

## CAPITOLO 25

### Infarto miocardico acuto -

#### Introduzione

L'infarto miocardico acuto (IMA), conseguente a occlusione coronarica che determina la necrosi miocardica, è la manifestazione clinica più grave della cardiopatia ischemica, ancora oggi gravata da una notevole mortalità e morbilità. Nei paesi sviluppati ha una elevata incidenza: negli USA ogni anno circa 1.5 milioni di pazienti va incontro a IMA, in Italia l'incidenza è di 140-150.000 nuovi casi per anno, con una mortalità del 30% (40-44.000/anno).

#### Fisiopatologia

L'occlusione coronarica è determinata dalla trombosi endoluminale del vaso che può essere conseguenza del complesso meccanismo fisiopatologico che coinvolge danno endoteliale con fissurazione della placca, aggregazione delle piastrine e aumento del tono vasale ovvero spasmo coronarico. A valle dell'occlusione coronarica il tessuto miocardico andrà incontro a infarto ovvero a necrosi dei miociti (Figura 1).

Il danno endoteliale a livello della placca aterosclerotica favorisce una infiltrazione emorragica subintimale che irrita la tonaca media provocando lo spasmo coronarico. Inoltre l'esposizione del collagene della placca fissurata in conseguenza del danno intimale favorisce l'adesione e aggregazione piastrinica da ridotta sintesi di Pgl<sub>2</sub> da parte dell'endotelio danneggiato ("trombo bianco").

L'aggregato piastrinico con la liberazione del trombossano A<sub>2</sub> sintetizzato dalle piastrine provoca vasospasmo che a sua volta con un circolo vizioso favorisce ulteriormente il fenomeno dell'aggregazione con ulteriore rilascio di trombossano A<sub>2</sub>. Questo viene convertito in trombossano B<sub>2</sub> (forma stabile del trombossano A<sub>2</sub>) che determina la trasformazione dell'aggregato trombotico da reversibile a irreversibile, con deposizione di globuli rossi e fattori della coagulazione. Il "trombo rosso" così formato è in grado di occludere la coronaria.

In sintesi, dopo il danno endoteliale e la rottura della placca ateromastica, la liberazione di sostanze trombogene favorisce l'ostruzione del lume coronarico da parte di piastrine aggregate, fibrina, eritrociti. In questa fase acuta la presenza di un adeguato circolo coronarico collaterale può prevenire la necrosi miocardica, provocando una ischemia talora anche clinicamente silente. La rottura della placca è il meccanismo fisiopatologico comune a tutte le sindromi coronariche acute, che vanno dall'angina instabile all'IMA con onda Q, passando per l'IMA senza onda Q. Il processo dinamico della rottura della placca aterosclerotica può evolvere nella formazione di un trombo completamente occlusivo provocando necrosi del miocardio a tutto spessore, ovvero un IMA transmurale con alterazioni tipiche all'elettrocardiogramma (ECG): elevazione del tratto ST in fase precoce e sviluppo di onda/e Q in fase tardiva. Trombi parzialmente ostruttivi provocano angina instabile e IMA non-Q che si manifestano all'ECG con il sottoslivellamento del tratto ST e inversione delle onde T.

La risoluzione dello spasmo transitorio indotto dal trombossano e dalla serotonina liberati dalle piastrine, la lisi spontanea del trombo ed il ripristino del flusso di sangue anterogrado entro circa 20 minuti non determina la necrosi miocardica, né (o minimamente) la liberazione di markers biochimici di necrosi miocardica (mioglobina, troponina I e T, CK-MB) e alterazioni elettrocardiografiche permanenti: è questa la condizione clinica di angina instabile. Quando sono presenti i markers biochimici di necrosi miocardica in assenza di sopraelevazione del tratto ST e di onda/e Q all'ECG si avrà l'IMA non-Q o NSTEMI (Non ST Elevation Myocardial Infarction). I pazienti affetti da questo tipo di IMA presentano necrosi miocardica limitata al terzo interno della parete ventricolare (infarti subendocardici o intramurali), poiché il ripristino del flusso ematico previene la progressione della necrosi a tutto lo spessore del miocardio (infarti transmurali).

La trombosi occlusiva completa di un solo vaso coronarico è molto più comune nell'IMA transmurale; al contrario, quando si verifica un IMA subendocardico è più frequente la presenza di una malattia coronarica più diffusa ed estesa a più coronarie con lesioni stenotiche gravi ma non completamente occludenti. Il meccanismo fisiopatologico alla base di questa differenza può

risiedere nella presenza di circoli collaterali già sviluppati precedentemente nei pazienti affetti da malattia coronarica multivasale.

### Anatomia patologica ed istologia

L'infarto miocardico interessa prevalentemente il ventricolo sinistro e ha un'area generalmente tra i 4 e i 10 cmq.

- l'occlusione del ramo discendente anteriore (40-50% dei casi) provoca infarto della parete anteriore del ventricolo sinistro fino all'apice e dei due terzi anteriori del setto interventricolare;
- l'occlusione della coronaria destra (30-40% dei casi) provoca un infarto della parete inferiore o posteroinferiore del ventricolo sinistro e del terzo posteriore del setto interventricolare. La necrosi miocardica si può estendere al ventricolo destro nel 15-30% degli infarti della coronaria destra;
- l'occlusione dell'arteria circonflessa (15-20%) provoca infarto della parete laterale del ventricolo sinistro.

In rapporto alla presenza di circoli collaterali preesistenti possono verificarsi infarti miocardici "a distanza": ad esempio una necrosi nel territorio della discendente anteriore (già stenotica o occlusa) in seguito a trombosi della coronaria destra, quando la regione anatomicamente irrorata dalla discendente anteriore dipende dal circolo collaterale proveniente dalla coronaria destra.

Un infarto miocardico può occorrere come episodio unico o recidivare dopo diversi giorni dal primo episodio: in tal caso si potranno avere più aree di necrosi (infarto recidivante).

### Alterazioni macro- e microscopiche

#### 1) 6-12 ore dall'IMA:

- assenza di alterazioni a livello macroscopico o lieve pallore dell'area di necrosi
- a livello microscopico evidenza di "zona pallida", incolore al microscopio elettronico, per l'assenza di enzimi ossidativi non più presenti all'interno delle cellule andate incontro a necrosi. Gli enzimi ossidativi alla colorazione con il cloruro trifenile di tetrazolio impartiscono il tipico colore rosso-marrone al miocardio non infartuato.

#### 2) 18-24 ore:

- zona anemica, circondata da una rima bluastra di sangue stagnante

3) dopo 24 ore:

- l'area infartuata presenta una consistenza molle ed un colorito giallastro; i margini dell'area sono arrossati e vascolarizzati

4) dopo la prima settimana:

- il tessuto necrotico viene sostituito da tessuto connettivo vascolarizzato che porterà alla formazione della cicatrice postinfartuale.

#### Altre alterazioni presenti

- 1) tessuto necrotico a livello del muscolo papillare (più spesso il posteromediale) con insufficienza della valvola mitrale;
- 2) pericardite fibrinosa o fibrinoso-emorragica: si verifica 2-3 giorni dopo l'evento acuto, in genere localizzata sul pericardio prospiciente l'area necrotica, che può esitare in aderenze fibrose permanenti;
- 3) trombi murali all'interno della cavità ventricolare sinistra.

## **Decorso clinico. Diagnosi**

La diagnosi di IMA è basata su:

- 1) clinica (sintomi)
- 2) modificazioni elettrocardiografiche
- 3) incremento dei markers di necrosi miocardio-specifici.

Sintomi: tipico dolore (angina) retrosternale, talora epigastrico, costrittivo o gravativo o urente, irradiato alla spalla e al braccio sinistri o alla mandibola, sensazione di morte imminente. Il dolore spesso si accompagna a sudorazione algida. Talora l'IMA può decorrere in modo silente (10-20% dei casi). L'IMA inferiore può accompagnarsi a segni di ipertono vagale (nausea, vomito, bradicardia, collasso), mentre l'IMA anteriore a segni di ipertono adrenergico (tachicardia, ipertensione arteriosa, cute pallida). La dispnea può insorgere per una insufficienza ventricolare acuta conseguenza di un IMA esteso. La sincope e la morte improvvisa, meno frequenti, possono essere gli unici segni clinici di esordio dell'IMA.

### **Elettrocardiogramma**

L'area infartuata non genera più forze elettriche durante l'attivazione ventricolare, per cui si avrà una deviazione del QRS in direzione opposta alla necrosi. L'elettrodo posto in corrispondenza dell'area di necrosi registrerà così una deflessione del QRS come "onda Q". Attorno alla zona di necrosi è presente una zona di "lesione" che non si depolarizza completamente al termine della contrazione ventricolare diventando più positiva elettricamente rispetto alle altre aree, determinando quindi il sovraslivellamento del tratto ST nella derivazione elettrica prospiciente l'area infartuale e un sottoslivellamento speculare nelle derivazioni opposte. Attorno alla zona di lesione vi è infine una zona di ischemia che altera la ripolarizzazione, per cui le onde T di quest'ultima area possono diventare negative o abnormemente alte.

Le onde Q patologiche compaiono in genere entro le 24 ore e permangono a tempo indefinito dopo un IMA, ma talora possono ridursi nel tempo o scomparire del tutto. Il tratto ST dopo la fase acuta torna sulla line isoelettrica (a meno dell'insorgenza di complicanze meccaniche

dell'IMA, ad es. formazione di pseudo- o aneurisma ventricolare sinistro, difetto interventricolare), mentre le onde T negative possono permanere più a lungo.

#### Elettrocardiogramma e sede dell'IMA

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| - IMA anterolaterale:              | onde Q in V <sub>4</sub> -V <sub>5</sub> -V <sub>6</sub>                                |
| - IMA laterale alto:               | onda Q in aVL, onda Q in D <sub>1</sub>   |
| - IMA inferiore (o diaframmatico): | onde Q in D <sub>2</sub> -D <sub>3</sub> -aVF   |
| - IMA inferolaterale:              | onde Q in D <sub>2</sub> -D <sub>3</sub> -aVF, onde Q in V <sub>5</sub> -V <sub>6</sub> |
| - IMA posteriore:                  | onda R in V <sub>1</sub> -V <sub>2</sub>  |

I markers biochimici ematici di necrosi: la frazione CK(creatin-kinasi)-MB del CK totale, la mioglobina, la troponina I e T, entro le prime 2-24 ore. Markers di necrosi miocardica meno specifici sono la LDH (lattico-deidrogenasi) e la AST (aspartato-aminotransferasi).

La diagnostica cardiologica e radiologica dell'IMA è sovrapponibile a quella già descritta per le varie forme cliniche di cardiopatia ischemica. Nella fase acuta la radiografia del torace può mettere in evidenza un quadro di congestione polmonare da insufficienza cardiaca; l'ecocardiogramma transtoracico è molto utile nell'identificare già nelle primissime fasi le alterazioni della cinesi ventricolare regionale; lo studio coronarografico visualizza le ostruzioni della/e coronaria/e, consentendo qualora indicato di potere effettuare la ricanalizzazione mediante trombolisi o la rivascolarizzazione di emergenza (PCI "primaria" o CABG) dell'arteria ostruita.

#### **Terapia medica in Unità di Terapia Intensiva Coronarica**

Aspirina. Efficace per il trattamento di tutte le sindromi coronariche acute e per la prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica, l'acido acetilsalicilico (100-325 mg /die) blocca rapidamente la produzione di trombossano A<sub>2</sub> da parte delle piastrine inibendo la cicloossigenasi e prevenendo così la formazione degli aggregati trombotici.

Controllo del dolore toracico. Il dolore toracico contribuisce a mantenere una attività simpatica molto intensa nelle prime fasi dell'IMA che peggiora lo squilibrio apporto /consumo di O<sub>2</sub>. Il controllo del dolore viene ottenuto con la somministrazione per via parenterale di analgesici (morfina). La somministrazione di nitrati e.v. (in presenza di ipertensione arteriosa), O<sub>2</sub> (2-4 litri /min con venti-mask, per 6-12 ore) e betabloccanti, riducendo il lavoro cardiaco e l'ischemia, hanno un'azione indiretta sul controllo del dolore.

Nei pazienti con edema polmonare da infarto la morfina ha un benefico effetto oltre che per il controllo del dolore anche grazie alla vasodilatazione arteriosa e venosa periferica (riduzione attività simpatica), alla riduzione del lavoro respiratorio e della frequenza cardiaca.

Betabloccanti. Il loro impiego ha il fine di limitare, riducendo la frequenza e la pressione sanguigna, le dimensioni dell'infarto specie in presenza di tachicardia ed ipertensione arteriosa, fattori determinanti un aumento di richieste miocardiche di ossigeno. In effetti la terapia betabloccante, come è stato chiaramente dimostrato in 27 trials randomizzati (farmaco vs. placebo) su oltre 25.000 pazienti, nella fase acuta dell'IMA ha ridotto del 15% l'incidenza di morte, reinfarto, arresto cardiaco, con un rischio di effetti collaterali come la comparsa di insufficienza cardiaca < 3% (1).

Ace-inibitori. Hanno un notevole effetto positivo sul rimodellamento ventricolare postinfartuale e nella prevenzione dell'insufficienza cardiaca congestizia. In 8 trials randomizzati (farmaco vs. placebo) su oltre 100.000 pazienti gli Ace-inibitori hanno ridotto la mortalità per IMA del 25% a breve-medio termine (differenza statisticamente significativa,  $p \leq 0.01$  nei diversi studi) (2).

Calcioantagonisti. Nonostante il loro effetto antiischemico, i calcioantagonisti non si sono dimostrati utili per il trattamento dell'IMA. La loro somministrazione di routine nella fase acuta provoca un incremento della mortalità.



**Bibliografia**

1. Yusuf S, Peto R, Lewis J, et al. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;27:335-71.
2. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100.000 patients in randomised trials. *Circulation* 1998;97:2202-12.

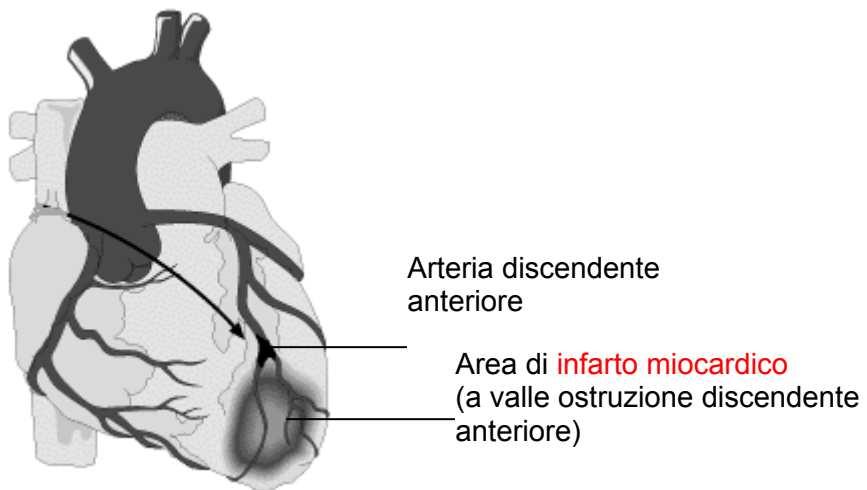


Figura 1. Occlusione trombotica del ramo discendente anteriore della coronaria sinistra che determina infarto miocardico anteroapicale.