cTn. Există mai multe cauze multifactoriale care duc la creșterea troponinei secundare injuriei miocardice. Injurie miocardică legată de ischemia miocardică primară: ruptura plăcii, formare de trombi intraluminali la nivelul arterelor coronare. Injurie miocardică secundară dezechilibrului cerere/ofertă al ischemiei miocardice: tahi/bradi aritmii, disecția de aortă sau boală valvulară aortică severă, cardiomiopatie hipertrofică, soc cardiogen, hipovolemic sau septic, insuficiență respiratorie severă, anemie

severă, hipertensiune arterială, cu sau fără hipertrofie ventriculară stângă, spasm coronarian, embolie coronariană sau vasculită, disfuncție endotelială coronariană fără boala cardiacă ischemică semnificativă. Injurie miocardică fără a fi legată de ischemia miocardică: contuzie cardiacă, chirurgie, ablație, pacing, sau șocuri electrice, rbdomioliza cu afectare cardiacă, miocardita, agenți cardiotoxici. Injurie miocardică multifactorială sau nedeterminată: insuficiența cardiacă, cardiomiopatia de stres (Takotsubo), embolia pulmonară severă sau hipertensiunea arterială pulmonară, sepsis și pacienți în stare critică, insuficiență renală, boli neurologice acute severe, amiloidoza, sarcoidoza, exercițiul fizic intens [2, 3, 4].

**Abordarea terapeutică în IMA.** Scopul intervențiilor în contextul anatomic al IM este restabilirea fluxului în vasul epicardic (ocluzat prin placă sau tromb) și limitarea obliterării patului microvascular, acestea fiind cuantificate obiectiv prin fluxul TIMI pentru zona vasculară epicardică, iar pentru fluxul miocardic prin TIP (*TIMI MYOCARDIAL PERFUSION*). Reperfuzia efectuată în timp restrâns poate modifica aspectul macroscopic și microscopic al IMA, aceasta corelându-se cu o mortalitate mai mică pe termen scurt și lung. La ziua actuală se consideră că implantarea clasică de stent în IMA acoperă zona de reușită aproximativ în 70-80% din cazuri, în restul cazurilor periferia rămâne închisă. Printre cele mai actuale mijloace de a obține un rezultat net superior în zona tisulară, pot fi menționate: angioplastia cu stent, inhibitorii GP IIb/IIIa, dispozitivele de aspirație a trombilor intracoronarieni. Folosirea trombextractiei, crește semnificativ obținerea unui efect tisular bun prin flux TIP gr III în peste 70% de cazuri comparativ cu neutilizarea ei, în care este obținut un flux bun în aproximativ 30% cazuri [2, 3, 5]. Abordarea IMA poate fi efectuată prin: angioplastie primară directă (alternativă la tromboliză), angioplastie de salvare (după o tromboliză nereușită), angioplastia din șocul cardiogen.

**Angioplastia primară directă.** Analiza marilor trialuri randomizate PRAGUE, GUSTO IIB, PAMI I, au arătat că abordarea directă prin PCI primară cu implant de stent este net superioară trombolizei din următoarele considerente: este mult mai promptă din momentul inițierii și are rata de patență a vasului mai ridicată (flux TIMI III peste 80% versus 40-50%), se reușește reperfuzia atât în vasul epicardic cât și distal, reinfarctizare mai redusă: 3% comparativ 6,5%, conform rezultatelor obținute în trialul PAMI I (efectuat pe 395 pacienți cu IMA în primele 12 ore), mortalitate redusă: 4,4% versus 6,5%, (conform trialului RESCUE-analiză efectuată pe un lot de 151 pacienți cu IMA în primele 8 ore de la debut), scade riscul de

ruptură a peretelui ventricular, o scădere evidentă a riscului de accident cerebral vascular hemoragic: 0% versus 3,5% (conform trialurilor RESCUE și SHOCK), durată de spitalizare mai redusă, scade semnificativ necesitatea reintervenției pentru ischemia recurentă, costul procedurii semnificativ mai mic. Beneficiul maxim al PCI cu implant de stent se obține dacă reperfuzia are loc în primele 2 ore de la debutul durerii. Rezultatele obținute în trialul PRAGUE conform căruia terapia prin implant de stent este net superioară trombolizei, vin să dezmințim orice argumente care ar fi împotriva angioplastiei: rata de mortalitate, repetat și accidentul vascular cerebral la 30 de zile a fost de 8%, pentru bolnavii transferați în unitățile specializate pentru a fi efectuat PCI, comparativ cu 23% la cei cu tromboliză efectuată în instituția respectivă. Utilizarea stentului în conjunctura angioplastiei primare aduce un surplus de beneficii: mortalitate la 6 luni 2% versus 3%, reinfarctizare redusă de la 7% la 1%, revascularizarea vasului la 6 luni cu o reducere de la 17% la 4%, iar rata restenozei intrastent s-a redus de la 33,5% la 20,3% [5, 6]. Dacă s-ar reuși rezolvarea celor două mari limite ale reperfuziei mecanice reprezentate prin transportul pacientului în timp limită la cel mai apropiat centru specializat în PCI și efectuarea reperfuziei tisulare, atunci superioritatea acestei metode ar fi maximă. Aspectul dat ar fi posibil de realizat actualmente prin scăderea timpului „uşă-balon”, și administrarea de Clopidogrel, Aspirină, betablocant, nitrați și chiar antagoniștii GP IIb, IIIa în timpul transportării pacientului și crearea de centre specializate cu activitate continue și nivel înalt de intervenții. Actualmente sunt acceptate următoarele principii de abordare a pacientului cu IMA: se intervine mecanic la pacienții cu risc înalt, este abordat vasul implicat în IMA, de dorit la mai puțin de 2 ore de la debut și nu mai mult de 12 ore, se recomandă stentare directă dacă calibrul vasului o permite (diametrul > 2,5 mm), pentru a limita riscul de embolie și obținerea unui flux TIMI III și TMP II sau III [1, 5, 7].

**Angioplastia de salvare.** Revascularizarea mecanică este recomandată a fi efectuată post terapie trombolitică cu inhibitorii GP IIb/IIIa, dacă apar semne de eșec post procedură, angor cu instabilitate hemodinamică, persistența supradenivelării segmentului ST la 90 minute după terminarea terapiei litice. Angiografic tabloul este reprezentat în majoritatea cazurilor de un flux TIMI mai mic sau egal cu II. Acești factori impun abordarea mecanică a leziunii stenotice prin stentare directă cu aceleași probleme legate de eventuala prezență a trombozei, care poate avea un efect negativ prin embolizare distală. Rareori supradenivelarea de segment ST rămâne persistentă chiar și în prezența unui flux TIMI III, sau în absența unei stenoze semni-

ficative, ceea ce reflectă lipsa perfuziei tisulare TMP grad 0, I [3, 8, 9]. Beneficiul angioplastiei de salvare este bine argumentat de trialul RESCUE, care a înrolat 151 de pacienți cu IMA anterior în primele 8 ore de la debut, fiind supuși trombolizei, cu eșec ulterior al acesteia prin ischemie în desfășurare, flux TIMI 0-I pe LAD și care ulterior au fost supuși terapiei prin angioplastie cu stent și tratament conservator. La 30 de zile s-a constatat o îmbunătățire semnificativă a fracției de ejeție la efort fizic la cei cu PCI, scăderea mortalității la 5% versus 9,6%, scădere semnificativă a insuficienței cardiace la 1,3% comparativ cu 7% [3, 6, 10].

**Angioplastia efectuată în șocul cardiogen.** Terapia intervențională în șocul cardiogen include următoarele măsuri, stabilizare hemodinamică prin intermediul balonului de contrapulsatie precedat de suport inotrop, asistare respiratorie, care au drept scop întreruperea cercului vicios secundar hipoperfuziei. Se practică revascularizarea vasului ocluzat prin angioplastie simplă cu balon dacă vasul are sub 2,5 mm diametru sau implant de stent la un diametru > 2,5 mm. Abordarea tehnică este similară celei din IMA, cu menținerea duratei de maximum 12 ore de la debutul șocului, ceea ce extinde intervalul debut infarct. Conform trialului SHOCK care a înrolat 302 pacienți cu șoc cardiogen în primele 36 de ore de la debutul IMA, pacienții fiind tratați conservator sau revascularizați prin PCI, s-a demonstrat peste 30 de zile o scădere semnificativă a mortalității în grupul pacienților revascularizați 47% versus 56%, și mai accentuată la 6 luni 50% versus 63%, și la 1 an 55% versus 70%. Folosirea balonului de contrapulsatie este eficientă datorită faptului că permite creșterea perfuziei coronariene și scade postsarcina ventricolului stâng. Dezavantajul balonului de contrapulsatie este legat de necesitatea unui ritm electric de bază și existența unei condiții hemodinamice minime caracterizată prin debit cardiac rezonabil și o tensiune sistolică de 60-70 mmHg [2, 3, 4, 11].

### Concluzii

Boala coronariană ischemică este cauza principală a IM în aproape toate cazurile. De aceea cu cât sunt prezenți mai mulți factori de risc pentru boala coronariană, cu atât mai mare va fi riscul de IM. Fumatul, DZ, colesterolul crescut, hipertensiunea arterială și un istoric familial de afecțiuni cardiace sunt factori importanți pentru boala coronariană. Această constatare impune un management terapeutic mai agresiv al acestor pacienți, atitudine care presupune o creștere majoră a ratei de utilizare a tratamentului intervențional, atât în ceea ce privește PCI primară cât și al abordării intervenționale cât mai precoce a pacienților tratați inițial convențional sau prin tromboliză.

## Bibliografie

1. Eduard Apetrei., Gabriel Tatu-Chițoiu., c. Nicolae., A. Mereuță. *Progrese în cardiopatia ischemică*. Journal of the Romanian Society of Crdiology. Supplement 2015. p.52-58.
2. K. Thygesen., J. S. Alpert., A. S. Jaffe., et. al. *A treia definiție a infarctului miocardic*. Journal of the Romanian Society of Crdiology. Vol. 22 Supplement C, 2012. p.1-73.
3. C. Pop., A. Petriș., M. Dorobanțu., E. Craiu., și alții. *Particularități ale pacienților cu diabet zaharat și infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST în România*. Revista Româna de Cardiologie. Vol. XXV, Nr. 4, 2010. p. 226-234.
4. A. Grosu., I. Popovici., L. David., și alții. *Infarctul miocardic acut*. Protocol clinic național. Curierul medical. Vol. 57, 2014. p. 109-124.
5. Stone GW., Midei M., Newman W., et al. *Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from the Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with de novo Native Coronary Artery Lesions (SPIRIT) III trial*. Circulation. 2009; 119: 680-686.
6. Nguyen T N., Colombo A., Hu D., Grines C.L., Saito S. *Practical Handbook of Advanced interventional Cardiology: Tipsand Tricks*. 3rd ed., Blackwell Publishing, 2008; 6:97-101.
7. Topol E J., Teirstein P.S. *Textbook of Interventional Cardiology*. 6 th ed., Elsevier Saunders, 2011; 13:171-192, 32:421-429, 33:432-440.
8. Xavier Freixa, MD; Loic Belle, MD; Lawrence Joseph, PhD; et al. *Immediate vs. delayed stenting in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis*. EuroIntervention 2013;8:1207-1216.
9. Bo Zhang, Da-Peng Shen, Xu-Chen Zhou, et al. *Long-term Prognosis of Patients with Acute non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction undergoing Different Treatment Strategies*. Chinese Medical Journal, April 20, 2015, Volume 128, Issue 8. p 1028-1030.
10. Zhang Q, Zhao D, Xie W, Xie X, Guo M, Wang M, Wang W, Liu W, Liu J. *Recent Trends in Hospitalization for Acute Myocardial Infarction in Beijing: Increasing Overall Burden and a Transition From ST-Segment Elevation to Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in a Population-Based Study*. Medicine (Baltimore). 2016 Feb; 95(5).
11. Jeffrey J. Goldberger; Haris Subacius; Suzanne Goldberg. *In-hospital mortality after acute myocardial infarction: time-dependent risk profile*. J Am Coll Cardiol 2014; 63 (12\_S).