

# Caso clinico

## Infarto miocardico transmurale ad eziologia embolica in un paziente con cardiomiopatia dilatativa e fibrillazione atriale permanente

Guido Canali, Paolo Girardi, Enrico Barbieri

Divisione di Cardiologia, Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar (VR)

**Key words:**  
Anticoagulants;  
Embolism;  
Myocardial infarction.

**We report the case of an acute myocardial infarction due to coronary embolism in a patient with dilated cardiomyopathy and permanent atrial fibrillation. The patient underwent thrombectomy and stenting. The authors discuss the acute treatment in this clinical situation and the problem of dual antiplatelet therapy in patients with an indication for long-term oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention and stenting.**

(G Ital Cardiol 2006; 7 (5): 365-368)

© 2006 CEPI Srl

Ricevuto il 9 gennaio 2006; nuova stesura il 21 febbraio 2006; accettato il 20 marzo 2006.

Per la corrispondenza:

Dr. Guido Canali

Via del Ponte, 1  
37025 Parona di  
Valpolicella (VR)  
E-mail: guido.canali@  
sacrocuore.it

### Introduzione

L'embolia coronarica è una causa ben conosciuta di infarto miocardico. Studi autotipici hanno dimostrato un'incidenza di infarto miocardico ad eziologia embolica del 10-13% mentre l'incidenza nella pratica clinica è sicuramente inferiore<sup>1,2</sup>. I criteri maggiori per porre il sospetto diagnostico di embolia coronarica sono l'assenza di lesioni aterosclerotiche all'angiografia, la presenza di una possibile fonte emboligena e, quando possibile, la diagnosi istologica del materiale aspirato che mostri l'assenza di componenti aterosclerotiche<sup>3</sup>. Non raramente l'evento acuto decorre in maniera silente, soprattutto quando è secondario ad emboli di piccole dimensioni che causano occlusione di piccoli rami coronarici<sup>4</sup>.

Noi presentiamo il caso di un paziente affetto da cardiomiopatia dilatativa in fibrillazione atriale permanente, giunto alla nostra osservazione per un infarto miocardico acuto a sede inferiore.

### Caso clinico

Paziente maschio di 83 anni giunto al Pronto Soccorso del nostro ospedale per un dolore retrosternale oppressivo insorto da circa 2 h. Il paziente era già noto alla nostra unità operativa dove era regolarmente seguito per una cardiomiopatia dilatativa con severa disfunzione ventricolare sinistra

(frazione di eiezione 24%), fibrillazione atriale permanente e pregressa tromboembolia polmonare (2002).

Al momento dell'ammissione in ospedale la terapia cronica prevedeva digitale, furosemide, carvedilolo, warfarin, allopurinolo. La terapia con warfarin era stata sospesa circa 10 giorni prima dell'evento acuto per esecuzione di rettosigmoidoscopia e sostituita con nadroparina calcica 6000 UI s.c./die. Il warfarin era stato ripreso da qualche giorno ed il valore di international normalized ratio (INR) al controllo eseguito in Pronto Soccorso era di 1.56.

L'ECG eseguito all'ingresso mostrava oltre alle già note aritmie da fibrillazione atriale e ipertrofia ventricolare sinistra, un sopraslivellamento del tratto ST in D2, D3, aVF, V<sub>1</sub>-V<sub>4</sub> non presente nei tracciati precedenti.

La valutazione degli enzimi cardiaci evidenziava mioglobina 68 µg/l (v.n. 23-72 µg/l), creatinfosfochinasi-MB massa 6.63 µg/l (v.n. 0-5 µg/l), troponina T 0.03 µg/l (v.n. < 0.01 µg/l). All'esame obiettivo, la frequenza cardiaca media era 120 b/min, la pressione arteriosa 110/60 mmHg, la saturazione di ossigeno 91%; erano presenti crepitii bibasilar e lieve succulenza pretibiale. Somministrato acido acetilsalicilico 160 mg e ottenuto il consenso informato, il paziente è stato trasportato nel laboratorio di emodinamica per esame coronarografico. Lo studio della coronaria sinistra ha mostrato tronco comune, interventricolare

anteriore e circonflessa esenti da lesioni. La visualizzazione selettiva della coronaria destra ha permesso di osservare una voluminosa massa trombotica (Figura 1) che, durante l'iniezione, è migrata fino al tratto medio della coronaria stessa provocandone l'occlusione completa (Figura 2). L'occlusione si associava ad aumento della sintomatologia dolorosa e accentuazione delle alterazioni elettrocardiografiche.

Si è proceduto quindi a somministrare eparina non frazionata 3000 UI e tirofiban con bolo ad alta dose. Posizionato il filo guida in interventricolare posteriore ed avanzato sistema di tromboaspirazione (Export Aspiration Catheter, Medtronic, Minneapolis, MN, USA), si è riusciti a rimuovere parte della formazione trombotica ottenendo una parziale ricanalizzazione del vaso. Permanendo ancora parte del trombo nel lume vasale e non riuscendo ad aspirarlo completamente, si è deciso di posizionare uno stent (Medtronic Driver 3.0 × 18 mm) espanso con un unico gonfiaggio a 16 atm, ottenendo una completa ricanalizzazione con ottimo run-off distale (Figura 3). Al termine della procedura, avvenuta senza complicanze, il paziente è stato trasfe-

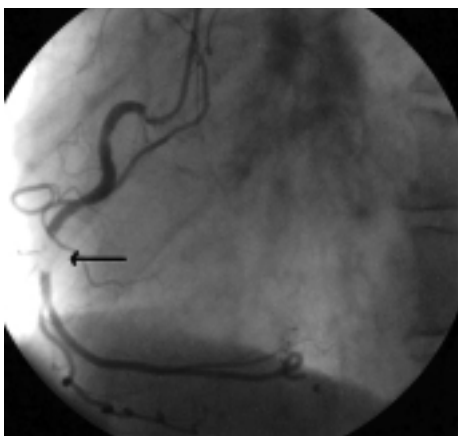


Figura 1. Trombo coronarico in transito (freccia).

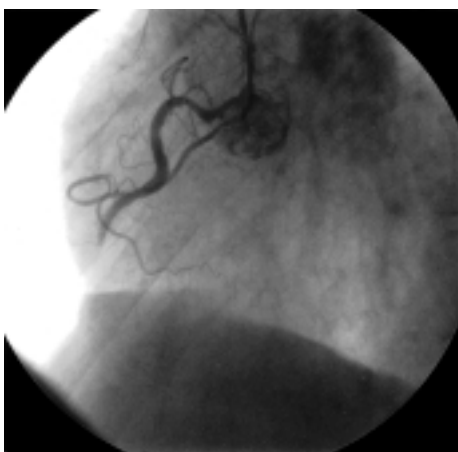


Figura 2. Occlusione coronarica completa.

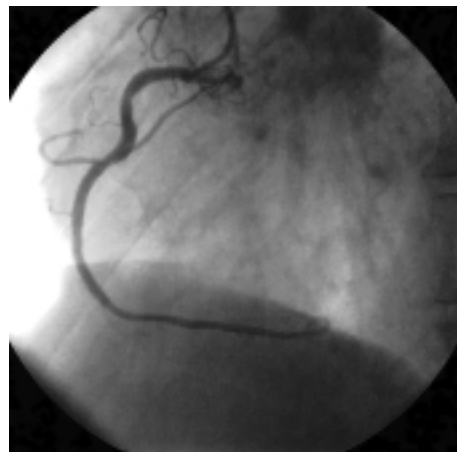


Figura 3. Risultato finale dopo tromboaspirazione e impianto di stent.

rito in unità di terapia intensiva coronarica ove è rimasto per 72 h fino a normalizzazione della curva enzimatica. Dal punto di vista terapeutico è stata proseguita terapia eparinica e.v. per 12 h e infusione di tirofiban per 36 h. Il mattino successivo alla procedura è stato somministrato carico di clopidogrel (300 mg) proseguendo poi con 75 mg/die in associazione ad acido acetilsalicilico 100 mg. Il picco enzimatico (creatinfosfochinasi-MB massa 396 µg/l; troponina T 5.8 µg/l) è stato registrato alla dodicesima ora.

Un ecocardiogramma transtoracico predimissione mostrava una frazione di eiezione sovrapponibile a quella precedente l'evento acuto. Il decorso successivo in reparto è avvenuto senza complicanze e il paziente è stato dimesso in ottava giornata con la seguente terapia: warfarin, acido acetilsalicilico 100 mg, clopidogrel, ramipril, carvedilolo, digitale, furosemide, canrenoato di potassio.

Il paziente si è presentato ad una recente visita di controllo in buone condizioni generali, asintomatico per angor e lamentando dispnea per attività fisica non usuale.

## Discussione

La diagnosi di infarto miocardico ad eziologia embolica non è molto frequente, sia per la difficoltà della diagnosi e sia perché spesso decorre in maniera asintomatica. L'estensione della necrosi dipende dall'entità della massa trombotica e dal diametro del vaso interessato.

Condizioni favorevoli all'embolia coronarica includono procedure interventistiche<sup>5</sup>, cardiomiopatia dilatativa, fibrillazione atriale, forame ovale pervio (embolia paradossa), endocardite infettiva, patologie valvolari, presenza di protesi valvolari ed infine condizioni che favoriscono uno stato di ipercoagulabilità permanente o transitoria. Più frequentemente l'embolia interessa la coronaria sinistra per un flusso preferenziale dovuto alla morfologia della valvola aortica<sup>6</sup>.

Nel caso descritto l'evento patogenetico più verosimile è riferibile alla sospensione della terapia anticoagulante orale e alla sua sostituzione con una posologia di nadroparina profilattica e non terapeutica in un paziente ad elevato rischio tromboembolico per età e per la presenza di una severa disfunzione ventricolare sinistra.

La terapia dell'infarto miocardico acuto con soprallivellamento del tratto ST prevede oggi la terapia meccanica (angioplastica primaria) o la somministrazione di trombolitico, con la preferenza per la prima soprattutto per i pazienti con ritardo > 3 h.

La scelta di un approccio interventistico può portare a decisioni non semplici in un caso, come quello esposto, di occlusione a verosimile eziologia embolica ed albero coronarico esente da lesioni aterosclerotiche. Un primo motivo di discussione potrebbe essere la scelta tra un tentativo di rivascolarizzazione farmacologico e un tentativo di disostruzione meccanica. Nel primo caso la scelta è tra la somministrazione di trombolitico intracoronarico o di trombolisi per via sistemica o l'utilizzo di farmaci anti-IIb/IIIa. I casi riportati in letteratura evidenziano una probabilità di successo di tale terapia piuttosto bassa. La scelta di una rivascolarizzazione meccanica è sicuramente di maggior efficacia, ma espone a potenziali rischi di embolizzazione distale.

Alcuni studi riportanti casi simili al nostro mostrano l'efficacia di procedure di trombectomia con sistemi di aspirazione. Bisogna però precisare che, mentre nelle occlusioni trombotiche intracoronariche associate a malattia aterosclerotica l'utilizzo di sistemi di protezione (filtri, sistemi di occlusione prossimale) e di tromboaspirazione sono ampiamente descritti<sup>7,8</sup>, il trattamento dell'infarto acuto da embolia coronarica non è ancora oggi ben codificato.

Un ulteriore punto meritevole di discussione è la scelta della terapia antitrombotica alla dimissione. Vista la causa dell'infarto acuto è indispensabile assicurare al paziente un'efficace anticoagulazione con valori di INR fra 2-3, come raccomandato nella prevenzione primaria e secondaria dell'ictus in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare. La ripresa di un'adeguata terapia anticoagulante è quindi raccomandabile già nei primi giorni successivi all'evento acuto. Nel nostro caso è stato però necessario posizionare uno stent ed è quindi indicata, nel primo mese, la duplice terapia antiaggregante (ticlopidina 500 mg o clopidogrel 75 mg in associazione ad acido acetilsalicilico 100 mg) essendo questa la terapia più efficace nella prevenzione della trombosi intrastent come ampiamente dimostrato da numerosi studi<sup>9-12</sup> e come prescritto dalle recenti linee guida della Società Europea di Cardiologia. Il problema della terapia antiaggregante da adottare dopo angioplastica coronarica con impianto di stent nei pazienti con indicazione a terapia anticoagulante a lungo termine è ancora irrisolto. Da un'indagine internazionale condotta da Rubboli et al.<sup>13</sup> con un questionario inviato a centri stranieri di grande rilevanza è emerso, tra l'al-

tro, come nel 54% il trattamento antitrombotico in questi pazienti sia condotto seguendo un protocollo standardizzato mentre nel restante 46% la scelta terapeutica viene lasciata alla discrezione del singolo medico. Anche la scelta dei farmaci e la loro associazione è risultata non uniforme tra i vari centri e tra medici dello stesso centro confermando che il trattamento antitrombotico in pazienti che devono assumere terapia anticoagulante non è attualmente codificato da dati evidence-based. Gli stessi autori riportano in un altro studio<sup>14</sup> le complicanze emorragiche in pazienti in terapia anticoagulante cronica sottoposti ad impianto di stent. La duplice antiaggregazione associata alla terapia anticoagulante è verosimilmente il trattamento più efficace nella prevenzione della trombosi intrastent, ma si associa ad una percentuale di complicanze emorragiche non trascurabili. Una metanalisi<sup>15</sup> riguardante pazienti in terapia anticoagulante orale a lungo termine evidenzierebbe come buon compromesso di sicurezza ed efficacia l'associazione di warfarin ed acido acetilsalicilico. Nel nostro caso, trattandosi di un paziente ottuagenario, la duplice antiaggregazione, in associazione con l'anticoagulante orale, è stata mantenuta per 3 settimane, proseguendo poi con l'associazione warfarin e acido acetilsalicilico 100 mg.

Considerato l'aumento di questa tipologia di pazienti, la spiccata variabilità terapeutica nella pratica clinica e la subottimale sicurezza ed efficacia documentata finora in studi di piccole dimensioni, è auspicabile la conduzione di ampi studi clinici multicentrici per individuare la strategia terapeutica più sicura ed efficace. Inoltre, data la complessità della gestione di una terapia anticoagulante ed antiaggregante, appare preferibile l'utilizzo di stent convenzionali, che richiedono la duplice antiaggregazione per un tempo decisamente inferiore rispetto agli stent medicati.

## Riassunto

Presentiamo il caso clinico di un paziente con cardiomiopatia dilatativa e fibrillazione atriale permanente giunto alla nostra osservazione per un infarto miocardico acuto ad eziologia embolica e trattato con trombectomia ed impianto diretto di stent convenzionale con successo. Il caso clinico presenta alcune peculiarità che permettono di discutere di importanti problematiche terapeutiche quali l'adeguata posologia di eparina a basso peso molecolare durante la sospensione di terapia anticoagulante orale, il trattamento dell'infarto miocardico ad eziologia embolica ed infine la terapia antiaggregante in pazienti trattati con angioplastica coronarica e stent e nei quali è obbligatorio proseguire con terapia anticoagulante.

*Parole chiave:* Anticoagulanti; Embolia; Infarto miocardico.

## Bibliografia

1. Prizel KR, Hutchins GM, Bulkley BH. Coronary artery embolism and myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1978; 88: 155-61.

2. Hernandez F, Pombo M, Dalmau R, et al. Acute coronary embolism: angiographic diagnosis and treatment with primary angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55: 491-4.
3. Kotooka N, Otsuka Y, Yasuda S, Morii I, Kawamura A, Miyazaki S. Three cases of acute myocardial infarction due to coronary embolism: treatment using a thrombus aspiration device. *Jpn Heart J* 2004; 45: 861-6.
4. Aslam MS, Sanghi V, Hersch S, Lakier JB. Coronary artery saddle embolus and myocardial infarction in a patient with prosthetic mitral valve. *Cathet Cardiovasc Interv* 2002; 57: 367-70.
5. Yutani C, Imakita M, Ueda-Ishibashi H, Katsuragi M, Fujita H. Coronary artery embolism with special reference to invasive procedures as the source. *Mod Pathol* 1992; 5: 244-9.
6. Waller BF, Dixon DS, Kim RW, Roberts WC. Embolus to the left main coronary artery. *Am J Cardiol* 1982; 50: 658-60.
7. Belli G, Pezzano A, De Biase AM, et al. Adjunctive thrombus aspiration and mechanical protection from distal embolization in primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Interv* 2000; 50: 362-70.
8. Webb JG, Carere RG, Virmani R, et al. Retrieval and analysis of particulate debris after saphenous vein graft intervention. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 468-75.
9. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 1084-9.
10. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1665-71.
11. Urban P, Macaya C, Rupprecht HJ, et al. Randomized evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent implantation in high-risk patient. The Multi-center Aspirin and Ticlopidine Trial After Intracoronary Stenting (MATTIS). *Circulation* 1998; 98: 2126-32.
12. Bertrand ME, Legrand V, Boland J, et al. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting. The Full Anticoagulation Versus Aspirin and Ticlopidine (FANTASTIC) study. *Circulation* 1998; 98: 1597-603.
13. Rubboli A, Colletta M, Sangiorgio P, Di Pasquale G. Anti-thrombotic treatment after coronary artery stenting in patients on chronic oral anticoagulation: an international survey of current clinical practice. *Ital Heart J* 2004; 5: 851-6.
14. Rubboli A, Colletta M, Sangiorgio P, Di Pasquale G. Anti-thrombotic strategies in patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary artery stenting: safety and efficacy data from a single center. *Ital Heart J* 2004; 5: 919-25.
15. Rubboli A, Milandri M, Castelvetti C, Cosmi B. Meta-analysis of trials comparing oral anticoagulation and aspirin versus dual antiplatelet therapy after coronary stenting. Clues for the management of patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary stenting. *Cardiology* 2005; 104: 101-6.