



SPITALUL CLINIC „Dr. V. BABEȘ”

BUCUREȘTI  
 ȘOS. MIHAI BRAVU NR. 281

Nr. 1631

Data 04 Luna 02 2015

## TROMBOEMBOLISMUL PULMONAR PROTOCOL CLINIC

### DIAGNOSTIC CLINIC

Dispneea cu tahipnee este simptomul cel mai frecvent în TEP, într-o asemenea măsură încât absența sa pune la îndoială diagnosticul. Dispneea este severă și persistentă, însoțită de cianoză și durere când peste 50% din patul pulmonar vascular este obstruat. Semnele de mare gravitate sunt sincopa, hipotensiunea, șocul. TEP-ul masiv poate fi la originea morții subite.

**Infarctul pulmonar** se exprimă prin junghi pleuritic, tuse, hemoptizie. Debutul este brusc și junghiul se agravează cu inspirația, inițial este localizat dar se poate extinde și poate iradia în umăr sau în regiunea abdominală inferioară, are durată variabilă de la câteva ore la câteva zile. Tusea este uscată, fără nimic specific. Hemoptizia este de regulă mică, repetitivă, cu sânge roșu care după câteva zile devine brun-negricios.

**Embolismul pulmonar non-trombotic** are ca etiologii posibile: embolia grăsoasă după traumatisme directe și fracturi ale oaselor lungi, embolisme tumorale sau gazoase, material septic. Utilizatorii de droguri i.v. își pot injecta singuri diverse substanțe cum ar fi păr, talc sau bumbac. Embolismul cu fragmente osoase sau material de sutură poate să apară după proteza totală de șold sau de genunchi.

Diagnostic diferențial. Diagnosticul diferențial este extins și dificil deoarece semnele și simptomele sunt nespecifice. TEP este considerat „marea mască” pentru o serie de alte afecțiuni.

### Diagnosticul diferențial al TEP

<b>Afecțiuni pulmonare</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pneumonie, bronhopneumonie, abces pulmonar</li> <li>- atelectazie</li> <li>- edem pulmonar acut</li> <li>- astm bronșic, exacerbări ale BPOC</li> <li>- hipertensiune pulmonară primară</li> <li>- pleurezie masivă</li> <li>- fracturi costale, pneumotorax</li> <li>- costochondrite, „dureri musculoscheletice”</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- insuficiența cardiacă congestivă</li> <li>- cord pulmonar cronic decompensat la bolnavii cu BPOC</li> <li>- miocardită, pericardită</li> <li>- embolie pulmonară non-trombotică</li> </ul>
<b>Insuficiența cardiacă dreaptă acută</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tamponadă cardiacă acută</li> <li>- infarct miocardic acut, angina instabilă</li> </ul>	<b>Colaps cardio-vascular</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- septicemie cu germeni gram-negativi</li> <li>- anevrism disecant de aortă</li> <li>- hemoragie masivă</li> <li>- + afecțiuni citate mai sus: infarct miocardic acut, tamponadă cardiacă acută, pneumotorax spontan</li> <li>- anxietate</li> </ul>

### METODE DE DIAGNOSTIC NON-IMAGISTICE

Sunt mai sigure, mai ieftine, dar mai puțin specifice decât modalitățile imagistice de diagnostic.

Teste hematologice. Nivelul crescut al **dimerului D plasmatic** > 500 ng/ml (determinat prin metoda latex-aglutinării calitative și metoda ELISA) este întâlnit în mai mult de 90% din cazuri. Deși are o înaltă valoare predictivă și poate fi folosit pentru a exclude diagnosticul de TEP, nivelul D-dimerului nu este



specific. Valori crescute se mai pot întâlni la bolnavii cu infarct miocardic, pneumonie, septicemie, cancer, status postoperator, al doilea și al treilea trimestru al sarcinii. *Un test negativ exclude însă TEP la bolnavii cu probabilitate clinică redusă sau intermediară.*

Determinarea gazelor sanguine. TEP se asociază în general cu hipoxemie și normo- sau hipocapnie, deși o parte dintre pacienți au o valoare normală a presiunii parțiale a oxigenului din sânge. La bolnavii fără antecedente cardio-vasculare, nivelul hipoxemiei corelează direct cu severitatea obstrucției embolice vasculare.

Electrocardiograma. Are sensibilitate și specificitate scăzute pentru diagnostic, fiind utilă doar pentru aprecierea severității afectării hemodinamice. Modificările clasice includ semnele suprasolicitării de presiune a ventriculului drept: axa QRS deviată la dreapta, bloc de ramură dreaptă tranzitoriu complet sau incomplet, inversiunea undei T în derivațiile V1-V3 și P pulmonar.

Biomarkeri cardiologici. Troponina serică poate fi utilă în stratificarea riscului pacienților cu TEP acut. Astfel, valori > 0,1 ng/ml indică un risc crescut de complicații severe pe termen scurt, în timp ce valori normale la internare indică un prognostic bun. Suprasolicitarea ventriculului drept și gradul de compromitere hemodinamică este relevată prin creșterea peptidului natriuretic de tip B (BNP) sau a fragmentului său N terminal (NT-proBNP). Creșterea acestor markeri prevestește apariția complicațiilor majore și creșterea mortalității.

#### METODE DE DIAGNOSTIC IMAGISTIC NON-INVAZIVE

Radiografia pulmonară. O imagine radiologică normală sau aproape normală sugerează TEP la bolnavii dispneici. Imaginile patologice bine caracterizate includ: hipovascularizația focală, ocazional amputația hilului, densitate orizontală în bandă deasupra diafragmului, traducând micro-atelectazii, creșterea diametrului arterei pulmonare drepte descendente și poziție înaltă și diminuarea excursiilor diafragmului. În TEP însoțit de cord pulmonar acut se mai pot întâlni: dilatarea cavităților cardiace drepte, dilatarea venei azygos și a venei cave superioare. Pleurezia poate fi și ea prezentă.

Echocardiografia. Este o tehnică utilă de triaj rapid al bolnavilor cu afecțiuni acute și poate diferenția între afecțiuni care au un tratament radical diferit, cum ar fi: infarctul miocardic acut, tamponada pericardică, disecția de aortă și TEP complicat cu insuficiență cardiacă dreaptă. Detecția insuficienței cardiace drepte și a hipertensiunii pulmonare datorate TEP ajută la aprecierea riscului, estimarea prognosticului și stabilirea unui plan optim de tratament.

Ultrasonografia venoasă. Ajută la evidențierea pierderii compresibilității venoase, ca singur criteriu validat al TVP (criteriile de flux nu sunt suficiente).

CT toracic. În era CT cu substanță de contrast și a CT spirale, CT toracic a înlocuit angiografia pulmonară fiind o investigație non-invazivă și devenind practic principala metodă imagistică de diagnostic. Noile generații de scanere care fac secțiuni fine la 1 mm pot detecta trombi periferici până la diviziunile vasculare de ordinul 6. Diviziunile de ordinul 6 pot fi vizualizate cu o rezoluție superioară angiografiei pulmonare invazive de contrast. Prin examen CT se obțin și imagini ale ventriculilor drept și stâng, această investigație putând fi utilizată în consecință pentru clasificarea pe grupe de risc a pacienților precum și ca instrument diagnostic. În plus, examenul CT evidențiază și TVP de la nivelul pelvisului, extremităților proximale ale membrelor inferioare și genunchilor. La pacienții fără TEP, CT toracic poate oferi diagnostice diferențiale care să explice simptomatologia bolnavului: pneumonie, emfizem, fibroză pulmonară, tumori pulmonare, patologie aortică. Uneori pot fi diagnosticate astfel incidentale stadii precoce de cancer bronhopulmonar.





Scintigrafia pulmonară. Considerată până nu de mult principala metodă diagnostică, scintigrafia pulmonară a pierdut teren în favoarea CT, fiind considerată acum o metodă imagistică de linia a 2-a. *Prezența TEP este sugerată cu mare probabilitate de scintigrama de perfuzie patologică cu prezența a mai multe defecte de perfuzie segmentară, în prezența unei ventilații normale la scintigrama de ventilație.* Acest examen este foarte sensibil, negativitatea sa eliminând practic diagnosticul de TEP. Din păcate, rezultatele fals pozitive sunt numeroase, orice afectare anatomică sau funcțională pulmonară putând fi la originea unor defecte de fixare.

Rezonanța magnetică nucleară (RMN). Când ultrasonografia venoasă nu este concludentă, RMN este o metodă imagistică excelentă pentru diagnosticul TVP. Utilizează ca agent de contrast gadolinium, care spre deosebire de substanțele de contrast iodate folosite la CT, nu este nefrototoxic.

### METODE DE DIAGNOSTIC INVAZIVE

Angiografia pulmonară. CT cu substanță de contrast a înlocuit virtual angiografia pulmonară invazivă. Aceasta rămâne însă cea mai specifică explorare pentru diagnosticul TEP deoarece *nu există rezultate fals pozitive* și poate detecta embolii de 1 – 2 mm. Se folosește la bolnavii la care se preconizează terapii invazive (tromboliza directă pe cateter sau embolectomie).

Flebografia de contrast. A fost înlocuită de ultrasonografie deoarece are multiple efecte adverse și inconveniente: este scumpă, poate induce flebite sau alergii la substanța de contrast. Este utilă însă atunci când există discrepanțe între suspiciunea clinică și rezultatele ultrasonografiei, în diagnosticul trombozei izolate de gambă precum și al TVP recurente.

### TRATAMENT

#### Categorii de risc

Stratificarea bolnavilor în funcție de risc este crucială pentru precizarea strategiei terapeutice. *Datele clinice* (șoc, hipotensiune), *disfuncțiile ventriculului drept* (dilație, hipokinezie sau supraîncărcarea acută a acestuia evidențiate echocardiografic, dilația vizualizată CT, creșterea BPN sau NT-proBNP, creșterea presiunii la nivelul cordului drept la cateterism) precum și *markerii lezării miocardului* (creșterea nivelului troponinei), sunt criteriile pe baza cărora sunt identificați pacienții cu risc crescut. În primă instanță, pacienții se împart în două grupe: cu risc înalt și fără risc înalt.

Sunt considerați cu risc înalt bolnavii cu complicații ce le amenința viața pe termen scurt (șoc, hipotensiune), cu o mortalitate > 15% în primele ore și care necesită tromboliză sau embolectomie.

Restul pacienților se subîmpart în două grupe: cu risc intermediar – cel puțin unul dintre markerii de disfuncție a ventriculului drept și de lezare a miocardului este prezent, și cu risc scăzut – toți markerii descriși mai sus sunt negativi.

#### Suport hemodinamic și respirator

Deși insuficiența ventriculară acută este principala cauză de deces la pacienții cu TEP, lichidele se vor utiliza cu multă prudență pentru a nu agrava și mai mult funcția ventriculului drept. Administrarea de fluide în exces crește presiunea la nivelul peretelui ventriculului drept, aprofundează ischemia acestuia și înrăutățește complianța și umplerea ventriculului stâng. Se pot administra 500 ml de dextran la pacienții normotensivi cu debit cardiac scăzut. Izoproterenolul, un drog cu efect inotrop pozitiv, induce vasodilație pulmonară, efect benefic contracarat însă de vasodilația sistemică, ce accentuează și mai mult hipotensiunea. Norepinefrina ameliorează funcția cordului drept printr-un efect inotrop pozitiv,



ameliorează perfuzia coronariană și crește tensiunea arterială sistemică. Dopamina și dobutamina cresc debitul cardiac și ameliorează transportul oxigenului la țesuturi.

Hipoxemia este de regulă combătută prin administrarea de oxigen pe sondă nazală, ventilația mecanică fiind rar necesară.

### Anticoagularea

Anticoagularea parenterală cu heparină nefracționată (HNF), heparine cu greutate moleculară mică (HGMM) sau fondaparina se va iniția fără întârziere la pacienții confirmați cu TEP și la aceia cu probabilitate înaltă sau intermediară, până la precizarea de certitudine a diagnosticului. Excepțându-i pe bolnavii cu un înalt risc de sîngerare și pe cei cu disfuncții renale severe, se preferă pentru tratamentul inițial HGMM și fondaparina. Aceste droguri parenterale, se continuă „ca un pod” până la obținerea unei anticoagulari stabile cu antagoniști de vitamină K (warfarina). Prima doză de warfarină poate fi administrată cât de repede posibil după obținerea efectului „de pod” dacă se folosesc HGMM sau fondaparina; în cazul HNF, timpul de tromboplastină parțial activată (TTPa) documentează momentul introducerii warfarinei. Warfarina necesită 5-7 zile pentru a atinge efectul terapeutic maxim. În timpul acestei perioade, terapia orală și parenterală se suprapun.

### Alte mijloace terapeutice

Tromboliza. Indicația majoră a fibrinolizei o reprezintă TEP-ul masiv, la pacienții care se prezintă cu șoc și hipotensiune, și care nu au contraindicații majore pentru aceasta. Terapia trombolitică poate redresa rapid insuficiența cardiacă dreaptă, fapt ce conduce la scăderea ratei de decese prin TEP recurent.

Regimul trombolitic preferat este administrarea activatorului tisular al plasminogenului recombinant în doză de 100 mg în perfuzie continuă timp de 2 ore. Se mai pot utiliza regimurile clasice cu streptokinază și urokinază. Heparina nu se va administra în același timp cu streptokinaza sau urokinaza.

Embolectomia. Riscul înalt de hemoragii intracraniene pentru bolnavii la care se practică tromboliză, a condus la reevaluarea embolectomiilor chirurgicale pentru TEP acut. Ea se indică actual la pacienții cu contraindicații pentru tromboliză sau la care aceasta a eșuat, la bolnavii cu foramen ovale patent sau cu trombi intracardiaci. O posibilă alternativă la embolectomia chirurgicală deschisă este embolectomia pe cateter cu fragmentarea trombilor.

Insertia de filtre la nivelul venei cave inferioare. Implantarea unui filtru al venei cave inferioare, puțin utilizată azi, are următoarele indicații majore: anticoagularea nu se poate efectua din cauza sîngerării active și tromboza venoasă recurentă în ciuda unui tratament anticoagulant corect efectuat. Prevenirea TEP recurent la pacienții cu insuficiență cardiacă dreaptă care nu sunt candidați pentru tromboliză precum și profilaxia la pacienții cu risc extrem de crescut sunt indicații secundare.

### Strategii terapeutice și supraveghere

Strategii terapeutice. Mijloacele terapeutice descrise vor fi utilizate în funcție de categoria de risc.

#### Recomandări pentru tratamentul TEP acut

RISC ÎNALT	RISC INTERMEDIAR ȘI MIC
Anticoagulare cu HNF inițiată fără întârziere. Corectarea hipotensiunii sistemice. Droguri vasopresive în hipotensiune. Dobutamină și dopamină la pacienții cu debit	Anticoagulare inițiată fără întârziere la pacienții cu probabilitate de TEP, chiar și în perioada manevrelor diagnostice de confirmare.





AUTORITATEA DE SĂNĂTATE PUBLICĂ A MUNICIPIULUI BUCUREȘTI  
**SPITALUL CLINIC DE BOLI INFECȚIOASE ȘI TROPICALE**  
**„DR. VICTOR BABEȘ”**

Șos. Mihai Bravu nr. 281 – 283, sector 3 Tel: 317.27.27, 317.27.28 Tel/Fax: 317.27.21  
web site: [www.spitalulbabes.ro](http://www.spitalulbabes.ro) e-mail: [vbabes@xnet.ro](mailto:vbabes@xnet.ro)



cardiac scăzut și TA normală.  
Perfuzarea masivă cu lichide nu este recomandată.  
Oxygen pentru combaterea hipoxemiei.  
Tromboliză în prezența șocului cardiogen și/sau a persistenței hipotensiunii.  
Embolectomie chirurgicală în caz de contraindicații ale trombolizei sau când aceasta a eșuat.  
Luarea în considerație a embolectomiei pe cateter și a fragmentării trombului pentru tromboza arterială pulmonară proximală.

De preferat HGMM și fondaparina, exceptând pacienții cu risc înalt de sângerare sau pe cei cu insuficiență renală. Tratamentul parenteral inițial va fi continuat cel puțin 5 zile și poate fi înlocuit cu antagoniști ai vitaminei K numai după ce INR atinge valoarea de cel puțin 2 câteva zile consecutiv.  
Tromboliza va fi luată în considerare numai la pacienți selectați cu risc intermediar  
Tromboliza nu se va indica bolnavilor cu risc mic.

Durata spitalizării. Bolnavii cu TEP acut, care primesc de regulă o terapie anticoagulantă parenterală de 5-7 zile pot părăsi spitalul după această perioadă dacă au un prognostic bun. Prognostic bun înseamnă stabilitate clinică, absența durerilor toracice și a dispneei, ventricul drept normal ca dimensiuni și funcție, nivel normal al biomarkerilor cardiaci.

Durata anticoagulării. Durata anticoagulării este dependentă de cauza TEP și de riscul de recurențe. Bolnavii cu o cauză decelabilă și reversibilă de TEP (chirurgie, traumatisme, terapie estrogenică, sarcină, ș.a.) vor primi tratament pe o perioadă limitată de timp, de cel puțin 3 luni. Bolnavii cu risc de recurențe (unul sau mai multe episoade de TVP, sindromul antifosfolipidic, trombofilia ereditară, tromboza reziduală în venele proximale, persistența disfuncțiilor ventriculului drept la externarea din spital, bolile maligne, ș.a.) sunt candidați la terapia anticoagulantă pe termen lung sau nedeterminat. Doza de medicament anticoagulant va fi ajustată periodic pentru a menține un nivel al INR de 2,5 (între 2-3).

### PROFILAXIE

Profilaxia este de maximă importanță din două motive: TEP este dificil de recunoscut și tratamentul este costisitor. Din fericire, există o mulțime de mijloace profilactice mecanice și farmacologice care pot fi utilizate. Este indicată profilaxia în chirurgie (chirurgia generală la persoanele cu risc, chirurgia toracică, chirurgia oncologică, chirurgia ginecologică, neurochirurgie, cu viză specială pentru tumorile cerebrale, proteza de șold și de genunchi), precum și în condițiile medicale enunțate la capitolul „Etiologie” și în călătoriile aeriene de lungă durată.

Șosetele cu compresie gradată și procedurile de compresie pneumatică intermitentă sunt mijloace terapeutice complementare pentru mini-dozele de heparină nefracționată (Mini-HNF) - 5000 unități s.c. de două ori sau de preferat de trei ori pe zi, heparinele cu greutate moleculară mică (HGMM), fondaparina 2,5 mg zilnic, sau warfarină. Dintre heparinele cu greutate moleculară mică se utilizează Enoxaparina 40 mg odată/zi, și Dalteparina 2500 sau 5000 unități odată/zi. Profilaxia modernă cu inhibitori ai factorului Xa poate fi luată și ea în considerație în cazurile selectate.

Intocmit

**Dr Olimpia Nicolaescu**  
**Medic Primar Pneumolog**

**Director Medical**  
**Dr Florescu Simin -Aysel**