

TROMBOEMBOLISMUL PULMONAR ÎN SCHEME TABELE ȘI ALGORITMI

Aurel GROSU, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Nadejda DIACONU, dr șt. med.

ISMP Institutul de cardiologie

grosuaa@gmail.com

Rezumat

În acest articol sunt reflectate metodele contemporane de diagnostic și tratament a tromboembolismului pulmonar în conformitate cu ghidurile internaționale actuale (Societatea Europeană de Cardiologie, 2019) și poate servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții. Însușind dovezile disponibile la moment, materialul are ca scop asistarea profesioniștilor din domeniul sănătății în managementul unui pacient individual cu tromboembolism pulmonar. Recomandările vor facilita luarea deciziilor de către profesioniști din domeniul sănătății în practica lor de zi cu zi. Cu toate acestea, deciziile finale referitoare la un pacient individual trebuie luate de către specialiști din sănătate, în consultare cu pacientul și/sau îngrijitorul, după caz. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să țină cont pe deplin de recomandările expuse atunci când își exercită judecata clinică, precum și în determinarea și punerea în aplicare a strategiilor medicale preventive, diagnostice sau terapeutice.

Cuvinte-cheie: tromboembolism pulmonar, anticoagulante

Summary. Pulmonary thromboembolism in table schemes and algorithms.

This article reflects contemporary methods of diagnosis and treatment of pulmonary thromboembolism in accordance with current international guidelines (European Society of Cardiology, 2019) and can serve as a basis for the development of protocols, based on the real possibilities of each institution. Summarizing the evidence currently available, the material aims to assist health professionals in the management of an individual patient with Pulmonary Thromboembolism. The recommendations will facilitate decision-making by health professionals in their daily practice. However, final decisions regarding an individual patient should be made by healthcare professionals, in consultation with the patient and/or caregiver, as appropriate. Healthcare professionals are encouraged to take full account of the recommendations made when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and implementation of preventive, diagnostic or therapeutic medical strategies.

Key-words: pulmonary thromboembolism, anticoagulant

Реферат. Легочная тромбоземболия в табличных схемах и алгоритмах.

В этой статье отражены современные методы диагностики и лечения тромбоземболии легочной артерии в соответствии с действующими международными рекомендациями (European Society of Cardiology, 2019) и могут служить основой для разработки протоколов, основанных на реальных возможностях каждого учреждения. Обобщая имеющиеся в настоящее время доказательства, этот материал направлен на то, чтобы помочь медицинским работникам в ведении отдельного пациента с легочной тромбоземболией. Рекомендации помогут специалистам в области здравоохранения принимать решения в их повседневной практике. Однако окончательные решения в отношении отдельного пациента должны приниматься медицинскими работниками после консультации с пациентом и/или лицом, осуществляющим уход, в зависимости от ситуации. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать рекомендации, сделанные при вынесении клинической оценки, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий.

Ключевые слова: легочная тромбоземболия, антикоагулянт.

Epidemiologia TEP. Tromboembolismul venos (TEV), prezentat clinic ca TVP sau TEP, este la nivel mondial cel de-al treilea sindrom cardiovascular acut după infarct miocardic și accident vascular cerebral. În studiile epidemiologice, ratele anuale de incidență pentru TEP variază între 39-115 la 100 000 de populații; pentru TVP, ratele de incidență variază între 53-162 la 100 000 de populații.

Tromboembolismul pulmonar este cauza a peste 300 000 de decese pe an în SUA, situându-se la un nivel de frunte printre cauzele mortalității cardiovas-

culare. Conform estimărilor epidemiologice în 2004, în șase țări europene, cu o populație totală de 454,4 milioane, au fost înregistrate peste 370000 de decese prin TEV. Au murit subit sau în câteva ore de la debut 34% pacienți. TEP acut a fost diagnosticat post-mortem la 59% și doar 7% dintre pacienții decedați precoce au fost diagnosticați corect până la deces. Printre pacienții cu tromboză venoasă profundă (TVP) aproximativ 50% au asociat un TEP, de obicei asimptomatic, depistat la scintigrafia pulmonară. Pe altă parte la circa 70% din pacienți cu TEP s-a depistat TVP.

La copii, studiile au raportat o incidență anuală de TEV între 53-57 la 100 000 în rândul pacienților spitalizați, și între 1,4-4,9 la 100 000 în populația generală.

Factori predispozanți (de risc). Există o vastă colecție de factori genetici și de mediu predispozanți pentru TEV; o listă a factorilor predispozanți (de risc) este prezentată în *tab 1*.

Tromboembolismul venos este considerat a fi o consecință a interacțiunii între factorii de risc legați de pacient - de obicei permanenți și factori de risc legați de mediu - de obicei, temporari. Clasificarea factorilor de risc temporari și permanenți pentru TEV este importantă pentru evaluarea riscului de recurență și luarea deciziilor privind anticoagularea cronică.

Tabelul 1.

Factorii predispozanți pentru tromboembolismul venos

Factor predispozant	Permanent	Tranzitor
<i>Valoare predictivă înaltă (OR>10)</i>		
<i>Fracturi (șold, membru inferior)</i>		+
<i>Protezare de șold sau genunchi</i>		+
<i>Intervenții chirurgicale majore (operații urologice, ginecologice, abdominale și a bazinului mic)</i>		+
<i>Traumatism major</i>		+
<i>Leziuni medulare</i>		+
<i>Spitalizare pentru IC sau FA/FLA (în ultimele 3 luni)</i>		+
<i>Infarct miocardic (în ultimele 3 luni)</i>		+
<i>TEV în antecedente</i>	+	
<i>Valoare predictivă moderată (OR 2-9)</i>		
<i>Chirurgie artroscopică a genunchiului</i>		+
<i>Patologie autoimună</i>	+	
<i>Transfuzie de sânge</i>		+
<i>Dispozitive intravenoase</i>		+
<i>Cateter venos central</i>		+
<i>Chimioterapie</i>		+
<i>Insuficiența cardiacă sau respiratorie cronice</i>	+	
<i>Agenti stimulatori de eritropoieză</i>		+
<i>Terapie de substituție hormonală</i>	+	
<i>Fertilizarea în vitro</i>		+
<i>Contraceptive orale</i>	+	
<i>Neoplazii</i>	+	
<i>Boli cronice inflamatorii a intestinului</i>		+
<i>Boli infecțioase(pneumonii specifice, infecția cailor urinare, HIV)</i>		+
<i>Accident vascular cerebral cu paralizie</i>	+	
<i>Sarcină (perioada postpartum)</i>		+
<i>Tromboză venoasă superficială</i>	+	
<i>Trombofilia</i>	+	
Valoare predictivă scăzută (OR<2)		
<i>Repaus la pat > 3zile</i>		+
<i>Imobilizare în poziție șezândă (în avion, automobil)</i>		+
<i>Vârsta avansată</i>	+	
<i>Chirurgie laparoscopică (colecistectomie)</i>		+
<i>Obezitate</i>	+	
<i>Sarcină (perioada antepartum)</i>		+
<i>Diabet zaharat</i>	+	
<i>Hipertensiune arterială</i>	+	
<i>Boala varicoasă</i>	+	
OR- odds ratio, HIV- human immunodeficiency virus		

Definiții

Tromboembolism pulmonar – condiția clinică care rezultă din obstrucția trombotică a arterelor pulmonare sau a ramurilor acesteia.

Tromboza venoasă profundă – prezența sau formarea unui tromb în venele profunde ale membrelor inferioare, pelvisului sau membrele superioare

Tromboembolism venos - însumează definițiile tromboembolismului pulmonar și trombozei venoase profunde, presupunând o abordare clinică comună.

Șoc cardiogen - afectarea critică a circulației sistemice cu hipotensiune arterială cauzată de incapacitatea cordului de a asigura funcția de pompă sau umplerea ventriculară

Șoc obstructiv - TA sistolică <90 mmHg sau necesitate în vasopresoare pentru a menține TA sistolică ≥ 90 mmHg, în pofida umplerii adecvate și hipoperfuzia organului final (stare mentală alterată; piele rece, lipicioasă; oligurie/anurie; lactat seric crescut)

Hipotensiune persistentă - TA sistolică <90 mmHg sau scădere TA sistolică ≥ 40 mmHg, care durează mai mult de 15 minute și nu sunt cauzate de aritmie cu debut recent, hipovolemie sau septicemie.

Asistența medicală primară: personalul medical din instituțiile de AMP (medicii de familie) și serviciul ambulator specializat vor asigura profilaxia primară, profilaxia secundară a TEP, evaluarea și prevenția sechelelor rezultate după TEP. Deși, pacientul cu suspecție la tromboembolism pulmonar ar putea fi examinat primar și de alți specialiști (cardiolog, pulmonolog, traumatolog sau al.), acțiunile vor fi identice.

TEP este o complicație a tromboembolismului venos determinat, la rândul său, de factori predispozanți. Pașii importanți efectuați de personalul din medicina primară sunt: - identificarea prezenței și estimarea valorii predictive a factorilor predispozanți (*tab. 1*); - minimalizarea (prin supraveghere și recomandări) a influenței factorilor predispozanți; - asigurarea profilaxiei antitrombotice dacă e necesară (în cazuri de risc trombogen crescut).

Tratamentul anticoagulant de întreținere reduce rata recurenței TEP. De aceea este necesară asigurarea supravegherii pacienților care au suportat un TEP și continuarea tratamentului anticoagulant oral de întreținere inițiat de către specialiști (*tab. 22,23,27*).

Evidențierea precoce a HTP și aplicarea tratamentului, reduce rata invalidizării și deceselor. Respectiv, identificarea factorilor de risc pentru HTPCT, evidențierea prezenței și estimarea severității simptomelor noi apărute sau agravate, sugestive HTP sunt o sarcină foarte importantă (*tab. 28,29,30*). Pacienților suspecți cu HTPCT li se va asigura consultul specialiștilor și investigații de performanță conform

indicațiilor (*figura 6*). Va fi asigurată supravegherea pacienților cu HTPCT și continuarea tratamentului anticoagulant oral de întreținere inițiat de către specialiști (*tab 28*). La necesitate pacienții vor fi spitalizați în clinici specializate (terțiare).

Examenul primar. Diagnosticarea promptă a TEP permite acordarea asistenței medicale rapide și în volum deplin, contribuind la reducerea mortalității și complicațiilor. Obligatoriu se va colecta anamne-sticul și se va efectua examenul clinic (*tab. 2*).

Diagnosticul TEP

Tabelul 2.

Manifestările clinice posibile în TEP

Simptome clinice:

- Dispnee, *
- Durere toracică (de tip pleural * sau atipică),
- Tuse
- Subfebrilitate/febră, *
- Hemoptizie, *
- Presincopă/Sincopă,
- Palpitații
- Dar poate fi asimptomatic

Semne clinice:

- Frecătură pleurală, *
- Tahipnee,
- Suflu sistolic de regurgitare tricuspidiană,
- Accentuarea componentei pulmonare a zgomotului II,
- Cianoză centrală și periferică,
- Hipotensiune arterială și șoc cardiogen,
- Tahicardie,
- Jugulare turgescențe,
- Febră
- Galop ventricular drept,
- Pusație sistolică palpabilă a VD
- Hepatomegalie de stază

* - pot fi și expresie clinică a infarctului pulmonar

Este importantă evaluarea probabilității clinice de TEP, dictată de variabilitatea și polimorfismul tabloului clinic al embolismului pulmonar. Aprecierea categoriei de probabilitate a TEP se va realiza prin aplicarea scorurilor de probabilitate (*tab. 3,4*). În caz de TEP probabil (probabilitate înaltă sau intermediară) transportarea de urgență în spital (prin serviciul AMU) este obligatorie. În situațiile de TEP impro-babil (probabilitate joasă) inițierea examinărilor para-clinice se va realiza în ambulatoriu (vezi mai jos). In-vestigațiile paraclinice joacă un rol important în con-firmarea sau infirmarea suspiciunii clinice de TEP, fiind divizate în investigații paraclinice de treapta I și II. Se vor iniția următoarele investigații: hemole-cograma, radiografia cutie toracice, ECG (urmărind modificările din *tab.5*). În cazul depistării modifică-rilor patologice în urma investigațiilor de treapta I,

se va considera necesitatea și modul de spitalizare a pacientului. În lipsa modificărilor patologice în urma investigațiilor de treapta I, pacientul va beneficia de consultul altor specialiști (cardiolog, pulmonolog, chirurg) pentru estimarea necesității efectuării investigațiilor de treapta II (tab. 5).

Asistența medicală de urgență se va acorda de către echipele AMU profil general și specializat 112. Diagnosticarea promptă a TEP permite acordarea urgentă a asistenței medicale rapide și în volum deplin contribuind la reducerea mortalității și complicațiilor. La această etapă sunt obligatorii colectarea anamnezei, examenul clinic și înregistrarea electrocardiogramei (tab. 2, 5) precum și evaluarea probabilității clinice de TEP, prin introducerea datelor clinice în scoruri de probabilitate pentru definirea categoriilor de probabilitate a TEP (tab. 3, 4). Probabilitatea înaltă sau intermediară a tromboembolismului pulmonar sau modificări ECG sugestive pentru TEP vor impune transportare de urgență în staționar (tab. 3, 4, 5). Dacă TEP este improbabil (probabilitate joasă) se va solicita medicul de familie pentru inițierea examinărilor paraclinice (tab. 5) în ambulatoriu.

Acțiunile personalului medical al echipelor AMU se vor limita la asigurarea repausului fizic în scopul reducerii ischemiei miocardului și complicațiilor. Măsurile terapeutice vor include: tratament anticoagulant precoce, suport hemodinamic și respirator (tab. 11, 12, 24).

• Este obligatorie inițierea cât mai precoce a anticoagulării cu heparină nefracționată (80U/kg bolus inițial) la toți pacienții cu TEP probabil (dacă nu sînt contraindicații).

- **În TEP complicat cu șoc cardiogen se va administra.**

• Oxigen (oxigenoterapia (2-4 l/min) este necesară în prezența dispneei, hipoxemie $\text{SaO}_2 < 90\%$)

• Agenți inotropi: dopamină și/sau dobutamină în doze stadardate

- **În TEP complicat cu insuficiență acută de VD**

• Infuzie de dextrans (maxim 500 ml, la pacient normotensiv)

- **În TEP complicat cu aritmii ventriculare cu risc vital**

• Lidocaina, bolus inițial de 1 mg/kg i.v., urmat de jumătate din această doză la fiecare 8-10 min până la maximum 4 mg/kg sau perfuzie i.v. continuă (1-3 mg/min)

• Amiodarona intravenos (5 mg/kg în prima oră, urmată de 900-1200 mg/24 h) poate fi mai eficientă în tahiaritmii rezistente

• Șocul electric extern va fi aplicat în tahicardia ventriculară susținută cu alterare hemodinamică

- **În TEP complicat cu fibrilație atrială**

• Betablocantele și digoxina sunt eficiente în scăderea ratei ventriculare (Sol. Metoprololum 2,5-5 mg

i.v. în 2 min., total 3 doze sau, Sol. Digoxinum 0,25 mg i.v. fiecare 2 ore până la 1,5 mg)

- **La instabilitate hemodinamică** se va asigura suportul hemodinamic și transportarea de urgență la spital (tab 11).

- **În TEP complicat cu bradicardie sinusală sau bloc AV avansat**

• Atropină i.v., începând cu doza de 0,3-0,5 mg, repetat până la doza totală de 1,5-2,0 mg.

Măsurile diagnostice și terapeutice inițiate la etapele precedente vor fi continuate în **Secția de internare (sau Departamentul medicină urgentă)**.

Precizarea diagnosticului și stratificarea riscului în TEP se va realiza conform algoritmului (tab. 8, 9). Sunt obligatorii:

• Electrocardiograma (tab.5)

• Ecocardiografie (tab 5, 6, 7, 30, 31)

• Radiografia cutiei toracice (tab 5, 25)

• Troponinele cardiace (tab.5)

• D-dimerii (tab. 5)

• Peptidul natriuretic de tip B (BNP) sau NT-proBNP (daca este disponibilă) (tab. 5)

• ACTP dacă pacientul nu este în stare critică (daca este disponibilă), (tab 5, 24, 31)

Aprecierea severității TEP prin estimarea riscului de deces precoce (la 30 zile) în spital este esențială în selectarea strategiei diagnostice și de tratament (tab 8, 9, 10).

1. Pacienții vor fi clasificați în: pacienți cu risc înalt și pacienți cu risc intermediar/scăzut pe baza marcherilor de risc (tab. 8, 9, 10).

2. Pacienții în hipotensiune sau șoc cardiogen vor fi spitalizați fără reținere în blocul de terapie intensivă (fără efectuare de investigații în secția de internare). (figura 1, 2, 5).

3. Pacienții cu risc intermediar înalt se vor spitaliza în blocul de terapie intensivă (durata investigației în secția de internare nu va depăși 60 de minute), (anexa figura 3, 5).

4. Pacienții cu risc intermediar scăzut și scăzut vor fi spitalizați în secție clinică, sau tratați la domiciliu (anexa, figura 4, Tabel 19).

Un medic sau o asistentă medicală va însoți pacientul în timpul transferului din secția de internare. Se va avea în vedere inițierea cât mai precoce a anticoagulării cu heparină nefracționată la toți pacienții cu TEP probabil (dacă nu sînt contraindicații și dacă nu a fost administrat anterior) (tab.12, 13, 14, 24).

Precizarea diagnosticului de TEP și acordarea asistenței medicale de urgență, aprecierea severității TEP prin estimarea riscului de deces precoce (la 30 zile) se va continua în **Blocul de Terapie Intensivă** conform algoritmilor (tab 2, 5, 6, 7, 25, 30, 31). Algoritmul diagnostic/tratament în TEP permite efectuarea explorărilor cât mai puțin invazive cu cost/eficiență crescută și se bazează pe stratificarea riscului în

TEP (tab 9, 10, 24, figurile 1, 2, 3, 4, 5 din anexă). Se va ține cont de inițierea cât mai timpurie a tratamentului anticoagulant pentru reducerea riscului de deces prin TEP (tab. 11,12,13,14,15,16,17,18, 24), precum și în scopul reducerii ratei recurenței TEP (tab. 20, 21, 22,24, 27).

Stabilizarea hemodinamică a pacientului cu TEP și atingerea țințelor terapeutice ale tratamentului an-

ticoagulant vor permite transferul pacientului cu tromboembolism pulmonar în secții specializate sau de profil general pentru continuarea terapiei (tab. 8, 9, 10, 19, 24, figura 3, 4, 5). Aici vor fi spitalizați și pacienți cu suspiciu de TEP acut, apreciați cu risc scăzut în secția de internare, care urmează a fi examinați conform algoritmului (tab 8, 9, 10, 19, 24, figura 3, 4, 5).

ALGORITMELE DE CONDUITĂ

Tabelul 3.

Scor de predicție clinică pentru TEP (Scorul Wells) 19,20

Variabilă	Puncte
Factori predispozanți:	
Antecedente de TVP sau TEP	+1.5
Intervenții chirurgicale sau imobilizare	+1.5
Neoplazii	+1
Simptome	
Hemoptizii	+1
Semne clinice	
-Frecvența cardiacă >100 bătăi/minut	+1.5
-Semne clinice de TVP	+3
Interpretare clinică	
-Diagnostic alternativ mai puțin probabil decât TEP	+3
Probabilitate clinică (3grade)	total
Joasă	0-1
Intermediară	2-6
Înaltă	+7
Probabilitate clinică (2 grade)	
TEP improbabil	0-4
TEP probabil	>4

Tabelul 4.

Scor de predicție clinică pentru TEP (Criterii Geneva revizuite de predicție clinica pentru EP)

Parametrii clinici	Punctajul regulilor a deciziei clinice	
	Versiunea originală	Versiunea simplificată
Antecedente de TVP sau TEP	3	1
Frecventa contractiilor cardiace		
75-94 bpm	3	1
≥95 bpm	5	2
Intervenții chirurgicale sau imobilizare în ultima lună	2	1
Hemoptizii	2	1
Cancer activ	2	1
Durere unilaterală a membrelor inferioare	3	1
Durere la nivelul membrelor inferioare la palparea venelor profunde și edem unilateral	4	1
Vârsta > 65 ani	1	1
Probabilitate clinică		
Probabilitate clinică (3grade)	Total puncte	
Joasă	0-3	0-1
Intermediară	4-10	2-4
Înaltă	≥11	≥5
Probabilitate clinică (2 grade)		
TEP improbabil	0-5	0-2
TEP probabil	≥6	≥3

Tabelul 5.

Investigațiile paraclinice în TEP

Investigații	Modificările posibile
Investigațiile de prima treaptă ^a:	
Evaluare biologică (de laborator)	Leucocitoză
	Prezența markerilor biologici de inflamație (PCR, fibrinogen)
	Valori anormale a D dimerilor plasmatici b (dacă este disponibil)
	Troponinele cardiace pozitive (dacă este disponibil)
	Peptidul natriuretic de tip B(BNP) sau NT-proBNPd (dacă este disponibil)
	Lactatul ^e
Determinarea gazelor sanguine	Hipoxemie, normo- sau hipocapnie (dacă este disponibil)
Examen radiologic	<i>Modificări cu specificitate crescută:</i> - dilatarea AP unilateral cu întreruperea bruscă a vaselor juxtahilar; - dilatate a cavităților drepte a cordului; - dilatarea venei azigos și venei cave superioare; - opacitate triunghiulară semicirculară sau conocă cu baza la pleură și vârful spre hil; - ascensiunea unui hemidiafragm; <i>Modificări cu specificitate redusă:</i> - revărsat pleural; - atelectazii subsegmentare; - infiltrate pulmonare; - olighemia focală(semnul Westermark)
Electrocardiograma	- ax QRS deviat la dreapta; - bloc de ramură dreaptă tranzitoriu complet sau incomplet; - unde T negative în V1-V3; - aspect de P pulmonar; - aspect S1Q3T3; - Qr în V1; - R/S>1 în V1; - supradenivelare ST în DIII; - modificare ST în derivațiile precordiale drepte - tahicardie sinusală;
Investigațiile de treapta a doua:	
Ecocardiografie transtoracică (Tabel 6)	- suprasolicitarea VD; - SIV cu mișcare paradoxală sau aplatizat; - diskinezia sau akinezia peretelui mediu liber și bazal al VD în prezența normo sau hiperkineziei porțiunii apicale a acestuia; - prezența HTP; - vizualizarea materialului trombotic în cavitățile drepte sau AP - sunt dreapta - stânga în prezența FOP
Ultrasonografia prin Doppler a venelor periferice (USC)f	Lipsa compresibilității venei
Scintigrafia pulmonară de ventilație - perfuzie g	- Prezența zonei „reci,, la SP - Zone hipoventilate la SV
Tomografia computerizată angio-pulmonara (ACTP) i	- defect de umplere parțial sau total în lumenul arterial; - prezența opacității de aspect triunghiular cu baza la pleură și vârful spre hil (infarct pulmonar) - semne de suprasolicitare a VD în secțiune 4 camere - reflux de substanță de contrast în vena cavă inferioară
Angiografia pulmonară h	Evidențierea directă a trombului ca defect de umplere sau amputare a unui ram arterial pulmonar (istoric – standard de aur)

a- investigațiile de prima treaptă sînt lipsite de specificitate, dar coroborate cu datele clinice permit creșterea indexului de suspiciune clinică

b- Valoarea predictivă negativă a D-dimerilor este înaltă și valoarea D-dimerului în limite normale exclude TEV. Utilizarea unei tehnici cantitative de tip **ELISA** permite excluderea TEP la pacienți cu probabilitate clinică joasă sau moderată. Iar tehnicile rapide „la patul bolnavului” pot fi aplicate pentru excluderea TEP doar la pacienți cu probabilitate clinică joasă (avînd specificitate joasă, 88%), în special în zonele îndepărtate de asistenta medicală specializată.

c- Dozarea troponinelor (test cantitativ) este utilă în stratificarea riscului la pacienți cu TEP acut: valori $>0,1 \text{ ng/ml}$ indică un risc crescut de complicații severe pe termen scurt, iar valorile normale la internare indică un pronostic bun.

d- Nivelurile plasmatice de peptide natriurice reflectă severitatea disfuncției RV și compromiterea hemodinamică în TEP acut. Concentrațiile crescute ale BNP sau NT-proBNP posedă specificitate redusă și valoare predictivă pozitivă (pentru mortalitatea precoce) la pacienții normotensivi cu PE, dar nivelurile scăzute ale BNP sau NT-proB

NP sunt capabile să excludă un rezultat clinic precoce nefavorabil, cu sensibilitate ridicată și o valoare predictivă negativă. e- Nivelurile plasmatice crescute $\geq 2 \text{ mmol/L}$ prezic complicații legate de TEP acut, atât la pacienții neselectați cu TEP cât și la pacienții inițial normotensivi.

f- Pacienții la care TEP a fost confirmat indirect prin prezenta TVP proximale trebuie să urmeze stratificarea riscului de severitate a TEP și riscul de deces precoce (Tabel 8, 9) Doppler US vaselor este procedura utilă în strategia diagnostică a TEP în caz că TCAP este contraindicat.

g- V/P scintigrafie poate fi de preferat la: femei însărcinate, pacienți tineri (în particular gen feminin), pacienți cu istoric de anafilaxie indusă de contrast și pacienți cu insuficiență renală severă.

i- TC efectuată cu echipament unidetector trebuie completat cu un examen ultrasonografic venos negativ pentru excluderea TEP la pacienți cu probabilitate clinică joasă sau moderată, pe când TC multislice (32 slice minimal) nu necesită confirmări ulterioare, prezentând metoda de elecție.

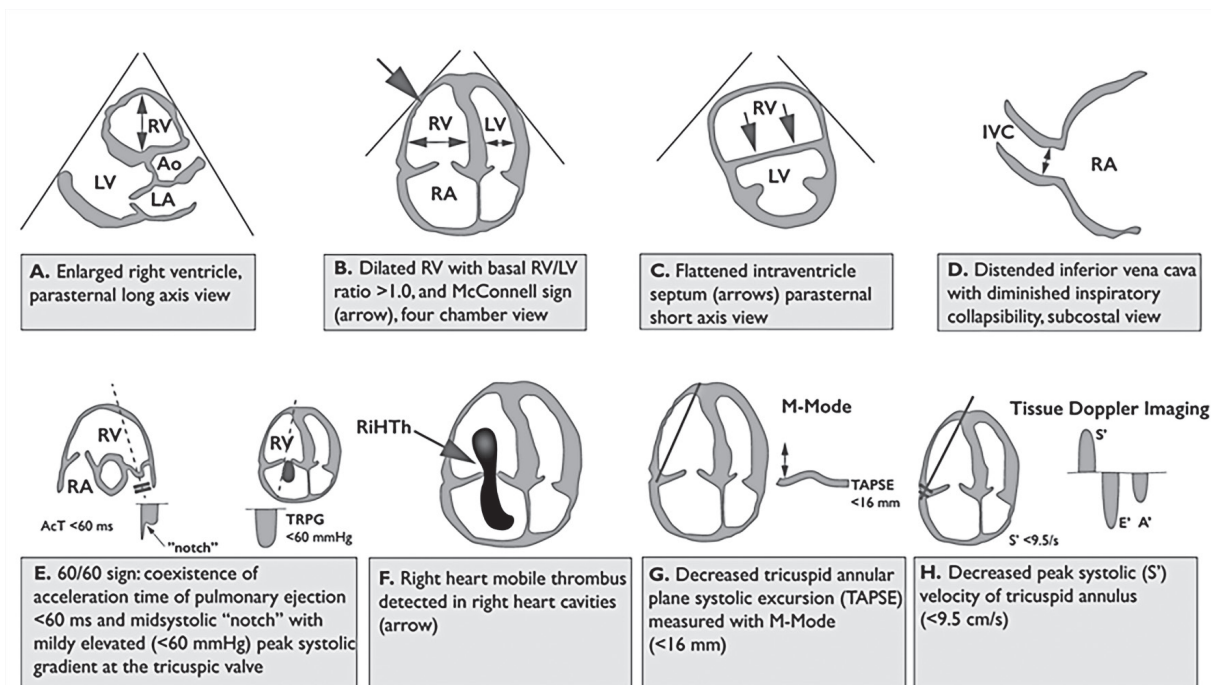
NOTĂ:

- Clinicienii trebuie să ia în considerație investigații ulterioare în cazul discordanței între judecata clinică și rezultatele TCAP
- Hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică (HTPCT)- este consecința tardivă, potențial fatală a TEP, astfel HTPCT preexistentă nu trebuie omisă la pacienții investigați pentru suspjecție de TEP (C.7. Tabel 32)
- Contraindicat în: insuficiență renală; alergii la iod; hipertiroidism; limitat în sarcină și perioada de lactație, femei tinere (expoziție exagerată la radiație a țesutului mamar).

h- Angiografie pulmonară- fiind o procedură invazivă este rezervată situațiilor în care rezultatele testelor neinvazive sunt echivoce (doza radiației mărită (10-20 mSv - de 100 ori mai mult decât radiografia întregului organism)

Tabelul 6.

Prezentarea grafică a parametrilor ECHO-cardiografici în evaluarea suprasolicitării VD



A	Lărgirea ventriculului drept, axul parasternal lung
B	Dilatarea VD cu raportul VD/VS $>1,0$, și semnul McConnell, vizualizare 4 camere (săgeata)
C	Sept interventricular aplatizat, ax parasternal scurt (săgeata)
D	Vena cava inferioară dilatată cu diminuarea colapsibilității inspiratorii, fereastra subcostală
E	Semnul 60/60: coexistența timpului de accelerare a ejecției pulmonare $<60 \text{ ms}$ și creșterea mezodiastolică moderată crescută ($<60 \text{ mm Hg}$), a gradientului sistolic de vârf la valva tricuspidă
F	Tromb mobil în cavitățile cardiace drepte (săgeata)
G	Scăderea excursiei sistolice a valvei tricuspide în plan anular (TAPSE) măsurat în modul-M (mai mic ca 16 mm)
H	Scăderea vitezei sistolice de vârf (S') a inelului tricuspide ($<9,5 \text{ cm/s}$)

Tabelul 7.

Recomandări pentru diagnostic

<i>Recomandări</i>	<i>Clasa</i>	<i>Nivel</i>
TEP suspectă cu instabilitate hemodinamică		
La suspectarea EP cu risc înalt, determinată de instabilitate hemodinamică, se recomandă în scop diagnostic efectuarea de urgență a unei ecocardiografii la patul bolnavului sau TCAP (în funcție de disponibilitate și circumstanțele clinice)	I	C
La pacienții suspecți cu EP cu risc înalt se recomandă inițierea fără întârziere a anticoagulării cu HNF în bolus i.v., doză fiind ajustată la masa corporală (doza 18 UI/kg),	I	C
TEP suspectă fără instabilitate hemodinamică		
Se recomandă utilizarea criteriilor validate pentru diagnosticul TEP	I	B
Inițierea anticoagulării este recomandată fără întârziere la pacienții cu probabilitate clinică înaltă sau intermediară de EP, în timp ce procesul de diagnosticare este în desfășurare	I	C
Evaluare clinică		
Se recomandă ca strategia de diagnosticare să se bazeze pe probabilitatea clinică, evaluată fie prin judecată clinică, fie prin aplicarea unui scor de predicție validat.	I	A
D-dimeri		
Determinarea nivelului de D-dimeri plasmatici este recomandată la pacienții din ambulator sau departamentul de urgență cu probabilitate joasă sau intermediară de EP sau cu EP improbabilă, pentru a reduce numărul investigațiilor imagistice inutile și iradiante, utilizând preferabil un test cu sensibilitate înaltă.	I	A
Pentru a crește specificitatea testării D-dimerilor la vârstnici, se va lua în considerare ajustarea valorilor limită în funcție de vârstă (vârsta $\times 10 \mu\text{g/L}$ peste 50 de ani) la pacienții cu probabilitate clinică mică sau intermediară, sau cu EP improbabilă	IIa	B
Determinarea de D-dimeri nu este recomandată la pacienții cu probabilitate înaltă, deoarece un rezultat normal, nu exclude cu certitudine EP, chiar dacă sunt utilizate teste cu sensibilitate înaltă.	III	A
Tomografie computerizată pulmonară în regim angiografic (ACTP)		
Un examen angiografic CT normal exclude EP la pacienții cu probabilitate clinică joasă sau intermediară de EP sau cu EP improbabilă.	I	A
Angiografia CT ce evidențiază trombi la nivelul ramurilor segmentare ale arterelor pulmonare sau proximal de acestea confirmă EP la un pacient cu probabilitate clinică intermediară sau înaltă (fără teste suplimentare).	I	B
În cazul unor trombi în ramurile subsegmentare sunt necesare investigații suplimentare pentru confirmarea EP	IIb	C
Venografia prin TC nu este recomandată suplimentar ACTP	III	B
Scintigrafia de ventilație/perfuzie		
O scintigramă pulmonară de perfuzie normală exclude EP	I	A
O scintigramă ventilație/perfuzie cu probabilitate înaltă confirmă EP (fără teste suplimentare)	IIa	B
O scintigramă ventilație/perfuzie non-diagnostică poate exclude EP dacă se asociază cu examen negativ la ecografia cu compresie venoasă proximală, la pacienții cu probabilitate joasă de EP sau EP improbabilă	IIa	B
Ecografie cu compresie venoasă de membre inferioare		
ECV ce evidențiază TVP proximală la un pacient cu suspiciune clinică de EP confirmă EP	I	A
Dacă ECV evidențiază doar TVP distală, trebuie luate în considerare investigații suplimentare pentru confirmarea diagnosticului	IIa	B
Dacă ECV proximală pozitivă este utilizată pentru confirmarea TEP, evaluarea severității TEP ar trebui luată în considerație, pentru a permite managementul ajustat în funcție de risc.	IIa	C
Rezonanța Magnetică Nucleară		
Rezonanța magnetică nucleară nu se recomandă pentru excluderea TEP	III	A

C.3. Stratificarea riscului de deces și a severității TEP. Strategia evaluării pronosticului

Tabelul 8.

Scorul PESI ^a (Pulmonary Embolism Severity Index) original si simplificat		
Parametri	PESI	sPESI
Vîrsta >80 ani	Vîrsta actuală	1 >80 ani
Sex masculin	10	-
Cancer	30	1
Insuficiență cardiacă	10	1
Boli pulmonare cronice	10	-
FCC ≥110 b/min	20	1
TAs <100 mmHg	30	1
FR ≥30 r/min	20	-
T° <36 °C	20	-
Status mental alterat	60	-
SaO ₂ <90 %	20	1
Stratificarea riscului		
	*Clasa I ≤ 65 puncte- risc foarte redus de mortalitate la 30 zile(0-1,6%) *Clasa II -66-85 puncte: risc redus de mortalitate (3,3-7,1%) *Clasa III- 106-125 puncte: risc înalt de mortalitate(4-11,4%) *Clasa IV- peste 125 puncte: risc foarte înalt de mortalitate(10-24,5%)	*0 puncte –risc scăzut de mortalitate la 30 de zile 1,0% *≥1 punct –risc înalt de mortalitate la 30 de zile 10.9%
a - PESI- Pulmonary embolism severity index (Indicele de severitate al emboliei pulmonare) b - bazat pe suma punctelor. Nota: Diagnosticul de TVP concomitente a fost identificat ca fiind un factor de prognostic nefavorabil, independent asociat cu moartea în primele 3 luni după TEP acută		

Tabelul 9.

Stratificarea riscului de deces precoce intraspitalicesc în TEP pe baza markerilor de risc						
Risc de mortalitate precoce		Marcheri de risc				Implicații terapeutice potențiale
		Instabilitate hemodinamică ^a	Parametrii clinici a severității TEP și/ sau comorbidități: PESI clasa III-V sau sPESI ≥1	Disfuncția VD la ETT sau ACTP ^b	Nivele ridicate de Troponine cardiace ^c	
Risc înalt >15%		+	(+) ^d	+	(+)	Tromboliză sau embolectomie
Intermediar 3-15%	Intermediar înalt	-	+ ^e	+	+	?
	Intermediar redus	-	+ ^e	Unul (sau nici unul) pozitiv		?
Scăzut <1%		-	-	-	Evaluare opțională; în cazul în care a evaluat, negativ	Externare rapidă/tratament ambulator

a. Una dintre următoarele prezentări clinice: stop cardiac, șoc obstructiv (PA sistolică <90 mmHg sau vasopresoare necesare pentru a obține un PA >90 mmHg, în ciuda stării de umplere adecvate, în combinație cu hipoperfuzia organului final) sau hipotensiune arterială persistentă (BP sistolică <90 mmHg sau o prabușire sistolică de PA >–40 mmHg timp de >15 min, necauzată de aritmie cu debut recent, hipovolemie sau sepsis).

- b. În **Tabel 7** sunt prezentate grafic rezultatele imagistice relevante (TTE sau CTPA) la pacienții cu TEP acută.
- c. Creșterea altor biomarkeri de laborator, cum ar fi NT-proBNP >600 ng / L, H-FABP >6 ng/ml, sau copeptină >-24 pmol / L, poate furniza informații suplimentare despre prognostic. Acești markeri au fost validați în studiile de cohortă, dar nu au fost încă folosiți pentru a ghida deciziile de tratament în studiile controlate randomizate.
- d. Instabilitatea hemodinamică, combinată cu confirmarea TEP pe ACTP și / sau dovezi de disfuncție VD pe ETT, este suficientă pentru a clasifica un pacient în categoria de TEP cu risc ridicat. În aceste cazuri, nu este necesar nici calculul PESI, nici măsurarea troponinelor sau a altor biomarkeri cardiaci
- e. Semne de disfuncție VD la ETT (sau ACTP) sau niveluri ridicate de biomarker cardiace pot fi prezente, în ciuda unui PESI calculat - III sau sPESI - 0.234. Până la înțelegerea deplină a implicării acestor discrepanțe în managementul TEP, acești pacienți trebuie să fie clasificați în categoria riscului intermediar

Tabelul 10.

Recomandări în evaluarea pronosticului

Recomandari	Clasa	Nivelul
Stratificarea inițială a riscului EP suspionată sau confirmată - pe baza prezenței șocului sau a hipotensiunii persistente – este recomandat pentru identificarea pacienților cu risc înalt de mortalitate precoce	I	B
La pacienții fără instabilitate hemodinamică, este recomandată o stratificare suplimentară a pacienților cu TEP acută în categorii de risc intermediar și scăzut	I	B
La pacienții care nu se află la risc înalt, utilizarea scorurilor de predicție validate clinic, preferabil PESI sau PESIs, ar trebui luate în considerare pentru diferențierea dintre riscul scăzut sau intermediar de EP	IIa	B
Evaluarea VD prin metoda imagistică sau biomarkeri de laborator ar trebui luată în considerare, chiar și în prezența unui PESI scăzut sau a unui sPESI negativ	IIa	B

Tratament în faza acută a TEP

Tabelul 11

Suportul respirator și hemodinamic

Terapia cu oxigen și ventilarea	Administrarea de oxigen este indicată pacienților cu TEP și SaO ₂ <90%. Trebuie luate în considerare și alte tehnici de oxigenare, inclusiv oxigen cu flux ridicat (adică o canulă nazală cu flux ridicat) și VM (non-invazivă sau invazivă) în cazuri de instabilitate extremă (adică stop cardiac), luând în considerare că corectarea hipoxemiei nu va fi posibilă fără reperfuzie pulmonară simultană. Pacienții cu insuficiență de VD sunt frecvent hipotensivi sau sunt foarte sensibili la dezvoltarea hipotensiunii arteriale severe în timpul inducției anesteziei, intubației și ventilației cu presiune pozitivă. În consecință, intubația trebuie efectuată numai dacă pacientul nu poate tolera ventilația non-invazivă.. În special, presiunea intratoracică pozitivă indusă de VM poate reduce reîntoarcerea venoasă și agrava DC scăzut din cauza insuficienței VD la pacienții cu EP cu risc ridicat; prin urmare, presiunea pozitivă intratoracică indusă de ventilația mecanică trebuie aplicată cu precauție. Un volum tidal scăzut (aproximativ 6 ml/kg corp) ar trebui utilizat în încercarea de a menține platoul presiunii pozitive intratoracică <30 cm H ₂ O. Dacă este nevoie de intubație, medicamentele anestezice cu risc de hipotensiune ar trebui evitate pentru inducție.
Tratamentul farmacologic a insuficienței ventriculare drepte	Optimizarea volumului Încărcarea prudentă cu volum, soluție salină sau lactat de Ringer, < 500 ml timp de 15 - 30 min Luați în considerare la pacienții cu presiune venoasă centrală scăzută- normală (datorită, de exemplu, hipovolemiei concomitente) Refacerea agresivă a volumului nu este benefică, și ar putea determina decompensarea funcției VD, prin supraelongație mecanică a fibrelor miocardice sau prin mecanism reflex de deprimare a contractilității Vasopresoare și inotrope Norepinephrine, 0.2- 1.0 mg/kg/min Are efect inotrop pozitiv pe VD și crește TA sistemică, promovează interacțiunile ventriculare pozitive și restabilește gradientul perfuziei coronare, dar vasoconstricția excesivă poate agrava perfuzia tisulară. Dobutamine, 2-20 mg/kg/min Crește inotropismul VD, scade presiunea de umplere, dar poate agrava hipotensiunea arterială dacă este utilizat singur, fără vasopresor; poate declanșa sau agrava aritmii

Suportul mecanic circulator și oxigenare	Oxigenarea extracorporală ECMO / suport vital extracorporal Suport rapid pe termen scurt combinat cu oxigenator, dar se pot dezvolta complicații cu utilizarea pe perioade mai lungi (>5 - 10 zile), inclusiv sângerare și infecții; niciun beneficiu clinic dacă nu este combinat cu embolectomie chirurgicală; necesită o echipă cu experiență
Suport cardiac vital avansat în stop-ul cardiac	Decizia de aplicare a suportului cardiac avansat în EP acut trebuie luată cât mai precoce, când încă este posibil obținerea unui rezultat bun. Trebuie luată în considerare terapia trombolitică; odată administrat un medicament trombolitic, resuscitarea cardiopulmonară trebuie continuată timp de cel puțin 60 - 90 min înainte de a încheia tentativele de resuscitare

Tabelul 12.

Tratamentul TEP acut

TEP cu risc înalt	TEP cu risc scăzut/mediu
Inițierea cât mai precoce a anticoagulării la pacienți cu diagnosticul de TEP confirmat sau suspectat (în perioada de confirmare a diagnosticului) cu: heparină nefracționată intravenos. (Tabel 12, 13) (Clasa IC)	Inițierea cât mai precoce a anticoagulării la pacienți cu diagnosticul de TEP confirmat sau suspectat (în perioada de confirmare a diagnosticului) cu: 1.heparine cu greutate moleculară joasă subcutan (Tabel 14) (Clasa IA) 2.fondaparinux subcutanat (Tabel 14) (Clasa IA) 3.heparină nefracționată intravenos în cazul pacienților cu risc crescut de sîngerare sau a celor cu disfuncție renală severă cu un TTPA țintă de 1.5-2 ori mai mare decât valoarea de control (Tabel 13)
Tratament trombolitic pacienților cu TEP acut care prezintă șoc cardiogen și/sau hipotensiune arterială persistentă (de la debutul simptomelor pînă la 14 zile) dacă nu sînt contraindicații pentru terapie fibrinolitice (Tabel 15) (Clasa IB)	Anticoagularea cu heparină fracționată/nefracționată sau fondaparinux trebuie continuată cel puțin 5 zile și va fi înlocuită cu antivitamine K doar după atingerea unui INR terapeutic pentru cel puțin 2 zile consecutive (Tabel 16) (Clasa IA)
Oxygenoterapie pacienților cu hipoxemie Tabel 11	Oxygenoterapie pacienților cu hipoxemie PaO ₂ < 90 mmHg
Hipotensiunea sistemică se va corecta cu medicație vasopresoare. Pacienților cu debit cardiac scăzut și tensiune arterială sistemică normală li se va administra Dopamina (1-5mcg/kg/min pînă la 20-50 mcg/kg/min) și Dobutamina (3-10 mcg/kg/min inițial cu creșterea vitezei de perfuzie pînă la 20-40mcg/kg/min). Tabel 11. (Clasa IIaC)	Cînd anticoagularea orală este inițiată la un pacient cu TEP care este eligibil pentru un ACON (apixaban, dabigatran, edoxaban sau rivaroxaban), se recomandă un NOAC, în preferință față de VKA (Clasa IA)
Se va considera efectuarea embolectomiei pulmonare chirurgicale sau embolectomia percutană la pacienții la care este contraindicată sau a eșuat tromboliza. Clasa IIaC	Nu se recomandă administrarea de NOAC pacienților cu insuficiență renală severă, în timpul sarcinii și alăptării, pacienți valvulari, precum și la pacienții cu sindrom antifosfolipidic (Clasa IIIC)
Tratamentul percutan direcționat pe cateter trebuie luat în considerare la pacienții cu TEP cu risc ridicat, la care tromboliza este contraindicată sau a eșuat (daca sunt disponibile utilajul și echipa). Clasa IIaC	Terapia trombolitică de salvare este recomandată pacienților cu deteriorare hemodinamică la tratamentul anticoagulant. Clasa IB
ECMO poate fi luat în considerare, în combinație cu embolectomie chirurgicală sau tratament direcționat pe cateter, pentru pacienții cu TEP și colaps circulator refractar sau cu stop cardiac (daca sunt disponibile utilajul și echipa) Clasa IIbC	Ca alternativă la terapia trombolitică de salvare, embolectomia chirurgicală sau tratamentul percutan direcționat pe cateter trebuie să fie luate în considerare pentru pacienții cu deteriorare hemodinamică la tratamentul anticoagulant Clasa IIaC
Crearea unei echipe multidisciplinare și un program pentru gestionarea PE cu risc ridicat și (în cazuri selectate) de risc intermediar, în funcție de resursele și expertiza disponibile în fiecare spital. Clasa IIaC	Utilizarea de rutină a trombolizei sistemice primare nu este recomandată la pacienții cu TEP cu risc intermediar sau cu risc scăzut Clasa IIIB
	Pacienții selectați cu atenție, cu TEP cu risc scăzut, trebuie luați în considerare pentru externarea precoce și continuarea tratamentului la domiciliu, dacă pot fi furnizate îngrijiri corespunzătoare în ambulatoriu și tratament anticoagulant (algoritmul în anexa figura 4, Tabel 19) Clasa IIaA

Recomandări pentru filtrele de vena inferioară
Filtrele IVC trebuie luate în considerare la pacienții cu PE acută și contraindicații absolute la anticoagulare <i>Clasa IIaC</i>
Filtrele IVC trebuie luate în considerare în cazuri de recurență de PE, în pofida anticoagulării terapeutice. <i>Clasa IIaC</i>
Nu este recomandată utilizarea de rutină a filtrelor IVC <i>Clasa IIIA</i>

Tabelul 13.

Ajustarea dozei heparinei nefracționate corespunzător TTPA

Timpului de Tromboplastină Parțială Activată	Modificarea dozei
<35 sec (<1,2 indice de control)	80U/kg bolus inițial; creșterea ratei de perfuzie cu 4 U/kg/h
35-45sec(1,2-1,5 indice de control)	40U/kg bolus inițial; creșterea ratei de perfuzie cu 2 U/kg/h
46-70sec (1,5-2,3 indice de control)	Fără modificare
71-90sec (2,3-3,0 indice de control)	A reduce rata perfuziei cu 2 U/kg/H
>90 sec (>3,0 indice de control)	A suspenda perfuzia pentru o oră, reducînd ulterior rata per- fuziei cu 3U/kg/h

a - TTPA se va efectua la interval de 4-6 ore de la bolusul inițial, apoi la fiecare 3 ore după ajustarea dozei

Tabelul 14.

Regimul de antitrombotic subcutan cu HGMM în TEP

Substanța	Doze	Interval de administrare
Fondaparinux	5 mg (greutate corporală <50kg) 7,5 mg(greutate corporală <50-100kg) 10 mg (greutate corporală >100kg)	O dată/zi
Enoxaparin	1,0mg/kg	fiecare 12 ore
Nadroparina	86 U/kg	fiecare 12 ore
Dalteparin ^a	200 U/kg	o dată/zi
Tinzaparina	175 U/kg	o data pe zi

a - La pacienții cu cancer, dalteparina se administrează în doză de 200 UI / kg greutate corporală (maxim 18 000 UI) o dată pe zi, timp de 1 lună, urmată de 150 UI / kg o dată pe zi, timp de 5 luni.

Tabelul 15.

Tratamentul trombotic în TEP

Molecula farmacologica/regim de dozare		Contraindicații
rtPA ^a	100 mg timp de 2 ore Sau 0,6 mg/kg timp de 15 min (doza maximă - 50 mg)....	Absolute: -Istoric de accident vascular cerebral hemoragic sau accident vascular cerebral de origine necunoscută -AVC ischemic în 6 luni precedente -Neoplasmul sistemului nervos central -Traumatisme majore, intervenții chirurgicale sau leziuni la nivelul cerebral în ultimele 3 săptămâni -Diateza hemoragică -Sângerare activă Relative: -AIT în 6 luni anterioare -Anticoagulare orală -Sarcina sau prima săptămână post-partum -Locuri de puncție necompresibile -Resuscitare traumatică -HTA refractară (TAs > 180 mmHg) -Boală hepatică avansată -Infecție endocardită -Ulcer peptic activ
Streptokinaza	250 000 IU ca doză de „încărcare” timp de 30 minute, urmată de 100000 IU/oră timp de 12-24 ore - regim accelerat: 1,5 milioane IU timp de 2 ore	
Urokinaza	- 4400 IU/kg ca doză de încărcare timp de 10 minute, urmat de 4400 IU/kg/oră timp de 12-24 ore - regim accelerat: 3 milioane IU timp de 2 ore	

Tabelul 16.

Recomandări pentru tratamentul cu Anticoagulante Orale Noi

Rivaroxaban 15mg de 2 ori/zi pentru 3 săptămâni, urmat de 20 mg zi poate fi o alternativă la combinația între anticoagularea injectabilă și cea cu AVK
Apixaban 10mg de 2 ori/zi pentru 7 zile, apoi 5mg de 2 ori/zi poate fi o alternativă la combinația între anticoagularea injectabilă și cea cu AVK
Dabigatran 150mg de 2 ori/zi sau 110mg de 2 ori/zi pentru cei ≥ 80 ani sau cei sub tratament cu Verapamil; poate fi folosit ca o alternativă la tratamentul cu AVC după anticoagularea injectabilă din faza acută
Noile anticoagulante orale nu se vor recomanda la pacienți cu insuficiența renală severă!

Tabelul 17.

Scoruri de predicție pentru cuantificarea riscului de sângerare

Scorul de predicție	Parametrii	Puncte	Riscul de sângerare	Statutul de validare
OBRI	Vârsta >65 ani	1	0: redus	Validarea a arătat o precizie modestă în cohorte VKA (revizuită în Kloket al. ¹¹⁸)
	Istoric accident vascular cerebral	1	1-2: intermediat	
	Istoric de sângerare gastrointestinală	1	3-4: înalt	
	Infarct miocardic recent, insuficiență renală, diabet sau anemie	1		
RIETE	Vârsta >75 ani	1	0: redus	Nu există date la pacienții tratați cu NOAC
	Sângerare recentă	2	1-4: intermediat	
	Cancer	1	>4 : înalt	
	Creatinină $>1,2$ mg / dL	1,5		
	Anemie	1,5		
	Indexul TEP (vs. TVP)	1		
HAS-BLED	Hipertensiune arterială necontrolată	1	0-2: redus >3 : înalt	Validat în analiza post-hoc a SCR care au testat NOAC vs. AVK după tratament inițial cu HGMM ^{119,120}
	Funcție anormală hepatică / renală	1		
	AVC anterior	1		
	Istoricul sângerării sau predispoziția	1		
	INR labil (timp în intervalul terapeutic $<60\%$)	1		
	Vârsta >65 ani	1		
	Medicamente concomitente sau alcool	1		
VTE-BLEED	Cancer activ	1,5	0-1: redus >2 : înalt	
	Pacient de sex masculin cu hipertensiune arterială necontrolată	2		
	Anemie	1		
	Istoric de sângerare	1,5		
	Vârsta >60 ani	1,5		
	Disfuncție renală (CrCl 30 - 60 ml / min)	1,5		

Tabelul 18.

Recomandări privind complicațiile hemoragice ale tratamentului anticoagulant

- Riscul de sângerare este crescut de dozele înalte sau excesive de agenți antitrombotici, pe durata tratamentului, de combinațiile diferitelor terapii antitrombotice, înlocuirea între diferite terapii anticoagulante, precum și de vârsta înaintată, funcția renală redusă, greutatea corporală mică, genul feminin, hemoglobina joasă și procedurile invazive.
- Riscul de sângerare trebuie luat în considerare când se decide strategia terapeutică. Medicamentele, combinațiile terapeutice și procedurile non-farmacologice (accesul vascular) cunoscute pentru un risc scăzut de sângerare trebuie preferate la pacienții cu risc înalt de sângerare.
- Este de preferat ca sângerările minore să fie tratate fără întreruperea tratamentului activ.
- Sângerările majore necesită întreruperea și/sau neutralizarea atât a tratamentului anticoagulant cât și antiplachetar, dacă hemoragia nu poate fi controlată prin intervenții specifice hemostatice.
- Transfuzia de sânge poate avea efecte nefavorabile asupra prognosticului va fi considerată individual și nu este recomandată pacienților stabili hemodinamic cu hematocrit $>25\%$ sau hemoglobină >80 g/L.

Tabelul 19.

Criterii (HESTIA) pentru selectarea pacientului cu TEV eligibil pentru tratament în condiții de ambulatoriu*

Criterii/întrebări
Pacientul este instabil hemodinamic? ^a
Este necesară tromboliza sau embolectomia?
Sângerare activă sau risc ridicat de sângerare? ^b
Mai mult de 24 h de alimentare cu oxigen pentru a menține saturația de oxigen> 90%?
Este TEP diagnosticată în timpul tratamentului anticoagulant?
Durere severă care are nevoie de medicamente i.v. pentru cupare pe mai mult de 24 de ore?
Motiv medical sau social pentru un tratament în spital pentru> 24 de ore (infecție, malignitate sau lipsa accesului la asistență medico-socială)?
Pacientul are un CrCl de <30 ml / min? ^c
Pacientul are o insuficiență hepatică severă? ^d
Pacienta este însărcinată?
Are pacientul un istoric documentat de trombocitopenie indusă de heparină?

* Identifică pacienții cu TEP cu risc scăzut, care pot fi externați în siguranță pentru tratament ambulatoriu

<https://www.mdcalc.com/hestia-criteria-out-patient-pulmonary-embolism-treatment>

Risc scăzut - Pacient eligibil pentru tratament ambulatoriu (mortalitate 0%, recurență VTE 2%).

Recomandare: Pacienții identificați pentru a fi îngrijiți și supravegheați în ambulatoriu: vor fi consiliați privitor la riscurile tratamentului în ambulatoriu și li se va acorda posibilitatea de revenire în staționar la necesitate.

Vor rămâne în spital pacienții care au dovezi de instabilitate hemodinamică.

Pacienții vor fi preveniți privitor la riscurile de sângerare odată cu inițierea terapiei anticoagulante cu (NOAC).

APLICABILITATE:

Dacă pacientul este considerat eligibil pentru condus în condiții de ambulatoriu, acest instrument poate fi utilizat pentru a justifica evitarea spitalizării (toate răspunsurile trebuie să fie **NU**. În prezenta a cel puțin unui răspuns **DA** - pacientul rămâne spitalizat)

NOTĂ: Nici o regulă (scor) nu trebuie să excludă susceptibilitatea și gândirea clinică.

Tratamentul cronic și prevenirea recurențelor TEV

Tabelul 20.

Categorizarea factorilor de risc pentru tromboembolismul venos bazat pe riscul de recurență pe termen lung

Riscul de recurență estimat pe termen lung ^a	Categoria factorului de risc pentru indicele EP ^b	Exemple ^b
Scăzut (<3% pe an)	Factorii majori tranzitorii sau reversibili asociați cu riscul crescut > de 10 ori pentru evenimentul TEV (comparativ cu pacienții fără factorul de risc)	• Chirurgie cu anestezie generală timp de > 30 min ▪ Spitalizare cu limitarea mișcărilor (doar „privilegiile de baie”) ≥3 zile din cauza unei boli acute sau exacerbarea acută a unei boli cronice • Traumatism cu fractură
Intermediar (3–8% pe an)	Factorii tranzitorii sau reversibili asociați cu risc crescut, dar ≤10 ori pentru TEV	• Chirurgie minoră (anestezie generală timp de <30 min) • Admiterea la spital timp de <3 zile cu o boală acută • Terapie / contracepție cu estrogen • Sarcina sau puerperiul ▪ Limitare deplasării în timpul spitalizării timp de ≥3 zile din motiv de o boală acută • Leziuni la nivelul picioarelor (fără fractură) asociate cu mobilitate redusă ≥3 zile • Zbor de cursă lungă
	Factorii de risc persistenti non-maligne	▪ Boala inflamatorie a intestinului • Boala autoimună activă
	Fără factor de risc	
Mare (> 8% pe an)		▪ Cancer activ • Unul sau mai multe episoade anterioare de TEV în absența unui factor tranzitoriu sau reversibil major • Sindromul anticorpilor antifosfolipidici

a - Dacă anticoagularea este întreruptă după primele 3 luni (pe baza datelor de la Baglin et al.⁶⁷ și Iorio et al.⁶⁸

b- Clasificarea factorilor de risc pentru indexul evenimentului de TEV este în conformitate cu cea propusă de Societatea Internațională pentru Tromboză și Hemostază.⁶⁹

Prezentul protocol evită termeni precum VTE „provocat”, „neprovocat” sau „idiopatic”

Tabelul 21.

Recomandări pentru regimul și durata anticoagulării după embolie pulmonară la pacienții fără cancer

Recomandare	Clasa	Nivel
Anticoagularea terapeutică pentru ≥ 3 luni este recomandată tuturor pacienților cu TEP	I	A
Pacienții cărora este recomandată întreruperea tratamentului anticoagulant după 3 luni		
Pentru pacienții cu primul episod de TEP / TEV secundar unui factor de risc tranzitoriu / reversibil major, se recomandă întreruperea anticoagulării terapeutice orale după 3 luni	I	B
Pacienții la care este recomandată extinderea anticoagulării după 3 luni		
Tratamentul anticoagulant oral cu durată nedeterminată este recomandat pacienților care prezintă TEV recurentă (adică cu cel puțin un episod anterior de TEP sau TVP) care nu este legat de un factor de risc tranzitoriu sau reversibil major	I	B
Tratamentul anticoagulant oral cu AVK pentru o perioadă nedeterminată este recomandat pacienților cu sindrom antifosfolipidic	I	B
La pacienții cu TEP doza de antivitamine K trebuie ajustată pentru menținerea unui INR de 2,5 (între 2 și 3) indiferent de durata tratamentului	I	B
Pacienții la care trebuie luată în considerare prelungirea anticoagulării după 3 luni ^{a,b}		
Anticoagularea orală extinsă cu durată nedeterminată trebuie luată în considerare la pacienții cu primul episod de TEP și fără un factor de risc identificabil	IIa	A
Anticoagularea orală extinsă cu durată nedeterminată trebuie luată în considerare la pacienții cu primul episod de TEP asociat cu un factor de risc persistent, altul decât sindromul antifosfolipidic	IIa	C
Anticoagularea orală extinsă cu durată nedeterminată trebuie luată în considerare la pacienții cu primul episod de TEP asociat cu un factor de risc tranzitoriu sau reversibil minor	IIa	C
Doza de ACON în anticoagulare prelungită^c		
Dacă s-a decis continuarea tratamentului anticoagulant oral extins după TEP la un pacient fără cancer cu un ACON, trebuie luată în considerare o doză redusă de apixaban (2,5 mg b.i.d.) sau rivaroxaban (10 mg o.d.) după 6 luni de anticoagulare terapeutică	IIa	A
Tratament extins cu agenți antitrombotici alternativi		
La pacienții care refuză să ia sau nu sunt capabili să tolereze vreo formă de anticoagulate orale, aspirina sau sulodexidul pot fi luate în considerare pentru profilaxia extinsă a TEV	IIb	B
Urmărirea pacientului în condiții de anticoagulare		
La pacienții care primesc anticoagulare extinsă, se recomandă reevaluarea la intervale regulate a toleranței și aderenței la medicament, funcția hepatică și renală ^d , cât și riscul de sângerare (raportul risc/beneficiu)	I	C

a - Riscul de sângerare al pacientului trebuie evaluat (a se vedea tabelul suplimentar de date 14 pentru modelele de predicție) pentru a identifica și trata factorii de risc de sângerare modificabili și poate influența decizia privind durata și regimul / doza tratamentului anticoagulant.

b - Consultați tabelul de date suplimentare 9 pentru decizii terapeutice în situații clinice specifice.

c - Dacă se alege dabigatran sau edoxaban pentru anticoagulare extinsă după PE, doza trebuie să rămână neschimbată, deoarece regimurile de doză redusă nu au fost investigate în studiile de extensie dedicate.313.350

d - În special pentru pacienții care primesc NOAC

Conduita tromboembolismului pulmonar la pacient cu cancer

Tabelul 22.

Recomandări pentru regimul și durata anticoagulării la pacienții cu TEP și cancer activ

Recomandări	Clasa	Nivel
Pentru pacienții cu TEP și cancer, HGMM subcutanat ajustat la masa corporală trebuie luat în considerare pentru primele 6 luni față de AVK	IIa	A
Edoxaban trebuie considerat ca o alternativă la HGMM subcutanat ajustat la masa corporală la pacienții fără cancer gastro-intestinal	IIb	B
Rivaroxaban trebuie considerat ca o alternativă la HGMM subcutanat ajustat la masa corporală la pacienții fără cancer gastro-intestinal	IIa	C
Pentru pacienții cu TEP și cancer, anticoagulare extinsă (peste primele 6 luni) ^a trebuie să fie luată în considerare pentru o perioadă nedeterminată sau până la vindecarea cancerului	IIa	B
La pacienții cu cancer, conduita TEP incidental trebuie luată în considerare în același mod ca și TEP simptomatic, dacă implică ramuri segmentare sau mai proximale, mai multe vase subsegmentale sau un singur vas subsegmental în asociere cu TVP dovedită	IIa	B

a - Consultați tabelul de date **Tabel 27** pentru mai multe recomandări cu privire la deciziile terapeutice după primele 6 luni

Tabelul 23.

Stări clinice întrunite în definiție de cancer activ

Cancer Activ este definit ca:
▪ cancer diagnosticat în ultimele 6 luni, ▪ cancer recurent, ▪ avansat regional sau metastatic, ▪ cancer pentru care în ultimele 6 luni a fost aplicat tratament specific, ▪ sau cancer hematologic care nu este în remisie completa.

Tromboembolism pulmonar în sarcină și perioada puerperală

Riscul TEV este mai mare la femeile însărcinate, comparativ cu femeile care nu sunt gravide de vârstă similară; aceasta crește în timpul sarcinii și atinge apogeul în perioada post-partum. Riscul inițial legat de sarcină crește în continuare în prezența unor factori de risc tromboembolici suplimentari (Tabel 1). Totodată, supradiagnosticul de TEP este o potențială capcană, care poate avea implicații semnificative, pe

viață, pentru o femeie însărcinată, inclusiv riscul de sângerare la momentul nașterii, abținerea de la contracepție estrogenică și necesitate de tromboprofilaxie în timpul viitoarelor sarcini. În mod evident, evitarea supradiagnosticării TEP în timpul sarcinii este la fel de importantă ca și omiterea diagnosticului de TEP.

Algoritmul integral de diagnostic și tratament a tromboemboliei pulmonare în sarcină și perioada puerperala este prezentat în anexa (figura 5), date în Tabel 24, 25.

Tabelul 24.

Recomandări pentru tromboembolie pulmonară în sarcină

Recomandări	Clasa	Nivel
Diagnostic		
Dacă este suspectat TEP în timpul sarcinii sau în perioada post-partum se recomandă evaluarea formală a diagnosticului cu metode validate	I	B
Pentru a exclude PE în timpul sarcinii sau după perioada post-partum ar trebui să fie luate în considerație nivelul D-dimerului și scorurile de predicție clinică	IIa	B
La o pacientă însărcinată cu TEP suspectată (în special dacă are simptome de TVP), USC venoasă trebuie considerată pentru a evita iradierea inutilă	IIa	B
Scintigrafia de perfuzie sau TCAP (cu protocol de doză permisivă de radiație - Tabel 23) trebuie considerate pentru a exclude TEP suspectată la femeile gravide; TCAP ar trebui considerată drept prima opțiune dacă radiografia toracică este anormală	IIa	C
Tratament		
O doză terapeutică și fixă de HGMM bazată pe greutatea corporală a sarcinii în I trimestru este terapia recomandată pentru TEP la majoritatea femeilor însărcinate fără instabilitate hemodinamică	I	B
Tromboliza sau embolectomia chirurgicală trebuie luate în considerare la femeile însărcinate cu TEP cu risc înalt	IIa	C
Nu este recomandată introducerea cateterului vertebral sau epidural, cu excepția cazului în care au trecut > 24h de la ultima doză terapeutică de HGMM	III	C
Administrarea de HGMM nu este recomandată în 4 ore de la îndepărtarea cateterului epidural	III	C
ACON nu sunt recomandate în timpul sarcinii sau alăptării	III	C
Embolie cu lichid amniotic		
Embolia cu lichid amniotic trebuie luată în considerare la o femeie însărcinată sau post-partum, cu stop cardiac neexplicat, hipotensiune arterială susținută sau deteriorare respiratorie, mai ales dacă este însoțită de sindrom de coagulare intravasculară diseminată	IIa	C

Tabelul 25.

Cantități estimate de radiații absorbite în procedurile utilizate pentru diagnosticarea emboliei pulmonare

Test	Radiația fetală estimată (mGy)	Radiația matema a țesutului mamar estimată (mGy)
Radiografie pulmonară	<0,01	<0,1
Scintigrafie pulmonară de perfuzie cu albumină marcată cu Th -99m		
Doza mică: 40 MBq	0,02-0,2	0,16-0,5
Doza mare: 200 MBq	0,20-0,60	1,2
Scintigrafie pulmonară de ventilație	0,10-0,30	<0,01
TCAP	0,05-0,5	3-10

Tromboemboliei pulmonare în situații clinice specifice

Tabelul 26.

Managementul tromboemboliei pulmonare în situații clinice specifice

SETARE CLINICĂ	SUGESTII	COMENTARII
TEP subsegmentar	TEP subsegmentar unic la pacient ambulator, fără cancer și fără TVP proximală: • <i>Supraveghere clinică.</i> EP subsegmentar unic la un pacient spitalizat, un pacient cu cancer, sau dacă este asociat cu TVP proximă confirmată: • <i>Tratament anticoagulant.</i> EP subsegmentare multiple: • <i>Tratament anticoagulant.</i>	• acord interobservator slab pentru diagnosticul TEP subsegmentar; diagnostic care urmează să fie confirmat de un radiolog toracic cu experiență • Sugestie bazată pe dovezi indirecte, sunt disponibile doar date limitate
TEP incidental	Dacă TEP subsegmental unic: • Procedați cum este indicat mai sus. În toate celelalte cazuri: • Tratament anticoagulant.	Sugestie bazată pe date de cohortă retrospective.
Managementul EP acut la un pacient cu sângerare activă	▪ Inșerați filtru de vena cava inferioară (de preferință retrabil, detașabil). • Reevaluați posibilitatea anticoagulării imediat ce sângerarea a încetat și pacientul este stabilizat și îndepărtați filtrul imediat ce reluați tratamentul anticoagulant.	
Diagnostic TEP și anticoagulare la vârstnici, pacienți fragili și pacienți cu polipragmazie	▪ Evaluarea probabilității clinice de TEP ca la pacientul care nu este fragil, dar necesită precauție în mediul de îngrijire medicală, deoarece regulile de predicție clinică pot fi lipsite de încredere • În general, se preferă NOAC-urile față de AVK la pacienții vârstnici și fragili, dar observați următoarele: A. Evitați NOAC la pacienții cu insuficiență renală severă. ^b b. Consultați rezumatul medicamentelor cu caracteristicile produsului și ghidul actualizat al societății EHRA pentru posibile interacțiuni între NOAC și medicația concomitentă a pacientului. • Reevaluați, la intervale regulate, toleranța și complianța, funcția hepatică și renală și riscul de sângerare al pacientului (<i>Tabel 17</i>).	▪ Numărul de boli care imită simptomele PE crește odată cu vârsta, ceea ce face întârzierea diagnosticului. • Acești pacienți au fost slab reprezentați în studiile clinice. Indiferent de tratament (VKAs sau NOACs), acești pacienți prezintă un risc ridicat de sângerare.
Managementul TEP acut la un pacient cu semne de HTP cronică la ETT,^c sau descoperiri sugestive HTPCT preexistente pe ACTP^d (suspectat TEP „acut-pe-cronic”)	• Dacă diagnosticul de TEP acut a fost confirmat, așa cum este descris în strategiile de diagnostic, în funcție de starea clinică și hemodinamică a pacientului, rezumate în (<i>Figura 1-3</i>), concentrați-vă pe problema acută a pacientului și continuați actul ajustat la risc - tratarea pe faze a TEP, descrisă și rezumată în <i>figura 4</i> . • Efectuați un ETT la externare și documentați orice semne de HTP persistentă sau disfuncție de VD. • Continuați anticoagularea timp de ≥ 3 luni și programați pacientul pentru o vizită de urmărire la 3 luni. • La vizita de urmărire la 3 luni, evaluați prezența simptomelor persistente sau înrăutățirea, sau a limitării funcționale, și luați în considerare teste suplimentare și eventuale trimiteri către un centru de experți a HTP / HTPCT, așa cum este rezumat în <i>figura 6</i> .	
Anticoagulare inițială la un pacient cu TEP acută și boală renală în stadiu final	• Administrați HNF; ia în considerare monitorizarea activității reziduale a anti-Xa (față de TTPa)	Nu există opțiuni cu adevărat sigure de anticoagulare, deși HGMM cu monitorizare antiXa este de asemenea utilizat în practica clinică.

Durata anticoagulării la o pacientă tânără care suferă de TEP acut, în timp ce se află pe contraceptive orale	Dacă pacienta lua un contraceptiv care conține estrogen și, mai ales, dacă PE a apărut în primele 3 luni de la inițierea contracepției: • Întrerupeți contraceptivele hormonale după ce discutați despre metode alternative de contracepție; ia în considerare întreruperea anticoagulării după 3 luni. Toate celelalte cazuri: • Gestionati anticoagularea cronică după scenariul TEP acut în absența factorilor de risc identificabili. • Luați în considerare utilizarea unui model de predicție validat pentru cuantificarea riscului de recurență a TEV, de exemplu, scorul HERDOO2: a. hiperpigmentare, edem sau roșeață la ambele picioare; b. D-dimer level ≥ 250 lg / L; c. obezitate cu indicele de masă corporală ≥ 30; d. vârstă mai mare (în esență 0 în acest caz). Un scor de 0 sau 1 poate ajuta la identificarea femeilor tinere care pot întrerupe în siguranță tratamentul anticoagulant. • Sfătuiți pacientul cu privire la necesitatea profilaxiei cu HGMM în caz de sarcină	Riscul TEV atribuit contracepției estropro-gestative (sau tratamentului hormonal) depinde de compusul specific și de prezența trombofiliei concomitente și este asociat cu intervalul de timp dintre inițierea tratamentului hormonal și apariția TEP acut
Managementul pe termen lung al unei paciente care a suferit TEP în timpul sarcinii	• Tratament anticoagulant cu HGMM pe toată durata sarcinii și > 6 săptămâni post-partum. • Fără NOAC în timpul sarcinii sau alăptării! • Sfătuiți pacientul cu privire la necesitatea profilaxiei cu HGMM în cazul viitoarelor sarcini.	
Anticoagulare la pacientul cu TEP și cancer, după primele 6 luni	Dacă cancerul este încă activ: ^e • Continuați anticoagularea HGMM sau, alternativ, edoxaban sau rivaroxaban, așa cum este recomandat în secțiunea C.4.3 Dacă cancerul în remisiune: • Continuarea anticoagulării orale (NOAC sau AVK); alternativ, luați în considerare întreruperea dacă riscul de sângerare este mare. • În ambele cazuri, reevaluați periodic raportul dintre risc/beneficiul în continuarea anticoagulării	• În absența dovezilor concludente, decizia de a continua sau de a se opri după primele 6 luni de anticoagulare ar trebui luată de la caz la caz, după luarea în considerare a succesului terapiei anticancerigene, riscul global estimat de reapariție a TEV și riscul de sângerare (Tabel 17) și preferința pacientului
a - În principal se bazează pe dovezi indirecte și opinia experților, datorate datelor limitate b - Dabigatran nu este recomandat la pacienții cu CrCl <30 ml / min. Edoxaban trebuie administrat la o doză de 30 mg o dată pe zi la pacienții cu CrCl de 15 - 50 ml / min și nu este recomandat la pacienții cu CrCl <15 ml / min. Rivaroxaban și apixaban trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu clearance-ul creatininei 15 - 29 ml / min, iar utilizarea lor nu este recomandată la pacienții cu CrCl <15 ml / min. c - Grosimea crescută a peretelui RV sau viteza jetului de insuficiență tricuspidă, dincolo de valorile compatibile cu suprasarcina acută a presiunii RV (> 3,8m / s sau cu un gradient sistolic de vârf al valvei tricuspidă > 60 mmHg). d - A se vedea Tabel 32 suplimentar. e - Cancer recurent, avansat regional sau metastatic; cancerul pentru care a fost administrat tratamentul în ultimele 6 luni; sau cancer hematologic care nu este în remisiune completă		

Sechele pe termen lung după tromboembolie pulmonară

Permeabilitatea patului arterial pulmonar este restabilit la majoritatea supraviețuitorilor TEP în primele câteva luni după episodul acut; prin urmare, nu este necesară efectuarea de rutină ACTP la pacienții tratați de TEP. Cu toate acestea, la alți pacienți, trombiile devin persistente și organizați, ceea ce, în cazuri rare, poate duce la HTPCT, o vasculopatie care poate pune în pericol viața. Raritatea acestei afecțiuni este în contrast cu numărul relativ mare de pacienți care

raportează dispnee persistentă sau performanță fizică redusă timp de mai multe luni după TEP acut. Astfel, obiectivele unei strategii de urmărire eficiente după TEP ar trebui să fie: (I) să ofere îngrijiri adecvate (exerciții de reabilitare, tratamentul comorbidității, educația comportamentală și modificarea factorilor de risc) pacienților cu simptome persistente și (II) depistarea precoce a HTPCT pentru a trimite pacientul pentru mai multe proceduri de diagnostic și tratament specific.

Tabelul 27.

Recomandări pentru urmărirea după embolie pulmonară acută

Recomandări	Clasa	Nivel
După episodul acut de TEP este recomandată evaluarea clinică de rutină ^a a pacienților la 3 - 6 luni	I	B
Se recomandă un model integrat de îngrijire a pacienților după PE (care implică specialiști în spital, asistenți medicali calificați corespunzător și medici de îngrijire primară) pentru a asigura trecerea optimă de la spital la îngrijire comunitară	I	C
La pacienții simptomatici cu defecte de perfuzie care persistă pe imaginile scintigrafiei de V / P peste 3 luni după TEP acută, se recomandă trimiterea la un centru de experți în HTP, după luarea în considerare a rezultatelor ecocardiografiei cardiace, nivelurile de peptide natriuretice, și / sau TECP	I	C
Evaluarea diagnostică ulterioară ar trebui luată în considerare la pacienții cu dispnee persistentă sau cu debut recent / limitare a exercițiilor fizice după TEP.	IIa	C
Evaluarea diagnostică ulterioară poate fi luată în considerare la pacienții asimptomatici cu factori de risc pentru HTPCT (<i>Tabel 28</i>)	IIb	C

a - Pentru simptome care sugerează recurență, sângerare, malignitate sau limitare persistentă sau cu debut nou, și pentru a decide cu privire la extinderea tratamentului anticoagulant

Tabelul 28.

Factorii de risc și condițiile predispozante pentru hipertensiunea pulmonară cronică tromboembolică

Constatări legate de evenimentul acut a TEP (obținut la momentul diagnosticării TEP)	Boli cronice concomitente și afecțiuni predispozante la HTPCT (documentate la momentul diagnosticării TEP sau la urmărirea la 3 și 6 luni)
Episoade anterioare de TEP sau TVP	Șunturi ventriculo-atriale
Trombi pulmonari mari pe TCAP	Linii i.v. infectate cronic sau stimulator cardiac
Semne ecocardiografice de disfuncție HP / VD	Istoric de splenectomie
Semne la TCAP sugestive unei boli tromboembolice cronice preexistente	Tulburări trombofilice, în special sindromul antifosfolipidic și niveluri ridicate ale factorului VIII de coagulare
	Grupa sanguină non-O
	Hipotiroidism tratat cu hormoni tiroidieni
	Istoric de cancer
	Tulburări mieloproliferative
	Boala inflamatorie a intestinului
	Osteomielită cronică

Tabelul 29.

Evaluarea severității dispneei

Grade/ clasa funcțională	Medical Research Council scara	World Health Organization
1	Nu sunt tulburări de respirație, decât la efort fizic exagerat	Nicio limitare a activității fizice; activitatea fizică obișnuită nu provoacă dispnee sau oboseală nejustificată, dureri în piept sau presincopă
2	Scurtarea respirației când vă grăbiți sau mergeți la un deal ușor	Limitarea ușoară a activității fizice, dar confortabilă în repaus; activitatea fizică obișnuită determină dispnee sau oboseală nejustificată, dureri în piept sau presincopă
3	Mergeți mai lent decât contemporanii pe un teren plan din cauza inspirației îngreuiate sau trebuie să vă opriți pentru respirație atunci când mergeți în ritm propriu	Limitarea marcată a activității fizice, dar confortabilă în repaus; mai puțin decât activitatea obișnuită determină dispnee sau oboseală nejustificată, dureri în piept sau presincopă
4	Vă opriți pentru a respira după ce ați mers 100 m sau după câteva minute pe terenul plat	Incapacitatea de a desfășura orice activitate fizică fără simptome; semne manifeste de insuficiență cardiacă dreaptă; dispneea și/ sau oboseala poate fi chiar prezentă în repaus; disconfortul este crescut de orice activitate fizică
5	Apare dispneea pentru a părăsi casa sau devine dispneic în timp ce se îmbracă sau se dezbracă	

Tabelul 30.

Probabilitatea ecocardiografică pentru hipertensiune pulmonară

Viteza maximă de regurgitare tricuspida (m/s)	Prezența altor semne HTP ecocardiografice ^a	Probabilitatea ecocardiografică pentru HTP
≤2,8 sau nemăsurabil	NU	Redusă
≤2,8 sau nemăsurabil	DA	Intermediară
2,9 - 3,4	NU	
2,9 - 3,4	DA	Ridicată
>3,4	Nu e necesar	

a - Vezi Tabel 31.

Tabelul 31.

Semne ecocardiografice pentru hipertensiune pulmonară

A: ventriculele ^a	B: artera pulmonară ^a	C: VCI și AD ^a
Raport diametru bazal VD/VS > 1,0	AcT <105 ms și/sau creștături mid-sistolice	Diametrul vena cava inferioară >21 mm cu scăderea colapsului respirator (<50% la inspir adânc sau <20% cu inspirație liniștită)
Aplatizarea SIV (indice de excentricitate LV> 1,1 în sistolă și / sau diastolă)	Viteza de regurgitare pulmonară diastolică precoce > 2,2 m / s	Aria AD (end-sistolice) > 18 cm2
	Diametru AP> 25 mm	

AcT = timpul de accelerare a fluxului doppler la ieșire din ventriculul drept;

a - Semnele ecocardiografice din cel puțin două categorii diferite (A / B / C) din listă ar trebui să fie prezente pentru a modifica probabilitatea ecocardiografică de HTP.

Tabelul 32.

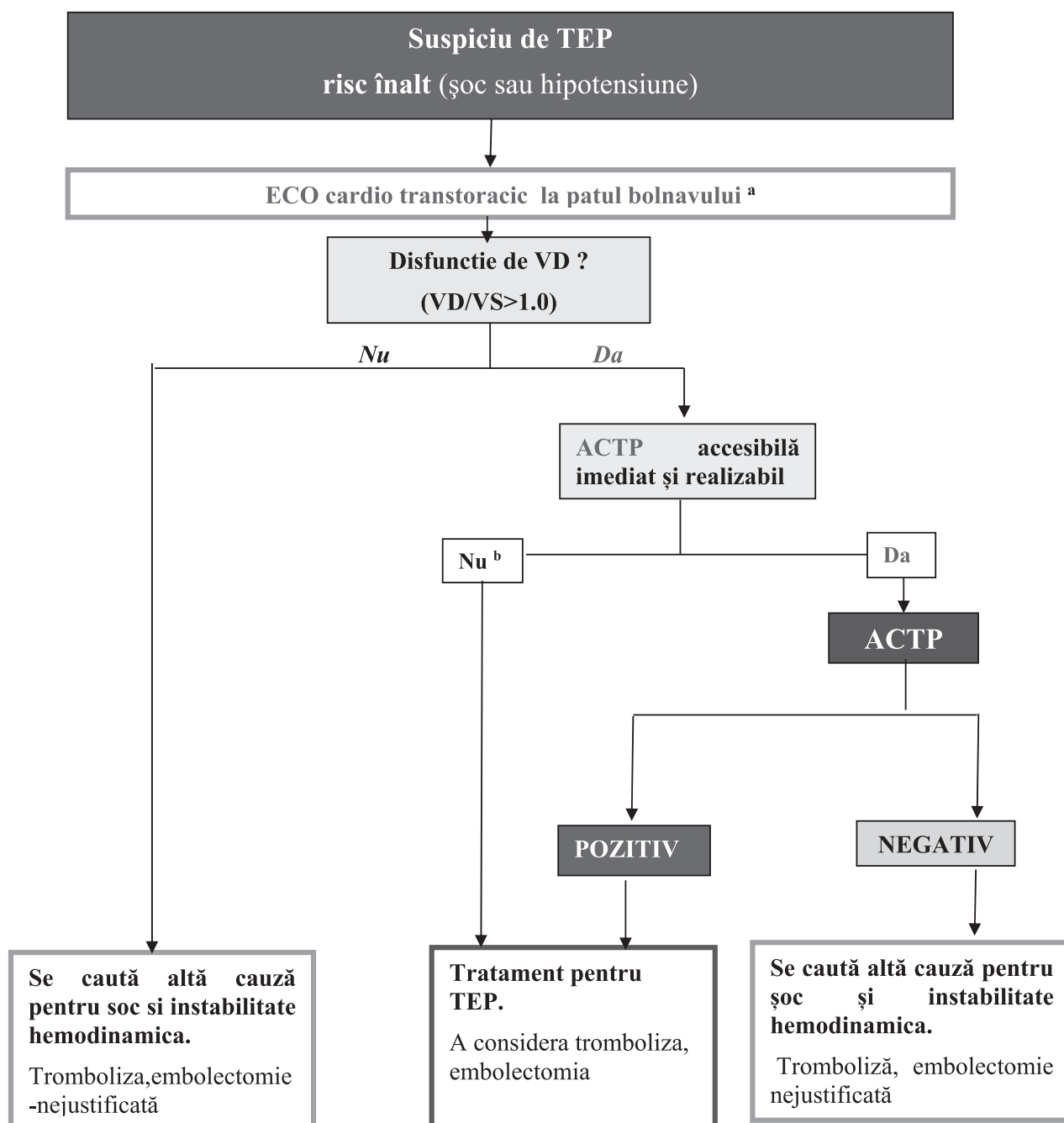
Constatări ale hipertensiunii pulmonare cronice tromboembolice preexistente pe tomografie computerizată angio- pulmonară

Semne vasculare directe
Defecte (e) de umplere excentrice, aderente la perete, care pot fi calcificate; diferit de defectele centrale de umplere dintr-un lumen distins, care sunt semnul distinctiv al TEP acute
Încălcarea abruptă și trunchierea bruscă
Ocluzie completă și defecte de umplere
Neregularitate intimală
Stenoză și dilatare post-stenotică
Defecte liniare de umplere intraluminală (pânze și benzi intravasculare)
Turtozitate vasculară
Semne vasculare indirecte
Hipertrofie semnificativă a VD, dilatarea AD
Efuziunea pericardică
Dilatarea arterei pulmonare (> 29 mm la bărbați și > 27 mm la femei) și / sau calcificări ale AP)
Aprovizionare arterială colaterală sistemică (colaterale arteriale bronșice față de vasele post-obstructive pulmonare)
Modificări parenchimatoase
Atenuarea mosaică a parenchimului pulmonar rezultând din variații geografice în perfuzie

Anexă

Figura 1.

Algoritmul diagnostic în caz de suspectare a TEP cu risc înalt cu instabilitate hemodinamică



ACTP -angio tomografie computerizata pulmonara, TEP – tromboembolie pulmonară, ECHO- ecografie, VD- ventricol drept, VS – ventricol stâng, ETE-ecografie transesofagiana, USC- ultrasonografie de compresie

- a- Testele de imagistică auxiliare la patul bolnavului pot include ETE, care poate detecta emboli în artera pulmonară și ramurile sale principale; și USC venoasă bilaterală, care poate confirma TVP și astfel VTE
- b- Include cazurile în care starea pacientului este atât de critică încât nu permite decât teste de diagnosticare la pat. În astfel de cazuri, constatările ecocardiografice ale disfuncției VD confirmă TEP cu risc înalt și se recomandă terapia de reperfuzie de urgență

Figura 2.

Managementul de urgență al pacienților cu suspiciune de embolie pulmonară cu risc înalt.

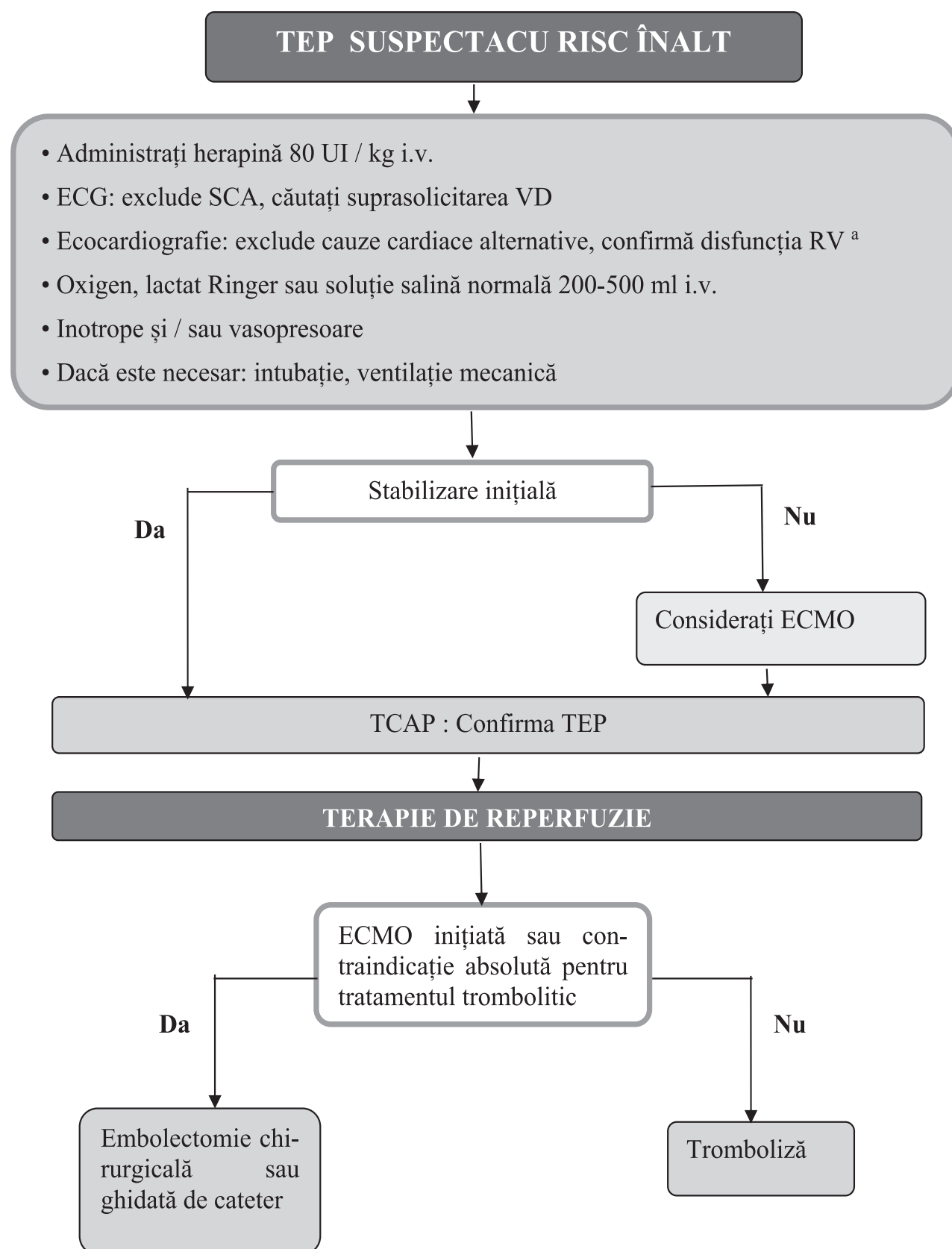


Figura 3.

Algoritmul diagnostic în caz de suspectare a TEP cu risc intermediar

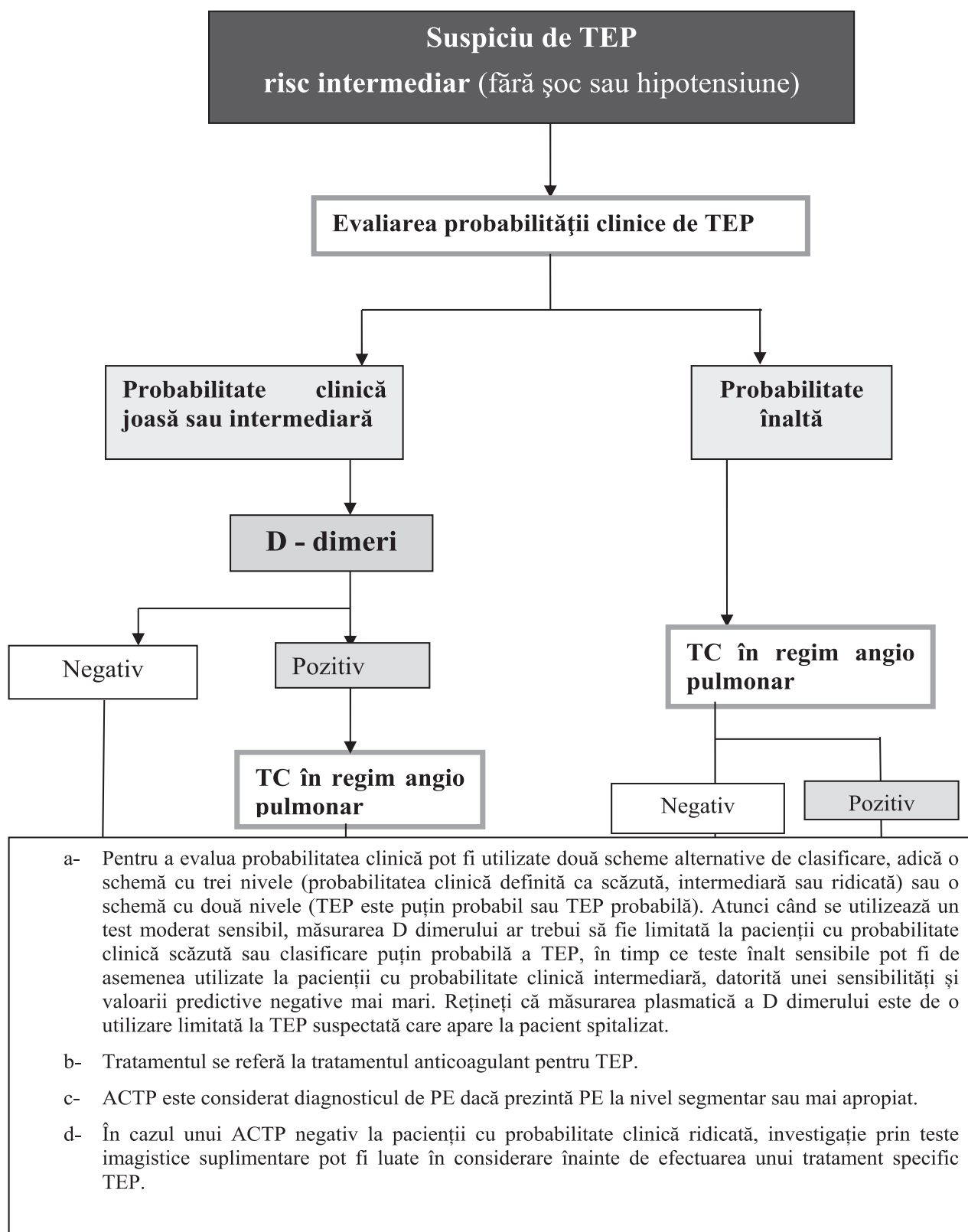


Figura 4.

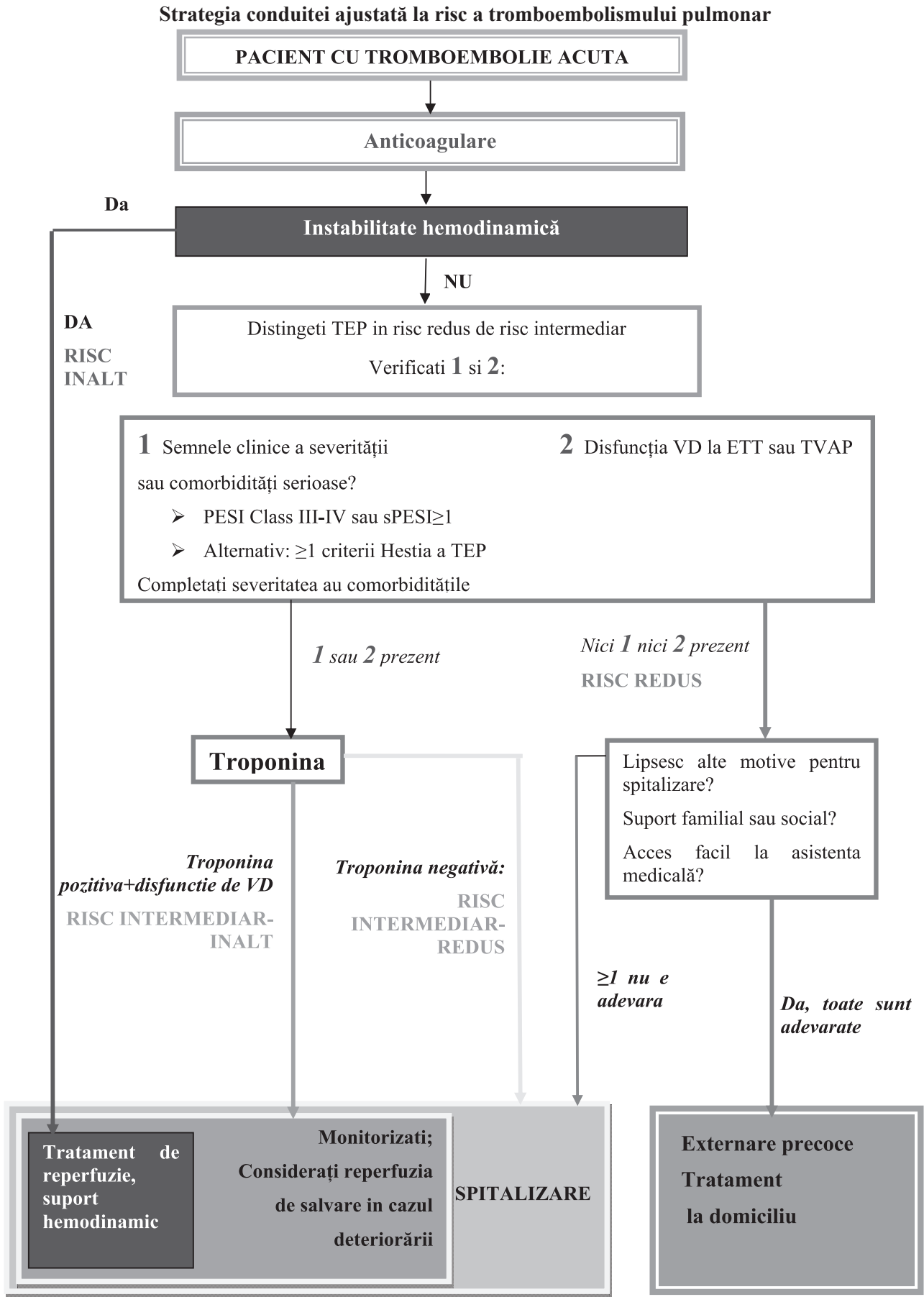
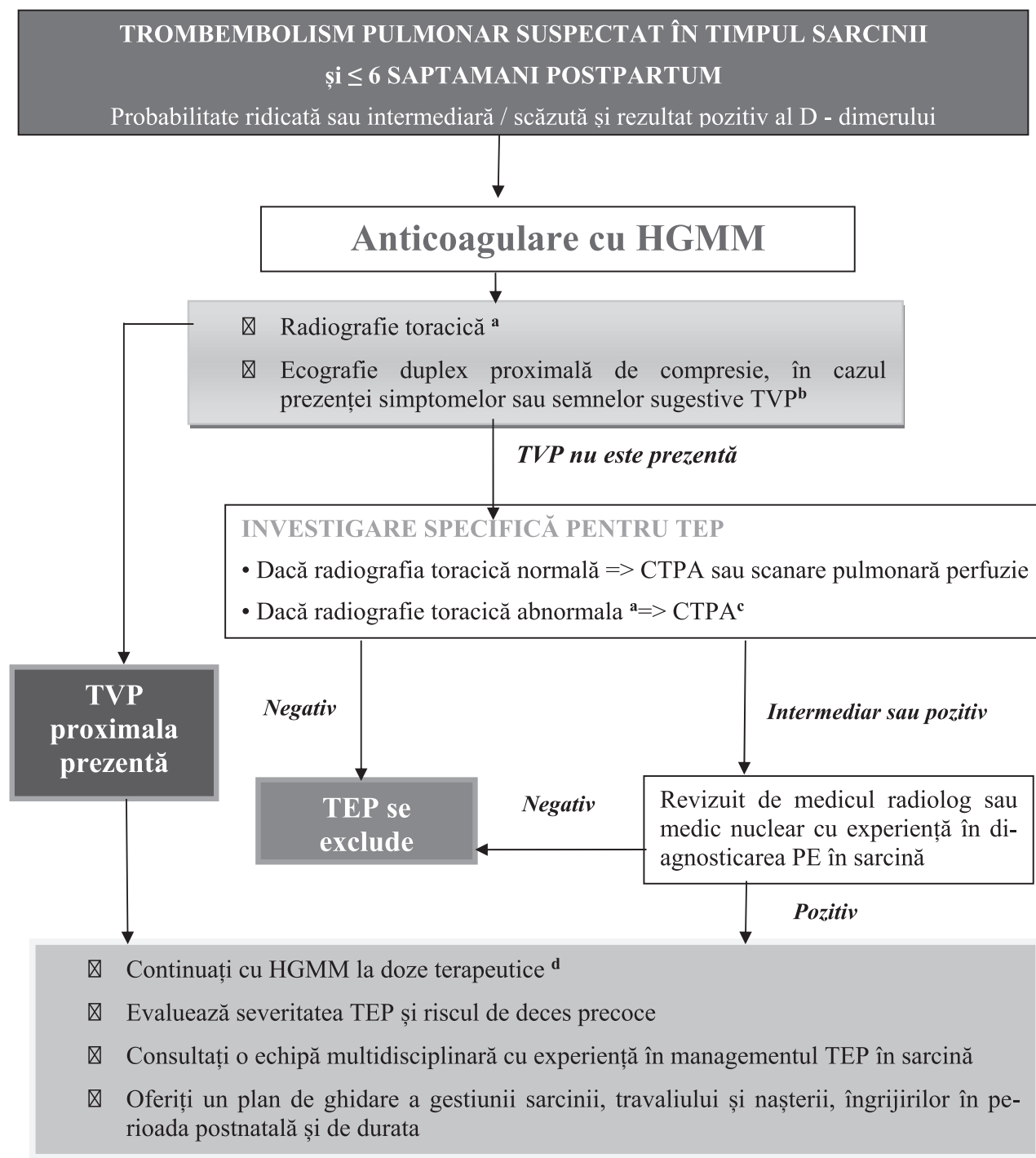


Figura 5.

Algoritmul de diagnostic și tratament a TEP în timpul sarcinii și 6 săptămâni post-partum

a - Dacă radiografia toracică este anormală, ia în considerare și o cauză alternativă a simptomelor toracice.

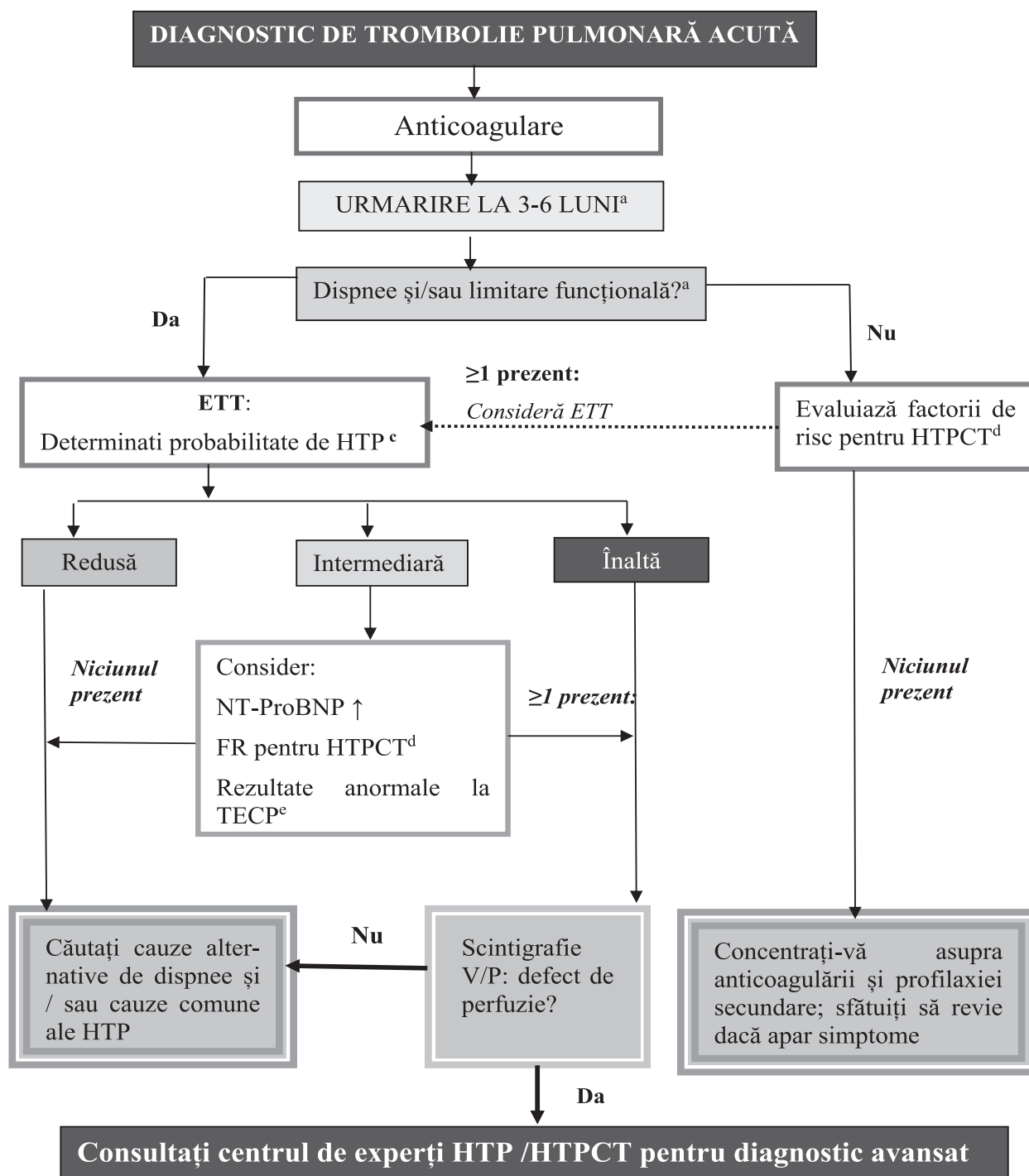
b - TVP în venele pelvine nu poate fi detectată de USC. Dacă întregul picior este umflat sau există dureri de fese sau alte simptome care sugerează tromboza pelvină, luați în considerare venografia prin rezonanță magnetică pentru a exclude TVP.

c - Tehnica ACTP trebuie să asigure o expunere foarte mică la radiații a fătului (vezi Tabel 26).

d - Efectuați un analiză complet de sânge (hemoglobina și numărul de trombocite) și calculați clearance-ul creatininei înainte de administrare. Evaluează riscul de sângerare și asigurați-vă în absența contraindicațiilor

Figura 6.

Strategie de urmărire și algoritm de diagnostic pentru sechele pe termen lung după embolie pulmonară



a - Evaluați persistența (sau debutul recent) și severitatea dispneei, sau limitării funcționale și, de asemenea, verificați dacă există posibile semne de recurență a TEV, cancer sau complicații hemoragice pe ACO.

b - Scara Consiliului de Cercetări Medicale (MRC scale) poate fi utilizată pentru standardizarea evaluării dispneei; ¹²¹, în mod alternativ, poate fi determinată clasa funcțională a OMS (Tabel 30)¹²²

c - Așa cum este definit de ghidurile ESC / ERS privind diagnosticul și tratamentul hipertensiunii pulmonare (Tabel 31,32).¹²²

d - Factorii de risc și condițiile predispușe pentru CTEPH sunt enumerate în Tabel 29.

e - Testarea exercițiilor cardiopulmonare, dacă sunt disponibile. Rezultatele anormale includ, printre altele, capacitatea aerobă maximă redusă (consumul maxim de oxigen), echivalentul ventilator crescut pentru carbonodioxid și presiunea redusă (end-tidal) a dioxidului de carbon.

Clase de recomandare și nivele de evidență

Clasa I	Condiții pentru care există dovezi și/sau acord unanim asupra beneficiului și eficienței unei proceduri diagnostice sau tratament	Este recomandat/este indicat
Clasa II	Condiții pentru care dovezile sunt contradictorii sau există o divergență de opinie privind utilitatea/ eficacitatea tratamentului sau procedurii	
Clasa IIa	Dovezile/opiniile pledează pentru beneficiu/eficiență	Ar trebui luat în considerare
Clasa IIb	Beneficiul/eficiența sunt mai puțin concludente	Ar putea fi luat în considerare
Clasa III	Condiții pentru care există dovezi și/sau acordul unanim că tratamentul nu este util/eficient, iar în unele cazuri poate fi chiar dăunător	Recomandare slabă, sunt posibile abordări alternative
Nivel de evidență A	Date provenite din mai multe studii clinice randomizate	
Nivel de evidență B	Date provenite dintr-un singur studiu clinic randomizat sau studiu clinic non-randomizat de amploare	
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre	

ABREVIERI

ACTP	Angio computer tomografie pulmonară
AD	Atriul drept
AIT	Atac ischemic tranzitor
AMP	Asistență medicală primară
AMU	Asistență medicală de urgență
AP	Artera pulmonară
AVC	Accident vascular cerebral
AVK	Antivitamina K
BNP	Brain natriuretic peptide
bpm	Batai per minut
BTI	Bloc de terapie intensivă
CT	Tomografie computerizată
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation
ETE	Ecografie transesofagiană
ETT	Ecografie transtoracică
FCC	Frecvența contracțiilor cardiace
FR	Factor de risc
HGMM	Heparina cu greutatea moleculară mică
HTA	Hipertensiune arterială
HA	Hipotensiune arterială
HTP	Hipertensiune pulmonară
HTPCT	Hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică
PCR	Proteina C reactivă
PESI	Pulmonary Embolism Severity Index
SCA	Sindrom coronar acut
SIV	Sept interventricular
SP	Scintigrama de perfuzie
SV	Scintigrama de ventilație
TA	Tensiune arterială
TAs	Tensiune arterială sistolică
TECP	Test de efort cardiopulmonar
TEP	Tromboembolism pulmonar
TEV	Tromboembolism venos
TTPA	timpului de tromboplastină parțială activat
TVP	Tromboză venoasă profundă
USC	Ultrasonografie de compresie
VD	Ventricul drept
VM	Ventilație mecanică

Exemple de diagnoze de lucru (echipa AMU, secția de internare, BTI):

1. Tromboembolism pulmonar (risc intermediar) pe fundal de tromboză venoasă profundă a membrului inferior: tromboza venei femurale superficiale stângi (din 3 martie 2020), insuficiență cardiacă II NIHA.

2. Cardiopatie ischemică, infarct miocardic vechi cu unda Q anterior (23.01.2018). Fibrilație atrială persistentă tahisistolică. Tromboembolism pulmonar (risc intermediar) din 6 martie 2018. Insuficiență cardiacă III NYHA.

Exemple de diagnoze clinice:

1. Protezare de șold (06.05.2019). Tromboembolism pulmonar (risc înalt), șoc cardiogen, tromboliză (17. 05.2019). Insuficiență cardiacă II NYHA.

2. Cardiopatie ischemică, infarct miocardic acut non-Q anterior (13.03.2009), fibrilație atrială persistentă, restabilirea ritmului sinusal prin cardioversie electrică (13.03.2019), tromboembolism pulmonar (risc intermediar), insuficiență cardiacă II NYHA.

3. Tromboza venoasă profundă proximală a membrului inferior drept: tromboza extinsă a venei poplitee, venei femurale profunde, venei femurale comune. Tromboembolism pulmonar (risc intermediar) din 23.03.2019. Insuficiență cardiacă II NYHA.

Bibliografie

1. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Circ Res* 2016;118:1340–1347.
2. Keller K, Hobohm L, Ebner M, et.al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J* 2020;41:522–529.
3. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007;98:756–764
4. Jimenez D, de Miguel-Diez J, Guijarro R. et al.

Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism: analysis from the RIETE registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:162–170

5. Jimenez D, Bikdeli B, Barrios D. et al RIETE Investigators. Management appropriateness and outcomes of patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2018;51:1800445.

6. Le Gal G, Righini M, Roy PM. Et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006;144:165–171.

7. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM. Et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2011;155:448–460.

8. Righini M, Le Gal G, Aujesky D. et al Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008;371:1343–13452.

9. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes A. et al Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2007;5:296–304.

10. Becattini C, Agnelli G, Lankeit M, Masotti L, Pruszyk P, Casazza F, Vanni S, Nitti C, Kamphuisen P, Vedovati MC, De Natale MG, Konstantinides S. Acute pulmonary embolism: mortality prediction by the 2014 European Society of Cardiology risk stratification model. *Eur Respir J* 2016;48:780–786.

11. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, Christiansen AV, Friedman J, Le MF, Peter N, Kearon C. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation* 2014;129:764–772.

12. Barco S, Schmidtmann I, Ageno W. et al Early discharge and home treatment of patients with low-risk pulmonary embolism with the oral factor Xa inhibitor rivaroxaban: an international multicentre single-arm clinical trial. *Eur Heart J* 2020;41:509–518.

13. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of pulmonary embolism: an update. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:976–990.

14. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing GJ, Kyrle PA; Subcommittees on Control of Anticoagulation, and Predictive and Diagnostic Variables in Thrombotic Disease. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost* 2016;14:1480–1483.

15. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Porcari A, Raskob GE, Weitz JI; AMPLIFY-EXT Investigators. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:699–708.

16. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D, Grosso MA, Kakkar AK, Kovacs MJ,

Mercuri MF, Meyer G, Segers A, Shi M, Wang TF, Yeo E, Zhang G, Zwicker JJ, Weitz JI, Büller HR; Hokusai VTE Cancer Investigators. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2018;378:615–624.

17. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, Chapman O, Lokare A, Hill C, Hale D, Dunn JA, Lyman GH, Hutchinson C, MacCallum P, Kakkar A, Hobbs FDR, Petrou S, Dale J, Poole CJ, Maraveyas A, Levine M. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). *J Clin Oncol* 2018;36:2017–2023

18. Sheen JJ, Haramati LB, Natenzon A, Ma H, Tropper P, Bader AS, Freeman LM, Bernstein PS, Moadel RM. Performance of low-dose perfusion scintigraphy and CT pulmonary angiography for pulmonary embolism in pregnancy. *Chest* 2018;153:152–160.

19. Konstantinides SV, Vicaut E, Danays T. et al Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1536–1544.

20. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, Channick R, Darteville P, Jansa P, Lang I, Madani MM, Ogino H, Pengo V, Mayer E. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D92–D99.

21. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bommel T et al Artemis Study Investigators. Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2019;380:1139–1149.

22. Righini M, Robert-Ebadi H, Elias A, Sanchez O, Le Moigne E, Schmidt J, Le Gall C, Cornuz J, Aujesky D, Roy PM, Chauleur C, Rutschmann OT, Poletti PA, Le Gal G; CT-PE-Pregnancy Group. Diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: a multicenter prospective management outcome study. *Ann Intern Med* 2018;169:766–773.

23. Martillotti G, Boehlen F, Robert-Ebadi H, Jastrow N, Righini M, Blondon M. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2017;15:1942–1950.

24. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) *European Heart Journal* (2020) 41, 543–603

25. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update 2014, *J Clin Oncol*. 2015 Feb 20; 33(6): 654–656.

26. Guidance for the practical management of warfarin therapy in the treatment of venous thromboembolism, *J Thromb Thrombolysis* (2016) 41:187–205