

PREZENTARE DE CAZ

Particularități de evoluție a unui pacient cu angor de efort

Mihaela Rugină, Raluca Sandică, D. Deleanu, A. Bucsa, I. M. Coman

Angina pectorală stabilă, conform studiului Framingham, are o rată a incidențelor la 2 ani de infarct miocardic nonfatal și moarte prin boală cardiovasculară ischemică de 5,5% la bărbați și 3,8% la femei. În studiile randomizate ratele mortalității anuale se situează între 0,9%-1,4% pe an, cu o incidență anuală a infarctului miocardic nonfatal între 0,5% (INVEST) și 2,6% (TIBET). Incidența trombozei acute în stent, apărută în primele 30 de zile post infarct miocardic cu supra-nivelare de segment ST variază între 2,2% și 2,5% în diverse studii randomizate (HORIZONS-MI, TRITON TIMI 38), în timp ce procentul trombozei acute în stent în STEMI este același la pacienții care au primit BMS sau DES (1,4%) - studiul ACUITY.

Prezentăm cazul unui pacient de 72 ani, cu factori de risc cardiovasculari (hipertensiv, dislipidemic), cu angină pectorală de efort de aproximativ 3 luni, cu ultima durere anginoasă cu o lună anterior prezentării în clinica noastră. Menționăm ca boli asociate hernie inghinală bilaterală cu indicație chirurgicală electivă, steatohepatită toxic nutrițională, pacientul fiind consumator cronic de etanol. **La examenul clinic**, pacientul este obez (IMC=32kg/m²), TA=120/60mmHg, AV=72/min, zgomote cardiace ritmice, fără sufluri cardiace, fără semne de stază periferică sau sistemică. **Traseul electrocardiografic** relevă ritm sinusal, ax QRS la -30 grade, unde T aplatizate în teritoriul infero-lateral (DII, DIII, avF, V5-V6) (**Figura 1**).

Ecocardiografic, funcție sistolică prezervată, fără regurgități valvulare, fără hipertensiune pulmonară - (**Figura 2**).

Biologic: hipercolesterolemie (colesterol total 226 mg/dl), ușoară hepatocitoliză (TGO 39 UI/l; TGP 44UI/l; GGT 159 UI/l; markeri virali negativi).

În contextul prezenței anginei pectorale stabile, pacientul are indicație de efectuare a testului de efort pe covor rulant, rezultatul fiind un test de efort neconcludent, pacientul atingând doar 73% din frecvența car-

diacă maximă. Având în vedere scorul Duke 7 ce încadrează pacientul în clasa cu risc mic și testul de efort neconcludent, pacientul are indicație IIa, de efectuare a coronarografiei. Însă, la 24 de ore post test de efort, pacientul dezvoltă angină pectorală de repaus, cu modificare pe traseul electrocardiografic în sensul supra-nivelării de segment ST în teritoriul infero-lateral, cu markeri de necroză pozitivi (Troponina I, CK, CK-MB) (**Figura 3**).

Pacientul este transferat în aria de monitorizare, cu administrare de tratament anticoagulant (heparină nefracționată), și dublă antiagregare plachetară (aspirină și doza de 600 mg de încărcare cu clopidogrel). S-a efectuat coronarografia ce a evidențiat stenoză 95% MGII și tromb ocluziv poststenotic (**Figura 4**) și s-a implantat un stent BMS (Liberte), cu flux TIMI 3 și evoluție favorabilă (**Figura 5**).

S-a administrat eptifibatidă intracoronarian și intravenos 12 ore post PCI și s-a continuat tratamentul cu heparină nefracționată și dublă antiagregare. Obiectivele tratamentului antitrombotic optim sunt recanalizarea pre procedurală, prevenirea embolizării distale și îmbunătățirea perfuziei miocardice cât și prevenirea reocluziei. La 48 de ore post PCI, pacientul dezvoltă durere anginoasă cu modificări electrocardiografice în același teritoriu, motiv pentru care s-a efectuat coronarografia în urgență ce a relevat ocluzie cu tromboză acută în stent și s-a practicat angioplastie (**Figura 6**).

Dinamica enzimatică evidențiază o curbă bimodală cu două peak-uri enzimatică din momentul infarctului de miocard și a ocluziei cu tromboză în stent (**Figura 7**).

În condițiile tratamentului antiagregant plachetar și anticoagulant optim, tromboza acută în stent ar putea fi explicată prin rezistența la aspirină, la clopidogrel sau la ambele sau prin trombofilie.

Potențialele explicații genetice pentru rezistența la aspirină sunt: nivele crescute de COX2, polimorfismul genetic al COX1 sau polimorfismul receptorilor plachetari. Însă, nu există metode standardizate de testare a hiporesponsivității și nu există dovezi că schimbarea medicației va modifica hiporesponsivitatea.

În ceea ce privește clopidogrelul, acesta inhibă ireversibil receptorul plachetar P2Y₁₂ ADP iar polimor-

Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C. C. Iliescu" București

► **Adresă de contact:**

Dr. Mihaela Rugină - Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare "Prof. Dr. C. C. Iliescu", Șos. Fundeni 258, Sector 2, 022328, București
E-mail rugina.mihaela@gmail.com

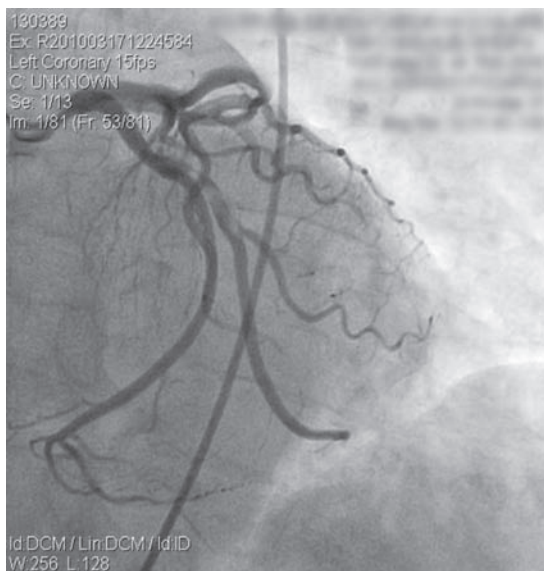


Figura 4. Coronarografie- stenoză 95% MGII și tromb ocluziv poststenotic.

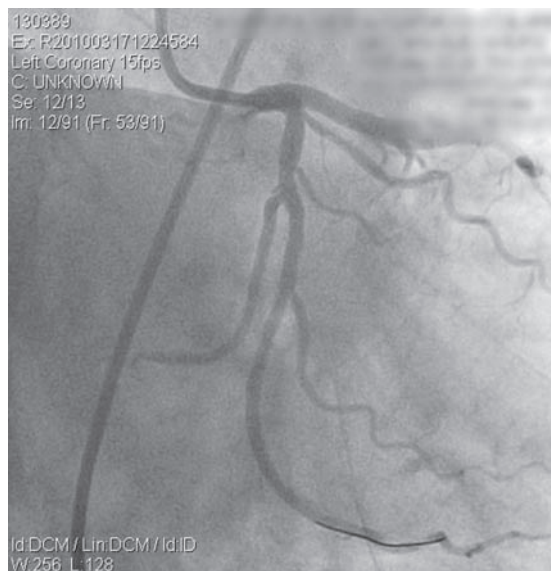


Figura 5. Angioplastie cu implantare de stent MGII.

Diagnosticul final a fost:

Infarct miocardic acut infero-lateral (Killip I, Topol 4b)

Angioplastie cu implantare de stent BMS (Liberte) pentru stenoză 95% MGII (17.03.2010)

Angioplastie de urgență pentru tromboză acută în stent (19.03.2010)

Deficit de proteină S

Hipertensiune arterială grad II cu risc adițional foarte înalt

Hipercolesterolemie

Microlitiază renală bilaterală

Steatohepatită toxic nutrițională

Hernie inghinală bilaterală

În acest context pacientul a primit în continuare IEC, statină, betablocant și dublă antiagregare plachetară și s-a introdus tratament anticoagulant oral cronic.

DISCUȚII

Proteina S este o glicoproteină dependentă de vitamina K ce funcționează ca un nonenzimatic cofactor pentru a activa proteina C în degradarea factorului Va și VIIIa. Frațiunea C4bBP a complementului activează proteina S (free). Există două forme de proteina S: una liberă, ce acționează ca factor activator al proteinei C și una legată, fără activitate asupra proteinei C.

Deficitul de proteină S este transmis autosomal dominant: indivizii heterozigoți sunt la risc pentru tromboză recurentă iar cei homozigoți, forma mai rară, se asociază cu purpura fulminantă. Există trei tipuri de deficit de proteina S: tipul I (reducerea atât a antigenului proteinei S cât și a activității sale), tipul II (mai rar, antigen normal dar activitate scăzută) și tipul III (proteina S normală totală, dar este scăzută fracțiunea liberă și activitatea sa). Majoritatea variantelor genetice care determină tipul I sunt inserții și deleții cu cel puțin 33 variante identificate iar tipul II este determinat de 4 mutații. Prevalența deficitului de proteină S este în populația generală de 0,03-0,13% cu o prevalență de 7,3% la pacienții cu VTE. Riscul absolut de tromboză la pacienții cu deficit de proteină S este de aproximativ 8,5 ori mai mare față de cei fără deficit de proteina S.

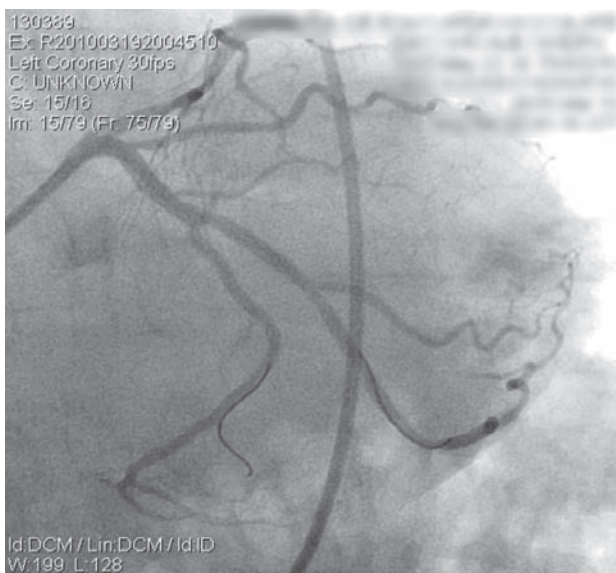


Figura 6. Angioplastie pentru tromboză acută în stent pe MGII.

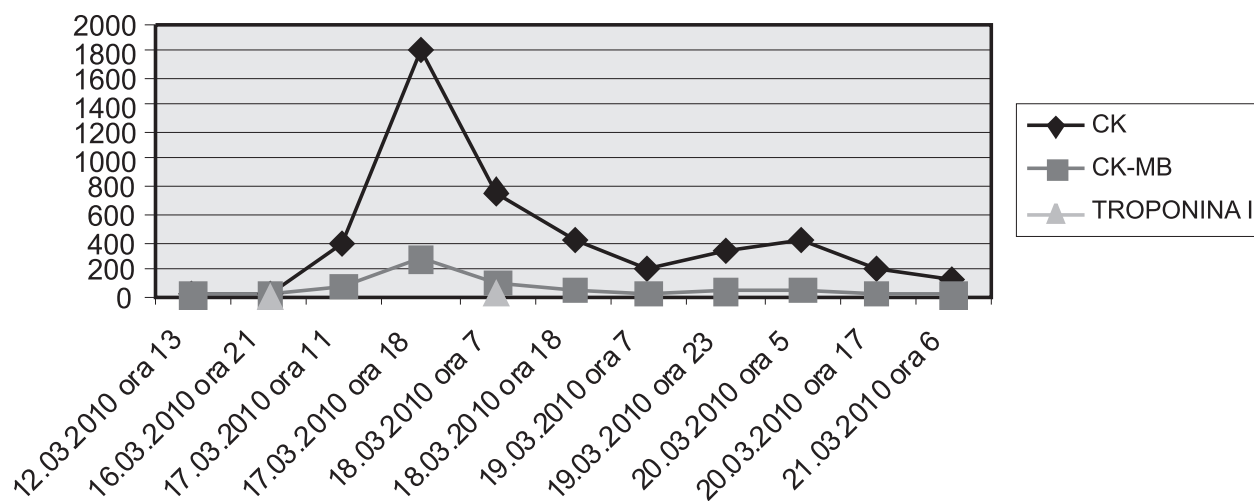


Figura 7. Dinamica enzimatică miocardică.

Particularitatea cazului este reprezentată de evoluția unui pacient cu angor de efort spre infarct miocardic acut și tromboză acută de stent, aceasta survenind la un pacient de 72 ani, fără evenimente anterioare care să sugereze risc crescut, cu medicație și complianță adecvată. Un alt aspect particular este descoperirea ocazională a deficitului de proteină S ce ar putea explica fenomenele clinice de tromboză acută. Statusul procoagulant se poate asocia cu tromboze arteriale, tromboze venoase, sau ATS accelerată sau toate. Descoperirea unei anomalii procoagulative nu exclude prezența altor anomalii – necesar un panel de teste comprehensive.

Bibliografie

- Daly CA, Clemens F, Sendon JL and et.al. The initial management of stable angina in Europe, from the Euro Heart Survey: a description of pharmacological management and revascularization strategies initiated within the first month of presentation to a cardiologist in the Euro Heart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J* 26:1011-1022., 2005.
- Theodore D. Fraker, Jr, Stephan D. Fihn. 2007 Chronic Angina Focused Update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to Develop the Focused Update of the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina- *Circulation* 116;2762-2772, 2007
- The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris. *European Heart Journal* 2006
- Askari, Lincoff- Antithrombotic Drug Therapy in Cardiovascular Disease, 67, 2010
- Souto JC, Almasy L, Borrell M et al. Genetic susceptibility to thrombosis and its relationship to physiological risk factors: the GAIT study. *Genetic Analysis of Idiopathic Thrombophilia. Am J Hum Genet* 67:1452-1459, 2000
- T.A. Nguyen, J.G. Diodati, C. Pharand – Resistance to Clopidogrel: A Review of the Evidence, *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 1157-116
- Jiro Aoki, MD; Alexandra J. Lansky, MD; Roxana Mehran, MD; Jeffery Moses, MD; Michel E. Bertrand, MD; Brent T. McLaurin, MD; David A. Cox, MD; A. Michael Lincoff, MD; E. Magnus Ohman, MD; Harvey D. White, DSc; Helen Parise, ScD; Martin B. Leon, MD; Gregg W. Stone, MD- Early Stent Thrombosis in Patients With Acute Coronary Syndromes Treated With Drug-Eluting and Bare Metal Stents The Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial; *Circulation* 119;687-69; 2009;
- Davidson CJ, Tuddenham EG, McVey JH - 450 million years of hemostasis. *J Thromb Haemost* 1:1487-1494, 2003
- Doolittle RF -The evolution of vertebrate blood coagulation: a case of Yin and Yang. *Thromb Haemost* 70: 24-28, 1993
- Krem MM, Di Cera E -Evolution of enzyme cascades from embryonic development to blood coagulation. *Trends Biochem Sci* 27:67-74, 2002
- Abi-Rached L, Gilles A, Shiina T et al.- Evidence of en bloc duplication in vertebrate genomes. *Nat Genet* 31:100-105, 2002