

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII
ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Departamentul Medicină Internă, Disciplina Cardiologie

Snejana VETRILĂ Livi GRIB

**SINDROMUL CORONARIAN ACUT
FĂRĂ SUPRADENIVELAREA
SEGMENTULUI ST**

Elaborare metodică

Chișinău
2018

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII
ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Departamentul Medicină Internă, Disciplina Cardiologie

Snejana VETRILĂ Livi GRIB

**SINDROMUL CORONARIAN ACUT
FĂRĂ SUPRADENIVELAREA
SEGMENTULUI ST**

Elaborare metodică

Autonil : 


Chișinău
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
2018

CZU616.127(076.5)

V-49

Lucrarea a fost aprobată de Consiliul de Management al Calității al USMF „Nicolae Testemițanu”; proces-verbal nr. 4 din 5 mai 2018.

Autori:

Snejana Vetrilă, dr. șt. med., conf. univ.

Livi Grib, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Recenzenți:

Alexandra Grejdieru, dr. șt. med., conf. univ.

Tatiana Dumitraș, dr. șt. med., conf. univ.

Redactor: *Sofia Fleștor*

Machetare computerizată: *Oksana Muntian*

Această elaborare metodică este destinată studenților și rezidenților, doctoranzilor și medicilor de familie, care se confruntă adesea cu manifestările sindromului coronarian acut. Lucrarea conține instrucțiuni și sugestii de management, pentru o orientare promptă și cu mai multă precizie în abordarea acestor situații clinice deloc simple, mai ales la compartimentul deciziei terapeutice adecvate.

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII

Vetrilă, Snejana.

Sindromul coronarian acut fără supradenivelarea segmentului ST: Elaborare metodică / Snejana Vetrilă, Livi Grib; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Dep. Medicină Internă, Disciplina Cardiologie. – Chișinău: CEP *Medicina*, 2018. – 36 p.

Bibliogr.: p. 33-35 (27 tit.). – 50 ex.

ISBN 978-9975-82-098-1.

616.127(076.5)

V-49

ISBN 978-9975-82-098-1

© CEP *Medicina*, 2018

© S. Vetrilă, L. Grib, 2018

Această lucrare continuă abordarea unui subiect de importanță majoră, precum este cardiopatia ischemică, inițiată în elaborarea metodică „Angina pectorală stabilă”, și include repere metodice în stabilirea diagnosticului de sindrom coronarian acut – un subiect clinic tot mai frecvent și dificil de soluționat în practica medicală.

Angina pectorală instabilă este datorată aterosclerozei coronariene și necesită atenție deosebită, deoarece implică un risc înalt de infarct miocardic și/sau moarte cardiacă. Interpretarea adecvată a sindromului dureros este adesea dificilă la anumite categorii de pacienți, în special la tineri și femeile de vârstă medie.

Simptomele bolii sunt bine cunoscute, însă abordarea holistică este necesară în diagnosticarea și ghidarea curativă a acestor bolnavi. Sunt deosebit de utile investigațiile noninvazive și invazive, pentru stratificarea riscului și ordonarea strategiilor terapeutice – unica modalitate de a reduce mortalitatea și a ameliora substanțial prognosticul evolutiv și calitatea vieții acestor pacienți.

Am prezentat mecanismele patogenetice și particularitățile clinice ale diferitor variante de sindrom coronarian acut, am punctat succesiv strategia terapeutică a bolnavilor, evaluarea gradată și dinamică a riscului și prognosticului vital. Am descris detaliat grupele de medicamente recomandate la diferite etape ale bolii. Un management de succes prin aplicarea coronarografiei poate modifica substanțial evoluția bolii și supraviețuirea în cazul sindromului coronarian acut.

Pentru specialiștii din domeniu am abordat principiile terapiei farmacologice antitrombotice, ce trebuie ajustată în funcție de factorii de risc prezenți la acești pacienți și de monitorizarea personalizată.

Sperăm că această lucrare le va fi de folos studenților, rezidenților și tuturor lucrătorilor din domeniul medicinei.

Autorii

NOȚIUNI GENERALE

Pacienții cu cardiopatie ischemică (CPI) pot fi repartizați în două categorii: pacienți cu *boală coronariană cronică*, care, de obicei, se prezintă cu angină pectorală stabilă, și pacienți cu *sindrom coronarian acut* (SCA). Ultima categorie include, la rândul ei, pacienți cu *infarct miocardic acut cu supradenivelarea segmentului ST* (STEMI), *angină pectorală instabilă* (AI) și *infarct miocardic fără supradenivelarea segmentului ST* (NSTEMI) (fig. 1). Diagnosticul de angină instabilă este bazat, în mare parte, pe tabloul clinic. Diagnosticul de infarct miocardic fără supradenivelarea ST se stabilește la pacienții cu manifestări clinice de angină instabilă, care prezintă semne de necroză miocardică, obiectivizată prin dozarea biomarkerilor cardiaci.

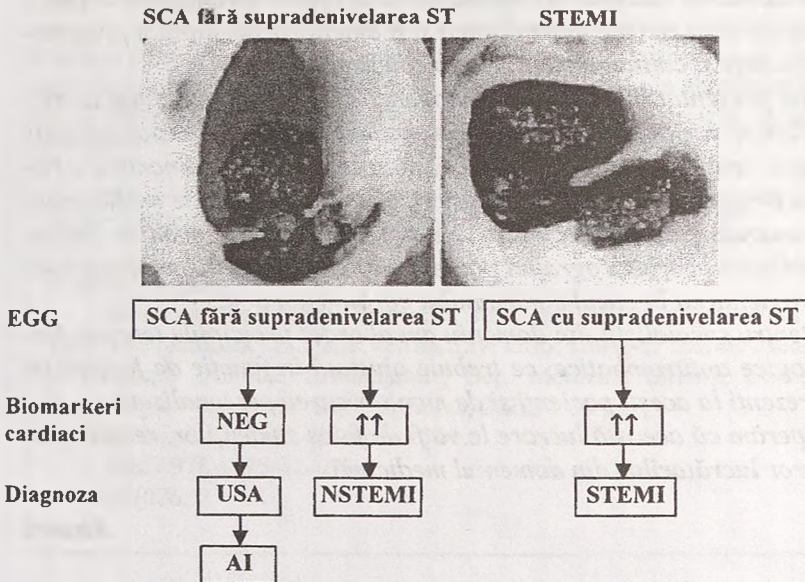


Fig. 1. Variantele clinice de clasificare a SCA, corelate cu modificările morfologice ce au loc în arterele coronare.

DEFINIȚIE ȘI CLASIFICARE

Angina instabilă este definită ca un sindrom clinic complex, ce include durere anginoasă sau disconfort ischemic echivalent în asociere cu cel puțin unul dintre următoarele aspecte:

- 1) apare în repaus (sau la eforturi minime) și durează, de obicei, mai mult de 10 minute;
- 2) are intensitate înaltă și debut recent (de exemplu, în urmă cu 4-6 săptămâni);
- 3) are evoluție crescendo (devine progresiv mai severă, mai prelungită sau cu episoade mai frecvente).

Pentru aprecierea variantelor clinice ale AI în funcție de circumstanțele de dezvoltare, este recomandată clasificarea Braunwald (*tab. 1*).

Tabelul 1

Clasificarea Braunwald a anginei pectorale instabile (*Circulation*. 1989)

Severitatea		Circumstanțele clinice		
		A	B	C
		Se dezvoltă în prezența cauzelor extracardiacă, precum anemia, tireotoxiciza etc. (AI secundară)	Se dezvoltă în lipsa cauzelor extracardiacă (AI primară)	Se dezvoltă în 2 săptămâni după infarctul miocardic acut (AI postinfarct)
I.	Angină severă de novo, accelerată, fără dureri în repaus	IA	IB	IC
II.	Angină în repaus cel puțin în ultima lună, însă în ultimele 48 de ore lipsește (angină de repaus, subacută)	IIA	IIB	IIC
III.	Angină de repaus, inclusiv în ultimele 48 de ore (angină de repaus, acută)	IIIA	IIIB Troponină negativă IIB Troponină pozitivă	IIIC

FIZIOPATOLOGIE

Cea mai frecventă cauză a anginei instabile este reducerea aportului de oxigen și/sau creșterea necesarului miocardic de oxigen în asocieră cu prezența unei plăci aterosclerotice coronariene, ce produce obstrucție vasculară de diferite grade (fig. 2). În apariția AI/NSTEMI sunt implicate patru cauze fiziopatologice:

- 1) *ruperea sau ulcerarea plăcii de aterom* cu formarea locală a unui tromb neocluziv (considerată cauza cea mai frecventă) – NSTEMI apare din cauza embolizării în aval a unor agregate plachetare și/sau resturi aterosclerotice;
- 2) *obstrucția dinamică* (de exemplu, spasmul coronarian, cum se întâmplă în angina varianta Prinzmetal);
- 3) *ocluzia mecanică* progresivă sau restenoza după intervenția coronariană percutanată (PCI);
- 4) *creșterea necesarului de oxigen și/sau scăderea aportului de oxigen* (de exemplu, tahicardie, anemie) – angină pectorală instabilă secundară. Uneori, sunt implicate simultan mai multe dintre aceste procese. Adesea, pacienții cu AI/NSTEMI prezintă multiple plăci aterosclerotice cu risc crescut de rupere.

TABLOUL CLINIC

Anamneza și examinarea fizică. Semnul clinic caracteristic al AI/NSTEMI este durerea toracică, localizată, de obicei, în regiunea retrosternală sau în epigastru, cu iradiere la nivelul gâtului, umărului stâng și brațului stâng (fig. 2). Acest disconfort este suficient de sever pentru a fi considerat dureros. Uneori, apar „echivalente” anginoase, cum ar fi dispneea și disconfortul epigastric, acestea fiind mai frecvente la femei. Examenul fizic evidențiază un tablou similar cu cel prezent la pacienții cu angină stabilă și poate fi considerat normal. Dacă pacientul prezintă ischemie într-o regiune întinsă sau are NSTEMI extins, semnele fizice pot include diaforeză, tegumente reci și umede, tahicardie sinusală, prezența zgomotelor cardiace trei și/sau patru, raluri în bazele pulmonare și, uneori, hipotensiune arterială, ca în cazul unui STEMI extins.

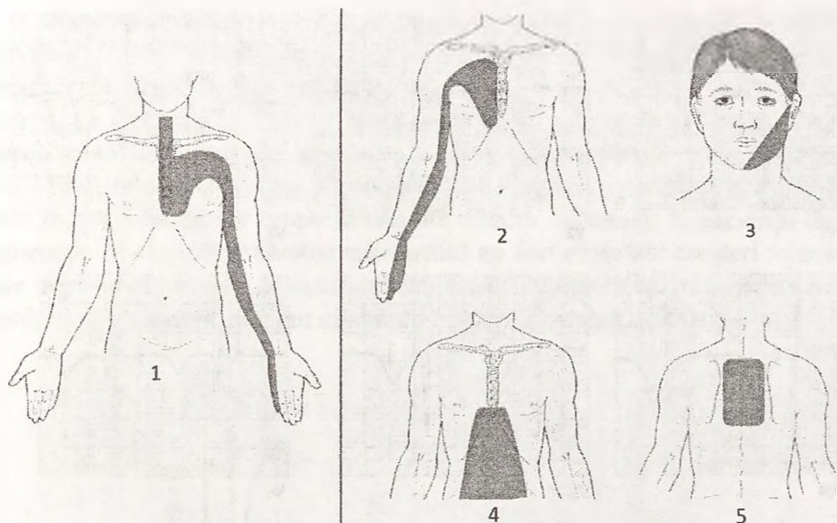


Fig. 2. Localizarea durerii în sindromul coronarian acut.

EXAMINĂRI PARACLINICE

Electrocardiograma. În funcție de severitatea manifestărilor clinice, la 30-50% dintre pacienții cu AI se constată subdenivelarea segmentului ST, supradenivelare tranzitorie a segmentului ST și/sau inversia undei T (fig. 3). La pacienții cu manifestări clinice de AI, apariția unei noi denivelări a segmentului ST, chiar și de numai 0,05 mV, este un factor important de prognostic negativ. Modificările undei T prezintă sensibilitate înaltă pentru detectarea ischemiei, însă specificitatea este scăzută, cu excepția situațiilor în care este vorba de inversii profunde, nou apărute ($\geq 0,3$).

Dinamica modificărilor ECG este diferită în AI și NSTEMI. La pacienții cu angină instabilă, ECG, de regulă, revine la normal în cel mult 24 ore, pe când în NSTEMI devierile segmentului ST și ale undei T sunt persistente (fig. 4).

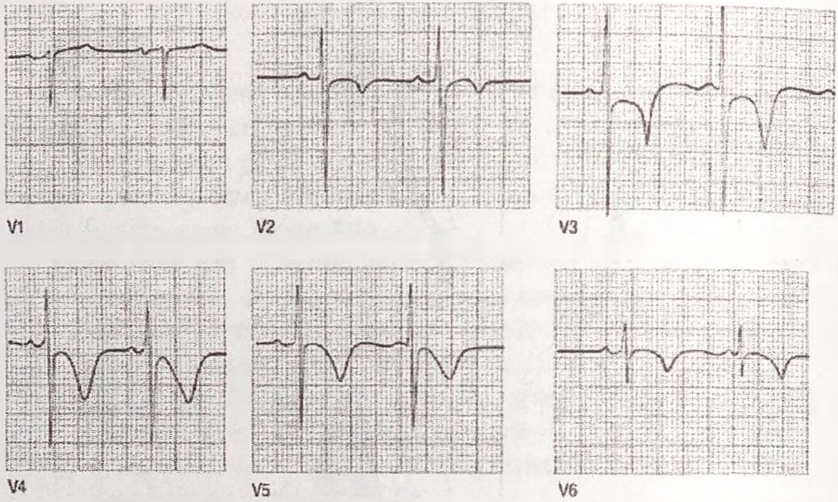


Fig. 3. Modificări ECG în angina instabilă: subnivelarea segmentului ST, unda T negativă (V2-V6).

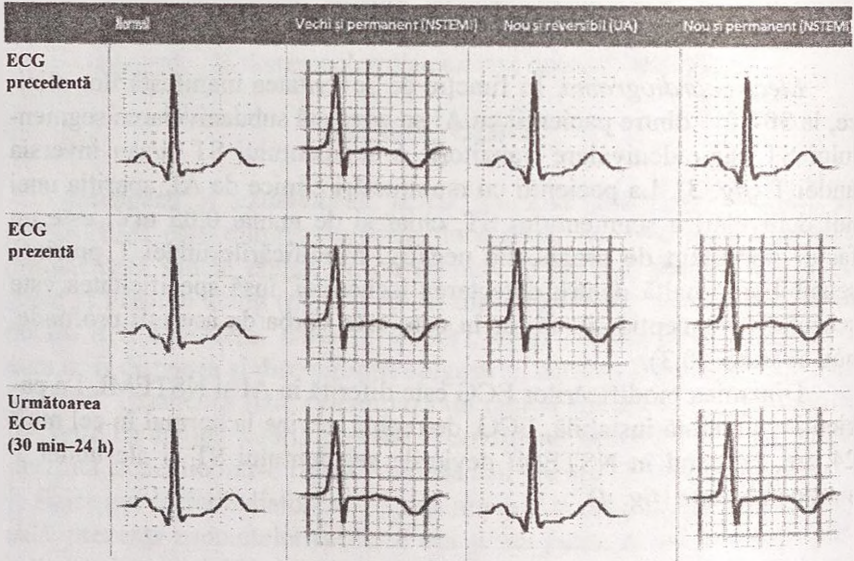


Fig. 4. Dinamica ECG în AI și NSTEMI.

Biomarkerii cardiaci. Pacienții cu AI la care se constată creșterea nivelului biomarkerilor de necroză, cum ar fi CK-MB și troponina (un marker de necroză miocardică cu sensibilitate și specificitate mult mai mari), au un risc înalt pentru deces sau infarct miocardic recurent. Creșterea nivelului acestor markeri permite diferențierea pacienților cu NSTEMI de cei cu AI (fig. 5). Între gradul creșterii troponinei și mortalitate există o relație de proporționalitate directă. Și totuși, la pacienții fără antecedente clare de ischemie miocardică au fost raportate creșteri minore ale troponinei cauzate de insuficiența cardiacă congestivă, miocardică sau embolie pulmonară, sau pur și simplu apărute ca rezultate fals-pozitive.

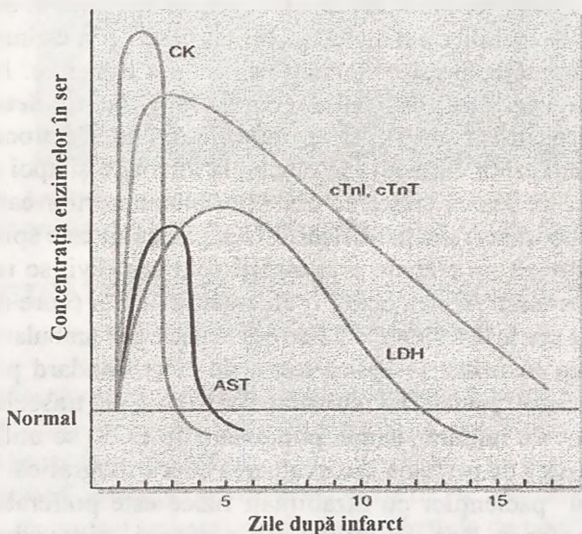


Fig. 5. Dinamica biomarkerilor în infarctul miocardic acut.

Coronaroangiografia. Aproximativ 5% dintre pacienții cu AI/NSTEMI, evaluați angiografic, se prezintă cu stenoză a trunchiului coronarian stâng, 15% au boală coronariană trivasculară, 30% au boală bivasculară, 40% au afectare univasculară și 10% nu prezintă stenoză coronariană critică. Dintre aceștia din urmă, unii au angină varianta Prinzmetal. La angiografie, leziunea-țintă poate prezenta stenoză excentrică cu margini arcuite sau proeminente și lumen îngust. La angioscopie pot fi observați trombi „albi” (bogați în plachete), spre deosebire de trombii „roșii”, întâlniți mai frecvent la pacienții cu STEMI acut.

DIAGNOSTICUL POZITIV

Pacienții cu suspecție la AI/NSTEMI vor fi internați în departamentul de urgență, care va aplica patru modalități diagnostice principale: anamneza, electrocardiograma, dozarea markerilor cardiaci și testul de stres (în lipsa contraindicațiilor). Obiectivele sunt:

- 1) diagnosticarea sau excluderea IMA (cu ajutorul biomarkerilor cardiaci);
- 2) evaluarea ischemiei de repaus (durerea toracică în repaus, înregistrarea repetată sau continuă a traseelor ECG);
- 3) evaluarea prezenței cardiopatiei ischemice (testului de stres).

Etapele de stabilire a diagnosticului pornesc de la estimarea probabilității că simptomele prezente sunt cauzate de ischemie. Pacienții cu risc scăzut de ischemie vor fi monitorizați clinic. Pentru detectarea disconfortului ischemic recurent, se vor efectua repetat electrocardiograma și dozarea markerilor cardiaci (de obicei, la internare și apoi după 4-6 și 12 ore). Dacă se relevă creșterea nivelului biomarkerilor cardiaci (CK-MB și/sau troponinei) sau modificări ECG, pacientul este spitalizat.

Dacă durerea nu re apare și markerii sunt negativi, se indică testul de efort (stres-test). Acesta poate fi efectuat la numai 6 ore din momentul spitalizării sau în următoarele 72 de ore la pacientul ambulatoriu (*fig. 6*). În majoritatea cazurilor se aplică testul de efort standard pe covor rulant, iar în cazul pacienților cu modificări fixe pe traseele ECG (de exemplu, bloc de ramură stângă, implantare de ECS) se utilizează evaluarea imagistică de perfuzie sau evaluarea ecocardiografică.

În cazul pacienților cu dizabilități fizice este preferabil testul de stres farmacologic. Prin obiectivizarea perfuziei miocardice normale, evaluarea imagistică cu Sestamibi sau Taliu, se reduce numărul spitalizărilor inutile, deoarece se exclude diagnosticul de ischemie miocardică acută. Pentru a exclude patologia coronariană, este folosită angiografia prin CT (*fig. 6*).

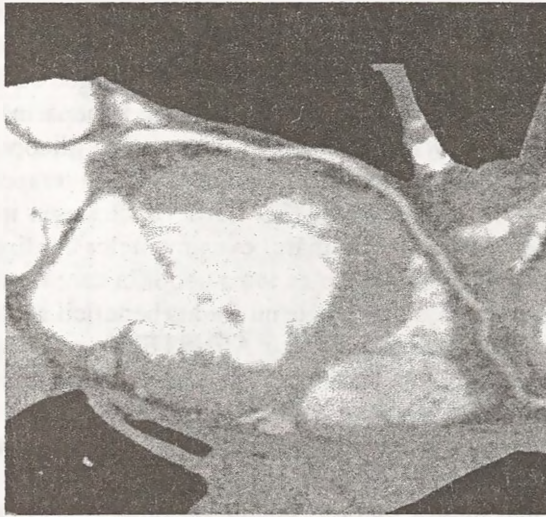


Fig. 6. Angiografia coronariană prin CT 64-Slice: stenoză semnificativă în segmentul proximal al arterei coronare stângi anterior descendentă.

STRATIFICAREA RISCULUI ȘI PROGNOSTICUL ÎN ANGINA INSTABILĂ

Stratificarea riscului în sindromul coronarian acut. Recomandările American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) includ două categorii de factori.

1. **Factorii asociați cu risc crescut în SCA:** antecedentele clinice de disconfort ischemic tipic, antecedentele de boală coronariană diagnosticată angiografic, antecedentele de IM, insuficiența cardiacă congestivă, modificările ECG nou apărute sau creșterea nivelului biomarkerilor cardiaci.
2. **Factorii asociați cu risc intermediar de SCA** la pacienții cu manifestări clinice ale acestei boli, dar fără prezența factorilor de risc enumerați mai sus, sunt: vârsta >70 ani, sexul masculin, diabetul zaharat, diagnosticul anterior de boală arterială periferică sau boală cerebrovasculară, sau modificări ECG prezente de mult timp.

Evaluarea precoce a riscului (în special prin dozarea troponinei, monitorizarea variațiilor segmentului ST și/sau folosirea unui sistem de

cuantificare a riscului global) este utilă atât pentru a prezice riscul de evenimente cardiace recurente, cât și pentru a identifica pacienții care vor beneficia cel mai mult de tratamente antitrombotice cu efect mai puternic decât al heparinei nefracționate [cum ar fi heparină cu greutate moleculară mică (LMWH), asociată cu inhibitori ai glicoproteinei (GP) IIb/IIIa] sau de implementare precoce a unei strategii terapeutice invazive. De exemplu, în studiul TACTICS/TIMI 18, strategia invazivă utilizată precoce a redus cu 40% numărul evenimentelor cardiace la pacienții cu troponină pozitivă, în timp ce la pacienții la care dozarea troponinei a fost negativă, această strategie nu a adus beneficii suplimentare.

La pacienții care se prezintă cu AI/NSTEMI, proteina C reactivă (un marker al inflamației vasculare) și peptida natriuretică tip B (un marker al creșterii tensiunii parietale miocardice) corelează independent cu creșterea mortalității, iar în unele studii – cu numărul evenimentelor cardiace recurente.

Dozarea mai multor markeri devine tot mai populară atât pentru a defini mai bine mecanismele fiziopatologice care stau la baza simptomatologiei pacienților, cât și pentru a evalua mai corect riscul individual al pacienților.

În primele 30 de zile după stabilirea diagnosticului de AI/NSTEMI, pacienții au un risc variabil de deces (1-10%) sau de infarct miocardic nou/recurent (3-10%). Evaluarea riscului global poate fi realizată cu ajutorul unor sisteme clinice de cuantificare a riscului, cum sunt cele dezvoltate în studiile clinice TIMI (Trombolysis in Myocardial Infarction), care țin cont de șapte factori de risc independenți: vârstă ≥ 65 ani, trei sau mai mulți factori de risc pentru CPI, diagnosticul CPI prin cateterizare, apariția AI/NSTEMI în cursul tratamentului cu aspirină, mai mult de două episoade anginoase în ultimele 24 ore, deviere $ST \geq 0,5$ mm și creșterea nivelului markerilor cardiaci (*fig. 7*). Alți factori de risc sunt diabetul zaharat, disfuncția ventriculară stângă și creșterea nivelului creatininei, peptidei natriuretice atriale și proteinei C reactive (*tab. 2*).

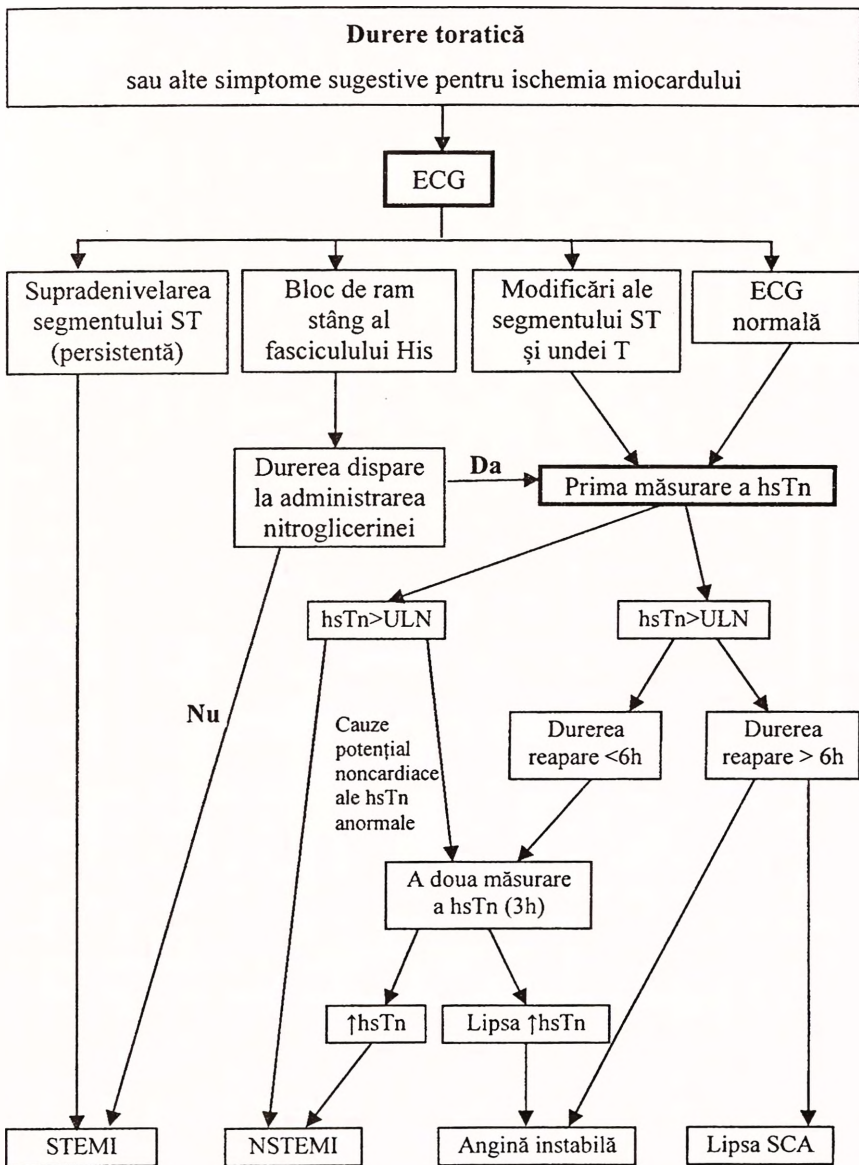


Fig. 7. Algoritm de diagnosticare a durerii toracice (sau a altor simptome caracteristice pentru ischemia miocardului) și suspecția SCA (hsTn – troponină cu sensibilitate înaltă; ULN – limita superioară a normei).

Tabelul 2

Evaluarea riscului TIMI la pacienții cu AI /NSTEMI

Factorii de risc	Puncte
Vârsta ≥ 65 ani	1
Trei sau mai mulți factori de risc pentru boala arterială coronariană	1
Boală coronariană cunoscută (stenoză $\geq 50\%$)	1
Utilizarea aspirinei în ultimele 7 zile	1
Angină pectorală recentă severă (≤ 24 h)	1
Subdenivelarea segmentului ST $\geq 0,5$ mm	1
Nivelul înalt al biomarkerilor cardiaci	1
Scorul riscului= suma punctelor	0-7

Scorul riscului TIMI pentru angina instabilă/NSTEMI

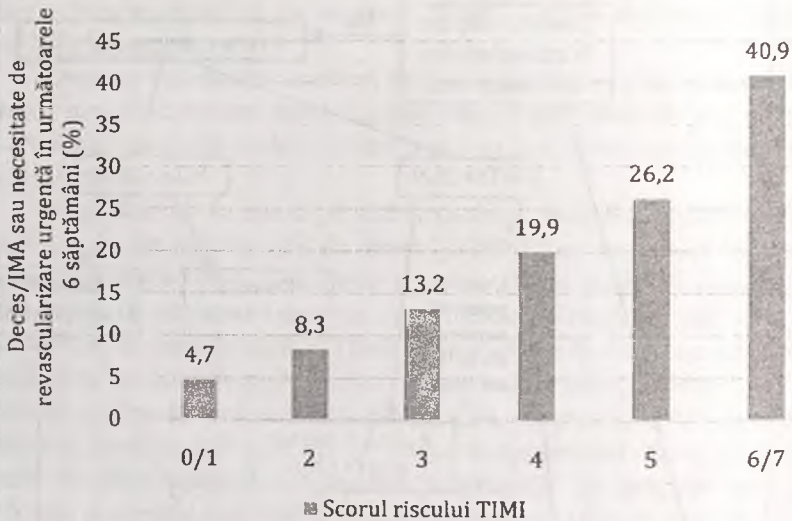


Fig. 8. Interpretarea scorului de risc TIMI.

Algoritmul stratificării riscului și terapiei la pacienții cu SCA, NSTEMI

Vârsta (ani)	Scorul	TAs	Scorul
< 40	0	<80	63
40-49	18	80-99	58
50-59	38	100-119	47
60-69	55	120-139	37
70-79	73	140-159	26
>80	91	160-199	11
FCC		≥200	0
<70	0	Creatinină, μmol/L (mg/dL)	
70-89	7	≤ 34,4 (0.39)	2
90-109	13	34,5 – 69,9 (0.4 – 0.79)	5
110-149	23	70,0 – 105,9 (0.8 – 1.19)	8
150-199	36	106 – 140 (1.2 – 1.59)	11
≥200	46	141 – 176 (1.6 – 1.99)	14
Clasa Killip		177 – 352 (2 – 3.99)	23
I	0	≥353 (≥4)	31
II	21	Stop cardiac în momentul internării	43
III	43	Nivelul înalt al markerilor cardiaci	15
IV	64	Subdenivelarea segmentului ST	30

TRATAMENTUL MEDICAMENTOS

În cazul pacienților cu AI/NSTEMI se recomandă repaus la pat și monitorizare ECG continuă a deviației segmentului ST și a ritmului cardiac. Monitorizarea în ambulatoriu este permisă dacă pacientul nu prezintă în următoarele 12-24 de ore ischemie recurentă, manifestată prin disconfort toracic, modificări ECG sau creșterea nivelului biomarkerilor, ce indică necroză cardiacă. Terapia medicamentoasă constă în administrarea simultană a agenților antiischemici și antitrombotici (*fig. 9*).

SCA fără supradenivelarea segmentului ST

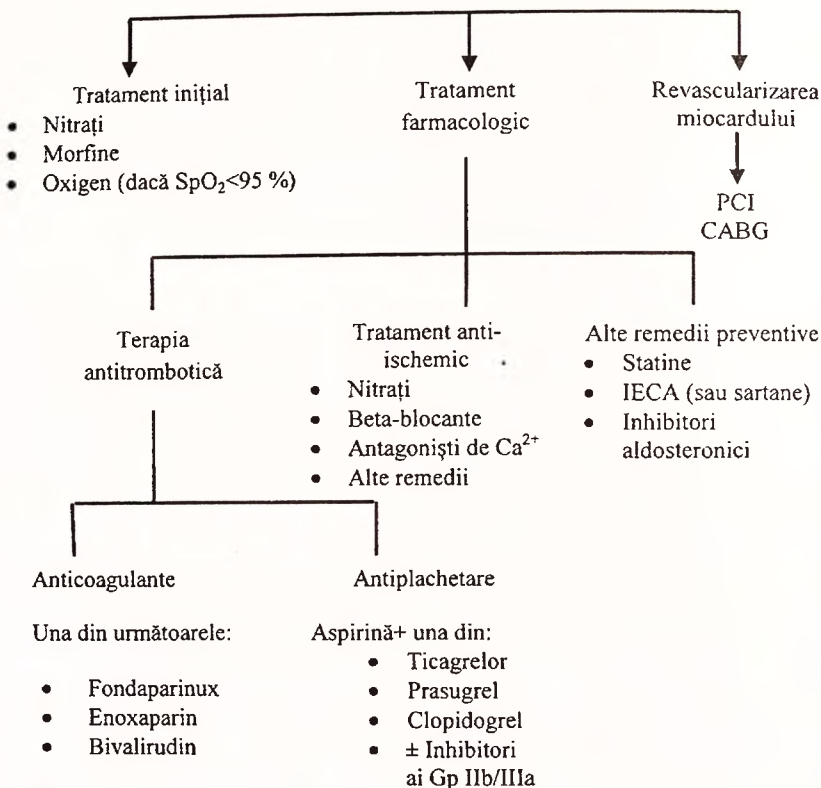


Fig. 9. Abordarea terapeutică holistică a pacientului cu SCA.

Tratamentul antiischemic

Pentru ameliorarea manifestărilor clinice și prevenirea recurențelor de durere toracică, tratamentul inițial ar trebui să includă repaus la pat, nitrați și beta-blocante.

Nitrații. Dacă pacientul prezintă durere ischemică, nitrații ar trebui administrați inițial sublingual sau sub formă de spray bucal (0,3-0,6 mg). În caz că după administrarea a trei doze la intervale de 5 minute durerea persistă, se recomandă tratament cu nitroglicerină intravenos (5-10 μg/min), folosind un perfuzor din material ce nu interacționează cu medicamentul. Viteza de perfuzie poate fi crescută cu 10 μg/min la fiecare 3-5 mi-

nute, până la ameliorarea simptomelor sau scăderea presiunii arteriale sistolice <100 mmHg. După ameliorarea durerii se poate continua tratamentul cu nitrați, administrați topic sau oral, dacă pacientul nu a mai prezentat durere timp de 12-24 de ore. Contraindicațiile absolute pentru folosirea nitraților sunt hipotensiunea și tratamentul în ultimele 24 de ore cu sildenafil (Viagra) sau cu alți agenți din aceeași clasă.

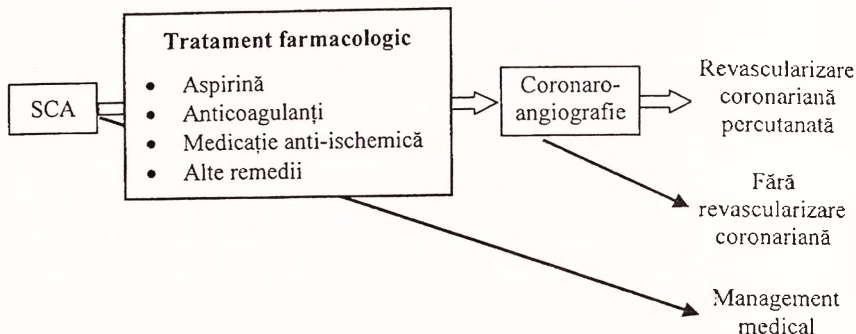
β-adrenoblocantele. Acești agenți reprezintă o componentă principală a tratamentului pentru AI/NSTEMI. Inițial se recomandă administrare intravenoasă, urmată de tratament per os, frecvența cardiacă țintă fiind 50-60 b/min. La pacienții cu manifestări persistente sau recurente după tratamentul cu nitrați și beta-blocante în doze optime, precum și la cei cu contraindicații pentru beta-blocante, se recomandă administrarea de blocante ale canalelor de calciu, ce reduc frecvența cardiacă (verapamil, diltiazem). Alte clase medicamentoase ce mai pot fi utilizate includ inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) și inhibitorii HMG-Co-A reductazei (statine), în scopul profilaxiei secundare pe termen lung.

Dacă durerea persistă în ciuda terapiei intravenoase cu nitroglicerină și beta-blocante, se poate administra sulfat de morfină în doze de 1-5 mg intravenos, repetat la intervale de 5-30 minute, în funcție de simptomatologie.

Tratamentul antitrombotic

Tratamentul antitrombotic reprezintă cealaltă componentă terapeutică de bază a tratamentului pentru AI/NSTEMI. Inițial ar trebui început cu aspirină, care inhibă ciclooxigenaza plachetară. Doza inițială folosită în mod curent este 325 mg/zi, iar pentru tratamentul pe termen lung se recomandă doze mai mici (75-162 mg/zi). Studiile de cercetare au pus în evidență „rezistența la aspirină” atestată la 5-10 % din pacienți, fiind mai frecventă la cei tratați cu doze mai mici. Nu există recomandări clare referitor la evaluarea pacienților sau strategia terapeutică, însă în această situație pare adecvată folosirea unor doze mai mari de aspirină și/sau tratamentul cu tienopiridine – clopidogrel (*fig. 10*).

Strategia 1. Terapia antiplachetară dublă precoce (generală)



Strategia 2. Terapia antiplachetară dublă întârziată (selectivă)

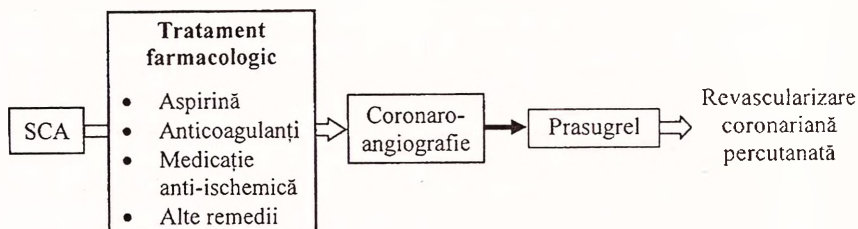


Fig. 10. Strategii pentru terapia antiplachetară dublă la pacienții cu SCA-NSTEMI.

Studiul CURE a demonstrat că tratamentul cu clopidogrel (tienopiridină care blochează receptorul plachetar P2Y₁₂ – un receptor pentru adenosină), administrat în asociere cu aspirina, la pacienții cu AI/NSTEMI, atât în risc cardiovascular scăzut, cât și crescut, reduce cu 20% riscul relativ de mortalitate cardiovasculară, IM sau accident vascular cerebral, în comparație cu aspirina singură. Unica inconveniență este creșterea moderată (valoare absolută 1%) a riscului de sângerare severă, în special la pacienții tratați prin bypass coronarian. Rezultatele altor trei studii au demonstrat că premedicația cu clopidogrel (doza de încărcare – 300 sau 600 mg, apoi 75 mg/zi) ameliorează prognosticul pacienților tratați prin PCI. Această strategie terapeutică este încadrată la Clasa I, Gradul A din punct de vedere al calității dovezilor medicale ce o susțin. Beneficiile continuării pe termen lung (aproximativ 1 an) a tratamentului cu clopidogrel în asociere cu aspirina au fost observate atât la pa-

cienții tratați conservator, cât și la cei tratați prin PCI. Această combinație este recomandată tuturor pacienților cu AI/NSTEMI care nu sunt supuși unui risc excesiv de sângerare.

Există patru opțiuni de tratament anticoagulant suplimentar, care pot fi utilizate la pacienții deja tratați cu aspirină și clopidogrel. Elementul principal al terapiei este heparina nefracționată (UFH). Mai multe studii au dovedit că enoxiparina (o heparină cu greutatea moleculară mică) este superioară UFH în ceea ce privește reducerea evenimentelor cardiace recurente, în special la pacienții tratați conservator. Fondaparina – un inhibitor al factorului X_a – este echivalentă cu enoxiiparina în ceea ce privește eficacitatea precoce, însă riscul de sângerare pare a fi mai mic, astfel încât raportul risc:beneficiu este superior. Și totuși, în timpul cateterizării cardiace sau PCI se recomandă utilizarea UFH, LMWH sau a unui inhibitor direct al trombinei (de exemplu, bivalirudina). Datele preliminare arată că bivalirudina singură se asociază cu un procent mai mic de sângerare decât combinația dintre heparină și un inhibitor GP IIb/IIIa la pacienții cu AI/NSTEMI tratați primar.

S-a demonstrat că pentru tratamentul AI/NSTEMI este eficace administrarea intravenoasă a inhibitorilor GP IIb/IIIa. Ca terapie inițială (în momentul primei prezentări la spital) la pacienții cu risc înalt, în cazul cărora se intenționează folosirea unui tratament invaziv, agenții inhibitori cu moleculă mică (eptifibatide și tirofiban) s-au dovedit a aduce beneficii, în timp ce anticorpus monoclonal abciximab nu pare a fi eficace la pacienții tratați conservator (adică, fără angiografie coronariană sau PCI). Și totuși, abciximabul este benefic la pacienții cu AI/NSTEMI tratați prin PCI, chiar și la cei cu valori pozitive ale troponinei și la care s-a făcut premedicație cu clopidogrel. Recomandările ACC/AHA precizează că administrarea acestor agenți poate fi inițiată atât la departamentul de urgență, cât și în timpul PCI. Ca și în cazul tuturor agenților antitrombotici, cea mai importantă reacție adversă a medicamentelor antiplachetare este hemoragia, în special dacă aceste două clase terapeutice se folosesc în asocieri. Prin urmare, sunt necesare eforturi pentru identificarea pacienților cu antecedente hemoragice, în cazul acestora fiind necesară folosirea unui tratament cu potență relativ redusă.

Este știut faptul că plachetele inițiază tromboza în zonele de lezare a plăcii de aterom, unde endoteliul este denudat; adeziunea plachetară se realizează prin intermediul (1) *receptorului GP IIb*, în asocieri cu *factorul von Willebrand*. În continuare se produce *activarea plachetară* (2),

care conduce la modificarea formei plachetare, la degranularea granulelor alfa și granulelor dense, precum și la expresia receptorilor de tip proteină IIb/IIIa pe suprafața plachetară, urmată de activarea acestora, astfel încât să poată interacționa cu fibrinogenul. Ultima etapă este *agregarea plachetară* (3), în care fibrinogenul (sau factorul von Willebrand) se leagă de receptorii GP IIb/IIIa activați. Aspirina (ASA) și clopidogrelul scad activarea plachetară, în timp ce inhibitorii glicoproteinei IIb/IIIa acționează asupra agregării plachetare, GP, glicoproteinei (*anexa 1*).

Pentru toate categoriile de medicamente menționate în acest tabel, alergiile sau antecedentele de intoleranță reprezintă contraindicații. Alegerea agentului specific este mai puțin importantă, dar contează ca pacienții care au indicație să primească această categorie de medicamente. Dacă există probleme de intoleranță, determinate de antecedentele de boală pulmonară (în special astm), disfuncție ventriculară stângă, risc de hipotensiune sau bradicardie severă, pentru început ar trebui administrat un agent cu durată scurtă (de exemplu, propranolol, metoprolol) sau ultrascurtă (de exemplu, esmolol) de acțiune. Prezența unui grad minim de wheezing sau istoricul de boală pulmonară cronică obstructivă ar trebui să determine efectuarea unui test terapeutic prin administrarea în doză redusă a unui agent cu durată scurtă de acțiune (de exemplu, metoprolol 2,5 mg i.v.; metoprolol 12,5 mg oral sau esmolol 25 μg/kg/min ca doze inițiale), și nu evitarea completă a tratamentului cu beta-blocante.

TERAPIA INTERVENȚIONALĂ

Mai multe studii clinice au demonstrat că la pacienții cu risc înalt (multipli factori clinici de risc, deviere a segmentului ST și/sau valori pozitive ale biomarkerilor) beneficiul este mai mare dacă se implementează precoce o strategie terapeutică invazivă. În cadrul acestei strategii, după inițierea tratamentului antiischemic și antitrombotic, arteriografia coronariană se efectuează înainte de vascularizarea coronariană prin PCI (*fig. 11*) sau bypass coronarian, în funcție de gradul leziunilor vaselor coronare.

Indicațiile pentru coronarografie:

- în primele 72 h – la pacienții cu risc înalt sau cu simptome ischemice recurente;

- în urgență (<2 h) – la pacienții cu risc foarte înalt: angină refractară, insuficiență cardiacă asociată, tulburări de ritm maligne, instabilitate hemodinamică;
- în termen precoce (<24 h) – la pacienții cu scorul GRACE >140 sau cu cel puțin un criteriu de risc crescut.

Indicațiile pentru revascularizarea prin PCI:

- leziuni uni- sau biconaronariene nonostiale;
- leziuni triconaronariene abordabile prin PCI și SYNTAX score ≤ 22 ;
- leziune de trunchi comun ostial și/sau cu leziune uniconaronariană asociată – by-pass aorto-coronarian:
 - leziuni uni- sau biconaronariene și ostium IVA;
 - leziuni triconaronariene complexe și SYNTAX score >22;
 - leziune de trunchi comun distal și bifurcație;
 - leziune de trunchi comun și leziuni bi- sau triconaronariene.

La pacienții cu risc scăzut, rezultatele aplicării strategiei invazive sunt similare cu cele obținute cu ajutorul unei strategii conservatoare, care constă în terapie antiischemică și antitrombotică urmată de „monitorizare atentă”, cu efectuarea arteriografiei coronariene doar dacă durerea de repaus sau modificările segmentului ST reapar sau dacă la testul de stres apar semne de ischemie.

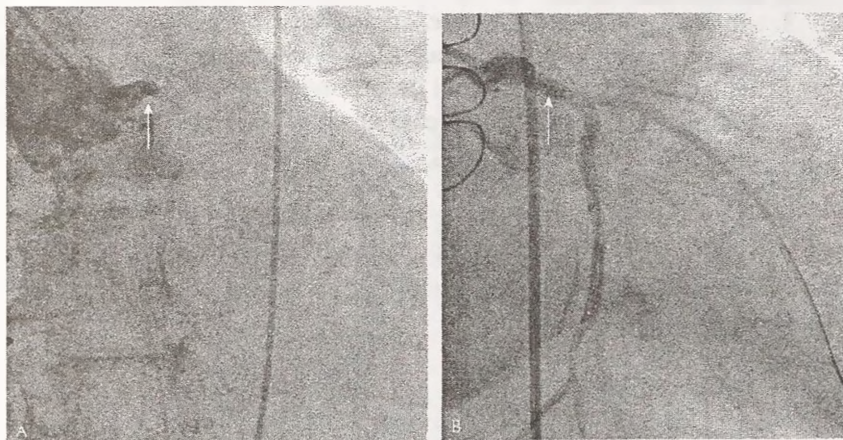


Fig. 11. Revascularizare prin PCI. A – ocluzia trunchiului comun al arterei coronare stângi (săgeata) înainte de PCI; B – trunchiul arterei coronare stângi: artera coronară stângă descendentă și artera circumflexă stângă după reperfuzie.

TRATAMENTUL PE TERMEN LUNG

Abordarea multifactorială în ceea ce privește tratamentul medicamentos pe termen lung are rolul de a controla componentele de bază ale aterotrombozei, iar spitalizarea reprezintă o oportunitate pentru pacientul cu AI/NSTEMI, deoarece se poate controla și optimiza tratamentul medicamentos.

Elementul-cheie este **educarea pacientului**, prin modificarea factorilor de risc, astfel încât medicul să-i poată comunica pacientului despre importanța renunțării la fumat, atingerea unei greutate corporale optime, respectarea unui program zilnic de activitate fizică și a unei diete adecvate, controlul tensiunii arteriale și al hiperglicemiei (în cazul pacienților diabetici), menținerea unor valori optime ale lipidelor serice, conform recomandărilor. Există trei grupe de medicamente care acționează asupra diferitor componente ale procesului aterotrombotic și care au dovedit beneficii la administrare pe termen lung.

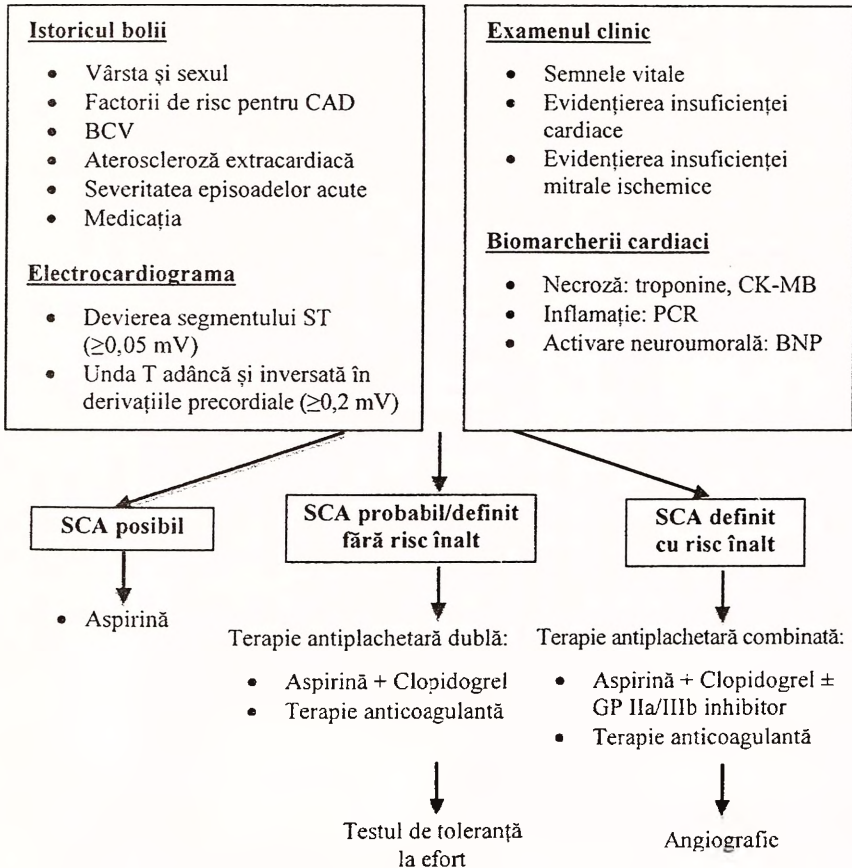
1. **Beta-blocantele** au efect antiischemic și contribuie la scăderea activității factorilor declanșatori ai SCA.
2. **Statinele** (în doze mari, de exemplu: atorvastatin 80 mg/zi) se recomandă pentru stabilizarea pe termen lung a plăcilor de aterom.
3. **Antiagregantele plachetare**, administrate timp de cel puțin 9-12 luni prin asocierea dintre aspirină și clopidogrel și continuând numai cu aspirină, au rolul de a preveni sau reduce severitatea evenimentelor trombotice, care ar putea apărea în caz de rupere a plăcii.

ANEXE

ANEXA I

Managementul terapiei antitrombotice la pacienții cu SCA

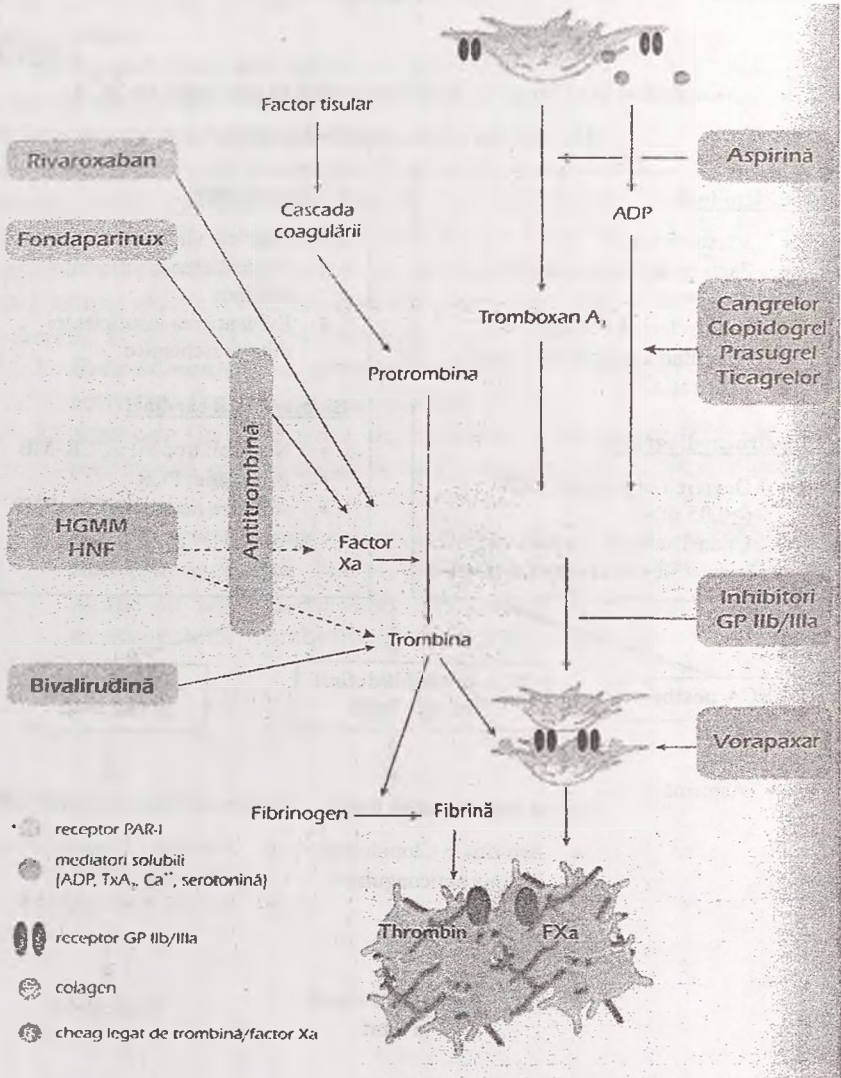
Durere toracică sugestivă pentru SCA



Scopul terapiei antitrombotice

Anticoagulanți

Antiagregante plachetare



Medicamentele recomandate în tratamentul medicamentos al SCA

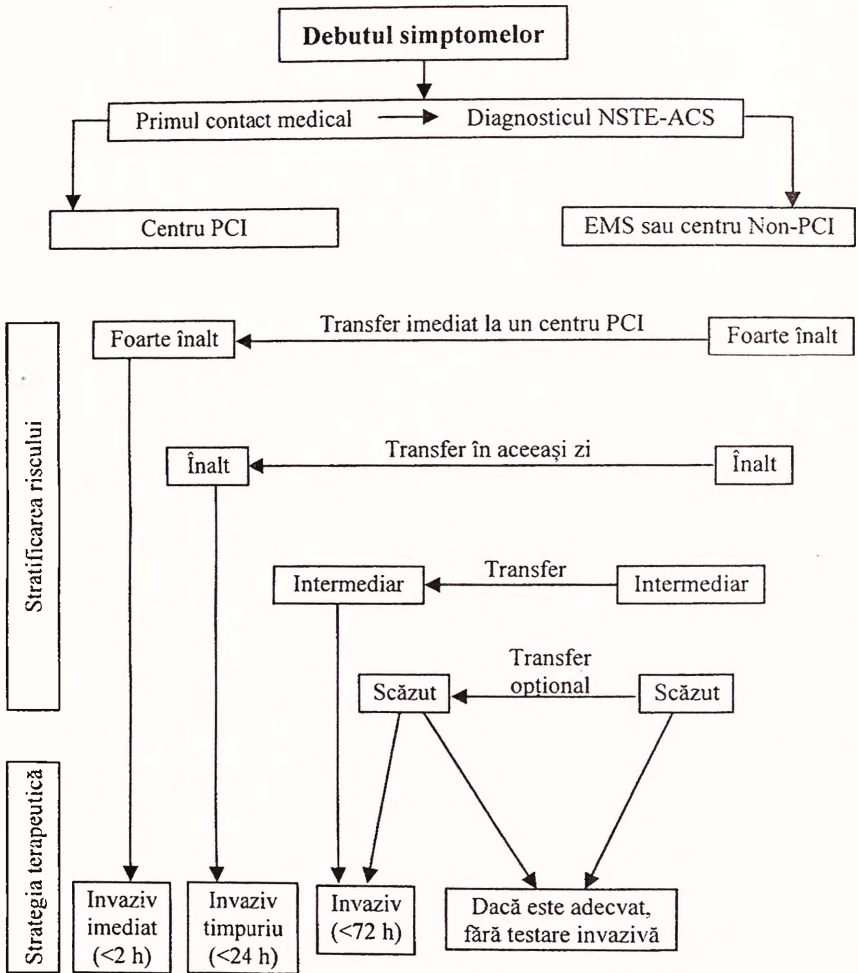
Grupele de medicamente	Indicații	Situatii în care medicamentul trebuie evitat	Mod de administrare
Nitrații	Se administrează intravenos, când simptomele nu se ameliorează complet după administrarea sublinguală a trei tablete de nitroglicerină și inițierea tratamentului cu beta-blocante.	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensiune arterială • Tratament concomitent cu sildenafilul sau cu alt inhibitor de PDE-5 	5-10 μg/min. perfuzie continuă Se titrează până la ameliorarea simptomelor, apariția efectelor secundare (cefalee, hipotensiune arterială cu presiune sangvină sistolică <90 mmHg sau cu >30% mai mica decât presiunea arterială medie inițială, la pacienții cu hipertensiune semnificativă); doza maximă este 75-100 μg/min. Alternative acceptabile pentru pacienți fără simptome persistente sau refractare sunt nitrații cu administrare topică, orală sau bucală.
Beta-blocantele	Angină instabilă	<p>Interval PR(ECG)>0,24 s</p> <p>Bloc atrioventricular de gradul 2 sau 3</p> <p>Frecvența cardiacă<60 bpm</p> <p>TAS<90 mmHg</p> <p>Stare de șoc</p> <p>Disfuncție ventriculară stângă cu insuficiență cardiacă congestivă</p> <p>Boală reactivă severă a căilor respiratorii</p>	<p>Metoprolol</p> <p>Doze de 5 mg administrate lent (intravenos în 1-2 minute).</p> <p>Se repetă la intervale de 5 minute până la doza inițială totală de 15 mg.</p> <p>După 1-2 ore se începe administrarea orală a 25-50 mg la 6 ore.</p> <p>Când se dorește un tratament mai puțin agresiv, dozele inițiale pot fi reduse la 1-2 mg.</p> <p>Esmolol</p> <p>Doza de întreținere inițială este 0,1 mg/kg/min intravenos.</p> <p>Se crește cu câte 0,05 mg/kg/min la fiecare 10-15 minute, în funcție de valorile presiunii sanguine, până la obținerea răspunsului terapeutic dorit, la apariția reacțiilor adverse sau atingerea dozei de 0,20 mg/kg/min.</p> <p>Pentru un efect mai rapid se poate administra inițial o doză de încărcare de 0,5 mg/kg, intravenos lent (2-5minute).</p>

Blocantele canalelor de calciu	Pacienți ale căror simptome nu se ameliorează după administrarea nitraților și beta-blocanților în doze adecvate sau care nu pot tolera dozele adecvate pentru aceste medicamente, sau pacienți cu angină variantă	Edem pulmonar Semne de insuficiență ventriculară stângă (când se administrează diltiazem sau verapamil)	În funcție de agentul terapeutic specific
Sulfatul de morfină	Pacienți ale căror simptome nu se ameliorează după administrarea dozelor adecvate de nitrați sau de beta-blocante, sau ale căror simptome reapar sub tratament antiischemic adecvat	Hipotensiune Disfuncție respiratorie Confuzie Obnubilare	2-5 mg intravenos per doză Se poate repeta la intervale de 5-30 minute, în funcție de necesități, pentru ameliorarea simptomelor și menținerea confortului pacientului.

Abordarea clinică a terapiei antitrombotice

Medicamente antiplachetare orale	
Aspirină	Inițial 162-325 mg (preparat nonenteric), apoi 75-162 mg/zi (preparat enteric sau nonenteric)
Clopidogrel (Plavix)	Doza de încărcare – 300 mg, apoi 75 mg/zi
Medicamente antiplachetare cu administrare intravenoasă	
Abciximab (ReoPro)	0,25 mg/kg bolus, apoi perfuzie 0,125 μg/kg/min (max 10 μg/min) timp de 12-24 ore
Eptifibatide (Integrelin)	180 μg/kg bolus, apoi perfuzie 2 μg/kg/min timp de 72-96 ore
Tirofiban (Aggrastat)	0,4 μg/kg/min timp de 30 minute, apoi perfuzie 0,1 μg/kg/min timp de 48-96 ore
Heparine	
Heparină (nefracționată)	Bolus intravenos 60-70 U/kg (maximum 5000 U), apoi perfuzie 12-15 U/kg/oră (inițial maximum 1000 U/oră), reglat astfel încât valoarea PTT să fie 50-70 secunde
Enoxaparină (Lovenox)	1 mg/kg sc q12h; prima doză poate fi precedată de 30 mg i.v. bolus; când clearance-ul creatininei este <30 ml/min, doza se scade până la 1 mg/kg qd
Fondaparină	2,5 mg sc qd
Bivalirudină	Inițial bolus i.v. 0,1 mg/kg și perfuzie 0,25 mg/kg/oră. Înainte de PCI se administrează bolus intravenos în doză suplimentară de 0,5 mg/kg, iar doza perfuzată se crește până la 1,75 mg/kg/oră.

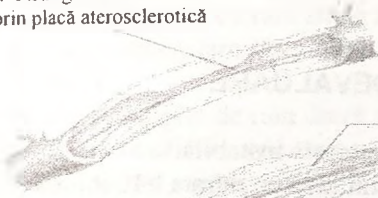
Strategii invazive versus tratament conservator



EMS – servicii medicale de urgență; PCI – intervenție coronariană percutanată

Etapele procedurii de tratament prin PCA

I. Firul-ghid avansează prin placă aterosclerotică



II. Cateterul cu lumen dublu este avansat de-a lungul firului-ghid, balonul este umflat pentru a comprima placa și a dezobstrua lumenul



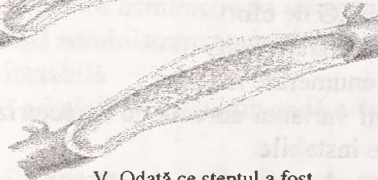
III. Cateterul cu balon ce conține stent este plasat în porțiunea dilată



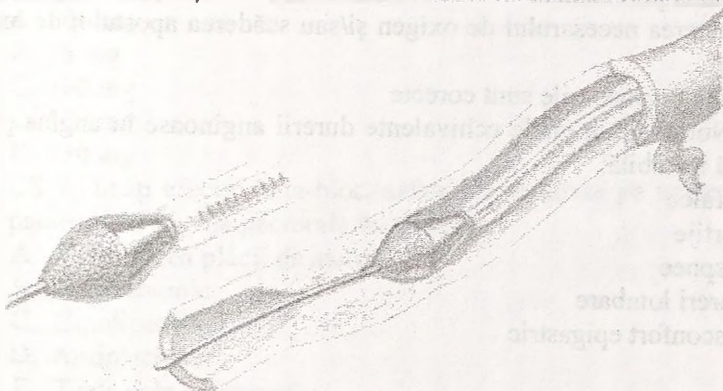
IV. Umflarea balonului duce la expansiunea stentului



V. Odată ce stentul a fost expansionat, firul-ghid și cateterul se înlătură



Aterectomie rotațională



TESTE DE AUTOEVALUARE

1. CM. Notați ce se referă la angina pectorală instabilă:
 - A. Apare în repaus sau la eforturi minime, cu durată >10 minute
 - B. Vârsta pacientului peste 60 ani
 - C. Durerea anginoasă are intensitate înaltă și debut recent
 - D. Prezența obligatorie a infarctului miocardic în antecedente
 - E. Evoluție crescendo a durerii
2. CS. Selectați metoda de diagnosticare a infarctului miocardic fără elevarea segmentului ST la pacienții cu sindrom coronarian acut:
 - A. EcoCG
 - B. Dozarea biomarkerilor cardiaci
 - C. Stress-test ECG de efort
 - D. Holter monitorizare ECG
 - E. Toate cele enumerate mai sus
3. CS. Identificați varianta corectă ce caracterizează fiziopatologia anginei pectorale instabile:
 - A. Ruperea sau ulcerația plăcii de aterosclerose
 - B. Obstrucție dinamică prin spasm coronarian (variante Prinzmetal)
 - C. Ocluzie mecanică progresivă sau restenoză după intervenție coronariană percutanată
 - D. Creșterea necesarului de oxigen și/sau scăderea aportului de oxigen
 - E. Toate răspunsurile sunt corecte
4. CM. Notați simptomele echivalente durerii anginoase în angina pectorală instabilă:
 - A. Cefalee
 - B. Vertije
 - C. Dispnee
 - D. Dureri lombare
 - E. Disconfort epigastric

5. CM. Identificați modificările ECG constatate adesea în angina pectorală instabilă:
- A. Subdenivelarea segmentului ST
 - B. Bloc complet de ram stâng al fascicolului His
 - C. Supradenivelare tranzitorie a segmentului ST și/sau inversia unei T
 - D. Bloc complet de ram drept al fascicolului His
 - E. Extrasistolie ventriculară
6. CS. Selectați varianta în care evaluarea markerilor necrozei miocardice este recomandată în diagnosticul diferențial:
- A. Infarct miocardic cu supradenivelarea segmentului ST și infarct miocardic acut fără supradenivelarea segmentului ST
 - B. Infarct miocardic acut fără supradenivelarea segmentului ST și angină pectorală instabilă
 - C. Infarct miocardic vechi și angină pectorală stabilă
 - D. Infarct miocardic și angină pectorală instabilă
 - E. Toate cele enumerate
7. CS. Selectați indicațiile pentru administrarea intravenoasă a nitraților:
- A. Reacție alergică după administrarea sublinguală a nitroglicerinei
 - B. Angină pectorală instabilă
 - C. Hipotensiune după administrarea sublinguală a tabletelor de nitroglicerină
 - D. Angină pectorală stabilă
 - E. Cefalee după administrarea nitroglicerinei în pastile
8. CS. Indicați doza de încărcare cu clopidogrel în sindromul coronarian acut:
- A. 300 mg
 - B. 75 mg
 - C. 100 mg
 - D. 500 mg
 - E. 150 mg
9. CS. Indicați efectul beta-blocantelor administrate pe termen lung la pacienții cu angină pectorală instabilă:
- A. Stabilizarea plăcii de aterom
 - B. Antiischemic
 - C. Hipolipemiant
 - D. Antiplachetar
 - E. Toate cele enumerate

10. CS. Selectați medicamentele recomandate pentru stabilizarea pe termen lung a plăcilor de aterom la pacienții cu angină instabilă:
- A. Statine
 - B. Beta-blocante
 - C. Antiinflamatoare nesteroidiene
 - D. Anticoagulanți
 - E. Blocante ale canalelor de calciu
11. CS. Selectați varianta corectă a tratamentului antiplachetar pe o durată de 9-12 luni în angina pectorală instabilă:
- A. Aspirină și clopidogrel, apoi numai aspirină
 - B. Aspirină
 - C. Clopidogrel
 - D. Aspirină și clopidogrel, apoi numai clopidogrel
 - E. Nicio variantă nu este corectă
12. CS. Indicați timpul optim recomandat pentru coronarografie la pacienții cu sindrom coronarian acut și risc înalt:
- A. Primele 6 ore
 - B. Primele 24 ore
 - C. Primele 48 de ore
 - D. Primele 72 de ore
 - E. Nu există limită de timp

RĂSPUNSURI LA TESTE

- 1. A, C, E
- 2. B
- 3. E
- 4. C, E
- 5. A, C
- 6. B
- 7. B
- 8. A
- 9. B
- 10. A
- 11. A
- 12. B

BIBLIOGRAFIE

1. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14. 37(3):267-315. [Medline]. [Full Text].
2. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1996 Oct 31. 335(18):1342-9. [Medline].
3. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Aug. 38(2):478-85. [Medline].
4. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes?: Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation*. 2010 Nov 23. 122(21):2142-51. [Medline].
5. Sanchis J, Nunez J, Bodi V, et al. Influence of comorbid conditions on one-year outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2011 Apr. 86(4):291-6. [Medline]. [Full Text].
6. [Guideline] Chou R, for the High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Cardiac screening with electrocardiography, stress echocardiography, or myocardial perfusion imaging: advice for high-value care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2015 Mar 17. 162(6):438-47. [Medline]. [Full Text].
7. Scheuermeyer FX, Innes G, Grafstein E, et al. Safety and Efficiency of a Chest Pain Diagnostic Algorithm With Selective Outpatient Stress Testing for Emergency Department Patients With Potential Ischemic Chest Pain. *Ann Emerg Med*. 2012 Jan 4. [Medline].

8. Damman P, Holmvang L, Tijssen JG, et al. Usefulness of the Admission Electrocardiogram to Predict Long-Term Outcomes After Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (from the FRISC II, ICTUS, and RITA-3 [FIR] Trials). *Am J Cardiol*. 2012 Jan 1. 109(1):6-12. [Medline].
9. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med*. 1996 Oct 31. 335(18):1333-41. [Medline].
10. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2000 Oct 19. 343(16):1139-47. [Medline].
11. Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson TD, Lee KL, et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO-IIa Investigators. *Circulation*. 1998 Nov 3. 98(18):1853-9. [Medline].
12. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. The FRISC study group. *Circulation*. 1996 May 1. 93(9):1651-7. [Medline].
13. Stubbs P, Collinson P, Moseley D, Greenwood T, Noble M. Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction. *Circulation*. 1996 Sep 15. 94(6):1291-7. [Medline].
14. Eggers KM, Oldgren J, Nordenskjöld A, Lindahl B. Diagnostic value of serial measurement of cardiac markers in patients with chest pain: limited value of adding myoglobin to troponin I for exclusion of myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004 Oct. 148(4):574-81. [Medline].
15. Meune C, Balmelli C, Twerenbold R, et al. Patients with Acute Coronary Syndrome and Normal High-sensitivity Troponin. *Am J Med*. 2011 Dec. 124(12):1151-7. [Medline].
16. Saenger AK, Jaffe AS. Requiem for a heavyweight: the demise of creatine kinase-MB. *Circulation*. 2008 Nov 18. 118(21):2200-6. [Medline].
17. Sorensen JT, Terkelsen CJ, Steengaard C, et al. Prehospital troponin T testing in the diagnosis and triage of patients with suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011 May 15. 107(10):1436-40. [Medline].
18. O'Riordan M. Negative Troponin and Copeptin Tests Rule Out Acute Coronary Syndrome. *Medscape Medical News*. Sep 3 2013. [Full Text].
19. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of

- Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation*. 2003 Jul 22. 108(3):275-81. [Medline].
20. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jul 4. 48(1):1-11. [Medline].
 21. Hjortshoj S, Kristensen SR, Ravkilde J. Diagnostic value of ischemia-modified albumin in patients with suspected acute coronary syndrome. *Am J Emerg Med*. 2010 Feb. 28(2):170-6. [Medline].
 22. Katriotis DG, Siontis GC, Kastrati A, van't Hof AW, Neumann FJ, Siontis KC, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2011 Jan. 32(1):32-40. [Medline].
 23. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000 Aug 16. 284(7):835-42. [Medline].
 24. Nabi F, Chang SM, Pratt CM, Paraniyam J, Peterson LE, Frias ME, et al. Coronary artery calcium scoring in the emergency department: identifying which patients with chest pain can be safely discharged home. *Ann Emerg Med*. 2010 Sep. 56(3):220-9. [Medline].
 25. Rogers IS, Banerji D, Siegel EL, Truong QA, Ghoshhajra BB, Irlbeck T, et al. Usefulness of comprehensive cardiothoracic computed tomography in the evaluation of acute undifferentiated chest discomfort in the emergency department (CAPTURE). *Am J Cardiol*. 2011 Mar 1. 107(5):643-50. [Medline].
 26. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012 Apr 12. 366(15):1393-403. [Medline].
 27. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Dec 23. 130 (25):e344-426. [Medline]. [Full Text].

CUPRINS

Noțiuni generale.....	4
Definiție și clasificare.....	5
Fiziopatologie.....	6
Tabloul clinic.....	6
Examinări paraclinice.....	7
Diagnosticul pozitiv	10
Stratificarea riscului și prognosticul în angina instabilă.....	11
Tratamentul medicamentos	15
Terapia intervențională.....	20
Tratamentul pe termen lung.....	22
Anexe.....	23
Teste de autoevaluare	30
Răspunsuri la teste.....	32
Bibliografie.....	33