

CZU: 616.131-005.7:616.12-973.43

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.3-80.39>

TROMBEMBOLISM PULMONAR LA FEMEI IN MENOPAUZĂ: PREZENTARE DE CAZ

¹Doina RANGA, studentă doctorandă, an. II,²Svetlana ȘVEȚ, medic, secția Pneumologie,^{1,2}Andrei CEALAN, imagist, asist. univ.,¹Sergiu MATCOVSCHI, dr. hab. în șt. med., prof. univ.,¹Ton SÎRBU, asist. univ.,¹Hristiana CAPROȘ, dr. în șt. med., conf. univ.,¹Cornelia TALMACI, dr. în șt. med., conf. univ.,¹Natalia CAPROȘ, dr. hab. în șt. med., prof. univ.¹IP Universitatea de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova²IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”, Chișinău, Republica Moldova

Chișinău, Republica Moldova

e-mail: domnica2604@gmail.com

Rezumat.

Studiul de față prezintă cazul unei paciente de 73 de ani, cu multiple comorbidități cardiovasculare. Particularitățile cazului prezentat sunt: simptome nespecifice și adresare tardivă cu evoluție dramatică, deși s-a instituit tratamentul complex, inclusiv anticoagulant. Studiile incluse în analiza literaturii au vizat următoarele: incidența și severitatea TEP la femei versus bărbați, rolul comorbidităților cu impact pe riscul de TEP, diferențele în utilizarea trombolizei.

Cuvinte cheie: Trombembolismul pulmonar, femei.

Summary. Pulmonary embolism in postmenopausal women: a case report.

This study presents the case of a 73-year-old female patient with multiple cardiovascular comorbidities. The case's particularities include nonspecific symptoms, delayed presentation, and a dramatic outcome despite the implementation of complex treatment, including anticoagulation. The literature review focused on the following aspects: the incidence and severity of PE in women versus men, the role of comorbidities in influencing PE risk, and differences in thrombolysis usage.

Key words: Pulmonary thromboembolism, women.

Резюме. Тромбоэмболия лёгочной артерии у женщин в постменопаузе: клинический случай.

В данном исследовании представлен случай 73-летней пациентки с множественными сердечно-сосудистыми сопутствующими заболеваниями. Особенности случая включают неспецифические симптомы, позднее обращение за медицинской помощью и драматичный исход, несмотря на проведение комплексного лечения, включая антикоагуляцию. Обзор литературы сосредоточен на следующих аспектах: частота и тяжесть ТЭЛА у женщин по сравнению с мужчинами, роль сопутствующих заболеваний в повышении риска ТЭЛА и различия в использовании тромболитической терапии.

Ключевые слова: Тромбоэмболия легочной артерии, женщины.

Introducere.

Tromboembolismul pulmonar (TEP) este o afecțiune medicală severă cu risc vital, caracterizată prin obstrucția arterei pulmonare sau a unei ramuri a acesteia de către un tromb sânge, adesea provenit din circulația venoasă profundă, ce poate reduce dramatic fluxul de sanguin către plămâni. Deși a fost descrisă prezența disparităților de gen în bolile cardiovasculare, dar există o neconcordanță de date cu privire la impactul sexului și vârstei în TEP.

Scopul acestui studiu a fost de a analiza particularitățile clinice, investigațiile paraclinice și managementul terapeutic al unui caz complex de

tromboembolism pulmonar la o femeie în vârstă de 73 de ani cu multiple comorbidități cardiovasculare.

Material și metode.

A fost analizat cazul unei paciente internate cu suspiciune de TEP la IM Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”, având un istoric de comorbidități cardiovasculare și simptome clinice sugestive pentru TEP. Cazul a fost analizat comparativ cu literatura de specialitate privind diferențele de gen și vârstă în prezentarea și managementul TEP. Studiile incluse în analiza literaturii au vizat următoarele: incidența și severitatea TEP la femei versus bărbați, rolul hormonilor și comorbidităților cu impact pe riscul

de TEP, diferențele în utilizarea trombolizei și alte metode de tratament în funcție de gen. Datele colectate au fost integrate într-o discuție amplă, subliniind importanța diagnosticării precoce și managementului multidisciplinar.

Rezultate. Prezentarea cazului

O pacientă în vârstă de 73 de ani s-a prezentat la IM Spitalul clinic municipal *Sfinta Treime* cu dureri toracice persistente și hemoptizie timp de 12 zile, asociate cu febră continuă. Era cunoscută cu multiple comorbidități cardiovasculare, inclusiv hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică, angor pectoral, obezitate și dislipidemie. Simptomele au început în timpul unei călătorii cu avionul pe distanțe mari, manifestându-se inițial prin durere toracică pe partea dreaptă și o tuse ușoară cu spută mucopurulentă. În ciuda tratamentului simptomatic administrat ambulator (analgice, suprimante ale tusei, medicamente antipiretice), starea pacientei nu s-a îmbunătățit. Cu o săptămână înainte de internare, pacienta a dezvoltat febră și a fost diagnosticată cu pneumonie comunitară și tratată cu antibiotice. Deși febra a cedat, durerile toracice și hemoptizia au continuat, iar pacienta a prezentat dificultăți de respirație. La internare, examenul fizic a evidențiat următoarele: tensiune arterială: 135/75 mmHg, saturație de oxigen: 82%, zgomote respiratorii diminuate în lobul inferior drept, cu raluri umede, edeme moderate la nivelul extremităților inferioare. Investigațiile suplimentare au relevat electrocardiografic tahicardie sinusală și modificări ale undelor T pe ECG. Angio-CT arterelor pulmonare cu contrast: emboli în trunchiul principal al arterei pulmonare drepte și ramurile sale din lobii superior, mijlociu și inferior ai plămânului drept, precum și o cantitate mică de lichid în unghiul costofrenic drept.

Ecocardiografic a fost relevat funcție diastolică redusă a ventriculului stâng și regurgitare tricuspidiană,

indicând o posibilă suprasarcină pe cordul drept. Analiza gazelor sanguine: presiune parțială a oxigenului de 75,00 mm Hg. Studii de coagulare: fibrinogen de 6,3 g/L și D-dimer de 11,45 mg/L. Analize de sânge: proteina C-reactivă de 12,32 mg/L, culturile bacteriene au fost negative. Diagnosticul diferențial a inclus: pneumonie comunitară, efuziune pleurală, hemoragie pulmonară, abces pulmonar acut, bronșiectazii cu infecție. Inițial, pacienta a fost tratată cu: terapie cu oxygen, anticoagulante (heparină 5.000 UI de două ori pe zi subcutanat), antibiotice, antiplachetare, vasodilatatoare, tratament simptomatic pentru durerile toracice și dificultățile respiratorii. Deși monitorizarea pacientei a fost sistematică în unitate intensivă, iar tratamentul a fost complex cu măsuri de resuscitare, în scurt timp pacienta a dezvoltat stop cardio-respirator și a decedat subit.

Discuții.

Cazul descris este complex, iar tabloul clinic al pacientei sugerează o embolie pulmonară masivă ca principală cauză a deteriorării stării generale și, în final, a decesului. Câteva puncte esențiale care pot fi discutate în cadrul unei analize de caz sunt: posibila întârziere în inițierea tratamentului a contribuit la progresia complicațiilor letale. Importanța recunoașterii precoce a TEP: hemoptizia și durerea toracică apărute în context de risc crescut ar trebui să determine un diagnostic rapid și inițierea tratamentului anticoagulant. Rolul trombolizei: la pacienții cu embolie pulmonară masivă și instabilitate hemodinamică, tromboliza poate fi salvatoare. Absența trombolizei în acest caz poate ridica întrebări despre eligibilitatea pacientei pentru o astfel de terapie. Management multidisciplinar: cazurile complexe necesită colaborarea rapidă între cardiologi, pneumologi și specialiști în terapie intensivă.

Multiple studii prospective și retrospective au contribuit la literatura medicală privind TEP



Figura 1. Angio-CT arterelor pulmonare cu contrast: emboli în trunchiul principal al arterei pulmonare drepte.

acut, abordând diferențele de gen în prezentarea și managementul TEP. Majoritatea studiilor relatează că femeile au prezentări clinice și profiluri de comorbiditate și de rezultate la distanță diferite în comparație cu bărbații. Deși TEP poate apărea la persoane de orice gen și vârstă, femeile prezintă anumite riscuri specifice în anumite perioade ale vieții lor, cum ar fi în timpul sarcinii, în perioada postnatală, sau în menopauză, atunci când urmează tratamente hormonale, ce indică o posibilă influență a factorilor hormonal și a diferențelor fiziologice în funcție de gen asupra riscului de TEP.

Robert-Ebadi H. et al., 2010, au analizat diferențele în prezentarea clinică a TEP între femei și bărbați, utilizând date retrospective din trei cohorte prospective care au inclus 3414 pacienți ambulatori cu TEP suspectată. Prevalența TEP a fost similară între femei și bărbați (22,3% vs. 23,1%), iar scorurile Geneva și Wells au performat în mod egal pentru ambele genuri. Cu toate acestea, bărbații au prezentat mai frecvent tromboză venoasă profundă (TVP) proximală asociată cu TEP (43% vs. 33%), iar rata de recurență a TEP a fost semnificativ mai mare la bărbați (5,0% vs. 2,3%) [1].

Studiul Ramos A., 2015, a analizat un total de 115.671 de pacienți, dintre care 54,3% erau femei. Femeile aveau o vârstă medie mai mare ($67,8 \pm 15,3$ ani față de $72,8 \pm 15,8$ ani) și un indice de comorbiditate mai mic (> 2 comorbidități: 20,8% la bărbați versus 14,8% la femei). Angiografia tomografică computerizată a fost realizată mai frecvent la bărbați (57,8% față de 53,4%), în timp ce scintigrafia pulmonară V/Q a fost efectuată mai des la femei (20,3% față de 17,1%). Durata medie a spitalizării a fost semnificativ mai scurtă la bărbați ($11,19 \pm 11,06$ zile față de $11,63 \pm 10,50$ zile), iar mortalitatea a fost mai mare la femei (9,71% față de 10,67%) [2].

Studiul realizat de Tanabe et al., 2018 a inclus 1428 de pacienți tratați în instituțiile cardiovasculare din Tokyo între 2010 și 2014, dintre care femei 55,7% și mai în vârstă decât bărbații. Cazurile severe cu TEP masiv au fost mai frecvente la femei comparativ cu bărbați. Utilizarea filtrelor de vena cavă inferioară a fost mai scăzută la femei, iar mortalitatea legată de PE la 30 de zile a fost semnificativ mai mare la femei (5,0% față de 2,8%) [3].

Studiul realizat de Yoshikawa et al., în 2019, inclus 3027 de pacienți cu TEP acut din 29 de centre din Japonia, între ianuarie 2010 și august 2014. Au fost comparate caracteristicile clinice și rezultatele între bărbați și femei. Dintre aceștia, 1169 (39%) au fost bărbați și 1.858 (61%) femei. Comparativ cu femeile, bărbații erau mai tineri ($64,9 \pm 14,7$ ani față

de $68,6 \pm 15,6$ ani), aveau mai frecvent antecedente de TVP (7,2% față de 5,1%) [4].

Studiul retrospectiv efectuat de Ciarambino T., 2019, a analizat datele din registrele de externare, incluzând toți pacienții externati cu diagnosticul principal de TEP. Dintre cei 4.795 de pacienți incluși, majoritatea au fost femei (57,6%). Femeile au avut o vârstă medie semnificativ mai mare la momentul spitalizării (73,0 ani față de 67,9 ani la bărbați). Au fost observate diferențe semnificative și în prevalența comorbidităților: femeile au prezentat mai frecvent hipertensiune, aritmii, diabet zaharat și obezitate. Incidența generală a fost mai mare la femei, la fel ca și rata generală a mortalității (1,3% vs 0,9%) [5].

Studiul Keller K. et al., 2019, a investigat diferențele specifice de sex în TEP în studiul prospectiv pe o perioadă de 10 ani, în care au fost incluși 569 de pacienți cu TEP confirmată, dintre care 55,9% erau femei. Rezultatele au arătat că femeile prezentau mai frecvent factori de risc precum vârsta înaintată, intervențiile chirurgicale, trauma, imobilizarea sau utilizarea terapiei hormonale [6].

Studiul realizat de Moreuil C. et al. în 2020 a evaluat riscul de recurență pe termen lung al TEP la pacienții sub 50 de ani, 875 de pacienți (315 bărbați, 560 femei) cu un prim episod de TRP simptomatic, urmărit pe o perioadă medie de 7,0 ani. La momentul diagnosticării, 84,3% dintre femei aveau un TEP provocat de tratamente hormonale. În timpul perioadei de urmărire, recurența TEV a avut loc la mai rar la femei [7].

În cadrul unui studiului Pribish A. et al., 2020, au fost analizați 2031 de pacienți cu TEP acut, dintre care 53,2% erau femei. Din semnele clinice, femeile se prezentau mai frecvent cu dispnee și mai puțin cu hemoptizie (1,9% față de 4,0%) și erau mai în vârstă deși eeveritatea TEP era similară [8].

Studiul realizat de Giustozzi M. et al., 2021, a inclus un număr de 3455 de pacienți cu TEP acut, femeile aveau mai frecvent factori provocatori tranzitori majori și minori, iar bărbații - mai des cancer. La urmărirea la 12 luni, recurența TEP a fost raportată similar [9].

Studiului Tian H. et al., 2020 a înrolat 15203 pacienți cu TEP acut, la care incidența dispneei, febrei și sincopelor a fost mai mare la femei. Hemoptizia și dispneea au fost asociate cu creșterea mortalității în spital la bărbați, în timp ce dispneea, febra și palpitațiile erau legate de o mortalitate mai mare la femei [10].

Studiul efectuat în 2024 de Newman J., a analizat datele a 5722 de pacienți cu TEP, dintre care 49,6% erau femei. Rezultatele au arătat că sexul feminin a fost un predictor al mortalității intraspitalicești [11].

Concluzii.

Cazul prezentat evidențiază TEP masiv ca fiind cauza principală a deteriorării stării generale și a decesului pacientei. Recunoașterea precoce a acestei afecțiuni este esențială, în special în prezența simptomelor caracteristice precum hemoptizia și durerea toracică, mai ales atunci când acestea sunt asociate cu factori de risc specifici, cum ar fi imobilizarea prelungită sau comorbiditățile cardiovasculare. Femeile, în special cele în menopauză, tind să prezinte forme mai severe ale bolii și un risc mai mare de mortalitate comparativ cu bărbații.

Bibliografie.

1. Robert-Ebadi H, Le Gal G, Carrier M, et al. *Differences in clinical presentation of pulmonary embolism in women and men.* J Thromb Haemost. 2010 Apr;8(4):693-8.
2. Ramos, A., Flores M., Benzant I. et al. *Pulmonary embolism in Spain: Differences between men and women.* European Respiratory Journal. 2015; 20(1):546.
3. Tanabe Y., Yamamoto T., Murata T. et al. *Gender Differences Among Patients With Acute Pulmonary Embolism.* Am J Cardiol. 2018 Sep 15;122(6):1079-1084.
4. Yoshikawa Y, Yamashita Y, Morimoto T. et al. *COMMAND VTE Registry Investigators. Sex Differences in Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Venous Thromboembolism - From the COMMAND VTE Registry.* Circ J. 2019 Jun 25;83(7):1581-1589.
5. Ciarambino, T.; Crispino, P.; Para, O.; Giordano, M. *Gender Medicine: A New Possible Frontiers of Venous Thromboembolism.* Stresses. 2023, 3, 167-181.
6. Keller K., Rappold L., Gerhold-Ay A. et al. *Sex-specific differences in pulmonary embolism.* Thromb Res. 2019 Jun;178:173-181.
7. de Moreuil C, Le Mao R, Le Moigne E. et al. *Long-term recurrence risk after a first venous thromboembolism in men and women under 50 years old: A French prospective cohort.* Eur J Intern Med. 2021 Feb;84:24-31.
8. Pribish AM, Beyer SE, Krawisz AK., et al. *Sex differences in presentation, management, and outcomes among patients hospitalized with acute pulmonary embolism.* Vasc Med. 2020 Dec;25(6):541-548.
9. Giustozzi M, Valerio L, Agnelli G, et al. *Sex-specific differences in the presentation, clinical course, and quality of life of patients with acute venous thromboembolism according to baseline risk factors. Insights from the PREFER in VTE.* Eur J Intern Med. 2021 Jun;88:43-51.
10. Tian H, Zhang Y, Liu J, et al. *CURES investigators. Sex disparities of clinical manifestations in acute pulmonary embolism and predictive value for in-hospital mortality: Insights from CURES.* Thromb Res. 2024 Nov;243:109146.
11. Newman J, Bruno E, Allen S, et al. *The influence of patient sex on pulmonary embolism evaluation, treatment modality, and outcomes.* Vasc Med. 2024 Sep 12;1358863X241281872.