

## GHID DE MANAGEMENT AL INFARCTULUI MIOCARDIC

RESPONSABIL: Prof. Dr. Dragoș Vinereanu, Președinte Comisia de Cardiologie a Ministerului Sănătății

Grupul de Lucru asupra managementului infarctului miocardic acut cu supradenivelare de segment ST al Societății Europene de Cardiologie

Autori/Membrii Grupului de Lucru: Frans Van de Werf, Președinte (Belgia), Jeroen Bax (Olanda), Amadeo Betriu (Spania), Carina Blomstrom-Lundqvist (Suedia), Filippo Crea (Italia), Volkmar Falk (Germania), Gerasimos Filippatos (Grecia), Keith Fox (UK), Kurt Huber (Austria), Adnan Kastrati (Germania), Annika Rosengren (Suedia), P. Gabriel Steg (Franța), Marco Tubaro (Italia), Freek Verheugt (Olanda), Franz Weidinger (Austria), Michael Weis (Germania)

Comitetul ESC pentru Ghidurile Practice (CPG): Alec Vahanian, Președinte (Franța), John Camm (UK), Raffaele De Caterina (Italia), Veronica Dean (Franța), Kenneth Dickstein (Norvegia), Gerasimos Filippatos (Grecia), Christian Funck-Brentano (Franța), Irene Hellemans (Olanda), Steen Dalby Kristensen (Danemarca), Keith McGregor (Franța), Udo Sechtem (Germania), Sigmund Silver (Germania), Michal Tendera (Polonia), Petr Widimsky (Republica Cehă), Jose Luis Zamorano (Spania)

Revizori: Sigmund Silver (Revizor Coordonator) (Germania), Frank V. Aguirre (USA), Newer Al-Attar (Franța), Eduardo Algeria (Spania), Felicia Amoretti (Italia), Werner Bender (Austria), Ole Reinhardt (Germania), Nicholas Danchin (Franța), Carlo Di Mario (UK), Radius Dude (Polonia), Dietrich Gulag (Germania), Siren Halverson (Norvegia), Philip Kaufmann (Elveția), Ran Kornowski (Israel), Gregory Y. H. Lip (UK), Frans Rutten (Olanda)

Cuvinte-cheie Infarct miocardic acut - Supradenivelare de segment ST - Boală cardiacă ischemică - Terapie de reperfuzie - Prevenție secundă

### A. PREAMBUL

Ghidurile și documentele elaborate prin consensul experților rezumă și evaluează toate dovezile disponibile actual pe o anumită temă, cu scopul de a ajuta medicii în alegerea strategiilor terapeutice optime pentru pacienții cu o patologie specifică, ținând cont de impactul asupra stării de sănătate, de raportul risc-beneficiu al unei explorări diagnostice sau metode de tratament. Ghidurile nu reprezintă substitute pentru tratatele medicale. Implicațiile legale ale ghidurilor medicale au fost discutate anterior.

Un număr mare de ghiduri și documente elaborate prin consensul experților au apărut în ultimii ani, sub egida Societății Europene de Cardiologie (ESC) sau a altor organizații și societăți. Datorită impactului ghidurilor asupra practicii clinice, au fost stabilite criteriile de calitate ale acestora cu scopul unor decizii transparente. Recomandările ESC pentru alcătuirea și tematica ghidurilor pot fi găsite pe pagina ESC ([www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules](http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules)).

Pe scurt, sunt aleși experți în domeniu care realizează o recenzie cuprinzătoare a dovezilor publicate pentru managementul și/sau prevenirea unei anumite stări patologice. Nu sunt luate în considerare rezultatele studiilor clinice nepublicate. Este realizată o evaluare critică a mijloacelor de diagnostic și a procedurilor terapeutice, inclusiv evaluarea raportului risc/beneficiu. Acolo unde există date, sunt incluse aprecieri asupra stării de sănătate în populațiile largi. Puterea evidențelor în favoarea sau împotriva unei proceduri sau atitudini terapeutice specifice este judecată conform unor scale de gradare a recomandărilor și niveluri de evidență, așa cum este arătat mai jos în Tabelul 1 și 2.

Experților aleși în grupul de redactare li se cere să furnizeze declarații asupra oricăror relații ce pot fi privite ca un potențial sau real conflict de interese. Aceste declarații sunt înregistrate la Casa Inimii Europene, sediul ESC. Orice modificări survin

În timpul perioadei de redactare, trebuie notificate la nivelul ESC. Raportul Grupului de Lucru a fost finanțat în întregime de către ESC, fără nicio implicare din partea altei organizații. Comitetul pentru Ghiduri Practice (CPG) al ESC supervizează și coordonează redactarea unor noi ghiduri și documente elaborate prin consensul experților, produse de grupurile de lucru sau la întruniri de consens. Comitetul este responsabil și de aprobarea acestor ghiduri și documente de consens sau declarații. În momentul în care documentul a fost finalizat și aprobat de către toți experții implicați în Grupul de Lucru, acesta este prezentat specialiștilor din afară pentru recenzie. Documentul este revizuit și în final, aprobat de Comitetul pentru Ghiduri Practice și apoi publicat.

După publicare, difuzarea mesajului este de o importanță covârșitoare. Publicarea rezumatelor, a formelor de buzunar și a formatelor electronice tip PDA sunt foarte utile. Totuși, inspectorii au raportat că potențialii beneficiari ai ghidurilor adesea nu sunt informați de existența acestora sau pur și simplu nu le aplică în practică. Din acest motiv, programele de implementare sunt necesare și reprezintă o componentă importantă în difuzarea cunoștințelor. În acest sens sunt organizate întruniri de către ESC. Întrunirile pentru implementarea ghidurilor se pot realiza și la nivel național, odată ce ghidurile au fost aprobate de către membrii ESC și chiar traduse, acolo unde este necesar. Programele de implementare sunt necesare deoarece s-a constatat că prognosticul poate fi influențat favorabil de aplicarea temeinică a recomandărilor.

De aceea, grupul de redactare a Ghidurilor și documentelor elaborate prin consensul experților nu au ca țintă doar integrarea celor mai recente date, dar constituie și o metodă didactică și de implementare a recomandărilor. Conexiunea între cercetare, elaborarea ghidurilor și implementarea lor în practică clinică poate fi integră doar dacă se raportează aplicarea ghidurilor în clinică. Se poate verifica, de asemenea, impactul implementării ghidurilor asupra stării de sănătate a pacienților. Ghidurile și recomandările trebuie să ajute medicii în deciziile de zi cu zi; totuși decizia terapeutică finală asupra unui pacient individual trebuie luată de către medic.

Pentru ca acest ghid să fie util practicienilor, rezultatele studiilor pe care se bazează ghidul nu sunt discutate în detaliu, în mod special cele care au fost publicate cu ani în urmă.

Pentru detalii, cititorii pot consulta publicațiile din lista bibliografică.

Trebuie recunoscut că, fie și cu aceste studii clinice excelente, rezultatele rămân deschise interpretărilor, iar opțiunile terapeutice pot fi limitate în funcție de resurse. Grupul de Lucru își dă seama de faptul că mijloacele de diagnostic și opțiunile terapeutice nu pot fi disponibile în toate țările. Chiar și în țările dezvoltate, raportul cost-eficiență devine o problemă de importanță din ce în ce mai mare când se ia în discuție decizia asupra strategiilor terapeutice. Valabil pentru orice ghid, acesta nu este unul prescriptiv. Pacienții variază de la unul la celălalt, în consecință abordarea individuală este vitală, și, de asemenea revin roluri importante judecății clinice, experienței și bunului-simț.

Comparativ cu ghidul din 2003, modificarea cea mai importantă din documentul de față se referă la terapia antitrombotică și la alegerea între reperfuzia mecanică versus reperfuzia farmacologică.

Tabelul 1. Clase de recomandare

Clase de recomandare	Definiție
Clasa I	Dovezi și/sau acordul unanim asupra beneficiului și eficienței unei proceduri diagnostice sau tratament
Clasa II	Dovezile sunt contradictorii sau există o divergență de opinie privind utilitatea/eficacitatea tratamentului
Clasa IIa	Dovezile/opiniile pledează pentru beneficiu/eficiență

Clasa IIb	Beneficiul/eficiența sunt mai puțin concludente
Clasa III	Dovezi și/sau acordul unanim că tratamentul nu este util/eficient, iar în unele cazuri poate fi chiar dăunător

Tabelul 2. Nivele de evidență

Nivel de evidență A	Date provenite din mai multe studii clinice randomizate sau metaanalize
Nivel de evidență B	Date provenite dintr-un singur studiu randomizat sau mai multe studii mari, nerandomizate
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre

## B. INTRODUCERE

### 1. Definiția infarctului miocardic acut

Infarctul miocardic acut poate fi definit din perspective diferite, raportat la caracteristicile clinice, electrocardiografice (ECG), biochimice și patologice. Ghidul de față se referă la pacienții care se prezintă cu simptome de ischemie și supradenivelare de segment ST persistentă pe ECG (STEMI). Marea majoritate a acestor pacienți va prezenta o creștere tipică a biomarkerilor de necroză miocardică și va progresa către infarct miocardic cu undă Q. Un alt ghid a fost conceput de către un alt Grup de Lucru al ESC pentru pacienții care se prezintă cu simptome de ischemie, dar fără supradenivelare de segment ST persistentă.

### 2. Patogeneza infarctului miocardic acut cu supradenivelare de segment ST

Majoritatea cazurilor de STEMI sunt produse prin ocluzia unei artere coronare principale. Ocluzia coronariană și reducerea fluxului sangvin coronarian sunt produse de obicei prin ruptura unei plăci de aterom și formarea consecutivă a unui tromb ocluziv. Într-o anumită măsură, pot fi implicate vasoconstricția coronariană concomitentă și microembolizarea. Mai puțin frecvent, un tromb se poate forma la nivelul unei eroziuni superficiale ale suprafeței endoteliale.

Riscul de ruptură a plăcii depinde de compoziția acesteia și vulnerabilitatea ei (tipul de placă) și gradul de stenoză (mărimea plăcii). Trei sferturi din infarctele cu trombi evoluează la nivelul plăcilor ce realizează stenoze ușoare-moderate. Chiar părți ale arborelui coronarian care sunt normale după criterii angiografice, ascund potențiale substanțiale de ateroscleroză. În mod particular, plăcile cu remodelare semnificativă exterioară, sau "creștere compensatorie" pot avea capsulă subțire, fibroasă și conținut lipidic crescut, fără a invada lumenul. Totuși, stenozele severe sunt la fel de dispuse evenimentelor de ruptură a plăcii, ca și stenozele ușoare. Există adesea o întârziere (până la 2 săptămâni) între ruptura plăcii și consecințele clinice. Inflamația joacă un rol important în instabilitatea plăcii, și, de aceea, în patogeneza sindroamelor coronariene acute. Nivelurile circulante ale markerilor inflamatori precum proteina C reactivă (CRP) și interleukina [6] se corelează cu evoluția clinică și prognosticul în sindroamele coronariene acute. [7 - 9]

Variația circadiană a STEMI, cu o incidență crescută la primele ore ale dimineții, poate fi explicată prin combinația dintre stimularea beta-adrenergică (crește tonusul vascular și presiunea sangvină), hipercoagulabilitatea sângelui și hiperreactivitatea trombocitelor. Activitățile care se asociază cu creșterea stimulării simpatică și

vasoconstricție, precum stresul fizic și emoțional, pot constitui de asemenea triggeri ai rupturii plăcii și trombozei coronariene. [10]

Necroza miocardică determinată de ocluzia completă a arterei coronare începe să se dezvolte după 15 - 30 min. de ischemie severă (în lipsa fluxului anterograd sau din colaterale) și progresează dinspre subendocard spre subepicard într-o manieră dependentă de timp ("fenomenul valului"). Reperfuzia, inclusiv recrutarea vaselor colaterale, poate salva miocardul la risc în a dezvolta necroză, iar fluxul anterograd subcritic, dar persistent, poate extinde fereastra de timp pentru salvarea miocardului.

Răspunsul trombotic la ruperea plăcii este unul dinamic: tromboza și liza cheagului, adesea asociată cu vasospasmul, se produc simultan și pot provoca obstrucția intermitentă a fluxului și embolizare distală. [11] Absența vindecării unei plăci vechi (reendotelizare incompletă) și formarea trombilor joacă un rol important în apariția trombozei ocluzive bruște. La aproximativ 25 - 30% din pacienții care au fost supuși intervenției percutanate primare (PCI), angiografia inițială a arătat o arteră responsabilă de infarct patentă. [12] La acești pacienți se bănuiește o liză endogenă spontană înainte de efectuarea angiografiei.

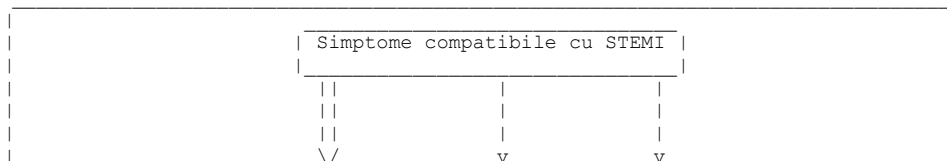
Atât trombocitele, cât și fibrina sunt implicate în evoluția trombului coronar persistent. În timp ce adeziunea și agregarea plachetară inițiază formarea trombului mural, fibrina are un rol important în stabilizarea ulterioară a trombului proaspăt și fragil.

### 3. Istoria naturală a STEMI

Istoria naturală a STEMI este greu de stabilit, dintr-o serie de motive: existența obișnuită a infarctelor silențioase, frecvența morții subite în afara spitalului, precum și variatele metode și definiții utilizate în diagnostic. Studiile desfășurate în comunități au arătat că rata de fatalitate la pacienții cu un presupus infarct miocardic sau sindrom coronarian acut în prima lună este de aproximativ 50%, iar dintre aceste decese, aproximativ o jumătate apar în primele 2 ore. [13] Mortalitatea inițială înaltă se pare că a suferit puține modificări în ultimii ani, în contrast cu mortalitatea intraspitalicească. [14] În opoziție cu mortalitatea din comunitate, s-a înregistrat o scădere semnificativă a mortalității la pacienții tratați în spital. Înainte de introducerea unităților de terapie intensivă coronariană în anii '60, mortalitatea intraspitalicească era în medie de aproximativ 25 - 30%. O recenzie sistematică a studiilor de mortalitate din era pre-reperfuzie de la mijlocul anilor '80 a arătat o medie de fatalitate intraspitalicească de aproximativ 16%. Odată cu răspândirea folosirii intervențiilor coronariene, a agenților fibrinolitici, terapiei antitrombotice și prevenției secundare, mortalitatea la o lună s-a redus la 4 - 6%, cel puțin în situația centrelor care au participat la ultimele trialuri pe scară largă randomizate și care sunt calificați pentru fibrinoliză și/sau intervenții coronariene. [15, 16] Totuși, datele de mortalitate din registre sunt mult mai mari, sugerând că pacienții incluși în studiile randomizate [17] sunt la risc mai mic comparativ cu pacienții "reali".

### C. PRIMUL CONTACT MEDICAL ȘI AJUTORUL MEDICAL DE URGENȚĂ

Tratamentul optim al STEMI ar trebui să fie bazat pe implementarea unui sistem medical de urgență (EMS) care să supravegheze o rețea între spitalele cu variate nivele tehnologice, interconectate printr-un serviciu eficient de ambulanță (sau elicopter). (Figura 1).



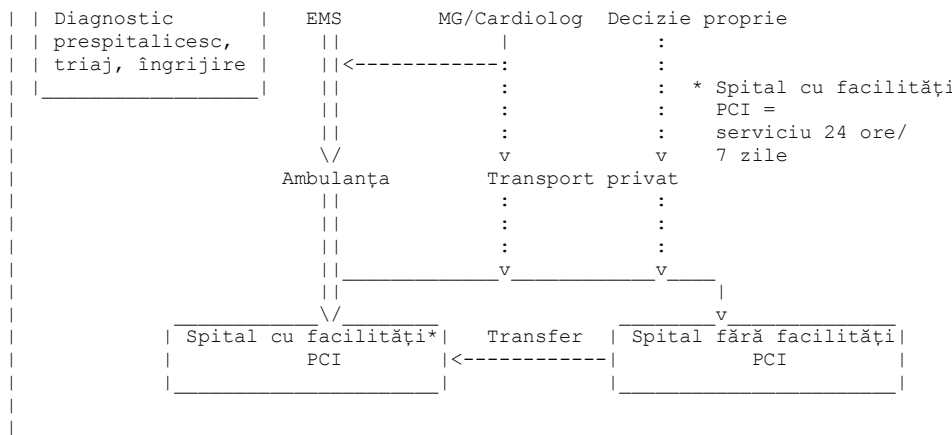


Figura 1. Managementul prespital.

EMS = sistem medical de urgență; STEMI = infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST; MG = medic generalist; PCI = intervenție coronariană percutanată. Săgeți groase = flux ideal pt. pacient; linia punctată = de evitat

Caracteristicile de bază ale unei asemenea rețele sunt: definirea clară a ariilor geografice de interes, protocoale comune, bazate pe stratificarea riscului și transportul cu ambulanțe (sau elicoptere) dotate cu echipamentul și echipele corespunzătoare. Echipamentul logistic al unei asemenea rețele este discutat în secțiunea I. Un astfel de sistem de îngrijire regional, bazat pe diagnosticul în prespital, triajul și transportul rapid spre cel mai important centru, este cheia de succes al tratamentului și îmbunătățește semnificativ prognosticul. [18, 19]

Pentru alegerea strategiei de reperfuzie, vezi Figura 2.

### 1. Diagnosticul inițial și stratificarea precoce a riscului

Diagnosticul rapid și stratificarea precoce a riscului la pacienții care se prezintă cu durere toracică acută, sunt importante pentru a identifica pacienții la care intervențiile precoce pot îmbunătăți prognosticul. Pe de altă parte, atunci când diagnosticul de STEMI a fost exclus, atenția se poate concentra asupra identificării altor cauze cardiace sau non-cardiace de simptomatologie asemănătoare, precum disecția de aortă, tromboembolismul pulmonar și pericardita. În primul rând trebuie efectuat un diagnostic de lucru al STEMI (Tabelul 3).

Tabelul 3. Diagnosticul inițial

Istoric de durere toracică/disconfort
Supradenivelare de segment ST persistentă sau bloc major de ramură stângă nou apărut (presupus). Adesea sunt necesare înregistrări ECG repetate.
Creșterea markerilor de necroză miocardică (CK-MB, troponine). Nu trebuie așteptat rezultatul pentru a iniția tratamentul de reperfuzie.
Ecocardiografia 2D pentru a exclude ischemia miocardică majoră sau alte cauze de durere/disconfort toracic.

### CK-MB creatinkinaza izoenzimă MB

Acesta se bazează de obicei pe istoricul de durere/disconfort toracic cu durata de 10 - 20 min., sau mai mult (care nu răspunde complet la nitroglicerină). Sunt posibile și alte localizări precum regiunea epigastrică sau interscapulovertebrală. Indicii importante le reprezintă istoricul anterior de boală arterială coronariană și iradierea durerii spre gât, mandibulă, membrul superior stâng. Durerea poate să nu fie severă, și în mod particular la pacienții vârstnici, pot fi obișnuite alte forme de prezentare, precum

fatigabilitatea, dispneea, lipotimia sau sincopa. Nu există semne fizice individuale pentru diagnosticul STEMI, însă mulți pacienți prezintă semne ale activării sistemului nervos autonom (paloare, transpirații), sau hipotensiune ori puls slab. Se pot întâlni, de asemenea, puls neregulat, bradicardie sau tahicardie, zgomotul [3], și raluri bazale. Un traseu ECG trebuie obținut cât de curând posibil. Chiar și în stadiul precoce, ECG-ul poate fi rareori normal. În cazul STEMI sau în caz de bloc major de ramură stângă presupus nou, trebuie instituită terapia de reperfuzie, iar măsurile pentru inițierea tratamentului trebuie luate cât de rapid cu putință. Totuși, ECG-ul poate fi echivoc în primele ore, și chiar și în infarctele dovedite pot să nu apară semnele clasice de supradenivelare de segment ST și unde Q nou apărute. Trebuie efectuate înregistrări ECG seriate și, acolo unde este posibil, ECG-ul actual trebuie comparat cu înregistrările precedente. Înregistrări suplimentare ale derivațiilor V7 - V8 sau V4R sunt utile pentru a pune diagnosticul în anumite cazuri (infarct posterior, respectiv infarct de ventricul drept). Monitorizarea ECG trebuie inițiată cât de curând posibil pentru a identifica aritmiile amenințătoare de viață. La pacienții cu evoluție lentă sau infarct miocardic dubitabil, trebuie obținute ECG-uri seriate pentru a observa evoluția infarctului. În faza acută sunt prelevate probe sangvine pentru markerii serici de necroză, dar nu trebuie așteptat rezultatul acestora pentru inițierea tratamentului de reperfuzie. Descoperirea nivelurilor crescute ale markerilor de necroză pot fi uneori de folos în decizia de a efectua coronarografia (de exemplu, la pacienții cu bloc major de ramură stângă). Ecocardiografia bidimensională a devenit o tehnică utilă la patul bolnavului, pentru triajul pacienților cu durere toracică acută. Tulburările regionale de kinetică apar la câteva secunde după producerea ocluziei coronariene, înainte de producerea necrozei. Totuși, tulburările de kinetică nu sunt specifice pentru STEMI și pot fi cauzate de ischemie sau infarct vechi. Ecocardiografia bidimensională este în mod particular valoroasă atunci când diagnosticul de STEMI este incert, și sunt luate în considerare și alte cauze de durere toracică, precum disecția de aortă, revărsatul pericardic sau embolia pulmonară. Efectuarea ecocardiografiei nu ar trebui să întârzie inițierea tratamentului. Absența tulburărilor de kinetică exclude ischemia miocardică majoră.

Vârsta înaintată, clasa Killip înaltă, frecvența cardiacă crescută, tensiunea sistolică scăzută și localizarea anterioară a infarctului au fost identificați ca cei mai importanți predictorii independenți de mortalitate precoce în studiile clinice [20] și registre. [17 - 21] Aceste caracteristici conțin majoritatea informațiilor prognostice și sunt obținute din datele clinice disponibile la momentul primului contact medical. Alți predictorii independenți sunt infarctul în antecedente, înălțimea, durata până la inițierea terapiei, diabetul, greutatea, fumatul. [20]

## 2. Ameliorarea durerii, dificultății în respirație și a anxietății

Ameliorarea durerii este de importanță vitală, nu numai din rațiuni umanitare, dar și deoarece durerea se asociază cu activarea simpatică care determină vasoconstricție și creșterea lucrului mecanic. Opioizii i.v. sunt analgeticele cele mai folosite în acest context (de exemplu, 4 - 8 mg morfină, cu doze suplimentare de 2 mg repetate la interval de 5 - 15 min., până la ameliorarea durerii); injecțiile intramusculare trebuie evitate (Tabelul 4). Efectele secundare includ greață și vărsătură, hipotensiune și bradicardie și depresie respiratorie. Antiemeticele (de exemplu, metoclopramid 5 - 10 mg i.v.) pot fi administrate simultan cu opioizii.

### Tabelul 4. Ameliorarea durerii, dispneei și anxietății

Opioizi i.v. (4 - 8 mg morfină) cu doze suplimentare de 2 mg la 5 - 15 minute (2 - 4 L/min.) în caz de dispnee sau alte semne de insuficiență cardiacă	I	C
Tranchilizante - la pacienți foarte anxioși	IIa	C

\*a) Clasă de recomandare

\*b) Nivel de evidență

Hipotensiunea și bradicardia răspund de obicei la atropină (0.5 - 1 mg i.v., până la o doză totală de 2 mg), iar depresia respiratorie poate necesita suport ventilator. Oxigenul (2 - 4 L/min., administrat pe mască facială sau narine) trebuie administrat la pacienții dispneici sau care prezintă alte semne de insuficiență cardiacă sau șoc (vezi de asemenea Tabelul 15). Monitorizarea neinvazivă a saturației în oxigen este de ajutor în decizia de administrare a oxigenului, sau, în cazurile severe, de necesarul suportului ventilator. Antiinflamatoarele nonsteroidiene (AINS) nu trebuie administrate pentru ameliorarea durerii din cauza posibilelor efecte protrombotice.

Anxietatea este răspunsul natural la durere și la circumstanțele care derivă din producerea infarctului. Discuția cu pacienții și rudele lor este de mare importanță. Dacă pacientul devine excesiv de agitat, poate fi necesară administrarea unui tranchilizant, însă doar opioizii pot fi suficienți în majoritatea cazurilor.

### 3. Stopul cardiac

În primele ore după STEMI se produc multe decese prin fibrilație ventriculară (FV). Implementarea unui sistem care să se ocupe de stopul cardiac în afara spitalului este esențială pentru efectuarea resuscitării cardiopulmonare prompte, defibrilării precoce, dacă este necesar și al suportului avansat al vieții. Disponibilitatea defibrilatoarelor automate externe este un factor cheie în creșterea supraviețuirii. Cititorii sunt trimiși la ultimul ghid de resuscitare cardiopulmonară oferit de Consiliul European de Resuscitare. [22]

## D. ÎNGRIJIREA ÎN PRESPITAL SAU ÎNGRIJIREA INTRASPITALICEASCĂ PRECOCE

### 1. Restaurarea fluxului coronarian și reperfuzia tisulară miocardică

La pacienții cu prezentare clinică de STEMI în primele 12 ore de la debutul simptomelor și cu supradenivelare persistentă de segment ST sau bloc major de ramură stângă nou instalat sau presupus nou, trebuie efectuată reperfuzie mecanică precoce (PCI) sau farmacologică. Există un acord general că terapia de reperfuzie (PCI primară) trebuie avută în vedere dacă există dovezi clinice și/sau electrocardiografice de ischemie în desfășurare, chiar dacă, anamnestic, simptomatologia a început cu > 12 ore anterior, deoarece debutul precis al simptomelor rămâne adesea neclar. Totuși, nu există acord cu privire la beneficiul PCI la pacienții care se prezintă la > 12 ore de la debutul simptomatologiei, în absența dovezilor clinice și/sau electrocardiografice de ischemie în desfășurare. Într-un studiu randomizat, la pacienții cu STEMI care s-au prezentat fără simptome persistente, între 12 și 48 ore de la debut (n = 347), PCI a fost asociat cu salvarea semnificativă a miocardului, conferind un suport pentru o strategie invazivă la acești pacienți, dar prognosticul clinic nu a fost mai bun. [23] În studiul OAT care a inclus 2 166 pacienți stabili cu un vas ocluzionat responsabil de infarct, la 3 - 28 zile de la debut, PCI nu a îmbunătățit prognosticul clinic [24], inclusiv în subgrupul celor 331 pacienți randomizați între 24 și 72 ore de la debutul infarctului. [25] Nicio recomandare fermă nu poate fi făcută, având în vedere datele actuale limitate (Tabelul 5).

Tabelul 5. Terapia de reperfuție

Recomandări	Clasă*a)	Nivel*b)
Terapia de reperfuție este indicată tuturor pacienților cu istoric de durere toracică/disconfort cu debut < 12 ore și supradenivelare de segment ST persistentă sau bloc major de ramură stângă (presupus) nou	I	A
Terapia de reperfuție trebuie avută în vedere dacă există dovezi clinice și/sau ECG de ischemie în desfășurare chiar dacă, conform pacientului, simptomatologia a început cu > 12 ore anterior	IIa	C
Reperfuția prin PCI poate fi avută în vedere la pacienții stabili care se prezintă la > 12 - 24 ore de la debut	IIb	B
PCI pentru o arteră responsabilă de infarct ocluzionată total > 24 ore de la debutul simptomelor la pacienții stabili fără semne de ischemie	III	B
PCI primară		
Tratamentul de primă intenție dacă este efectuat de o echipă experimentată, cât mai curând posibil după primul contact medical (PCM)	I	A
Timpul de la PCM la umflarea balonului trebuie să fie < 2 ore la orice caz, și < 90 min. la pacienții prezentați precoce (de exemplu < 2 ore) cu infarct mare și risc scăzut de sângerare	I	B
Indicată pentru pacienții în șoc și pentru cei cu contraindicații de fibrinoliză, indiferent de întârziere	I	B
Co-terapia antiplachetară		
Aspirină	I	B
AINS și inhibitori selectivi COX-2	III	B
Doza de încărcare clopidogrel	I	C
Antagoniști GPIIb/IIIa		
Abciximab	IIa	A
Tirofiban	IIb	B
Eptifibatidă	IIb	C
Terapia antitrombotică		
Heparină	I	C
Bivalirudină	IIa	B
Fondaparinux	III	B
Dispozitive auxiliare		
Aspirarea trombului	IIb	B
PCI de salvare		
După eșecul fibrinolizei la pacienții cu infarcte mari, dacă este efectuată în primele 12 ore de la debut	IIa	A
Terapia fibrinolitică*c)		
În absența contraindicațiilor (vezi tabel 7) și dacă PCI primară nu poate fi efectuată în timpul recomandat (vezi mai sus și Figura 2)	I	A
Trebuie administrat un agent fibrin specific	I	B
Inițierea în prespital a terapiei fibrinolitice	IIa	A
Co-terapia antiplachetară		
Dacă nu primește deja aspirină oral (solubilă sau masticabilă/formule non-enterice) sau aspirină i.v. plus Clopidogrel doza orală de încărcare dacă < 75 ani	I	B
Dacă > 75 ani, începe cu doza de întreținere	IIa	B
Co-terapia antitrombotică cu alteplase, reteplase, tenecteplase:		
Enoxaparină bolus i.v., urmat la 15 min. de prima doză s.c; dacă vârsta > 75 ani, fără bolus și începe cu prima doză s.c. redusă	I	A
dacă enoxaparină nu e disponibilă: un bolus de heparină i.v. ajustat în funcție de greutate, urmat de perfuzie i.v. ajustată în funcție de greutate, cu prima determinare aPTT la 3 ore	I	A
Cu streptokinază:		
Un bolus i.v. de fondaparinux, urmat de doza s.c. la 24 ore sau	IIa	B
Enoxaparină bolus i.v. urmat la 15 min. de prima doză	IIa	B



s.c; dacă vârsta > 75 ani, fără bolus și începe cu		
prima doza s.c. redusă		
sau: un bolus de heparină i.v. ajustat în funcție de	IIa	C
greutate, urmat de perfuzie i.v. ajustată funcție de		
greutate		

- \*a) Clasă de recomandare
- \*b) Nivel de evidență
- \*c) Pentru doze, vezi Tabelele 8, 9 și 10

Diferite strategii de reperfuzie sunt prezentate în Figura 2. În această figură primul contact medical este locul (ambulanță sau spital) unde, cel puțin în principiu, terapia de reperfuzie trebuie administrată. Limitele de timp (în creștere) pentru diverse strategii de reperfuzie sunt, de asemenea, descrise schematic.

#### a. Intervenția coronariană percutanată

Rolul PCI în primele ore ale STEMI poate fi divizat în PCI primară, PCI combinată cu terapia farmacologică de reperfuzie (PCI facilitată) și PCI de salvare după eșecul reperfuziei farmacologice. Un Ghid ESC separat acoperind toate indicațiile de PCI, a fost publicat anterior. [26]

##### PCI primară și întârzierea de timp

PCI primară este definită ca angioplastie și/sau montare de stent fără terapie fibrinolitică anterioară sau concomitentă, și reprezintă opțiunea terapeutică preferată atunci când poate fi efectuată rapid de o echipă experimentată (Tabelul 5). O echipă experimentată include nu doar cardiologi intervenționiști, ci și ajutoare pricepute. Aceasta înseamnă că doar spitalele cu un program stabilit de cardiologie intervențională (24 ore/7 zile) ar trebui să folosească PCI primară drept opțiune terapeutică de rutină la pacienții care se prezintă cu simptome și semne de STEMI. Rate mai scăzute ale mortalității printre pacienții supuși PCI primare au fost constatate în centrele cu un volum mare de proceduri PCI. [27, 28] PCI primară este eficientă în asigurarea și menținerea patenței arterei coronare și evită o parte a riscurilor hemoragice ale fibrinolizei. Trialuri clinice randomizate ce au comparat PCI primară dependentă de timp cu fibrinoliza intraspital, au arătat eficacitate mai mare în restaurarea patenței, rată mai mică de reocluzie, îmbunătățirea funcției reziduale a ventriculului stâng (VS) și prognostic clinic mai bun în cazul PCI primară. [29] Implantarea de rutină a stenturilor coronariene la pacienții cu STEMI, scade nevoia de revascularizare, dar nu este asociată cu reducerea mortalității sau ratei de reinfarctizare [30, 31] când este comparată cu angioplastia primară. În plus, câteva trialuri clinice randomizate cu urmărire pe termen mediu, incluzând pacienții cu STEMI, au arătat că stenturile acoperite reduc riscul de reintervenție comparativ cu stenturile metalice, fără a avea un impact semnificativ asupra trombozei intrastent, infarctului miocardic recurent și decesului. [32 - 34] Ca și în cazul altor prezentări clinice ale bolii arteriale coronariene, datele pe termen lung asupra eficacității și siguranței stenturilor acoperite la pacienții cu STEMI, sunt încă așteptate.

Atât studiile randomizate, cât și registrele au indicat că întârzierea îndelungată de timp până la PCI primară se asociază cu un prognostic clinic mai prost. [35, 36] Întârzierea de timp poate fi definită ca: timpul de la debutul simptomelor la primul contact medical (PCM), timpul de la PCM la sosirea în laboratorul de cateterism, timpul de la PCM la introducerea tecii, timpul de la PCM la inflația balonului. "Întârzierea de timp până la PCI" reprezintă diferența teoretică între timpul de la PCM la inflația balonului minus timpul de la primul contact medical la terapia fibrinolitică (= "ușă-balon" minus "ușă-ac"). Extensia conform căreia întârzierea de timp până la PCI diminuează avantajele PCI comparativ cu fibrinoliza, a constituit subiectul multor analize și dezbateri. Datorită faptului că niciun studiu nu fost destinat acestei probleme, este nevoie de precauție în interpretarea rezultatelor acestor analize post hoc. Din trialuri

randomizate s-a calculat că întârzierea de timp până la PCI care poate atenua beneficiile intervenției mecanice variază între 6 037 și 11 038 minute, în funcție de agentul fibrinolitic folosit. [39] Într-o altă analiză a acestor trialuri, a reieșit un beneficiu al PCI primară comparativ cu terapia fibrinolitică până la o întârziere de timp până la PCI de 120 minute. [40] Pentru 192509 pacienți incluși în registrul NRMI 2-441, media calculată a întârzierii de timp până la PCI la care ratele de mortalitate ale celor două strategii de reperfuzie au fost egale, a fost de 114 min. Acest studiu a indicat de asemenea că această întârziere de timp a variat considerabil în funcție de vârstă, durata simptomelor, localizarea infarctului: de la < 1 oră pentru un infarct anterior la un pacient < 65 ani, care s-a prezentat < 2 ore de la debut, la aproape 3 ore pentru un infarct non-anterior la un pacient > 65 ani, prezentat la > 2 ore de la debut. Deși aceste rezultate au derivat din analize post hoc ale unui registru iar întârzierile de timp raportate au fost uneori inexacte, acest studiu sugerează că este adecvată mai degrabă o abordare individuală față de una uniformă în alegerea modalității optime de reperfuzie, atunci când PCI nu poate fi efectuat cu o întârziere scurtă de timp. Ținând cont de studiile și registrele sus-menționate, PCI primară (inflația balonului) trebuie efectuată în toate cazurile în două ore de la PCM. La pacienții prezentați precoce cu o mare cantitate de miocard la risc, întârzierea trebuie să fie mai mică. Deși nu au fost efectuate studii specifice, o întârziere maximă de 90 min. de la PCM pare a fi o recomandare rezonabilă la acești pacienți.

Pacienții care prezintă contraindicații la terapia fibrinolitică au o morbiditate și o mortalitate mai mare decât cei eligibili pentru această terapie. PCI primară poate fi efectuată cu succes la acești pacienți. [42] PCI primară este terapia de preferat la pacienții cu șoc. [43] Cu excepția pacienților în șoc cardiogen, doar leziunea responsabilă poate fi dilatăată în faza acută. Revascularizarea completă a leziunilor neresponsabile poate fi efectuată într-un timp ulterior, în funcție de ischemia reziduală.

#### PCI facilitată

PCI facilitată este definită ca tratamentul farmacologic de reperfuzie administrat înainte de PCI planificată, cu scopul de a acoperi întârzierea de timp până la PCI. 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, au fost testate pentru această indicație. Nu există nicio dovadă a vreunui beneficiu clinic semnificativ cu niciunul dintre acești agenți. [16, 12, 44, 45] În ciuda faptului că pre-PCI ratele de patență au fost mai înalte cu terapie litică, nu a fost constatat niciun beneficiu asupra mortalității, dar și mai multe complicații hemoragice. Ratele de patență pre-PCI cu abciximab sau doză mare de tirofiban nu au fost mai mari comparativ cu placebo. PCI facilitată nu este recomandată, așa cum a fost testată în aceste studii.

#### PCI de salvare

PCI de salvare este definită ca PCI efectuată la nivelul unei artere coronare care a rămas ocluzionată în ciuda terapiei fibrinolitice. Identificarea non-invazivă a eșecului fibrinolizei rămâne o provocare, dar rezoluția < 50% a supradenivelării de segment ST în derivațiile cu cea mai mare supradenivelare la 60 - 90 min. de la debutul trombolizei a fost folosit ca un surrogat. PCI de salvare s-a dovedit a fi fezabilă și relativ sigură. Într-un studiu randomizat ce cuprinde 427 pacienți (REACT), evenimentul supraviețuire la 6 luni de la eșecul fibrinolizei a fost semnificativ mai mare cu PCI de salvare comparativ cu repetarea administrării de agent fibrinolitic sau tratament conservator. [46] O metaanaliză recentă, inclusiv REACT, a arătat că PCI de salvare se asociază cu o reducere semnificativă a insuficienței cardiace și reinfarctizării și cu o tendință de scădere a tuturor cauzelor de mortalitate, comparativ cu strategia conservatoare, cu un cost, totuși, al creșterii riscului de accident vascular cerebral și complicații hemoragice. [47] PCI de salvare trebuie avută în vedere atunci când există dovezi de eșec al fibrinolizei, bazat pe semne clinice și rezoluție insuficientă a supradenivelării de segment ST (< 50%), dacă există dovada clinică sau ECG de infarct mare, și dacă

procedura poate fi efectuată cu o întârziere rezonabilă de timp (până la 12 ore de la debutul simptomelor).

Terapia antitrombotică și dispozitive adjuvante (Tabelele 6 și 9)

Aspirina, AINS, inhibitorii COX-2. Aspirina trebuie administrată tuturor pacienților cu STEMI cât de curând după ce diagnosticul este probabil. Există doar câteva contraindicații de utilizare a aspirinei, însă aceasta nu trebuie administrată pacienților cu hipersensibilitate cunoscută la aspirină, hemoragie gastrointestinală activă, tulburări de coagulare cunoscute, sau boli hepatice severe. Ocazional, aspirina poate declanșa bronhospasmul la pacienții astmatici. Aspirina trebuie inițiată la o doză de 150 - 325 mg în formă masticabilă (formulele enterice nu trebuie administrate din cauza debutului lent al acțiunii). O abordare alternativă, în special dacă ingestia orală nu este posibilă, este administrarea aspirinei i.v. în doză de 250 - 500 mg, deși nu există date disponibile ale acestei strategii. O doză mai mică (75 - 160 mg) va fi administrată apoi oral, zilnic, pentru toată viața. S-a demonstrat că AINS (altele decât aspirina) și inhibitorii selectivi de ciclooxygenază (COX-2) cresc riscul de deces, reinfarctizare, ruptură cardiacă și alte complicații la pacienții cu STEMI: este indicată oprirea acestor medicamente la momentul producerii STEMI. [48, 49]

Clopidogrel. Deși clopidogrelul este mai puțin studiat la pacienții cu STEMI tratați cu PCI primară, există numeroase dovezi ale eficacității acestuia ca terapie antiplachetară adjuvantă deasupra aspirinei la pacienții care efectuează PCI. [50 - 52] Bazat pe aceste date, clopidogrelul trebuie administrat la toți pacienții cu STEMI care vor efectua PCI. Se începe cu o doză de încărcare de cel puțin 300 mg, însă o doză de încărcare de 600 mg realizează o inhibare mai rapidă și mai puternică a agregării plachetare. [53, 54] Aceasta trebuie urmată de o doză zilnică de 75 mg.

Tabelul 6. Tratamentul antitrombotic fără terapie de reperfuție

Recomandări	Clasă*a)	Nivel*b)
Co-terapia antiplachetară*c)		
Dacă nu primește deja aspirină oral (solubilă sau masticabilă/formule non-enterice) sau doză i.v. dacă nu este posibil oral	I	A
Doză orală de clopidogrel	I	B
Co-terapia antitrombotică		
Fondaparinux bolus i.v., urmat la 24 ore de o doză s.c.	I	B
Dacă fondaparinux nu este disponibil: enoxaparină bolus i.v., urmat la 15 min. de prima doză s.c; dacă vârsta > 75 ani, fără bolus și începe cu prima doză s.c. redusă sau	I	B
heparină i.v. urmat de perfuzie i.v. ajustată în funcție de greutate cu primul control aPTT după 3 ore	I	B

\*a) Clasă de recomandare

\*b) Nivel de evidență

\*c) Pentru doze vezi tabelele 9 și 10

Tabelul 7. Contraindicații ale terapiei fibrinolitice

Contraindicații absolute	
Accident vascular cerebral hemoragic sau accident vascular de origine necunoscută în orice moment	
Accident vascular cerebral ischemic în ultimele 6 luni	
Traumatisme ale sistemului nervos central sau neoplazme	
Traumatism major recent/chirurgie/traumatism cranian (în ultimele 3 săptămâni)	
Hemoragie gastrointestinală în ultima lună	
Coagulopatii cunoscute	

Disecție de aortă
Puncții necompresibile (de ex. Biopsie hepatică, puncție lombară)
Contraindicații relative
Accident ischemic tranzitor în ultimele 6 luni
Terapie anticoagulantă orală
Sarcină sau 1 săptămână post-partum
Hipertensiune refractară (tensiunea arterială sistolică > 180 mmHg și/sau tensiunea arterială diastolică > 110 mmHg)
Boală hepatică avansată
Endocardită infecțioasă
Ulcer peptic activ
Resuscitare prelungită

Antagoniștii de GP IIb/IIIa. Inhibitorii plachetari de GP IIb/IIIa blochează calea finală a agregării plachetare. Cele mai multe studii asupra antagoniștilor de GP IIb/IIIa în STEMI s-au concentrat pe abciximab, comparativ cu ceilalți doi membri ai familiei, tirofiban și eptifibatidă. Câteva trialuri randomizate au apreciat valoarea periprocedurală a administrării i.v. de abciximab plus aspirină și heparină.

Tabelul 8. Doze ale agenților fibrinolitici

Tratament inițial	Contraindicații specifice
Streptokinaza (SK)	1.5 milioane unități în 30 - 60 min.
Administrare anterioară de SK sau anistreplază	
Alteplaza (t-PA)	15 mg bolus i.v. 0.75 mg/kg în 30 min., apoi 0,5 mg/kg în 60 min. Doza totală nu trebuie să depășească 100 mg
Retepplaza (r-PA)	10 U + 10 U i.v. la distanță de 30 min.
Tenecteplaza (TNK-tPA)	Bolus unic i.v. 30 mg dacă < 60 kg 35 mg dacă >= 60 până la < 70 kg 40 mg dacă >= 70 până la < 80 kg 45 mg dacă >= 80 până la < 90 kg 50 mg dacă >= 90 kg

Tabelul 9. Doze ale co-terapiei antiplachetare

Cu PCI primară	
Aspirină	Doză orală de 150 - 325 mg sau doză i.v. de 250 - 500 mg dacă ingestia orală nu este posibilă
Clopidogrel	Doză orală de încărcare de cel puțin 300 mg, preferabil 600 mg
Inhibitori GP IIb/IIIa	Abciximab: bolus i.v. de 0.25 mg/kg, urmat de perfuzie 0.125 micrograme/kg/min. (maxim 10 micrograme/min. pentru 12 ore)
Cu tratament fibrinolitic	
Aspirină	Doză orală de 150 - 325 mg sau doză i.v. de 250 mg dacă ingestia orală nu este posibilă
Clopidogrel	Doză de încărcare de 300 mg dacă vârsta <= 75 ani, 75 mg dacă > 75 ani
Fără terapie de reperfuzie	
Aspirină	Doză orală de 150 - 325 mg
Clopidogrel	Doză orală de 75 mg

O recenzie sistematică a acestor trialuri a arătat că abciximabul reduce mortalitatea la 30 zile cu 32% fără să influențeze riscul de accident vascular cerebral hemoragic și sângerare majoră. [55] Abciximabul nu are un impact semnificativ asupra patenței vaselor responsabile de infarct, iar administrarea lui înainte de o procedură PCI planificată nu oferă avantaje comparativ cu administrarea lui în laboratorul de cateterism. [44] Abciximabul se administrează i.v. ca bolus de 0.25 mg/kg, apoi perfuzie 0.125 micrograme/kg/min. (maxim 10 micrograme/min. pentru 12 ore). Totuși, rămâne de elucidat dacă abciximabul conferă un beneficiu suplimentar pacienților cu STEMI care au primit un tratament optim cu clopidogrel înainte de PCI. În studiul on-TIME 2 (n = 984) inițierea în prespital a bolusului de tirofiban în doză mare, în asocieră cu aspirina, clopidogrel (600 mg) și heparină a îmbunătățit rezoluția segmentului ST, dar nu a fost asociat cu o patență mai mare a vasului responsabil de infarct sau cu un beneficiu clinic semnificativ în comparație cu placebo. [45]

Heparina. Heparina reprezintă terapia anticoagulantă standard în timpul PCI. Lipsa trialurilor clinice randomizate cu heparina vs. placebo în timpul PCI în STEMI se datorează convingerii puternice că terapia anticoagulantă reprezintă o cerință în timpul procedurii. Heparina se administrează ca un bolus i.v., cu o doză de start obișnuită de 100 U/kg (60 U/kg dacă sunt folosiți antagoniști de GP IIb/IIIa). Se recomandă efectuarea procedurii sub control al timpului de coagulare activat (ACT): heparina trebuie administrată în doze care mențin un ACT de 250 - 350 s (200 - 250 s, dacă sunt folosiți antagoniști de GP IIb/IIIa).

Heparinele cu greutate moleculară mică (LMWH) au fost studiate într-un număr limitat de pacienți cu STEMI ce au efectuat PCI primară. De aceea, există puține date care să susțină folosirea lor în locul heparinei în acest context.

Bivalirudina. Inhibitorul direct al trombinei, bivalirudina, a fost investigată ca și tratament antitrombotic adjuvant la pacienții care efectuează PCI. În studiul "Armonizarea prognosticului cu revascularizarea și implantarea stenturilor în infarctul miocardic acut" (HORIZONS-AMI), 3602 pacienți care au efectuat PCI au fost randomizați orb pentru a primi fie bivalirudină și provizoriu inhibitor GP IIb/IIIa, fie heparină (sau enoxaparină) plus inhibitor GP IIb/IIIa. [56] End-point-ul primar, indicele compozit la 30 zile a incidenței de evenimente adverse cardiace majore sau sângerare semnificativă, a fost semnificativ mai mic cu bivalirudină, datorită unei reduceri de 40% a sângerărilor majore ( $P < 0.001$ ). Mortalitatea de toate cauzele la 30 zile a fost cu 1% mai mică ( $P < 0.0047$ ), dar tromboza acută intrastent a apărut mai frecvent ( $P < 0.001$ ). Bivalirudina se administrează ca bolus i.v. de 0.75 mg/kg, urmat de perfuzie de 1.75 mg/kg/oră, fără a fi ajustată în funcție de ACT și terminată de obicei la sfârșitul procedurii.

Fondaparinux. Fondaparinux, un inhibitor al factorului Xa, a fost comparat cu heparina sau placebo la 12 092 pacienți cu STEMI, tratați cu agenți fibrinolitici sau PCI, sau fără terapie de reperfuzie. [57] În subsetul pacienților cu PCI, fondaparinuxul s-a asociat cu o incidență nesemnificativ mai crescută de 1% de deces sau infarct recurent la 30 zile. Această descoperire, împreună cu tromboza de cateter, nu permit folosirea fondaparinuxului ca unic anticoagulant la pacienții care efectuează PCI.

Dispozitive auxiliare. Dispozitive auxiliare care au ca scop prevenirea embolizării distale, au fost investigate în câteva studii randomizate. Metaanalizele derivate din aceste studii au arătat rezultate heterogene, fără niciun beneficiu clinic în ciuda ratei mici de embolizare distală angiografic. [58] Într-un studiu recent randomizat cu 1 071 pacienți, aspirarea trombului înainte de PCI s-a asociat cu îmbunătățirea reperfuziei tisulare (grad de blush miocardic, MBGs) și îmbunătățirea supraviețuirii la 1 an comparativ cu PCI convențională. [59, 60] Vezi de asemenea secțiunea D.1.d. și Tabelul 13.

#### b. Tratamentul fibrinolitic

#### Dovezi ale beneficiului

Beneficiul terapiei fibrinolitice este bine stabilit [61]: sunt prevenite aproximativ 30 decese precoce la 1 000 pacienți tratați, cu 20 decese prevenite la 1 000 pacienți tratați între 7 și 12 ore de la debut. Cel mai mare beneficiu absolut apare la pacienții cu risc crescut, deși beneficiul proporțional poate fi similar. Într-un subgrup de 3 300 pacienți cu vârste peste 75 ani prezentați în primele 12 ore de la debut cu supradenivelare de segment ST sau bloc major de ramură stângă, ratele de mortalitate au fost semnificativ scăzute cu terapie fibrinolitică. [62]

#### Timpul pentru administrarea tratamentului

Analize ale studiilor în care > 6 000 pacienți au fost randomizați care au beneficiat de fibrinoliză în prespital sau intraspitalicească, au arătat o reducere semnificativă (17%) a mortalității precoce cu tratamentul în prespital. [63] Într-o metaanaliză a 22 trialuri [64], s-a constatat o reducere mult mai semnificativă a mortalității la pacienții tratați în primele 2 ore, comparativ cu cei tratați mai târziu. Aceste date susțin inițierea tratamentului fibrinolitic în prespital, dacă această strategie de reperfuzie este indicată. Mai multe analize recente post hoc ale unor trialuri randomizate și registre, au confirmat utilitatea clinică a fibrinolizei în prespital. [16, 65 - 67] Cele mai multe studii au raportat date prognostice similare celor cu PCI primară, angiografia precoce și PCI fiind efectuate celor care au necesitat intervenția. Totuși, în timp ce fibrinoliză în prespital se asociază cu prognostic clinic similar sau mai bun comparativ cu PCI primară la pacienții prezentați precoce, nu a fost efectuată o analiză prospectivă randomizată.

#### Riscurile fibrinolizei

Terapia fibrinolitică se asociază cu un risc mic, dar semnificativ de accidente vasculare cerebrale [61], cu riscul cel mai mare în prima zi de tratament. Accidentele vasculare cerebrale precoce sunt în general atribuite hemoragiei cerebrale, cele care se produc mai târziu sunt mai frecvent trombotice sau embolice. Vârsta avansată, subponderalitatea, sexul feminin, boli cerebrovasculare anterioare și hipertensiunea sistolică și diastolică la prezentare sunt predictorii importanți ai hemoragiei intracraniene. [68] În ultimele trialuri, hemoragia intracraniană apare în 0.9 - 1.0% din populația totală studiată. [69, 70] Hemoragiile majore non-cerebrale (complicațiile hemoragice care necesită transfuzii sangvine sau care sunt amenințătoare de viață) pot să apară la 4 - 13% din pacienții tratați. [69, 71] Cele mai frecvente surse de sângerare sunt periprocedurale. Predictorii independenți ai hemoragiei non-cerebrale și la pacienții care nu efectuează PCI sunt vârsta înaintată, subponderalitatea, și sexul feminin.

Administrarea de streptokinază poate fi asociată cu hipotensiune, dar reacțiile alergice severe sunt rare. Administrarea de rutină a hidrocortizonului nu este indicată. Când apare hipotensiunea, aceasta trebuie tratată prin oprirea perfuziei și ridicarea picioarelor pacientului. Ocazional, poate fi nevoie de atropină sau expansiunea volumului intravascular. Streptokinaza nu ar trebui readministrată niciodată, din cauza anticorpilor care-i pot altera acțiunea și din cauza riscului de reacții alergice.

#### Comparație între agenții fibrinolitici

În studiul GUSTO [72] o perfuzie accelerată de agent fibrin-specific, t-PA (activatorul tisular al plasminogenului, alteplază), concomitent cu heparină i.v. ajustată în funcție de aPTT (timp parțial de tromboplastină activată), au determinat 10 decese mai puțin la 1 000 pacienți tratați comparativ cu streptokinaza, dar cu prețul a trei accidente vasculare cerebrale. În evaluarea beneficiului clinic net al t-PA (supraviețuirea fără deficit neurologic), trebuie luat în considerare faptul că doar unul dintre aceste trei accidente vasculare cerebrale a supraviețuit cu un deficit neurologic rezidual. Mai multe variante ale t-PA au fost studiate. Bolusul dublu de r-PA (reteplază) nu oferă niciun avantaj comparativ cu regimul accelerat de t-PA, cu excepția administrării mai ușoare. [70] Bolusul unic ajustat în funcție de greutate de TNK-tPA (tenecteplază) este echivalent cu regimul accelerat de t-PA în ceea ce privește mortalitatea la 30 zile și cu o rată

semnificativ mai mică a hemoragiilor non-cerebrale și necesar mai mic de transfuzii sanguine. [69] Terapia fibrinolică cu bolusuri este mai ușor de folosit în prespital.

#### Implicații clinice

Acolo unde există dotările adecvate, cu o echipă antrenată de medici sau paramedici capabili să analizeze sau să transmită unui spital ECG pentru supervizare, fibrinoliza în prespital este recomandată dacă aceasta reprezintă cea mai adecvată strategie de reperfuzie. Scopul este de a începe terapia fibrinolică în 30 min. de la sosirea ambulanței (Tabelul 5). Pentru pacienții care au ajuns la spital, scopul este de a iniția fibrinoliza în 30 min. (timp ușă-ac).

#### Contraindicații ale terapiei fibrinolitice (Tabelul 7)

Contraindicațiile absolute și relative ale terapiei fibrinolitice sunt prezentate în Tabelul 7. Diabetul (și în mod particular retinopatia diabetică) și resuscitarea cu succes nu reprezintă contraindicații ale terapiei fibrinolitice. Terapia fibrinolică nu trebuie administrată pacienților refractari la resuscitare. [73]

#### Repetarea administrării unui agent fibrinolic

Dacă există dovadă de ocluzie persistentă, reocluzie sau reinfarctizare cu recurența supradenivelării de segment ST, pacientul trebuie transferat imediat într-un spital cu facilități pentru PCI. Dacă PCI de salvare nu este disponibil, poate fi avută în vedere o a doua administrare de agent fibrinolic non-imunogenic, în caz de infarct mare și dacă riscul de sângerare nu este crescut, [74] deși în studiul REACT readministrarea unui agent fibrinolic nu a fost mai avantajoasă față de terapia conservatoare. [46]

#### Angiografia după terapia fibrinolică (Tabelul 11)

Dacă terapia de reperfuzie a avut succes (rezoluția segmentului ST cu > 50% la 60 - 90 min., aritmii tipice de reperfuzie, dispariția durerii toracice), angiografia este recomandată dacă nu există contraindicații. În studiul CARESS, o strategie mai conservatoare cu trimiterea pacienților pentru explorare angiografică doar în caz de eșec al fibrinolizei, s-a asociat cu un prognostic clinic mai prost comparativ cu strategia care trimitea toți pacienții pentru angiografie și PCI (dacă există indicație). [75] Cu scopul de a evita o PCI precoce în timpul perioadei protrombotice care urmează fibrinolizei, pe de o parte, iar pe de altă parte pentru a minimaliza riscul de reocluzie, este recomandată o fereastră de timp de 3 - 24 ore după fibrinoliză cu succes. [16, 76 - 78]

Tabelul 11. Angiografia în timpul spitalizării după terapie fibrinolică și la pacienții care nu au primit terapie de reperfuzie

Recomandări	Clasă	Nivel
Dovezi de fibrinoliză eșuată sau rezultat incert imediat	IIa	B
Ischemie recurentă, reocluzie după fibrinoliză inițial cu succes imediat	I	B
Dovezi de succes al fibrinolizei în 3 - 24 de ore de la fibrinoliză	IIa	A
Pacienți instabili care nu au primit terapie de reperfuzie imediat	I	C
Pacienți stabili care nu au primit terapie de reperfuzie înainte de externare	IIB	C

Terapia anticoagulantă și antiplachetară adjuvantă (Tabelele 5, 9 și 10). Dovezile convingătoare ale eficienței aspirinei au fost oferite de studiul ISIS-2, [79] în care beneficiile aspirinei și streptokinazei erau aditive. Prima doză de aspirină de 150 - 325 mg trebuie mestecată.

Tabelul 10. Doze ale co-terapiei antitrombotice

Cu PCI primară	
Heparină	Bolus i.v. în doză uzuală de start de 100 U/kg (60 U/kg dacă sunt folosiți antagoniști de GP IIb/IIIa). Dacă procedura se efectuează sub ghidaj ACT (timp de coagulare activat), heparina este administrată la o doză ce menține un ACT de 250 - 350 s (200 - 250 s dacă sunt folosiți antagoniști de GP IIb/IIIa). Perfuzia trebuie întreruptă la sfârșitul procedurii.
Bivalirudină	Bolus i.v. de 0.75 mg/kg, urmat de perfuzie de 1.75 mg/kg/oră neajustată în funcție de ACT și întreruptă la sfârșitul procedurii
Cu tratament fibrinolitic	
Enoxaparină	La pacienții < 75 ani și niveluri ale creatininei <math>\leq 2.5 \text{ mg/mL}</math> sau 221 micromoli/L (bărbați) sau <math>\leq 2 \text{ mg/mL}</math> sau 177 micromoli/L (femei): 30 mg bolus i.v., urmat la 15 min. de doză s.c. de 1 mg/kg la 12 ore până la externare, pentru maxim 8 zile. Primele două doze s.c. nu trebuie să depășească 100 mg. La pacienții > 75 ani: fără bolus i.v.; se începe cu prima doză s.c. de 0.75 mg/kg, cu maxim 75 mg pentru primele două doze s.c. La pacienții cu clearance al creatininei <math>< 30 \text{ mL/min.}</math>, indiferent de vârstă, dozele s.c. sunt repetate la 24 ore.
Heparină	Bolus i.v. de 60 U/kg, maxim 4 000 U, urmat de perfuzie i.v. de 12 U/kg, cu maxim 1 000 U/oră pentru 24 - 48 ore. aPTT țintă 50 - 70 s, monitorizat la 3, 6, 12 și 24 ore.
Fondaparinux	Bolus i.v. 2.5 mg, urmat de 2.5 mg s.c. o dată pe zi, până la 8 zile sau până la externare dacă creatinina <math>\leq 3 \text{ mg/mL}</math> sau 265 micromoli/L
Fără terapie de reperfuzie	
Fondaparinux	La fel ca dozele pentru tratament fibrinolitic
Enoxaparină	La fel ca dozele pentru tratament fibrinolitic
Heparină	La fel ca dozele pentru tratament fibrinolitic

(nu formule enterice din cauza debutului lent al acțiunii), apoi trebuie administrată o doză orală mai mică (75 - 100 mg) zilnic. Dacă ingestia orală nu este posibilă, aspirina poate fi administrată i.v. (250 - 500 mg). În studiul CLAPJTY, pacienți < 75 ani au fost tratați cu un regim fibrinolitic standard și randomizați cu clopidogrel în doză de încărcare de 300 mg, urmat de 75 mg pe zi sau placebo și aspirină, inclusiv în ziua angiografiei, maximum 8 zile (în medie 3 zile). La 30 zile, terapia cu clopidogrel a redus indicele compozit de deces din cauze cardiovasculare, infarct miocardic recurent sau ischemie recurentă, determinând reducerea necesarului de revascularizare de urgență cu 20%. Ratele de sângerare majoră și hemoragie intracraniană au fost similare în ambele grupuri. În studiul COMMIT, [80] 45 852 pacienți chinezi de orice vârstă (dar < 1 000 pacienți > 75 ani) cu suspiciune de infarct miocardic (93% cu STEMI) au fost randomizați pe clopidogrel 75 mg (fără doză de încărcare) sau placebo plus aspirină. Clopidogrelul a redus semnificativ indicele compozit de deces, infarct miocardic sau accident vascular cerebral, ceea ce corespunde la 9 evenimente mai puțin la 1 000 pacienți tratați pentru aproximativ 2 săptămâni. Corespunzător celor prezentate, este recomandată folosirea de rutină a clopidogrelului în faza acută.

În două studii mari randomizate, o combinație cu jumătate de doză de agent fibrinolitic și doză întregă de abciximab nu reduce mortalitatea, dar s-a asociat cu un risc crescut de complicații hemoragice, în mod special la vârstnici comparativ cu doza întregă de terapie litică.

Heparina este larg folosită în timpul și după fibrinoliză, mai ales cu alteplază. Heparina nu îmbunătățește liza imediată a trombului, dar patența coronariană evaluată în orele sau zilele de după fibrinoliză cu alteplază pare a fi mai bună cu heparină i.v. [83] Nicio diferență de patență nu a fost semnalată la pacienții tratați cu heparină i.v.



sau s.c și streptokinază. Administrarea heparinei i.v. până la externare nu s-a dovedit a preveni reocluzia după demonstrarea angiografică a succesului fibrinolizei. [85] Perfuzia de heparină după terapia fibrinolitice poate fi întreruptă la 24 - 48 ore. Monitorizarea atentă a terapiei cu heparină i.v. este absolut necesară; valori ale aPTT > 70 se asociază cu probabilitate mai mare de deces, sângerare și reinfarctizare. [86] Ajustarea dozei de heparină în funcție de greutate poate scădea riscul de complicații hemoragice non-cerebrale. [82]

În studiul ASSENT-3 (n = 6095), o doză standard de enoxaparină în asociere cu tenecteplază pentru maxim 7 zile [82] a redus riscul de reinfarctizare intraspital sau ischemie refractară intraspital comparativ cu heparina. Totuși, în ASSENT-3 PLUS (n = 1 639), [87] administrarea în prespital a aceleiași doze de enoxaparină a avut ca urmare creșterea semnificativă a ratei de hemoragie intracraniană la pacienții vârstnici. În studiul larg ExTRACT (n = 20 506), s-a administrat o doză mai mică de enoxaparină pacienților > 75 ani și celor cu funcție renală afectată (clearance creatinină estimat < 30 mL/min.). Tratamentul cu enoxaparină a fost asociat cu reducerea semnificativă a riscului de deces și reinfarctizare la 30 zile comparativ cu o doză de heparină ajustată în funcție de greutate, dar cu costul unei creșteri semnificative a complicațiilor hemoragice non-cerebrale. Beneficiul clinic net (absența decesului, infarctului non-fatal, hemoragiei intracraniene) a fost în favoarea enoxaparinei. Beneficiul a fost constatat indiferent de tipul de agent fibrinolitic și de vârsta pacientului.

În studiul mare OASIS-6, o doză mică de fondaparinux, un inhibitor indirect sintetic al factorului Xa, s-a dovedit superior comparativ cu placebo sau heparina în prevenirea decesului și a reinfarctizării la 5 436 pacienți care au primit terapie fibrinolitice. [57] În subgrupul de 1 021 pacienți unde s-a administrat concomitent heparină, fondaparinux nu a fost superior heparinei în prevenirea decesului, reinfarctizării sau complicațiilor hemoragice majore. [90]

Într-un studiu mare cu streptokinază, [91] nu s-a constatat nicio reducere a mortalității la 30 zile, dar semnificativ mai puține reinfarctizări cu bivalirudină, inhibitor direct al trombinei, administrată pentru 48 ore, comparativ cu heparina, totuși cu prețul unei creșteri modeste și ne semnificative a complicațiilor hemoragice non-cerebrale. Bivalirudina nu a fost studiată în asociere cu agenții fibrin-specifici. Inhibitorii direcți ai trombinei nu sunt recomandați ca medicație adjuvantă a terapiei fibrinolitice.

#### c. Terapia antitrombotică fără tratament de reperfuzie

La pacienții care se prezintă în interval de 12 ore de la debutul simptomelor, și la care nu s-a administrat terapia de reperfuzie, sau la pacienții prezentați după 12 ore, aspirina, cliopidogrelul și un agent antitrombotic (heparina, enoxaparina sau fondaparinux), trebuie administrate cât de curând posibil [92 - 94] (Tabelul 8). În OASIS-6 s-a dovedit superioară heparinei într-un subgrup de 1 641 pacienți și poate fi antitromboticul de preferat pentru această indicație. [95] Dacă coronarografia/PCI este necesară la un pacient aflat sub tratament cu fondaparinux, este recomandat un bolus de 5 000 U i.v. de heparină pentru evitarea trombozei de cateter. Dozele recomandate sunt ilustrate în Tabelele 9 și 10. La majoritatea pacienților care nu au primit terapie de reperfuzie, angiografia înainte de externare este recomandată, similar pacienților cu fibrinoliză reușită (Tabelul 11), dacă nu există contraindicații.

#### d. Prevenirea și tratamentul obstrucției microvasculare și leziunii de reperfuzie

Fenomenul de "no-reflow" la pacienții cu STEMI se caracterizează prin reperfuzie miocardică inadecvată după redeschiderea cu succes a arterei coronare epicardice responsabilă de infarct.

În funcție de tehnica folosită, 10 - 40% din pacienții supuși terapiei de reperfuzie pentru STEMI pot avea semne de "no-reflow". [96 - 99]

Fenomenul de "no-reflow" poate apărea ca și consecință a embolizărilor microvasculare formate din resturile trombotice sau ateromatoase (bogate în lipide), leziunilor de reperfuzie, distrugerilor microvasculare, disfuncției endoteliale, inflamației și edemului miocardic. [100, 101]

Fenomenul de "no-reflow" poate determina ischemie miocardică prelungită, poate avea drept consecință aritmii severe sau deteriorare hemodinamică critică și se asociază cu un risc semnificativ crescut de complicații clinice. [97, 102] Anularea fenomenului de "no-reflow" se asociază cu un efect favorabil asupra remodelării ventriculului stâng, chiar și în absența îmbunătățirii semnificative a funcției contractile regionale. [103]

Tehnicile diagnostice [104] de identificare a fenomenului de "no-reflow" după PCI includ gradarea angiografică a fluxului în vasul responsabil de infarct și a "blushului" (vezi Tabelul 12) și măsurarea vitezei fluxului intracoronar (decelerarea rapidă a vitezei fluxului diastolic) [105]. Tehnicile non-invazive care au fost utilizate sunt analiza rezoluției segmentului ST, ecocardiografia de contrast, tomografia cu emisie de fotoni, tomografia cu emisie de pozitroni (PET) și rezonanța magnetică cu contrast îmbunătățit (RMN). Diagnosticul de "no-reflow" se pune când postprocedural fluxul TIMI este < 3 sau dacă fluxul TIMI este 3, când MBG (grad de blush miocardic) este 0 sau 1, sau atunci când rezoluția segmentului ST la 4 ore de la procedură este < 70%. [102]

Tabelul 12. Gradarea fluxului coronar și a blushului miocardic

TIMI 0	Nu există flux anterograd dincolo de ocluzie
TIMI 1	Substanța de contrast trece dincolo de obstrucție, dar nu opacifiază întreg patul coronarian distal de obstrucție
TIMI 2	Substanța de contrast trece de obstrucție și opacifiază patul coronar distal de obstrucție. Totuși, rata de pătrundere în vas a substanței de contrast distal de obstrucție sau rata clearance-ului acesteia din patul distal (sau amândouă) sunt perceptibil mai lente comparativ cu pătrunderea în sau clearance-ul la nivelul artilor comparabile, neperfuzate de vasul anterior ocluzionat, de exemplu, artera coronară opusă sau patul coronarian proximal de obstrucție.
TIMI 3	Fluxul anterograd în patul distal de obstrucție apare la fel de prompt ca și fluxul anterograd în patul proximal de obstrucție, iar clearance-ul substanței de contrast este la fel de rapid ca și clearance-ul dintr-o zonă neimplicată a aceluiași vas sau dintr-o arteră opusă.
MBG 0	Fără blush miocardic sau staining blush (datorat legării substanței de contrast în spațiul extravascular)
MBG 1	Blush miocardic minim
MBG 2	Blush miocardic moderat, mai mic decât cel obținut în timpul angiografiei la nivelul unei artere contralaterale sau ipsilaterale, nerresponsabilă de infarct
MBG 3	Blush miocardic normal, comparabil cu cel obținut în timpul angiografiei la nivelul unei artere contralaterale sau ipsilaterale, nerresponsabilă de infarct

Gradele de flux în vasul responsabil de infarct realizat de grupul TIMI.

Gradul de blush miocardic (MBG) este un parametru densitometric, semicantitativ, care depinde de faza tisulară a perfuziei miocardice care apare ca și "blush" sau "ground-glass" după o achiziție radiologică suficient de lungă, cu 25 cadre/sec. MBG se măsoară la pacienții cu flux TIMI 3 și are la bază principiul conform căruia un pat microvascular conservat permite trecerea facilă a substanței de contrast din sistemul arterial în sistemul venos al circulației coronare, ceea ce corespunde unui "blush" semnificativ la nivel miocardic.

Administrarea intracoronariană de vasodilatatoare precum adenzina, verapamilul, nicorandilul, papaverina și nitroprusiatul, în timpul și după PCI primară, s-a dovedit că

îmbunătățește fluxul în artera coronară responsabilă de infarct și perfuzia miocardică, și/sau reduce dimensiunea infarctului, dar lipsesc studiile mari randomizate prospective. [104, 108] Perfuzia i.v. cu doză mare de adenozină s-a asociat, de asemenea, cu o reducere a dimensiunilor zonei de infarct, dar prognosticul clinic nu s-a îmbunătățit semnificativ (Tabelul 13). [109]

Abciximabul, antagonistul receptorilor GP IIb/IIIa s-a demonstrat că îmbunătățește perfuzia tisulară [110, 111] și este recomandat ca co-terapie antitrombotică în PCI primară (vezi secțiunea D.1.a.). Folosirea dispozitivelor adjuvante pentru prevenirea embolizării distale este discutată în secțiunea D.1.d.

Tabelul 13. Recomandări pentru prevenirea și tratamentul fenomenului de "no-reflow"

Recomandări	Clasă*a)	Nivel*b)
<b>Prevenire</b>		
Aspirarea trombului	IIa	B
Abciximab 0.25 mg/kg bolus și perfuzie 0.125 micrograme/kg/min. pentru 12 - 24 ore	IIa	B
<b>Tratament</b>		
Adenozină: 70 micrograme/kg/min. i.v. timp de 3 ore în timpul și după PCI	IIb	B
Adenozină: bolus intracoronar 30 - 60 micrograme în timpul PCI	IIb	C
Verapamil: bolus intracoronar 0.5 - 1 mg în timpul PCI	IIb	C

\*a) Clasă de recomandare

\*b) Nivel de evidență

#### e. Bypassul coronarian

Numărul de pacienți care necesită bypass aorto-coronarian (CABG, coronary artery bypass graft) în faza acută, este limitat, dar CABG poate fi indicat după eșecul PCI, ocluzie coronariană care nu se pretează la PCI, prezența simptomelor refractare după PCI, șoc cardiogen sau complicații mecanice precum ruptura de ventricul, regurgitarea mitrală acută, sau defectul septal interventricular. [112, 113]

Dacă pacientul necesită implantare de stent de urgență pentru leziunea responsabilă, dar revascularizare chirurgicală ulterioară, este recomandată folosirea stenturilor metalice în locul celor acoperite, pentru evitarea trombozei de stent perioperator. La pacienții cu indicație de CABG, de exemplu boală multivasculară, se recomandă tratarea leziunii responsabile de infarct prin PCI și efectuarea ulterioară a CABG, în condiții mai stabile.

## 2. Insuficiența de pompă și șocul

### a. Caracteristici clinice

Insuficiența cardiacă se datorează afectării miocardice, dar poate fi și consecința aritmiei și a complicațiilor mecanice precum regurgitarea mitrală sau defectul septal interventricular. Insuficiența cardiacă în timpul fazei acute a STEMI se asociază cu un prognostic prost pe termen scurt și lung. [114] Caracteristicile clinice constau în dificultate în respirație, tahicardie sinusală, zgomot trei și raluri pulmonare, bazale sau extinse la întreaga arie pulmonară. Gradul de insuficiență poate fi încadrat conform clasificării Killip: clasa 1, fără raluri sau zgomot trei; clasa 2, congestie pulmonară cu raluri < 50% din câmpul pulmonar sau zgomot trei; clasa 3, edem pulmonar cu raluri

peste 50% din câmpul pulmonar; clasa 4, șoc. Categoriile hemodinamice care pot să apară în STEMI sunt ilustrate în Tabelul 14.

Măsurile generale includ monitorizarea pentru aritmii, verificarea anomaliilor electrolitice și prezența condițiilor concomitente precum valvulopatii sau boală pulmonară. Congestia pulmonară poate fi evaluată cu ajutorul aparatelor radiologice portabile. Ecocardiografia este un instrument cheie de diagnostic și trebuie efectuată pentru aprecierea extensiei afectării miocardice și posibile complicații, precum regurgitarea mitrală și defectul septal ventricular.

#### b. Insuficiența cardiacă ușoară (clasa Killip II)

Oxigenul trebuie administrat precoce pe mască sau sondă nazală, dar trebuie precauție în cazul prezenței bolii pulmonare cronice. Este indicată monitorizarea saturației în oxigen a sângelui periferic.

Grade ușoare de insuficiență răspund adesea rapid la nitrați și diuretice, precum furosemid 20 - 40 mg i.v. lent, repetat la 1 - 4 ore interval, dacă este necesar. Doze mai mari pot fi necesare la pacienți cu insuficiență renală sau uz cronic de diuretice. Dacă nu este prezentă hipotensiunea, sunt indicați nitrații i.v. Doza de nitrați trebuie ajustată în funcție de tensiunea arterială pentru evitarea hipotensiunii. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau un blocant de receptor de angiotensină (BRA) dacă IECA nu este tolerat, trebuie inițiat în 24 ore în absența hipotensiunii, hipovolemiei sau insuficienței renale semnificative (Tabelul 15). Vezi de asemenea secțiunea D.5.

#### c. Insuficiența cardiacă severă și șocul (clasele Killip III și IV)

Trebuie administrat oxigen iar pulsoximetria este indicată pentru monitorizarea saturației în oxigen. Gazele sangvine trebuie verificate regulat și poate fi necesar ventilația pe mască de CPAP sau intubare oro-traheală și suport ventilator. Ventilația non-invazivă trebuie luată în considerare cât de curând posibil la fiecare pacient cu edem pulmonar acut cardiogen. Intubarea și ventilația mecanică trebuie restrânse la pacienți la care oxigenarea nu este adecvată cu administrarea de oxigen pe mască facială sau ventilație non-invazivă sau la pacienții epuizați respirator cu hipercapnie. [115]

Tabelul 14. Categoriile hemodinamice

Normal	Tensiune arterială normală, frecvență cardiacă și respiratorie normale, circulație periferică bună
Stare hiperdinamică	Tahicardie, zgomote cardiace puternice, circulație periferică bună
Hipotensiune	
Bradycardie	Hipotensiune "caldă", bradycardie, venodilatație, presiune venoasă jugulară normală, perfuzie tisulară scăzută. Apare de obicei în infarctele inferioare, dar poate fi produsă și de opioizi. Răspunde la atropină sau pacing
Infarct de ventricul drept	Presiune venoasă jugulară crescută, perfuzie tisulară scăzută sau șoc, bradycardie, hipotensiune
Hipovolemie	Venoconstricție, presiune venoasă jugulară scăzută, perfuzie tisulară scăzută. Răspunde la perfuzie cu fluide
Insuficiență de pompă	
Congestie pulmonară	Tahicardie, tahipnee, raluri bazale
Edem pulmonar	Tahicardie, tahipnee, raluri peste 50% din câmpul pulmonar
Șoc cardiogen	Semne clinice de perfuzie tisulară scăzută (oligurie, scăderea capacității mentale), hipotensiune, puls slab,

Dacă pacientul nu este cu hipotensiune, trebuie administrată nitroglicerina i.v., începând cu 0.25 micrograme/kg/min. și crescând la fiecare 5 min., până apare o scădere a tensiunii arteriale sistolice  $\geq 30$  mmHg sau până tensiunea arterială sistolică scade  $< 90$  mmHg. Agenții inotropi pot fi valoroși în condiții de hipotensiune. Dopamina este preferată atunci când presiunea sangvină este foarte scăzută într-o doză de 5 - 15 micrograme/kg/min. Dacă sunt prezente semne de hipoperfuzie renală, trebuie avută în vedere dopamina în doză de  $< 3.0$  micrograme/kg/min. Dovezile din studiile clinice sunt limitate (Tabelul 15).

Tabelul 15. Tratamentul insuficienței de pompă și șocului cardiogen

Recomandări	Clasă*a)	Nivel*b)
Tratamentul insuficienței cardiace ușoare (clasa Killip II)		
O2	I	C
Diuretice de ansă, de ex furosemid 20 - 40 mg i.v. repetat la 1 - 4 ore interval dacă e necesar	I	C
Nitrați dacă nu e prezentă hipotensiunea	I	C
Inhibitori ECA în absența hipotensiunii, hipovolemiei sau insuficienței renale	I	A
BRA (valsartan) dacă IECA nu este tolerat	I	B
Tratamentul insuficienței cardiace severe (clasa Killip III)		
O2	I	C
Suport ventilator în funcție de gazele sangvine	I	C
Furosemid: vezi mai sus	I	C
Nitrați dacă nu e prezentă hipotensiunea	I	C
Agente inotropi: dopamină și/sau dobutamină	IIb IIa	C B
Evaluare hemodinamică cu cateter cu balon flotant	IIb	B
Revascularizare precoce	I	C
Tratamentul șocului (clasa Killip IV)		
O2	I	C
Suport ventilator mecanic în funcție de gazele sangvine	I	C
Evaluare hemodinamică cu cateter cu balon flotant	IIb	C
Agente inotropi: dopamină și/sau dobutamină	IIb IIa	B C
Balon de contrapulsatie intraaortic	I	C
Dispozitive de asistare VS	IIa	C
Revascularizare precoce	I	B

\*a) Clasă de recomandare

\*b) Nivel de evidență

Cateterizarea arterei pulmonare poate fi avută în vedere la pacienții care nu răspund la tratament.

Pacienții cu insuficiență cardiacă acută pot prezenta stunning (reperfuzie, dar cu întârzierea recuperării funcției contractile) sau miocard viabil hipoperfuzat. Identificarea miocardului viabil urmată de revascularizare poate conduce la îmbunătățirea funcției VS.

Șocul cardiogen

Șocul cardiogen reprezintă starea clinică de hipoperfuzie caracterizată prin presiune sistolică  $< 90$  mmHg și o presiune centrală de umplere (presiunea capilară)  $> 20$  mmHg sau un index cardiac  $< 1.8$  L/min./mp, produs prin pierderea extensivă de țesut miocardic viabil. Șocul este considerat, de asemenea, prezent, dacă inotropele i.v. sau

balonul de contrapulsatie intraaortic sunt necesare pentru a mentine presiunea sangvină sistolică > 90 mmHg și un index cardiac > 1.8 L/min./mp.

Diagnosticul de șoc cardiogen trebuie pus atunci când alte cauze de hipotensiune au fost excluse, precum hipovolemia, reacții vasovagale, tulburări electrolitice, efecte secundare farmacologice, tamponadă sau aritmii. Se asociază de obicei cu afectare extensivă a VS, dar poate apărea și în infarctul de ventricul drept (vezi mai sus). Funcția ventriculului stâng și complicațiile mecanice asociate trebuie evaluate urgent prin ecocardiografie Doppler bidimensională. Evaluarea hemodinamică cu cateter cu balon flotant trebuie avută în vedere. O presiune de umplere (în capilarul pulmonar) de cel puțin 15 mmHg trebuie avută în vedere, cu un index cardiac > 2 L/kg/min. În anumite cazuri de șoc cardiogen, agenții inotropi pot stabiliza pacienții la risc de colaps hemodinamic progresiv sau pot servi ca punte către o terapie definitivă. Dopamina < 3 micrograme/kg/min. poate fi administrată pentru îmbunătățirea funcției renale. Dopamina în doze mai mari sau dobutamina 5 - 20 micrograme/kg/min. poate fi administrată pentru îmbunătățirea sau stabilizarea statusului hemodinamic.

Tratamentul suportiv cu balon pompă este recomandat ca punte către intervențiile mecanice.

PCI de urgență sau tratamentul chirurgical pot fi salvatoare de viață și pot fi avute în vedere într-un stadiu precoce. [43, 116] Dacă niciuna dintre acestea nu sunt disponibile sau pot fi folosite după o întârziere lungă, trebuie administrată terapia trombolitică.

Dispozitivele de susținere a VS au fost folosite la pacienți care nu au răspuns la tratamentul standard, inclusiv balonul de contrapulsatie intraaortic și ca o punte către transplantul cardiac, dar experiența este limitată. [117, 119]

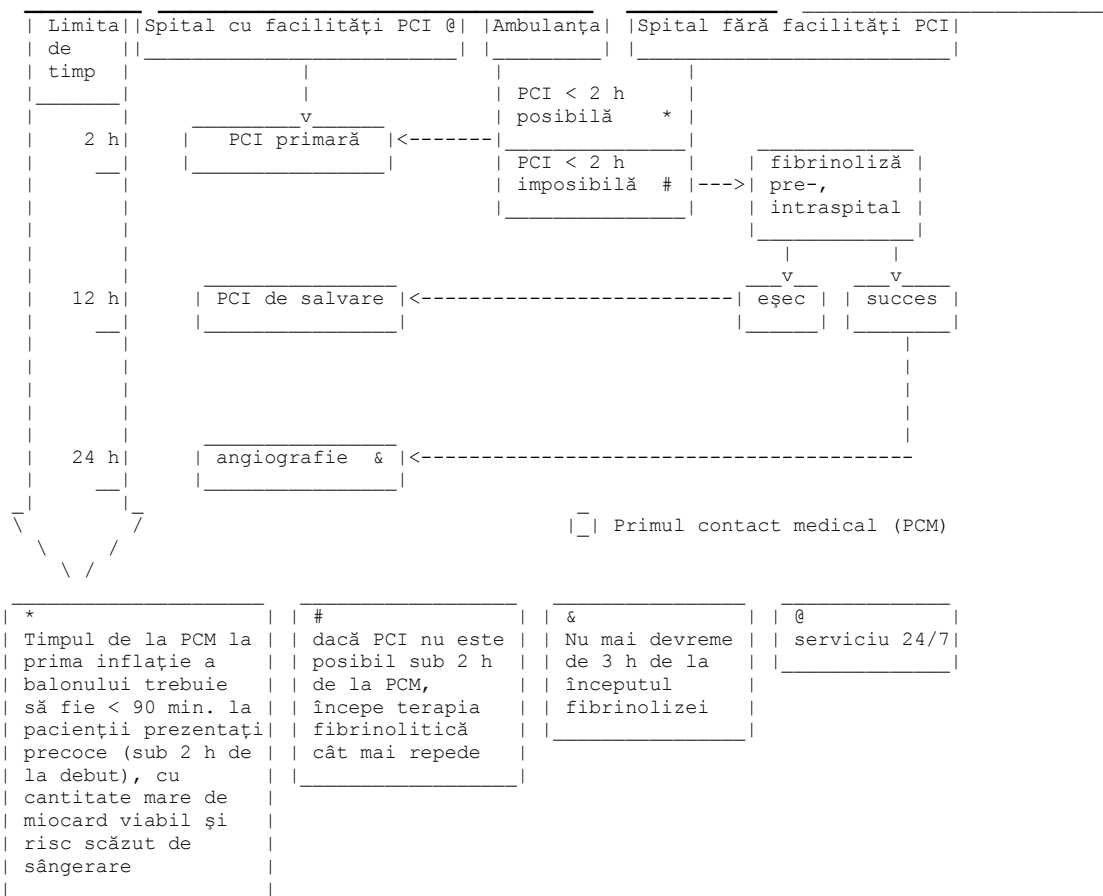


Figura 2. Strategii de reperfuzie. Săgeata grosă indică strategia preferabilă

### 3. Complicațiile mecanice: Ruptura miocardică și insuficiența mitrală

#### a. Ruptura miocardică

##### Ruptura acută de perete liber

Este caracterizată prin colaps cardiovascular cu disociație electromecanică, respectiv activitate electrică cu pierderea debitului cardiac și a pulsului. Este de obicei fatală în câteva minute și nu răspunde la manevrele standard de resuscitare cardiorespiratorie.

Foarte rar există timp suficient pentru a aduce pacientul în sala de chirurgie.

##### Ruptura subacută de perete liber

În aproximativ 25% din cazuri ruptura este subacută (tromboză sau adeziuni închizând ruptura), oferind timpul necesar pentru realizarea intervenției. Tabloul clinic poate simula reinfarctizarea, din cauza recidivei dureroase și a supradenivelării segmentelor ST, dar mai frecvent apare o deteriorare hemodinamică bruscă cu hipotensiune tranzitorie sau persistentă. Semnele clasice ale tamponadei cardiace pot apărea, aceasta putând fi confirmată ecocardiografic. Doar prezența revărsatului lichidian pericardic nu este suficientă pentru a diagnostica ruptura subacută de perete liber, deoarece prezența lichidului este relativ frecventă după un infarct miocardic acut.

Tipic se descrie o masă intrapericardică ecodensă compatibilă cu un tromb (hemopericard). Intervenția chirurgicală imediată este recomandată.

##### Ruptura de sept interventricular

Diagnosticul rupturii de sept interventricular, inițial suspectat în fața unei deteriorări clinice brutale severe, este confirmat de auscultația unui suflu sistolic intens, ecocardiografic și/sau detectând o creștere a oxigenării sângelui din ventriculul drept. Ecocardiografia precizează localizarea și dimensiunea defectului septal ventricular. Un șunt stânga - dreapta poate fi evidențiat prin Doppler color și poate fi cuantificat prin Doppler pulsat. Tratamentul farmacologic cu vasodilatatori cum ar fi nitroglicerina i.v., poate aduce ameliorări dacă pacientul nu se află în șoc cardiogenic, dar cea mai eficientă metodă de suport hemodinamic este BCPIA, în așteptarea intervenției chirurgicale. Intervenția chirurgicală în urgență este singura metodă ce oferă o șansă de supraviețuire în cazurile defectelor septale ventriculare largi post-infarct, complicate cu șoc cardiogenic. [120, 121] Chiar dacă nu există instabilitate hemodinamică, intervenția chirurgicală este de obicei indicată precoce din cauza riscului de creștere a defectului. [122] Cu toate acestea încă nu există un consens cu privire la momentul optim pentru intervenția chirurgicală reparatorie, ce poate fi dificilă în prezența țesutului necrotic friabil. Închiderea percutanată cu succes a defectului a fost descrisă dar este nevoie de mai multă experiență pentru a putea fi recomandată.

#### b. Insuficiența mitrală

Insuficiența mitrală este frecventă și survine de obicei în primele 2 până la 7 zile după infarct. Există 3 mecanisme ale insuficienței mitrale acute în acest context: (i) dilatarea inelului valvei mitrale secundar disfuncției și dilatării ventriculului stâng; (ii) disfuncția mușchilor papilari, de obicei secundară unui infarct miocardic inferior; (iii) ruptura trunchiului sau vârfului mușchiului papilar. În majoritatea cazurilor, insuficiența mitrală acută este secundară disfuncției mușchilor papilari mai frecvent decât rupturii. Cea mai frecventă cauză a rupturii parțiale sau totale de mușchi papilar este infarctul mic al mușchiului papilar posteromedial, irigat de o ramură a arterei coronare drepte sau circumflexe. [123] Ruptura mușchiului papilar se prezintă tipic ca o deteriorare hemodinamică bruscă. Secundar creșterii abrupte și severe a presiunii din atricul stâng, suflul este de obicei puțin intens. Radiografia toracică arată congestie pulmonară (putând fi unilaterală). Prezența și severitatea insuficienței mitrale sunt cel mai bine evaluate prin ecocardiografie Doppler color. Inițial poate fi observat un ventricul stâng hiperkinetic. Atricul stâng este de obicei de dimensiuni normale sau ușor mărit. La unii

pacienți ecocardiografia transesofagiană este necesară pentru a stabili un diagnostic de certitudine. Cateterismul arterial pulmonar poate fi folosit pentru a ghida tratamentul pacientului; curba de presiune capilară pulmonară blocată poate arăta unde v largi.

Majoritatea pacienților cu insuficiență mitrală acută trebuie operați precoce deoarece se pot deteriora rapid. Șocul cardiogenic și edemul pulmonar cu insuficiență mitrală severă necesită intervenție chirurgicală de urgență. Majoritatea pacienților necesită introducerea BCPIA în timpul pregătirilor pentru coronarografie și chirurgie.

Înlocuirea valvulară este intervenția de elecție pentru ruptura mușchiului papilar cu posibilitatea efectuării unei plastii în cazuri selecționate. [124]

#### 4. Aritmii și tulburări de conducere în faza acută

O aritmie amenințătoare de viață, cum ar fi tahicardia ventriculară (TV), fibrilația ventriculară (FV) și blocul atrioventricular total, poate fi prima manifestare a unei ischemii miocardice și necesită corecție imediată. Aceste aritmii sunt principala cauză de moarte subită cardiacă (MSC) la pacienții cu sindrom coronarian acut. FV sau TV susținută au fost raportate la 20% din pacienții diagnosticați cu STEMI. [125]

Mecanismele aritmiei în faza ischemică acută pot fi diferite de cele observate în bolile cardiace ischemice cronice stabile. Deseori aritmiile sunt manifestarea unei tulburări subiacente severe cum ar fi ischemie persistentă, insuficiența de pompă sau dezechilibrele unor factori endogeni cum ar fi niveluri anormale ale potasiului, dezechilibre autonome, hipoxia și dezechilibre acido-bazice, ce pot necesita măsuri corective. Necesitatea și urgența tratării aritmiei depind în principal de consecințele hemodinamice ale tulburării de ritm. Recomandările sunt redate în tabelele 16 și 17.

##### a. Aritmiile ventriculare

Incidența FV în primele 48 de ore de la debutul unui STEMI pare a fi în scădere mulțumită folosirii în creștere a terapiei de reperfuzie și a beta-blocantelor. [126] FV survenind precoce la debutul unui STEMI a fost asociată cu o creștere a mortalității intraspitalicești dar nu și a mortalității pe termen lung. Determinanții majori ai riscului de MSC se corelează mai mult cu severitatea bolii cardiace decât cu frecvența sau clasificarea aritmiilor ventriculare. [127, 128]

Folosirea profilactică a beta-blocantelor în STEMI reduce incidența FV. [129] Similar, corecția hipomagneziemiei și a hipokaliemiei este încurajată din cauza contribuției potențiale a tulburărilor electrolitice la apariția FV. Profilaxia cu lidocaină reduce incidența FV dar pare a fi asociată unei mortalități crescute probabil secundar bradicardiei și asistolei și de aceea a fost abandonată. În general tratamentul este indicat pentru a preveni morbiditatea potențială și pentru a reduce riscul de MSC. Nu există rațiune pentru a trata aritmiile ventriculare asimptomatice în absența acestor beneficii potențiale.

##### Ritmuri ventriculare ectopice

Extrasistolele ventriculare sunt frecvente în faza inițială a infarctului. Indiferent de complexitatea lor (complexe QRS polimorfe, scurte pase de extrasistole ventriculare, fenomen R/T), valoarea lor predictivă pentru FV este chestionabilă. Nu necesită terapie specifică.

##### Tahicardia ventriculară și fibrilația ventriculară

TV nesusținută (sub 30 sec.) și ritmul idioventricular accelerat, survenind în contextul unui STEMI, nu reprezintă markeri predictivi valizi pentru FV precoce. În consecință, aceste aritmii nu necesită tratament antiaritmie profilactic. TV susținută sau cu deteriorare hemodinamică (survenind în aproximativ 3% din cazuri) necesită terapie de supresie, enumerată în tabelul 16 și redată în ghidurile de tratament ale aritmiilor ventriculare. [130]

TV fără puls și FV trebuie tratate conform ghidurilor de resuscitare. [22]



Tratamentul intravenos profilactic cu amiodaronă plus un beta-blocant poate fi continuat după resuscitare.

[Tabelul 16]

Tabelul 16. Managementul aritmiilor și al tulburărilor de conducere din faza acută

Recomandări	Clasă	Nivel
TV instabilă hemodinamic și FV		
Cardioversie electrică	I	C
TV monomorfa susținută, hemodinamic instabilă, refractară la cardioversia electrică		
Amiodarone i.v.	IIa	B
Lidocaină sau sotalol i.v.	IIa	C
Stimulare antitahicardică endocavitară în caz de rezistență la cardioversie sau repetitivă în ciuda medicației antiaritmice	IIa	C
TV monomorfa nesusținută în salve repetitive		
Amiodarone, sotalol sau beta-blocante i.v.	IIa	C
TV polimorfa		
Dacă QT normal		
Sotalol sau alt beta-blocant, amiodarone sau lidocaina i.v.	I	C
Dacă QT este prelungit		
Corectarea tulburărilor electrolitice, a se lua în considerare magneziul, stimulare antitahicardică, isoproterenol sau lidocaină	I	C
Angiografie de urgență	I	C
Controlul AV în fibrilația atrială		
I.v. Beta-blocante sau blocante de calciu non-dihidropiridinice (diltiazem, verapamil) - în cazul absenței insuficienței cardiace, bronhospasmului sau BAV (doar pentru beta-blocante)	I	C
I.v. Amiodarone pentru a încetini un răspuns ventricular rapid și a ameliora funcția VS	I	C
I.v. Digoxin dacă disfuncție sistolică severă și/sau insuficiență cardiacă	IIb	C
Cardioversie electrică în caz de compromitere hemodinamică sau de ischemie persistentă, sau când controlul răspunsului AV nu poate fi obținut medicamentos	I	C
Anticoagulare pentru fibrilație atrială		
I.v. Administrare de doze terapeutice de heparină nefracționată sau fracționată	I	C
Bradicardie sinusală asociind hipotensiune		
I.v. Atropină	I	C
Stimulare cardiacă temporară în cazul absenței răspunsului la atropină	I	C
BAV II - Mobitz 2 sau BAV III cu bradicardie provocând hipotensiune sau insuficiență cardiacă		
I.v. Atropină	I	C
Stimulare cardiacă temporară în cazul absenței răspunsului la atropină	I	C

**b. Aritmiile supraventriculare**

Fibrilația atrială (FA) care complică până la 10 - 20% din STEMI, este mai prevalentă la pacienții vârstnici și la cei cu leziune severă de ventricul stâng și insuficiență cardiacă.

Incidența accidentelor vasculare cerebrale (AVC) este mai mare la pacienții cu STEMI și FA în comparație cu cei fără FA. FA este asociată cu o mortalitate intraspitalicească crescută. [131] Recomandările specifice tratamentului pacienților cu FA în contextul unui STEMI sunt bazate în principal pe consens. [132]

În multe cazuri aritmia este bine tolerată și nu necesită tratament. În alte cazuri frecvența cardiacă rapidă contribuie la insuficiența cardiacă și necesită un tratament prompt (tabelul 16). Antiaritmicele de clasa IC nu ar trebui folosite. Administrarea unui anticoagulant este indicată la pacienții care nu primeau deja.

Alte tahicardii supraventriculare sunt rare și de obicei auto remisive. Pot răspunde la manevra de palpate a sinusului carotidian. Beta-blocantele pot fi eficiente dacă nu sunt contraindicate. Adenozina i.v. poate fi administrată dacă starea hemodinamică este stabilă; ECG-ul trebuie monitorizat în timpul administrării.

**c. Bradicardia sinusală și blocul atrioventricular**

### Bradycardia sinusală

Bradycardia sinusală este frecventă (9 - 25%) în prima oră, în special în infarctele inferioare. [133] În unele cazuri responsabili sunt opioizii. Dacă se asociază unei degradări hemodinamice, trebuie tratată (tabelul 16).

### Blocul atrioventricular

Informații provenind din patru studii mari randomizate sugerează că blocul atrioventricular (BAV) survine în aproape 7% [134] și blocul de ramură persistent în până la 5,3% din cazurile de STEMI. [135] Pacienții cu BAV peri-infarct au o mortalitate mai mare intraspitalicească și tardivă, față de cei cu conducere AV păstrată. [134] Mortalitatea crescută este corelată mai mult cu extensia leziunii miocardice necesară apariției blocului, decât cu blocul în sine.

Deși stimularea cardiacă nu a arătat o creștere a supraviețuirii pe termen lung, poate în continuare fi indicată în bradiaritmii simptomatice asociate STEMI. [136]

BAV de gradul I nu necesită tratament.

BAV asociat infarctului inferior este de obicei tranzitoriu, cu complexe QRS înguste, cu ritm de scăpare peste 40 bpm și mortalitate joasă, în timp ce BAV asociat infarctului anterior este mai frecvent localizat sub nodul AV și se asociază cu un ritm de scăpare instabil, cu QRS largi, secundar unei leziuni extinse de necroză miocardică.

Un bloc major de ramură stângă (BRS) nou apărut indică necroză anterioară întinsă cu probabilitate mare de a dezvolta BAV complet și insuficiență cardiacă. Implantarea preventivă a unui electrod de stimulare cardiacă temporară poate fi necesară. Abordul venei subclavii stângi trebuie evitat după fibrinoliză sau în prezența tratamentului antitrombinic.

Recomandările de stimulare cardiacă permanentă pentru tulburări persistente ale conducerii AV (la peste 14 zile) secundare unui STEMI se regăsesc în ghidul ESC pentru stimulare cardiacă. [137]

### [Tabelul 17]

Tabelul 17. Dozele antiaritmice recomandate intravenos

Medicament	Bolus	Perfuzie de întreținere
Amiodarone	150 mg în 10 min. Bolusuri suplimentare de 150 mg pot fi administrate pe perioada de 10 - 30 min. pentru aritmii recurente, dar limitate la un total de 6 - 8 bolusuri în 24 de ore	1 mg/min. timp de 6 ore, apoi 0,5 mg/min., după bolusul inițial
Esmolol	500 microg/kg într-un minut urmat de 50 microg/kg/min. timp de 4 min.	60 - 200 microg/kg/min.
Metoprolol	2,5 - 5 mg în 2 min.; până la trei doze	-
Atenolol	5 - 10 mg (1 mg/min.)	-
Propranolol	0,15 mg/kg	-
Digoxin	0,25 mg la fiecare 2 ore, până la un total de 1,5 mg	-
Lidocaină	0,5 - 0,75 mg/kg	-
Sotalol	20 - 120 mg în 10 min. (0,5 - 1,5 mg/kg). Se poate repeta după 6 ore (maximum 640 mg/24 ore)	-
Verapamil	0,075 - 0,15 mg/kg în 2 min.	-
Diltiazem	0,25 mg/kg în 2 min.	-
Atropină	Bolus rapid de minim 0,5 mg, repetat până la o doză totală de 1,5 - 2,0 mg (0,04 mg/kg)	-
Isoproterenol	0,05 - 0,1 microg/kg/min., până la	-

2 microg/kg/min. Dozele se adaptează în funcție de ritmul și frecvența cardiacă

## 5. Terapii profilactice de rutină în faza acută a infarctului miocardic

Recomandările sunt enumerate în tabelul 18.

a. Medicamente antitrombotice: aspirina, clopidogrel și antitrombinice  
Vezi tratamente de reperfuzie (tabelul 5)

b. Medicamente antiaritmice

Tratamentul antiaritmie profilactic nu este justificat.

[Tabelul 18]

Tabelul 18. Terapii profilactice de rutină în faza acută a STEMI

Recomandare	Clasa de indicație	Nivel de evidență
Aspirină: doză de întreținere 75 - 100 mg	I	A
Clopidogrel: doză de întreținere de 75 mg	I	A
Agente neselectivi și selectivi COX2	III	C
Beta-blocant i.v.	IIb	A
Beta-blocant oral	I	A
IEC: per os în prima zi		
- pentru toți pacienții fără contraindicație	IIa	A
- pentru pacienții la risc înalt	I	A
Nitrați	IIb	A
Inhibitori calcici	III	B
Magneziu	III	A
Lidocaină	III	B
Perfuzie cu soluție glucoză-insulină-potasiu	III	B

c. Beta-blocantele

Beneficiul pe termen lung al beta-blocantelor după STEMI a fost bine stabilit (vezi mai jos); rolul utilizării de rutină intravenos este mai puțin clar stabilit. Două studii randomizate folosind beta-blocante intravenos la pacienții primind tromboliză [138, 139] au fost prea mici pentru a permite niște concluzii clare. O analiză post hoc a utilizării atenololului în studiul GUSTO-I și o reevaluare sistematică a mai multor studii nu a susținut folosirea beta-blocantelor intravenos de rutină. [140, 141]

În trialul COMMIT CCS 2, metoprololul intravenos urmat de administrarea per os până la externare sau până la 4 săptămâni la 45 852 de pacienți suspecți de infarct, [142] nu a ameliorat supraviețuirea în comparație cu placebo. Mai puțini pacienți dintre cei tratați cu metoprolol au suferit reinfarctare sau FV, dar efectul benefic a fost contrabalansat de o creștere semnificativă a incidenței șocului cardiogenic. Folosirea precoce a beta-blocantelor intravenos este clar contraindicată la pacienții cu semne clinice de hipotensiune sau de insuficiență cardiacă congestivă. Folosirea precoce poate fi asociată cu un beneficiu modest la pacienții stabili hemodinamic și la risc scăzut. Totuși, la majoritatea pacienților este prudent a se aștepta stabilizarea înainte de a începe terapia beta-blocantă orală.

d. Nitrații

Trialul GISSI-3 [143] a evaluat la 19 394 de pacienți utilizarea de rutină a unei terapii folosind nitrați în patch-uri transdermice, în comparație cu folosirea lor în cazuri selecționate pe baza persistenței ischemiei miocardice. Nu s-a observat o reducere semnificativă a mortalității în cazul administrării de rutină. Trialul ISIS-4 [144], în care mononitratul oral a fost administrat în acut și continuat o lună nu a arătat la rândul lui nici un beneficiu. Folosirea de rutină a nitraților în faza a acută a unui STEMI nu și-a demonstrat în mod convingător utilitatea și, ca atare, nu este recomandată.

#### e. Inhibitorii calcici

O metaanaliză a trialurilor folosind inhibitorii calcici în fazele precoce ale unui STEMI a arătat o tendință adversă nesemnificativă. [145] Nu există justificare pentru folosirea profilactică a inhibitorilor calcici în faza acută.

#### f. Inhibitorii enzimei de conversie (IEC) și blocanții receptorilor de angiotensină (BRA)

Este actualmente clar stabilit faptul că IEC ar trebui administrați la pacienții cu fracție de ejeție alterată (FE < 40%) sau care au prezentat insuficiență cardiacă precoce post-infarct. GISSI-3, [143] ISIS-4 [144] și Studiul Chinezesc [146] au arătat că administrarea din prima zi a IEC reduce mortalitatea în următoarele 4 până la 6 săptămâni post-infarct - cu un procent mic dar semnificativ. O evaluare sistematică a trialurilor folosind IEC precoce în STEMI indică faptul că acest tratament este sigur, bine tolerat, și asociat cu o reducere mică dar semnificativă a mortalității la 30 de zile, cu un beneficiu maxim observat în prima săptămână. [144] IEC ar trebui administrați în primele 24 de ore, în absența contraindicațiilor. [147] Opiniile diferă în continuare în ceea ce privește administrarea de IEC la toți pacienții sau doar la cei la risc înalt. Pacienții care nu tolerează IEC ar trebui să primească BRA (vezi Secția H). Dozele sunt precizate în tabelul 19.

#### [Tabelul 19]

Tabelul 19. Dozele inhibitorilor sistemului renină-angiotensină-aldosteron în trialurile post-infarct miocardic

Studiu	Doza inițială	Doză țintă
GISSI-3 [143] lisinopril	5 mg inițial	Până la 10 mg/zi
ISIS-4 [144] captopril	6,25 mg inițial, 12,5 mg la 2 ore, 25 mg la 10 - 12 ore	Până la 50 mg x 2/zi
CHINESE [146] captopril	6,25 mg inițial, 12,5 mg la 2 ore dacă este tolerat	Până la 12,5 mg x 3/zi
SMILE [214] zofenopril	7,5 mg inițial, repetat după 12 ore și dublat în mod repetat dacă este tolerat	Până la 30 mg x 2/zi
AIRE [213] ramipril	2,5 mg x 2/zi, crescut la 5 mg x 2/zi dacă este tolerat	Până la 5 mg x 2/zi
SAVE [212] captopril	Test cu 6,25 mg, crescut, dacă este tolerat, până la 25 mg x 3/zi	Până la 50 mg x 3/zi
TRACE [215] trandolapril	Test cu 0,5 mg	Până la 4 mg/zi
VALIANT [221] valsartan	20 mg inițial, titrat în 4 trepte	Până la 160 mg x 2/zi
OPTIMAAL [220] losartan	12,5 mg	Până la 50 mg/zi
EPHESUS [222] eplerenone	25 mg inițial	Până la 50 mg/zi

#### g. Magneziu

Trialul ISIS-4 [144] nu sprijină folosirea magneziului, deși s-a remarcat că dozele folosite în trial nu au fost cele optime. Trialul larg MAGIC a confirmat că nu există o indicație clară pentru administrarea de rutină de magneziu i.v. la pacienții cu STEMI. [148]

#### h. Glucoză-insulină-potasiu

Deși studii mici au arătat un efect favorabil asupra metabolismului ischemiei miocardice, o infuzie cu doze mari de glucoză-insulină-potasiu a avut un efect neutru asupra mortalității, stopului cardiac și șocului cardiogenic la cei peste 20 000 de pacienți urmăriți în trialul CREATE-ECLA. [94] Ca o consecință, nu are indicație în tratamentul STEMI.

## 6. Gestionarea tipurilor specifice de infarct

### a. Infarctul de ventricul drept

Recunoașterea infarctului de ventricul drept este importantă deoarece se poate manifesta ca un șoc cardiogenic, dar strategia terapeutică adecvată este destul de diferită de cea din șocul datorat disfuncției severe de ventricul stâng.

Infarctul de ventricul drept poate fi suspectat în fața triadei specifice dar puțin sensibile: hipotensiune, câmpuri pulmonare fără raluri și presiune venoasă jugulară crescută la un pacient cu STEMI inferior. Supradenivelarea segmentului ST în V4R este foarte sugestivă pentru diagnostic; această derivație trebuie înregistrată în toate cazurile de infarct miocardic acut inferior cu șoc, dacă nu este efectuată de rutină. Unde Q și supradenivelarea segmentului ST în V1 - V3 de asemenea sugerează infarct de ventricul drept. Ecocardiografia poate confirma diagnosticul. Grade variate de afectare a ventriculului drept pot fi găsite în STEMI inferior.

Când infarctul de ventricul drept poate fi implicat în hipotensiune sau șoc, este importantă menținerea presarcinii ventriculului drept. Este preferabil de evitat (dacă posibil) folosirea medicamentelor vasodilatatoare cum ar fi opioizii, nitrații, diureticele și IEC/BRA. Umplerea cu fluide i.v. poate fi eficace în multe cazuri; inițial ar trebui administrate rapid. Monitorizarea hemodinamică atentă este necesară în timpul umplerii intravenoase. Infarctul de ventricul drept deseori se complică cu FA. Aceasta trebuie rapid corectată, întrucât contribuția pompei atriale la umplerea ventriculară este importantă dat fiind contextul. De asemenea, dacă apare un BAV, stimularea bicamerală ar trebui efectuată. Angioplastia trebuie efectuată cât de devreme posibil întrucât poate duce la o îmbunătățire rapidă a stării hemodinamice. [149] Au fost câteva întrebări legate de eficacitatea tratamentului trombolitic în cazurile de infarct de ventricul drept, [150] dar cu siguranță că este indicată în cazurile în care angioplastia nu este disponibilă.

### b. Infarctul miocardic la pacienții diabetici

Până la 20% din pacienții cu infarct au diabet, și aceasta cifră este în creștere. [151 - 153] Fapt important, pacienții cu diabet se pot prezenta cu simptome atipice și insuficiența cardiacă la ei este o complicație frecventă. Pacienții diabetici care suferă un STEMI au o mortalitate dublă în comparație cu pacienții non-diabetici. [154 - 155] În ciuda acestui fapt, pacienții cu diabet nu beneficiază de același tratament extins ca și pacienții non-diabetici. Aceasta s-a demonstrat a se asocia cu un rezultat mai prost, și se presupune a fi în legătură cu teama complicațiilor legate de tratament. [156, 157] Tromboliza nu trebuie evitată la pacienții cu diabet la care este indicată, chiar și în prezența retinopatiei. [158] Mai mult, tratamentul cu statine, beta-blocante, și IEC pare a fi cel puțin la fel de eficace și de sigur la pacienții diabetici ca și la cei non-diabetici. [157, 159 - 161]

Deteriorarea metabolismului glucidic la pacienții internați pentru un sindrom coronarian acut, reflectând răspunsul la stresul acut legat de disfuncția bruscă a funcției ventriculare stângi, pare a avea un efect asupra evoluției. Niveluri înalte ale glicemiei la internare se asociază cu rate crescute ale mortalității la pacienții diabetici cu STEMI. [162, 163] O atenție strictă la controlul glicemiei folosind infuzie cu insulina urmată de un tratament multidoze cu insulină, s-a arătat a reduce mortalitatea pe termen lung în comparație cu antidiabeticele orale folosite de rutină la pacienții diabetici. [164 - 166] În

studiul mai recent DIGAMI-2 (1 253 pacienți), mortalitatea nu a diferit în mod semnificativ între pacienții diabetici randomizați fie tratamentului cu infuzie acută de insulină urmată de insulino-terapie pe termen lung, fie tratamentului cu infuzie de insulină urmată de control standard al glicemiei, fie controlului standard al metabolismului glucidic, reflectând cel mai probabil o lipsă a diferenței în controlul glicemic între cele trei grupuri. [167] Deoarece hiperglicemia rămâne unul din cei mai importanți predictorii ai prognosticului în acest studiu, putem considera rezonabilă menținerea nivelurilor glicemiei în limite normale la pacienții diabetici. Niveluri țintă pentru glicemie între 90 și 140 mg/dl (5 - 7,8 mmol/l), au fost sugerate. [168] O atenție specială trebuie acordată evitării scăderii glicemiei sub 80 - 90 mg/dl (4,4 - 5 mmol/l), întrucât ischemia indusă de hipoglicemie poate de asemenea influența negativ prognosticul în sindroamele coronariene acute la pacienții diabetici. [169]

#### c. Pacienții cu disfuncție renală

Rata mortalității la 2 ani la pacienții cu STEMI cu boală renală terminală (clearance al creatininei sub 30 ml/min.) este mult mai mare decât în populația generală, [170] ceea ce poate fi explicat pe de o parte printr-o prevalență mai mare a factorilor de risc cardiovasculari la acești pacienți și pe de altă parte de faptul că strategiile de reperfuzie acută sunt oferite mai rar acestor pacienți din pricina riscului hemoragic crescut și al insuficienței renale secundare substanței de contrast. [171, 172]

Deși recomandările pentru pacienții cu STEMI și disfuncție renală sunt în esență aceleași ca cele pentru pacienții fără disfuncție renală, riscul unei degradări ulterioare a funcției renale trebuie luat în considerare în momentul administrării substanței de contrast pentru angioplastia primară și în momentul prescrierii unor medicamente cum ar fi IEC, BRA și diuretice.

### E. GESTIUNEA EVOLUȚIEI ULTERIOARE INTRASPITALICEȘTI

Gestiunea evoluției ulterioare intraspitalicești va fi determinată de mărimea miocardului necrozat, caracteristicile demografice ale pacienților și de prezența/absența comorbidităților. În timp ce pacientul devenit asimptomatic, cu minimă leziune miocardică, poate părăsi spitalul după câteva zile, în special după o angioplastie reușită, pacienții cu disfuncție ventriculară stângă semnificativă sau la risc de a dezvolta noi evenimente pot necesita o durată mai lungă de spitalizare.

#### 1. Mobilizarea

Pacienții cu leziune miocardică semnificativă ar trebui să respecte un repaus strict la pat în primele 12 - 24 de ore, răstimp în care se poate vedea dacă infarctul se va complica sau nu. În cazurile necomplicate, pacientul poate sta în poziție șezândă la marginea patului târziu în cursul primei zile și i se poate permite auto-îngrijirea și auto-alimentarea. Deplasarea poate începe ziua următoare și astfel de pacienți pot merge 200 m pe plat și urca scări după câteva zile. Cei care au prezentat insuficiență cardiacă, șoc sau aritmii semnificative ar trebui să respecte repausul la pat o perioadă mai lungă și activitatea lor fizică ar trebui crescută progresiv, depinzând de simptome și de extinderea leziunii miocardice.

#### 2. Gestiunea complicațiilor specifice intraspitalicești

##### a. Tromboza venoasă profundă și tromboembolismul pulmonar

Aceste complicații sunt relativ rare după un infarct, exceptând la pacienții menținuți mult timp la pat secundar insuficienței cardiace. Astfel de pacienți pot beneficia de folosirea dozelor profilactice de heparină fracționată și de folosirea ciorapilor elastici.

Atunci când survin, ar trebui tratați cu doze anticoagulante de heparină fracționată, urmat de anticoagulare orală timp de 3 - 6 luni.

b. Tromboza intraventriculară și embolie sistemică

Ecocardiografia poate arăta prezența de trombi intraventriculari, în special la pacienți cu infarct intins anterior. Dacă trombii sunt mobili și protuberanți, ar trebui tratați inițial cu heparină nefracționată i.v. sau heparină fracționată, și ulterior cu anticoagulant oral timp de 3 - 6 luni cel puțin.

c. Pericardita

Pericardita acută poate complica STEMI cu necroză transmurală. Produce creșterea durerii toracice și poate fi interpretat greșit ca reinfarctizare sau angină. Durerea se distinge prin caracterul său ascuțit și prin influențarea sa de către poziția corpului și respirație. Diagnosticul poate fi confirmat de frecătura pericardică. Dacă durerea este semnificativă, poate fi tratat cu doze înalte de aspirină i.v. (1 000 mg/24 ore) sau AINS. Revărsatul hemoragic cu tamponadă este rar și este în principal asociat tratamentului antitrombinic. Poate fi de obicei recunoscut ecocardiografic. Tratamentul este pericardiocenteză în cazul compromiterii hemodinamice. Tratamentul antitrombinic trebuie întrerupt mai puțin în situația în care există o indicație absolută pentru continuarea sa.

d. Aritmii ventriculare tardive

TV și FV survenind în primele 24 - 48 de ore au o valoare predictivă scăzută pentru riscul de recurență aritmică pe termen lung. Aritmiile dezvoltate tardiv sunt la risc de recurență și sunt asociate cu un risc crescut de MSC. [173]

Insuficiența cardiacă trebuie tratată agresiv, și trebuie căutată și corectată ischemia miocardică la pacienții cu tahiaritmii ventriculare. Revascularizarea miocardică ar trebui efectuată, atunci când este adecvată, pentru reducerea riscului de MSC la pacienții cu FV sau TV polimorfă. [130] Nu există studii controlate de evaluare a efectului revascularizării miocardice asupra TV sau FV după STEMI. Studii observaționale sugerează că revascularizarea este puțin probabil să prevină stopul cardiac recurent la pacienții cu disfuncție ventriculară stângă marcată sau cu TV monomorfă susținută, chiar dacă aritmia inițială pare a fi rezultatul unei ischemii tranzitorii. [174, 175]

Mai multe studii clinice prospective multicentrice au documentat ameliorarea supraviețuirii folosind defibrilatorul cardiac implantabil (DCI) la pacienții la risc înalt, cu disfuncție sistolică ventriculară stângă ( $FE < 40\%$ ) secundară unui infarct. [176 - 178] În comparație cu terapia convențională folosind medicamente antiaritmice, terapia folosind DCI a fost asociată cu reducerea mortalității între 23 și 55% în funcție de gradul de risc al grupului de pacienți analizați. De aceea DCI este terapia de elecție pentru reducerea mortalității la pacienții cu disfuncție sistolică ventriculară stângă semnificativă, care prezintă TV susținută hemodinamic instabilă sau care au fost resuscitați în urma unei FV ce nu a survenit în primele 24 - 48 de ore post-infarct. [130] Ablația cu unde de radio-frecvență poate fi utilă în cazuri selecționate - în momentul punerii în evidență al unei aritmii ventriculare curabile, cum ar fi TV fasciculară.

Pacienții cu TV monomorfă susținută fără instabilitate hemodinamică au în general - dar nu întotdeauna, un risc relativ scăzut pentru MSC (2% pe an). [179] Dacă episoadele sunt relativ rare, folosirea doar a DCI poate fi cea mai potrivită terapie, cu scopul de a reduce relativa ineficacitate și riscul efectelor secundare tratamentelor medicamentoase antiaritmice. Implantarea DCI este în acest context o alternativă terapeutică rezonabilă pentru tratamentul TV recurente susținute la pacienții cu funcție ventriculară stângă normală sau aproape normală. Testările medicamentoase ghidate de studiul electrofiziologic pentru evaluarea eficacității tratamentului antiaritmice au fost abandonate. Având în vedere că nu există dovezi că supresia TV-urilor nesusținute

asimptomatice poate prelungi viața, nu există indicație de tratament al TV nesuținută, exceptând situația când se asociază cu instabilitate hemodinamică. Sotalolul și amiodarona ar fi în acest caz cele mai adecvate, dacă TV-urile nesuținute sunt neresponsive la tratamentul beta-blocant.

În studiile mari randomizate, cu excepția beta-blocantelor, medicamentele antiaritmice nu au arătat o eficacitate în gestionarea pacienților suferind de aritmii ventriculare sau în prevenirea MSC, și nu ar trebui folosite ca terapie primară în acest scop. Tratamentul cu amiodaronă poate fi luat în considerare în anumite situații speciale. Studiul SCD-HeFT nu a arătat beneficiul utilizării amiodaronei la pacienții cu insuficiența cardiacă în clasă funcțională NYHA II (New York Heart Association) și chiar a arătat un potențial efect negativ al amiodaronei la pacienții cu insuficiență cardiacă clasa NYHA III, cu fracție de ejeție a ventriculului stâng sub 35%. [176]

#### e. Ischemia și angina post-infarct

Angina sau ischemia recurentă sau reinfarctizarea în faza precoce post-infarct, urmând unei trombolize cu succes sau unei angioplastii, este o indicație absolută pentru o angiografie coronariană în urgență și, dacă e indicat, angioplastie sau revascularizare chirurgicală. Deși analizele mai multor trialuri au identificat prezența permeabilității vasului responsabil de infarct ca un bun marker prognostic pe termen lung, nu s-a demonstrat ca benefică angioplastia tardivă având ca unic scop restaurarea fluxului coronarian. În studiul OAT, angioplastia arterei închise responsabile de infarct, în zilele 3 până la 28 după evenimentul acut, efectuată la 2 166 de pacienți stabili (fără durere toracică sau semne de ischemie miocardică persistentă), nu a redus mortalitatea, rata de reinfarctizare sau incidența insuficienței cardiace, și a fost asociată cu un exces de reinfarctizare în cursul celor 4 ani de urmărire. [24]

Revascularizarea chirurgicală prin pontaj aorto-coronarian poate fi indicată dacă simptomele nu sunt controlate de alte metode sau dacă angiografia coronariană arată leziuni cum ar fi stenoza de TC sau boală de trei vase cu disfuncție sistolică VS.

## F. EVALUAREA RISCULUI

### 1. Indicații și planificare

Mai multe scoruri de risc au fost dezvoltate pe baza unor parametri ușor identificabili în faza acută anterior reperfuziei. [20, 21, 180] După tratamentul de reperfuzie, sunt importante identificarea pacienților la risc de a dezvolta evenimente ulterioare cum ar fi reinfarctizare sau deces, și intervenția cu scopul de a preveni aceste evenimente. Deoarece riscul evenimentelor scade cu timpul, evaluarea precoce a riscului este indicată. Dacă nu a fost evaluată prin ventriculografie în faza acută a infarctului, dimensiunea zonei de infarct și funcția VS în repaus trebuie evaluate ecocardiografic în primele 24 - 48 de ore. Planificarea investigațiilor ulterioare depinde de posibilitățile tehnice locale și de faptul dacă a beneficiat de angiografie și angioplastie. Având în vedere utilizarea crescută a angioplastiei primare, evaluarea riscului înainte de externare a devenit mai puțin importantă din moment ce se poate presupune că leziunea coronariană responsabilă de infarct a fost tratată și că prezența sau absența altor leziuni semnificative a fost deja evaluată.

Dacă în ciuda angiografiei efectuate în faza acută există îndoieli legate de prezența unei posibile ischemii inductibile în zona infarctată sau neinfarctată, un test de efort (pe bicicletă sau covor rulant) sau evaluare imagistică de stres (folosind scintigrafie, ecocardiografie, RMN) este indicat în extern în următoarele 4 - 6 săptămâni (tabelul 20). Avantajele relative sau dezavantajele testelor de stres la pacienții post-STEMI nu sunt bine stabilite. Dacă principala îngrijorare este riscul aritmie, studii electrofiziologice suplimentare pot fi necesare înaintea externării (vezi mai jos).



Toți pacienții necesită un bilanț al markerilor de risc metabolic incluzând colesterolul total, LDL colesterolul, HDL colesterolul, trigliceridele și glicemie plasmatică, cât și funcția renală. S-a demonstrat că nivelul mediu al lipidelor variază puțin în primele 4 zile după un sindrom coronarian acut și poate fi folosit pentru deciziile terapeutice ulterioare. [181]

## 2. Evaluarea viabilității miocardice

Disfuncția VS după STEMI poate fi secundară necrozei, siderării miocardului viabil persistent în zona infarctată, hibernării miocardului viabil, sau unei combinații ale celor trei. [181b] Siderarea simplă recuperează în mod obișnuit în 2 săptămâni după leziunea ischemică acută, dacă reperfuzia a fost realizată, dar, dacă episoade ischemice persistă, siderarea recurentă se poate transforma în hibernare și necesită revascularizare pentru recuperarea funcției. Aceste concepte au o mare importanță la pacientul cu disfuncție sistolică VS severă secundară unui STEMI atunci când este evaluată necesitatea revascularizării în vederea ameliorării funcției cardiace.

Mai multe tehnici diagnostice pot detecta miocardul viabil. Dintre acestea, scintigrafia miocardică de perfuzie convențională (cu thallium 201 sau technetium 99m) sau ecocardiografia de stres (de obicei cu dobutamină) sunt cele mai larg răspândite, în timp ce RMN-ul și PET-scanul sunt mai puțin disponibile.

### [Tabelul 20]

Tabelul 20. Evaluări imagistice: momentul efectuării lor și utilitatea lor

	La prezentare	În primele 48 de ore	Înainte sau după externare
Ecografie de repaus	Dacă este necesar pentru diagnostic	Pentru evaluarea funcției ventriculare stângi și căutarea de trombi intracardiaci	Pentru funcția VS, insuficiență cardiacă, șoc sau suflu nou apărut
ECG de stres			Pentru ischemie
Scintigrafie de perfuzie de stres			Pentru viabilitate și ischemie, dimensiunea infarctului
Ecografie de stres			Pentru viabilitate și ischemie
PET (repaus)			Pentru viabilitate
RMN (repaus, stres, cu substanță de contrast)			Pentru funcția VS, dimensiunea infarctului, viabilitate și ischemie

PET = tomografie cu emisie de pozitroni

RMN = rezonanță magnetică nucleară

VS = ventricul stâng

## 3. Evaluarea riscului aritmie pentru prevenția MSC

Prevenția primară (profilaxia) se referă la tratamentul unor indivizi care sunt la risc dar nu au prezentat niciodată aritmie ventriculară amenințătoare de viață sau un episod de MSC. Pacienții fără aritmii simptomatice și cei la care fracția de ejeție VS este > 40% sunt la un risc foarte scăzut de MSC și nu necesită explorări suplimentare. Tratamentul profilactic nu este indicat în acest caz.

Factorii care în plus de o fracție de ejeție VS scăzută au fost arătați a contribui la creșterea riscului de MSC includ prezența de TV nesuținută, insuficiența cardiacă simptomatică, TV monomorfă susținută inductibilă la studiul electrofiziologic. Este important de subliniat faptul că abilitatea clinicianului de a stratifica pacienții folosind markeri de risc alții decât cei menționați este relativ limitată din pricina absenței unor studii largi prospective. Deși alternanța undelor T și alte tehnici ECG (variabilitatea/turbulența frecvenței cardiace, dispersia QT, sensibilitatea baroreflexa, potențialele tardive) pot fi utile, studii suplimentare sunt necesare pentru a clarifica suplimentar rolul acestora în evaluarea riscului de MSC în diferite situații clinice.

## G. REABILITARE CARDIACĂ ȘI SFATURI LA EXTERNARE

Reabilitarea are ca scop recuperarea unei vieți cât mai normale posibil, inclusiv întoarcerea la muncă. Trebuie să ia în calcul factori fizici, psihologici și socio-economici. Reabilitarea ar trebui oferită pacienților după STEMI. Procesul de reabilitare ar trebui început cât de curând posibil după internare și continuat în săptămânile și lunile următoare. Programele de reabilitare ar trebui să fie multidisciplinare și să urmărească reducerea factorilor de risc pentru boala cardiacă ischemică (vezi secțiunea H [183]). Programele de reabilitare la domiciliu sau la spital par a avea beneficii similare. [184] Detaliile programelor de reabilitare sunt discutate într-o lucrare publicată de grupul de lucru ESC despre reabilitarea cardiacă și exercițiul fiziologic.

### 1. Aspecte psihologice și socio-economice

Anxietatea este aproape inevitabilă, atât la pacienți cât și la anturaj, astfel încât comunicarea explicațiilor adecvate cu privire la boală și o atitudine reconfortantă sunt de mare importanță. Este de asemenea necesar să se prevină asupra stărilor de iritabilitate și depresie ce survin frecvent la întoarcerea acasă. Negarea bolii este de asemenea frecventă; deși în faza acută poate avea un efect protectiv, face dificilă acceptarea ulterioară a diagnosticului. Studii largi au arătat rolul factorilor psihosociali ca factori de prognostic în boala cardiovasculară, [186] cu nivelul de evidență cel mai ridicat în ceea ce privește depresia post-infarct ca factor negativ. Cu toate acestea, nu este încă clar dacă depresia este un factor de risc independent (după ajustare în funcție de factorii de risc convenționali), și nu sunt încă dovezi că tratamentul specific vizând acești factori îmbunătățește prognosticul. [187, 188]

Problema întoarcerii la muncă și reluarea activităților cotidiene ar trebui discutate anterior externării.

### 2. Sfaturi pentru modul de viață

Cauzele posibile ale bolii coronariene ar trebui discutate cu pacienții și partenerii lor în timpul spitalizării, și oferirea unor sfaturi individualizate adaptate cu privire la un regim dietetic sănătos, controlul greutății, fumat și exercițiu fizic (vezi secțiunea H). [183]

### 3. Activitatea fizică

Toți pacienții ar trebui să primească sfaturi cu privire la activitatea fizică în funcție de gradul lor de recuperare după evenimentul acut, luând în considerare vârsta lor, nivelul activității lor fizice anterior infarctului și limitările lor fizice. În cazuri selecționate poate fi de ajutor o evaluare printr-un test de efort, care nu numai că va oferi informații clinice utile dar poate și reasigura un pacient anxios. O metaanaliză a programelor de reabilitare efectuată în epoca anterioară reperfuziei miocardice care includea exercițiul fizic, sugera o reducere semnificativă a mortalității, [189] rezultat recent confirmat de o altă metaanaliză cuprinzând studii efectuate până în 2003. [190]

## H. PREVENȚIA SECUNDARĂ.

Boala cardiacă ischemică este o boală cronică și pacienții care au recuperat după un STEMI sunt la risc înalt pentru noi evenimente coronariene și moarte prematură. Opt până la 10% din pacienții sechelari de infarct prezintă un infarct recurent în primul an după externare, [191] și mortalitatea după externare rămâne mult mai mare decât în populația generală.

Mai multe intervenții bazate pe dovezi pot îmbunătăți prognosticul. Deși gestiunea pe termen lung a acestui larg grup de pacienți va fi responsabilitatea medicului de familie și generalist, aceste intervenții vor avea o șansă mai mare de a fi implementate dacă sunt inițiate în timpul spitalizării. În plus, modificările stilului de viață ar trebui explicate și propuse pacientului înaintea externării. Cu toate acestea, obiceiurile de o viață nu sunt ușor de schimbat, și implementarea și urmărirea în timp a acestor schimbări sunt o misiune pe termen lung. Din acest punct de vedere, o colaborare apropiată între cardiolog și medicul generalist este extrem de importantă. Recomandările sunt redată în tabelele 21 și 22.

### 1. Încetarea fumatului

Pacienții neselecționați prezentând un sindrom coronarian acut care fumează au un risc de 2 ori mai mare de a se prezenta cu un STEMI față de cei nefumători, [192] indicând un puternic efect protrombotic al fumatului. Dovezile din studii observaționale arată că cei care opresc fumatul au o mortalitate mai redusă cu cel puțin o treime în următorul an, în comparație cu cei care continuă să fumeze. [193] Opritul fumatului este probabil una din cele mai eficiente măsuri de prevenție secundară și multă energie trebuie dedicată acestui scop. Pacienții nu fumează în faza acută a STEMI și perioada de convalescență este momentul ideal pentru personalul medical specializat de a interveni în ajutarea sevrajului tabagic. Cu toate acestea, reluarea fumatului este frecventă odată cu întoarcerea la domiciliu, și necesită un suport continuu și sfaturi în timpul reabilitării. Tratamentul substitutiv nicotinic, bupropion și antidepresivele pot fi utile. [183] Patch-urile cu nicotină pot fi folosite în siguranță în sindroamele coronariene acute. [194] Un studiu randomizat a demonstrat eficacitatea programului ghidat de asistentă. [195] Un protocol de încetare a fumatului ar trebui adoptat în fiecare spital.

### 2. Dieta, suplimente dietetice și controlul ponderal

Dovezi provenind din analiza unor studii randomizate asupra alimentației în prevenția secundară au fost recent publicate. [196] Ghidurile actuale de prevenție [183] recomandă (i) consumul unei game variate de alimente; (ii) ajustarea aportului caloric cu scopul de a evita greutatea excesivă; (iii) consumul crescut de fructe și legume, cereale integrale, pește (în special cel uleios), carne albă, și produse degresate; (iv) înlocuirea grăsimilor saturate și trans cu grăsimi mononesaturate și polinesaturate din legume și surse marine, și reducerea grăsimilor la < 30% din aportul caloric total, din care mai puțin de o treime ar trebui să fie saturate; (v) reducerea aportului de sare dacă tensiunea arterială este crescută. Multe alimente semipreparate și preparate au un conținut bogat în sare și grăsimi de o calitate îndoielnică.

Nu există dovezi cu privire la folosirea unor suplimente nutritive antioxidante, unor diete cu index glicemic scăzut sau terapii de scădere a homocisteiniei după STEMI. Rolul suplimentelor cu acizi grași omega 3 în prevenția secundară este încă neclar. [183] În singurul studiu randomizat efectuat la pacienți post-infarct miocardic, trialul GISSI prevenzione, s-a arătat că 1 g de ulei de pește suplimentar unei diete mediteraneene reduce semnificativ mortalitatea totală și cardiovasculară. [197] Cu toate acestea o metaanaliză ce a inclus studiul GISSI prevenzione nu a arătat nici un efect asupra mortalității sau evenimentelor cardiovasculare. [198] Obezitatea este o problemă în creștere la pacienții cu STEMI. Cel puțin o treime din femeile europene și

unul din patru bărbați cu sindroame coronariene acute, cu vârstă sub 65 de ani, au un indice de masă corporală - IMC, de peste 30 kg/mp. [199] Ghidurile actuale ESC [183] definesc un IMC sub 25 kg/mp ca fiind optim și recomandă scăderea în greutate atunci când IMC depășește 30 kg/mp sau atunci când circumferința abdominală este > 102/88 cm (bărbați/femei), deoarece scăderea în greutate poate ameliora mulți din factorii de risc legați de obezitate. Cu toate acestea nu s-a demonstrat că scăderea în greutate per se reduce mortalitatea.

### [Tabelul 21]

Tabelul 21. Tratamentul medical pe termen lung după STEMI

Recomandări	Clasă	Nivel
Antiagregante/anticoagulante		
Aspirină tot restul vieții (75 - 100 mg zilnic) pentru toți pacienții fără alergie	I	A
Clopidogrel (75 mg zilnic) timp de 12 luni pentru toți pacienții, indiferent de tratamentul fazei acute	IIa	C
Clopidogrel (75 mg zilnic) la toți pacienții cu contraindicație la aspirină	I	B
Anticoagulant oral cu INR între 2 și 3 la pacienții cu intoleranță la aspirină și clopidogrel	IIa	B
Anticoagulant oral la valoarea recomandată a INR-ului în funcție de indicația clinică (FA, tromboză de VS, valvă mecanică)	I	A
Anticoagulant oral (cu INR între 2 și 3) în plus de aspirină în doze mici (75 - 100 mg) pacienților cu risc înalt de accident tromboembolic	IIa	B
Anticoagulant oral în plus de aspirină și clopidogrel (implantare recentă de stent pe lângă indicația anticoagularii orale)	IIb	C
Anticoagulant oral în plus de aspirină sau clopidogrel (implantare recentă de stent pe lângă indicația anticoagularii orale și risc hemoragic crescut)	IIb	C
Beta-blocante		
Beta-blocante orale tuturor pacienților care tolerează medicația și fără contraindicații, indiferent de valorile TA sau a funcției VS	I	A
IEC și BRA		
IEC ar trebui administrați tuturor pacienților fără contraindicație, indiferent de valorile TA sau a funcției VS	IIa	A
BRA ar trebui administrați tuturor pacienților fără contraindicație, care nu tolerează IEC, indiferent de valorile TA sau a funcției VS	IIa	C
Statine		
Statinele trebuie administrate cât de repede posibil tuturor pacienților fără contraindicații, indiferent de valorile colesterolului, cu scopul de a obține un LDL colesterol sub 100 mg/dl (2.5 mmol/l) (vezi de asemenea tabelul 22)	I	A
Imunizarea pentru influența		
Tuturor pacienților	I	B

### 3. Activitatea fizică

Exercițiul terapeutic a fost mult timp folosit în scopuri de reabilitare în urma unui STEMI, și beneficiul exercițiului fizic regulat a fost bine stabilit la pacienții cu boală cardiacă ischemică stabilă. Patru mecanisme sunt considerate ca fiind mediatori importanți în reducerea incidenței evenimentelor cardiace: (i) ameliorarea funcției endoteliale; (ii) reducerea progresiei leziunilor coronariene; (iii) reducerea riscului trombogenic; (iv) ameliorarea circulației colaterale. Într-o metaanaliză largă, antrenamentul fizic - ca parte din programul de reabilitare coronariană, a fost asociat cu o reducere de 26% a mortalității cardiace la pacienții cu boală cardiacă ischemică. [200] Trebuie apreciat că pe lângă efectul benefic asupra mortalității, exercițiul fizic de reabilitare are și alte efecte benefice. Capacitatea de efort, toleranța cardiorespiratorie la efort și percepția unei stări de bine au fost de asemenea ameliorate, cel puțin în timpul perioadei de antrenament, chiar la pacienții vârstnici. Treizeci de minute de

exercițiu fizic de intensitate moderată, aerob, cel puțin de 5 ori pe săptămână, sunt recomandate. [183] Fiecare creștere cu un stadiu al capacității de efort este asociată cu o reducere a riscului de mortalitate de toate cauzele de 8 - 14%.

#### 4. Tratamentul antiagregant și anticoagulant

Metaanaliza "The Antiplatelet Trialist Collaboration" [201] a arătat o reducere de 25% a reinfarctizării și decesului la pacienții post-înfarct. În trialurile analizate, dozele de aspirină au variat între 75 și 325 mg zilnic. Există dovezi că dozele mici sunt eficiente și cu mai puține efecte secundare. [201] Studiile clinice folosind anticoagulant oral (antagonist de vitamina K) la pacienți post-înfarct, efectuate înaintea folosirii aspirinei pe scară largă, au arătat un efect benefic în prevenția reinfarctizării și a decesului. [202, 203] Aspirina poate fi înlocuită cu anticoagulante orale la INR-ul recomandat în funcție de patologia asociată (ex: fibrilație atrială, tromboză de ventricul stâng, valve mecanice). Într-o metaanaliză largă pe pacienți cu sindrom coronarian acut urmăriți timp de 5 ani (incluzând peste 10 000 de pacienți cu infarct), combinația de aspirină cu anticoagulare orală la un INR între 2 și 3 a prevenit 3 evenimente adverse majore și a cauzat o hemoragie majoră, la 100 de pacienți tratați, în comparație cu aspirina folosită singură. [204] Această combinație pare a fi rezonabilă în tratamentul supraviețuitorilor unui STEMI care sunt la risc înalt tromboembolic. La unii pacienți, există indicație pentru o dubla antiagregare și tratament anticoagulant oral (ex: implantare de stent și FA). În absența unor studii prospective randomizate, nici o recomandare fermă nu poate fi făcută. [205 - 207] Tripla terapie pare a avea un raport risc/beneficiu acceptabil atâta timp cât coterapia cu clopidogrel este pe termen scurt și riscul de sângerare este scăzut. [205, 206] Anticoagulantele orale împreună cu o terapie cu clopidogrel pe termen scurt poate fi o alternativă la pacienții cu risc mai mare de sângerare. [205] Cel mai important, stenturile farmacologic active ar trebui evitate la pacienții care necesită anticoagulare orală.

#### [Tabelul 22]

Tabelul 22. Gestionarea pe termen lung a factorilor de risc specifici coronarieni și a disfuncției VS

Recomandări	Clasă	Nivel
Întreruperea fumatului		
Evaluarea stării fumatului și sfaturi pentru oprirea fumatului și evitarea fumatului pasiv, oferite la fiecare consultație	I	B
Bupropion și tratament substitutiv nicotinic pacienților ce continuă să fumeze	I	B
Antidepresive	IIa	C
Activitate fizică		
Exercițiu fizic de intensitate moderată, aerob, cu test de efort prealabil, cel puțin de 5 ori pe săptămână	I	B
Programe de reabilitare cardiacă cu supraveghere medicală pentru pacienții la risc înalt	I	B
Gestionarea diabetului		
Modificarea stilului de viață și tratament farmacologic pentru obținerea unei HbA1c sub 6.5%	I	B
Modificări intensive ale celorlalți factori de risc (hipertensiune, obezitate, dislipidemie)	I	B
Coordonarea cu un medic diabetolog	I	C
Dietă și scădere în greutate		
Scăderea în greutate se recomandă pentru un IMC peste 30 kg/mp și când circumferința abdominală este peste 102/88 cm (bărbați/femei)	I	B
Dietă hiposodată și săracă în grăsimi saturate, și aport regulat de fructe, legume și pește	I	B
Consum crescut de acizi grași omega 3	IIb	B
Suplimentare cu 1 g de ulei de pește la pacienții cu aport scăzut de grăsimi de pește	IIa	B
Consumul moderat de alcool nu trebuie descurajat	I	B
Controlul tensiunii arteriale		
Modificări ale stilului de viață și tratament farmacologic pentru a obține TA sub 130/80 mmHg	I	A

Controlul lipidic		
Statine tuturor pacienților fără contraindicație, indiferent de nivelurile colesterolului, debutate cât de curând posibil, pentru a obține un LDL colesterol sub 100 mg/dl (2.5 mmol/l)	I	A
Reducerea suplimentară a LDL colesterol sub 80 mg/dl (2.0 mmol/l) ar trebui luată în considerare la pacienții la risc înalt	IIa	A
Modificări accentuate ale stilului de viață dacă trigliceridele sunt peste 150 mg/dl (1.7 mmol/l) și/sau HDL colesterolul este sub 40 mg/dl (1.0 mmol/l)	I	B
Suplimente de fibrați și acizi grași omega 3 ar trebui luate în considerare la pacienții care nu tolerează statinele, în special dacă trigliceridele sunt peste 150 mg/dl (1.7 mmol/l) și/sau HDL colesterolul este sub 40 mg/dl (1.0 mmol/l)	IIa	B
Gestionarea insuficienței cardiace și a disfuncției de VS		
Beta-blocante orale tuturor pacienților fără contraindicație	I	A
IEC tuturor pacienților fără contraindicație	I	A
BRA (valsartan) tuturor pacienților fără contraindicație care nu tolerează IEC	I	B
Antagoniști de aldosteron dacă FE este sub 40% și există semne de insuficiență cardiacă sau diabet, dacă creatinina este sub 2.5 mg/dl la bărbați și sub 2.0 mg/dl la femei și potasiul este sub 5.0 mmol/l	I	B
Terapie de resincronizare cardiacă la pacienții cu FE sub 35% și durată a complexului QRS peste 120 ms care rămân în clasa NYHA III - IV în ciuda unui tratament medical optimal, atunci când se poate exclude siderarea miocardică	I	A
Prevenția morții subite cardiace		
Defibrilator cardiac implantabil dacă FE < 30 - 40% și clasa NYHA este II sau III, la minim 40 de zile după STEMI	I	A
Defibrilator cardiac implantabil dacă FE < 30 - 35% și clasa NYHA este I la minim 40 de zile după STEMI	IIa	B

Anticoagulantele orale pot fi luate în considerare la pacienții care nu tolerează aspirina sau clopidogrelul.

Clopidogrelul (administrat suplimentar aspirinei timp de 3 - 12 luni, medie la 9 luni) a fost studiat în prevenția secundară la 12 562 de pacienți după un sindrom coronarian acut fără supradenivelare persistentă de segment ST. [208]

S-a constatat o scădere de 20% a riscului relativ în ceea ce privește obiectivul compozit de deces din cauze cardiovasculare, infarct miocardic non-fatal, sau AVC la 12 luni. Cu toate acestea, a fost un număr semnificativ mai mare de hemoragii în grupul tratat cu clopidogrel, deși episoadele hemoragice amenințătoare de viață sau AVC-urile hemoragice au avut o incidență similară în cele 2 grupuri. Utilizarea clopidogrelului pentru angioplastia primară și în asociere cu terapia fibrinolitice a fost descrisă mai sus (vezi terapia de reperfuție secțiunea D.1.). Durata optimă a tratamentului cu clopidogrel după STEMI nu a fost determinată. Luând în considerare efectul pe termen lung al clopidogrelului la pacienții după un sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST din trialul CURE și luând în considerare recomandările actuale pentru pacienții non-STEMI, [2] un tratament de 12 luni este recomandat, indiferent de implantarea sau nu a unui stent. [50, 208] Pacienții care au primit un stent farmacologic activ pot necesita o durată mai lungă de tratament tienopiridinic, deși această problemă încă nu a fost clarificată de studii specifice.

## 5. Beta-blocantele

Mai multe trialuri și metaanalize au demonstrat că beta-blocantele reduc mortalitatea și reinfarctizarea cu 20 - 25% la pacienții ce au recuperat după un infarct. Majoritatea trialurilor au fost efectuate înaintea erei reperfuției. O metaanaliză a 82 de trialuri randomizate oferă dovezi puternice în favoarea folosirii pe termen lung a beta-blocanților pentru reducerea mortalității și morbidității după STEMI chiar și în condițiile coadministrării de IEC. [141] Reducerea semnificativă a mortalității observată sub beta-blocante în insuficiența cardiacă în general sprijină în plus utilizarea lor după STEMI. Dovezi din toate studiile disponibile sugerează că beta-blocantele ar trebui folosite pe termen nedefinit la toți pacienții care au recuperat după un STEMI și care nu prezintă contraindicație. [141]

## 6. Inhibitorii calcici

Trialurile cu verapamil [209] și diltiazem [210] au sugerat că pot preveni reinfarctizarea și decesul. Într-un trial de 874 de pacienți cu STEMI tratați cu fibrinoliză dar fără insuficiență cardiacă, folosirea 6 luni a diltiazemului (300 mg/zi) a redus incidența intervențiilor coronariene. [211] Folosirea verapamilului și a diltiazemului poate fi adecvată când beta-blocantele sunt contraindicate, în special în bolile pulmonare obstructive. Prudență trebuie avută în prezența disfuncției de VS. Trialurile folosind dihidropiridinice au eșuat în a arăta un beneficiu în termeni de ameliorare al prognosticului; acestea ar trebui folosite doar în cazul unor indicații clinice clare cum ar fi HTA sau angina. [145]

## 7. Nitrații

Nu există dovadă că nitrații orali sau transdermici ameliorează prognosticul. Studiile ISIS-4 [144] și GISSI-3 [143] au eșuat în a arăta vreun beneficiu la 4 - 6 săptămâni după eveniment. Nitrații sunt în continuare prima linie de tratament în angina pectorală.

## 8. Inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei și blocanții de receptor al angiotensinei

Mai multe trialuri au demonstrat că IEC reduc mortalitatea după STEMI complicat cu disfuncție sistolică (FE < 40%). [212 - 215] Există o indicație în favoarea folosirii IEC la pacienții: care au prezentat insuficiență cardiacă în faza acută, chiar dacă simptomele/semnele nu mai persistă; care au o FE < 40%; sau un scor de cinetică miocardică de > 1.2, în absența contraindicațiilor. Așa cum s-a discutat mai sus, există o indicație pentru administrarea de IEC la toți pacienții cu STEMI chiar de la momentul internării, în absența contraindicațiilor. [143, 144, 216] Se opun acestei strategii terapeutice incidența crescută a hipotensiunii și insuficienței renale la cei care au primit IEC în faza acută, și slabul beneficiu al pacienților având un risc relativ scăzut, cum ar fi pacienții cu un infarct inferior limitat. În favoarea folosirii lor sunt observațiile provenind din studii pe populații cu boală cardiovasculară stabilă dar fără disfuncție VS care au un beneficiu, incluzând reducerea mortalității și a incidenței AVC-urilor. [217 - 219] Folosirea IEC trebuie luată în considerare la toți pacienții cu ateroscleroză, dar, având în vedere efectele relativ modeste, utilizarea lor pe termen lung nu poate fi considerată ca obligatorie la pacienții post-STEMI care sunt normotensivi, fără insuficiență cardiacă sau disfuncție sistolică de VS.

Două trialuri au evaluat BRA în contextul STEMI ca o alternativă la IEC: studiul OPTIMAAL cu losartan (50 mg) a eșuat în a demonstra superioritate sau non-inferioritate față de captopril (50 mg x 3/zi). [220] Studiul VALIANT a comparat valsartan singur (160 mg x 2/zi), doza maximă de captopril (50 mg x 3/zi) și asocierea celor două (valsartan - 80 mg x 2/zi și captopril - 50 mg x 3/zi). Mortalitatea a fost similară în cele 3 grupuri, dar întreruperea tratamentului a fost mai frecventă în grupurile primind captopril. [221] În concluzie, valsartanul folosit în dozele din studiu reprezintă o alternativă la IEC la pacienții care nu tolerează IEC și au semne clinice de insuficiență cardiacă sau/și o FE < 40%.

## 9. Blocada aldosteronului

Studiul EPHEsus a randomizat 6642 de pacienți post-STEMI cu disfuncție sistolică de VS (FE ≤ 40%) și insuficiență cardiacă sau diabet, la un tratament cu eplerenone, un blocant selectiv al receptorului de aldosteron, sau placebo. După o urmărire în medie de 16 luni, s-a constatat o reducere relativă de 15% a mortalității totale și o reducere de 13% a criteriului compus din deces și spitalizare pentru evenimente cardiovasculare. [222] Cu toate acestea, hiperkaliemia a fost mai frecventă în grupul primind eplerenone. Rezultatele sugerează că blocarea aldosteronului poate fi luată în considerare la pacienții post-STEMI cu FE < 40% și insuficiență cardiacă sau diabet,

atâta timp cât creatinina este < 2.5 mg/dl la bărbați și < 2.0 mg/dl la femei, iar kaliemia este < 5 mEq/l. Controlul de rutină al nivelului seric al potasiului este obligatoriu și trebuie să fie cu atât mai riguros în caz de asociere a altor medicații economisitoare de potasiu.

#### 10. Controlul tensiunii arteriale

Conform ghidurilor ESC pentru gestiunea hipertensiunii arteriale, obiectivul este obținerea unei tensiuni arteriale < 130/80 mmHg la pacienții cu AVC, infarct miocardic, boală renală și diabet. [223] Farmacoterapia recomandată post-STEMI (beta-blocante, IEC, BRA) va ajuta obținerii acestui obiectiv, în adăuție cu modificările stilului de viață, respectând activitatea fizică și pierderea ponderală. Farmacoterapie adăuțională poate fi necesară.

#### 11. Gestiunea diabetului

Tulburările metabolismului glucidic sunt frecvente la pacienții cu boală coronariană și trebuie căutate în mod activ. Din moment ce un test de toleranță la glucoză anormal este un factor de risc semnificativ pentru apariția unor evenimente cardiovasculare ulterioare unui infarct miocardic, [224] este importantă testarea toleranței înainte sau imediat după externare. [225]

La pacienții cu diabet diagnosticat, obiectivul este de a atinge o HbA1c < 6.5%. Aceasta necesită modificări importante ale stilului de viață (dietă, activitate fizică, pierdere ponderală), de obicei în adăuție farmacoterapiei. Coordonarea cu un medic diabetolog este recomandată. La pacienți cu glicemii a jeun anormale sau toleranță alterată la glucoză, sunt indicate actualmente doar modificările stilului de viață. [225]

#### 12. Intervențiile asupra profilului lipidic

Mai multe trialuri au demonstrat fără echivoc beneficiile folosirii pe termen lung a statinelor în prevenția unor noi accidente ischemice și a mortalității la pacienții cu boală cardiacă ischemică. Obiectivele țintă stabilite de "the Fourth Joint Task Force of the ESC and other societies" la pacienții după infarct sunt: colesterol total - 175 mg/dl (4.5 mmol/l), cu un obiectiv secundar de 155 mg/dl (4.0 mmol/l) dacă este realizabil, și pentru LDL colesterol - 100 mg/dl (2.5 mmol/l) cu un obiectiv secundar de 80 mg/dl (2.0 mmol/l), dacă este realizabil. [183] Deși tratamentul farmacologic este foarte eficient în tratamentul dislipidemiei din boala cardiacă, dieta rămâne în continuare necesară la toți pacienții cu boală coronariană. Cele mai recente controverse privind tratamentul hipolipemiant au fost concentrate asupra strategiilor intensive vs. terapie hipolipemiantă standard. O metaanaliză recentă a studiilor randomizate ce au comparat diferitele intensități ale terapiei cu statine a identificat 7 astfel de studii, cu un total de 29 395 de pacienți cu boală cardiacă ischemică. [226] Comparativ cu regimurile de statină mai puțin intensive, regimurile mai intensive reduc suplimentar nivelurile de LDL colesterol și reduc riscul de infarct miocardic și de AVC. Deși nu s-a observat nici un efect pe mortalitate la pacienții cu boală cardiacă ischemică cronică [odds ratio (OR) 0.96, interval de încredere (CI) 95% 0.80 - 1.14], mortalitatea de toate cauzele a fost redusă la pacienții cu sindrom coronarian acut, secundar regimului intensiv cu statine (OR 0.75; CI 0.61 - 0.93). Toate cele 7 trialuri au raportat evenimentele în funcție de brațul randomizat mai degrabă decât în funcție de nivelul de LDL colesterol atins. Aproximativ jumătate din pacienții tratați cu regimuri mai intensive cu statine nu au atins nivelul țintă pentru LDL colesterol sub 80 mg/dl (2.0 mmol/l), și nici unul dintre trialuri nu a testat terapii combinate. Analiza sprijină folosirea unor regimuri mai intensive cu statină la pacienții cu boală coronariană documentată. Dovezile sunt insuficiente cu privire la tratarea până la atingerea anumitor niveluri țintă de LDL colesterol, folosind terapii hipolipemiante combinate pentru a obține aceste niveluri. La pacienții cu intoleranță la statine sau cu contraindicație, pot fi luate în considerare alte terapii hipolipemiante. Într-



un studiu folosind gemfibrozil (un fibrat), [227] pacienții cu niveluri ale HDL colesterol < 40 mg/dl (1.04 mmol/l) dar cu LDL colesterol < 140 mg/dl (3.6 mmol/l) și trigliceride < 300 mg/dl (7.7 mmol/l) și cu antecedent de infarct, au beneficiat de pe urma gemfibrozil, cu o scădere de 24% a obiectivului combinat de deces secundar unei boli coronariene, infarct non-fatal și AVC. În studiul BIP, administrarea bezafibrate-ului la pacienți cu antecedent de infarct sau angină stabilă și cu HDL colesterol scăzut [< 45 mg/dl (1.2 mmol/l)] a fost asociată cu o scădere nesemnificativă de 7.3% a incidenței reinfarctizării fatale sau non-fatale sau a MSC. Un beneficiu mai important a fost văzut pentru acest obiectiv la pacienții cu niveluri bazale înalte ale trigliceridelor. [228] Ezetimibe, un produs care reduce absorbția intestinală a colesterolului, scade LDL colesterolul (și proteina C reactivă), dar nu există dovezi clinice care să sprijine folosirea sa curentă la supraviețuitorii unui STEMI.

### 13. Vaccinare pentru influența

Imunizarea pentru influența este indicată la toți pacienții cu boală coronariană și deci și la cei care au supraviețuit unui STEMI. [229, 230]

### 14. Terapia de resincronizare cardiacă

La pacienții suferind de insuficiență cardiacă, ce rămân simptomatici în clasele III și IV NYHA în ciuda unei terapii medicale optimale, cu o FE < 35%, dilatație de VS, ritm sinus și complexe QRS largi (120 ms), terapia de resincronizare cardiacă (CRT) este o opțiune terapeutică acceptabilă, în cazul în care se estimează o supraviețuire de minim un an într-o clasă funcțională rezonabilă. [137] Pacienții pot fi evaluați în vederea CRT ori de câte ori siderarea de miocard viabil poate fi exclusă.

### 15. Implantarea profilactică de defibrilator cardiac implantabil

DCI-ul este unicul tratament antiaritmie specific dovedit a fi eficace în reducerea riscului de MSC și a mortalității globale. Terapia preventivă folosind DCI a fost arătată a reduce riscul de MSC la două grupuri de pacienți: (I) pacienți cu FE < 40% și care au TV nesuținute spontane și TV susținută monomorfă inductibilă de studiul electrofiziologic [231] și (ii) pacienții cu FE < 30% secundar unui infarct miocardic survenit cu cel puțin 40 de zile în urmă, atunci când se află în clasă funcțională II sau III NYHA. [176, 232 - 234] Având în vedere cele de mai sus, terapia cu DCI după STEMI este rezonabilă la pacienții cu FE <= 30% până la 35% și care se prezintă în clasă funcțională I NYHA sub tratament medical optimal. În general, implantarea unui DCI ar trebui decalată la minim 40 de zile după evenimentul acut. Evaluarea necesității unui DCI și implantarea trebuie decalate la minim 3 luni după procedura de revascularizare, pentru a oferi funcției ventriculare timpul necesar recuperării. Tratamentul medical antiaritmie nu este indicat pentru reducerea mortalității.

## I. LOGISTICA ÎNGRIJIRILOR

### 1. Îngrijirea prespitalicească

#### a. Întârzierea datorată pacientului

Perioada cea mai critică din evoluția unui STEMI este faza foarte precoce, la debut, când pacientul prezintă frecvent durere intensă și este la risc pentru stop cardiac. Mai mult, cu cât anumite terapii sunt administrate mai precoce - respectiv terapia de reperfuție, cu atât efectul benefic este mai mare ("time is muscle"). Da, în general trece o oră sau mai mult până la solicitarea asistenței medicale. Pacienții vârstnici, femeile, diabeticii și pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă sunt la risc de a întârzia solicitarea ajutorului medical. Oferirea informațiilor necesare pacientului și familiei sale privind simptomele bolii coronariene și ale infarctului, și cum ar trebui să reacționeze în

cazul apariției lor, ar trebui să facă parte din îngrijirea firească a pacienților suferind de boală cardiacă ischemică. Beneficiul educației publicului general în a reduce timpul de întârziere datorat pacientului este nesigur. Publicul trebuie măcar să fie conștient de cum poate apela ambulanța.

#### b. Sistemul medical de urgențe

Un sistem de urgențe cu un număr telefonic de apelare unic doar pentru urgențele medicale este important pentru a evita întârzieri suplimentare. [235] Dispecerii au grade variabile de pregătire medicală. O teleconsultație cu un centru de referință cardiologic ar fi ideală dar este disponibilă într-un număr limitat de țări. Un protocol scris de gestiune a acestei patologii, adus la zi și distribuit, este extrem de important. [236] Deși folosirea sistemului medical de urgențe scade timpul necesar prezentării, [237] acest sistem este subfolosit [238] în numeroase țări.

#### c. Educația medicală a publicului în resuscitarea cardiorespiratorie

Serviciul de ambulanță (elicopterul) are un rol critic în gestiunea STEMI, [239] și ar trebui privit nu doar ca un mod de transport ci și ca un loc de diagnostic precoce, triaj și tratament. [240] Ambulanțele ar trebui să fie capabile să ajungă la pacienții cu dureri toracice în maximum 15 minute de la efectuarea apelului telefonic. Calitatea îngrijirilor oferite depinde de nivelul de pregătire al personalului implicat. La un nivel foarte simplu, întregul personal al ambulanței ar trebui pregătit pentru recunoașterea simptomelor unui STEMI, administrarea de oxigen, ameliorarea durerii și oferirea manevrelor de resuscitare de BLS la nevoie. Toate ambulanțele de urgență (elicoptere) ar trebui echipate cu aparate de ECG cu 12 derivații și defibrilatoare, și cel puțin o persoană din echipă ar trebui să fie antrenată în efectuarea manevrelor de ALS.

Echipajul ambulanței ar trebui să fie capabil să recunoască un ECG diagnostic și să îl interpreteze sau să îl transmită astfel încât acesta să poată fi evaluat de un personal experimentat dintr-o unitate de terapie intensivă cardiacă sau de altundeva. Înregistrarea unui ECG anterior internării poate accelera semnificativ gestiunea tratamentului [241, 242] și crește semnificativ probabilitatea terapiei de reperfuzie. [243, 244]

Ambulanțele cu medici, disponibile doar în anumite țări, pot oferi servicii diagnostice și terapeutice mai avansate, incluzând administrarea de opioizi și de fibrinoliză. Având în vedere că administrarea tromboliticelor prespital este cea mai eficace metodă de scurtare a intervalelor de timp pentru acest tip de terapie de reperfuzie, [245] pregătirea personalului paramedical pentru a asuma aceste funcții este recomandată. [246] În anumite regiuni, sisteme de ambulanță aeriene pot ameliora semnificativ intervalele de timp și prognosticul. [247]

#### e. Rețele

Așa cum este indicat mai sus, implementarea unei rețele de spitale conectate printr-un sistem eficient de ambulanțe (elicopter) și folosind un protocol comun este cheia unei gestiuni optime a pacienților cu STEMI.

Cu o astfel de rețea implementată, intervalele de timp țintă ar trebui să fie: < 10 min. pentru transmiterea ECG-ului; < 5 min. pentru teleconsultație; < 30 min. de la ajungerea ambulanței și demararea tratamentului trombolitic; și < 120 min. de la ajungerea ambulanței până la prima inflație a balonului intracoronarian. Calitatea îngrijirii, folosirea terapiei de reperfuzie adecvate, intervalele de timp, și evoluția pacientului ar trebui măsurate comparativ la intervale regulate de timp pentru a permite luarea măsurilor adecvate pentru îmbunătățirea sistemului.

#### f. Medicii generaliști

În multe țări, medicii generalişti joacă încă un rol important în îngrijirea precoce în STEMI. În aceste țări ei sunt deseori primii apelați de pacient. Dacă răspund repede, pot fi foarte eficienți din moment ce cunosc pacienții la un nivel personal și pot efectua și interpreta ECG-ul, pot administra opioizi, pot suna ambulanța și pot efectua defibrilare în cazurile necesare. [242, 248] În alte circumstanțe, consultația cu un medic generalist este una din cauzele creșterii intervalului de timp prespital. [249, 250]

#### g. Procedurile de internare

Procesarea pacienților odată ajunși la spital trebuie să fie rapidă, ținând cont în mod particular de diagnostic și necesitatea administrării de tromboliză sau a efectuării unei angioplastii primare - dacă este indicată. Candidații pentru angioplastie primară trebuie admiși direct în sala de cateterism, scurt-circuitând camera de urgență și/sau terapia intensivă cardiacă, în timp ce pacienții candidați la tromboliză trebuie tratați direct în camera de urgență. [251]

### 2. Unitatea de terapie intensivă cardiacă (UTIC)

Pacienții cu STEMI ar trebui internați în UTIC, după terapia de reperfuzie, care este administrată în ambulanță, în cameră de urgență sau în laboratorul de cateterism. UTIC-ul ar trebui să fie echipat în mod adecvat și deservit de un personal specializat - incluzând medici și asistente, având în vedere complexitatea crescândă a pacienților din ce în ce mai vârstnici și mai bolnavi.

#### a. Monitorizare non-invazivă

Monitorizarea ECG pentru aritmii și variații de segment ST ar trebui inițiată imediat la orice pacient suferind de STEMI. Aceasta ar trebui continuată cel puțin 24 de ore. Monitorizarea ECG suplimentară pentru aritmii depinde de riscul evaluat și de posibilitățile tehnice. Când un pacient părăsește UTIC-ul, monitorizarea ritmului poate fi continuată, dacă e necesar, prin telemetrie. O ședere prelungită în UTIC este adecvată la pacienții cu insuficiență cardiacă persistentă, șoc, aritmii severe de faza acută, întrucât riscul unor evenimente ulterioare este înalt.

#### b. Monitorizare invazivă

Toate UTIC-urile ar trebui să aibă posibilitatea logistică și aptitudinea personalului necesare unei monitorizări invazivă ale presiunilor arteriale sistemică și pulmonară. Monitorizarea presiunii arteriale sistemice ar trebui efectuată la pacienții aflați în șoc cardiogenic. Cateterele arteriale pulmonare au fost folosite mult timp în UTIC la pacienți instabili hemodinamici. Cu toate acestea, studii recente [252, 254] nu au arătat un beneficiu al folosirii acestora de rutină, asupra mortalității sau duratei de ședere la spital. O utilizare mai restrânsă este recomandată.

### 3. Perioada după externare

Servicii de reabilitare multidisciplinară ar trebui să fie disponibile și o urmărire a programului de prevenție secundară ar trebui organizată înaintea externării.

## J. LIPSA DE DOVEZI

Există puțină experiență legată de folosirea angioplastiei primare la pacienții cu STEMI la mai mult de 12 ore de la debutul simptomelor. Transportul pacienților din comunitatea de proveniență într-un centru capabil de angioplastie primară rămâne o provocare. Chiar și în cele mai bune rețele, mulți pacienți sunt tratați prin angioplastie primară în afara ferestrei de timp recomandate. Nu se știe dacă fibrinoliza prespital, în timpul transportului către un centru de angioplastie primară, la pacienții care se prezintă devreme de la debutul simptomelor, ar putea fi benefică dacă intervenția de

angioplastie nu poate fi efectuată în fereastra de timp recomandată. Cardiologii din spitalele regionale sunt încă nesiguri în legătură cu ce tratamente farmacologice ar trebui să debuteze înainte de transport. Un număr de pacienți necesită anticoagulare orală după o angioplastie primară cu stent. Nu se știe dacă asocierea aspirinei și/sau antagoniștilor de ADP, cu cumarinice este eficace și sigură la toți pacienții, la fel cum necunoscută rămâne și durata de recomandat a acestei asocieri. Studii randomizate la pacienți cu complicații mecanice lipsesc.

## K. PROCEDURILE GRUPULUI DE LUCRU

Acest Grup de Lucru a fost creat de ESC în 2006. Membrii individuali au fost invitați să aducă la zi secțiunile ghidului din 2003 în domeniile lor de expertiză. Acestea au fost discutate la întâlnirile din Frankfurt - 16 martie 2007 și 8 ianuarie 2008. După mai multe revizuirii, documentul final a fost propus pentru aprobare în data de 19 august 2008, Comitetului de Ghiduri de Practică Medicală. Asistența procesării acestui document a fost oferită de Veronica Dean, Karine Piellard (ESC), Krista Bogaert, Anita Meuris și Roos Struyven (Universitatea din Leuven). Ghidurile au fost dezvoltate fără implicare din partea industriei.

Recomandările și ghidurile deseori nu au fost implementate în practică, și tratamente a căror slabă utilitate a fost demonstrată continuă să fie larg folosite. De exemplu, registre mari au demonstrat că aproximativ 30% din toți pacienții cu STEMI nu au beneficiat de terapia de reperfuzie. [255 - 257] Este o mare nevoie de a continua educația medicală continuă și de folosire a unui audit permanent pentru asigurarea implementării ghidurilor. Grupurile de Lucru ar trebui să joace un rol activ în acest sens.

Versiunea electronică a acestui document este disponibilă în limba engleză pe situl Societății Europene de Cardiologie: [www.escardio.org](http://www.escardio.org) la secțiunea "Informații științifice"/Ghiduri.

-----