

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII
ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL RM

IMSP INSTITUTUL DE MEDICINĂ URGENTĂ

= APROB =



Mihail CIOCANU

Director IMSP Institutul de Medicină Urgentă

„11” noiembrie 2018

PROTOCOL CLINIC INSTITUȚIONAL TROMBEMBOLISMUL PULMONAR

Chișinău 2018

Actualizat și aprobat de către Consiliul științific și Consiliul Calității din cadrul IMSP Institutul de Medicină Urgentă.

Aprobat prin ordinul IMSP Institutul de Medicină Urgentă nr.129 din 21.11.2018 „Cu privire la aprobarea Protocoalelor Clinice Instituționale”.

Cuprins

		paj
	Abrevierile folosite în document	3
	Prefață	3
A.	PARTEA INTRODUCȚIVĂ	3
A.1	Diagnoza	3
A.2	Codul bolii	3
A.3	Gradul urgențelor medico-chirurgicale	4
A.9	Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	4
A.10	Definițiile folosite în document	4
B	PARTEA GENERALĂ	4
B.3	Secția de internare (sau Departamentul medicină urgentă)	4
B.4	Blocul de terapie intensivă	5
B.5	Secțiile specializate și de profil general	6
C	ALGORITMELE DE CONDUITĂ	6
C.1	Profilaxia primară a TEP Caseta 1. Factorii predispozanți tromboembolismului venos	7
C.2.	Diagnosticul TEP Caseta 2. Manifestările clinice posibile în TEP	8
	Caseta 3. Scor de predicție clinic pentru TEP (Scorul Wells)	8
	Caseta 4. Investigațiile paraclinice în TEP	9
	Caseta 5. Stratificarea riscului în TEP pe baza marcherilor de risc	10
	Caseta 6. Algoritmul diagnostic/terapie în cazul pacienților cu suspiciune clinică de TEP cu risc înalt și moderat/scăzut	10
C3.	Tratamentul TEP Caseta 7. Tratamentul TEP acut	11
	Caseta 8. Ajustarea dozei heparinei nefracționate corespunzător timpului de tromboplastină parțială activată (TTPA)	12
	Caseta 9. Regimul de anticoagulare subcutan cu heparine cu greutate molecular mică în TEP	12
	Caseta 10. Tratamentul trombolitic în TEP	12
	Caseta 11. Contraindicații relative pentru tratament trombolitic în TEP cu risc înalt	13
	Caseta 12.Recomandări privind complicațiile hemoragice ale tratamentului anticoagulant	13
C4.	Profilaxia secundară a TEP Caseta13. Recomandări pentru tratamentul anticoagulant de durată în TEP	14
	Caseta 14. Stratificarea factorilor de risc in dezvoltarea TEV la pacienții chirurgicali	14
	Caseta 15. Recomandari pentru tratamentul anticoagulant cu noile anticoagulante orale	15

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

TEP	Trombembolism pulmonar
VD	Ventricul drept
TVP	Tromboza venoasă profundă
CT	Tomografie computerizată
AP	Artera pulmonară
SIV	Sept interventricular
HTP	Hipertensiune pulmonară
SP	Scintigrama de perfuzie
SV	Scintigrama de ventilație
TTPA	timpul de tromboplastină parțial activată

PREFAȚĂ

Acest protocol instituțional a fost elaborat de Grupul de Lucru al IMSP Institutului de Medicină Urgentă (IMU) în conformitate cu Protocol Clinic Național (Trombembolism pulmonar – PCN 148, din 2017) și a Ghidului internațional. Protocol instituțional este elaborat în baza resurselor reale în IMSP Institutul de Medicină Urgentă.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnoza: trombembolizmpulmonar

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

1. Trombembolism pulmonar (risc intermediar) pe fundal de tromboflebită cronică a membrelor inferioare (din 3 martie 2011), insuficiența cardiacă II (NYHA)
2. Cardiopatie ischemică, infarct miocardic vechi cu unda Q anterior (23.01.2008). Fibrilație atrială persistentă tahisistolă. Trombembolism pulmonar (risc intermediar) din 6 martie 2011. Insuficiența cardiacă III NYHA.

Exemple de diagnostice clinice:

1. Protezare de șold (06.05.2010). Trombembolism pulmonar (risc înalt), șoc cardiogen, tromboliza (17.05.2010). Insuficiența cardiacă II NYHA.
2. Cardiopatie ischemică, infarct miocardic acut non Q – anterior (13.03.2009), fibrilație atrială persistentă tahisistolă, restabilirea ritmului sinusal prin cardioversie electrică (13.03.2009), trombembolism pulmonar (risc intermediar), insuficiența cardiacă II NYHA.
3. Tromboflebită cronică a membrelor inferioare. Trombembolism pulmonar (risc intermediar) din 23.03.2011, insuficiența cardiacă II NYHA.

A.2. Codul bolii (CIM 10): I21

A.3. Gradul urgențelor medico-chirurgicale: Major

A.4. Scopurile protocolului:

1. A îmbunătăți procesul de diagnosticare precoce (în primele 2 ore de la apariția primelor semne) a trombembolismului pulmonar.
2. A ameliora procesul curativ la pacienții cu trombembolism pulmonar.
3. A reduce rata complicațiilor la pacienții cu trombembolism pulmonar.
4. A perfecționa metoda de profilaxie secundară la pacienții predispuși la un trombembolism
5. A reduce rata mortalității prin trombembolism pulmonar.

A.5. Data elaborării protocolului clinic național:

martie 2017

A.5.1. Data ultimei revizuirii a protocolului clinic național

aprilie 2015

A.5.2. Data elaborării protocolului clinic instituțional:

noiembrie 2018

A.6. Data reviziei următoare:

decembrie 2020

A.7 Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la actualizarea prezentului protocol clinic instituțional:

Autori:

Numele	Funcția
Dr. Aliona Grivenco	d.ș.m., șef secție Boli interne
Dr. Serghei Stepa, doctor în științe medicale, președintele Consiliului calității	Vicedirector medical, IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Dr. Diana Manea	Șef Departament, șef secție neurologie, IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Dl Adrian Belîi	D.h.ș.m., profesor universitar, șef Departament
Dr. Sorin Barat	șef secție chirurgie vasculară
Dr. Emilian Bernaz	d.ș.m., conferențiar universitar, farmacist clinician, IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Dr. Liviu Vovc	Șef Serviciul managementul calității serviciilor medicale

A.8. Definițiile folosite în document

Trombembolism pulmonar - condiția clinică, care rezultă din obstrucția trombotică a arterelor pulmonare sau a ramurilor acestora

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

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

PARTEA GENERALĂ

B.3. Secția de internare (Departamentul clinic de medicină urgentă)

Descriere	Motive	Pașii
1. Diagnosticul		
1.1 Examen primar C.2	Precizarea diagnosticului și stratificarea riscului în TEP	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza Examenul clinic (caseta 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)
1.2 Examen paraclinice C.2	Precizarea diagnosticului și stratificarea riscului în TEP	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Electrocardiograma Ecocardiografie (daca este disponibilă) Radiografia cutie toracice troponinele cardiace D-dimerii CT spiral dacă pacientul nu este în stare critică (daca este disponibilă) (caseta 4)
1.3. Aprecierea severității TEP C.2	Aprecierea severității TEP prin estimarea riscului de deces precoce (la 30 zile) în staționar este esențială în selectarea strategiei diagnostice și de tratament	<ol style="list-style-type: none"> Pacienții vor fi clasifica și în: pacienții cu risc înalt și pacienții cu risc moderat/scăzut pe baza marcherilor de risc (caseta 5) Pacienții în hipotensiune sau șoc cardiogen vor fi spitalizați fără reținere în blocul de terapie intensivă (fără efectuare de investigații în secția de internare). Pacienții cu risc moderat se vor spitaliza în blocul de terapie intensivă (durata investigării în secția de internare nu va depăși 60 de minute). Pacienții cu risc scăzut se vor spitaliza în secție clinică. <p>Un medic sau o asistentă medicală va însoți pacientul în timpul transferului din secția de internare.</p>
2.Tratamentul		
2.1. Tratamentul medicamentos C.2	Tratamentul anticoagulant precoce reduce riscul de deces prin TEP	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Inițierea cât mai precoce a anticoagulării cu heparină nefracționată la toți pacienții cu TEP probabil (dacă nu sânt contraindicații) (caseta 8,11)

B.4. Blocul de terapie intensivă (Reanimare)

Descriere	Motive	Pașii
1. Diagnosticul		
1.1 Examen primar C.2	Precizarea diagnosticului de TEP și acordarea asistenței medicale de urgență	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza Examenul clinic ECG

		<ul style="list-style-type: none"> • ECOCG (dacă nu s-a efectuat la etapa precedentă) • Radiografia cutie toracice • D-dimerii • Saturația O₂ (casetă 2,4)
1.2. Stratificarea riscului în TEP C.2	Aprecierea severității TEP prin estimarea riscului de deces precoce (la 30 zile) în staționar este esențială în selectarea strategiei diagnostice și de tratament	Pacienții vor fi clasificați în: pacienții cu risc înalt și pacienții cu risc moderat/scăzut pe baza marcherilor de risc (casetă 5)
Algoritmul diagnostic/tratament în TEP C.2	Permite efectuarea explorărilor cât mai puțin invazive cu cost/efici	casetă 6
2.Tratamentul		
1.1. Tratamentul TEP acut C.3	Inițierea cât mai precoce a tratamentului anticoagulant este eficientă în reducerea riscului de deces prin TEP	casetă 7
2.2 Tratamentul anticoagulant de întreținere C.4	Tratamentul anticoagulant de întreținere reduce rata recurenței TEP	casetă 13

B.5. Secțiile specializate și de profil general

Descriere	Motive	Pașii
Pacienți cu suspiciu de TEP acut, apreciați cu risc scăzut în secția de internare și pacienții cu TEP acut transferați din BTI		
1. Diagnosticul		
1.2 Examen primar C.2	Precizarea diagnosticului de TEP	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza • Examenul clinic • ECG • ECOCG (dacă nu s-a efectuat la etapa precedentă) • Radiografia cutie toracice • D-dimerii • Saturația O₂ (casetă 2,4)
1.2 Algoritmul diagnostic/tratament	Permite efectuarea explorărilor cât mai puțin invazive cu	casetă 6

în TEP C.2	cost/eficiență crescută. Se bazează pe stratificarea riscului în TEP (caseta 5)	(pentru pacienții cu risc scăzut de TEP)
2.Tratamentul		
2.2 Tratamentul TEP acut C.3	Inițierea cât mai precoce a tratamentului anticoagulant este eficientă în reducerea recurenței TEP	caseta 7
2.2 Tratamentul anticoagulant de întreținere C.4	Tratamentul anticoagulant de întreținere reduce rata recurenței TEP	caseta 13 (pentru pacienții cu risc scăzut de TEP)

B. ALGORITMELE DE CONDUIȚĂ

C.1. Profilaxia primară a TEP

<ul style="list-style-type: none"> • Caseta 1. Factorii predispozanți tromboembolismului venos 		
Factor predispozant	Permanent	Tranzitor
Valoare predictivă înaltă		
<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>		+
Valoare predictivă moderată		
<i>Chirurgie artroscopică a genunchiului</i>		+
<i>Cateter venos central</i>		+
<i>Chimioterapie</i>		+
<i>Insuficiența cardiacă sau respiratorie cronice</i>	+	
<i>Terapie de substituție hormonală</i>	+	
<i>Neoplazii</i>	+	
<i>Accident vascular cerebral cu paralizie</i>	+	
<i>Sarcină (perioada postpartum)</i>		+
<i>Antecedente de tromboză venoasă profundă</i>	+	
<i>Trombofilia</i>	+	
Valoare predictivă scăzută		
<i>Repaus la pat > 3zile</i>		+
<i>Imobilizare în poziție șezândă(în avion, automobil</i>		+
<i>Vîrsta avansată</i>	+	
<i>Chirurgie laparoscopică (colecistectomie)</i>		+
<i>Obezitate</i>	+	
<i>Sarcină (perioada antepartum)</i>		+
<i>Boala varicoasă</i>	+	

C.2. Diagnosticul TEP

Caseta 2. Manifestările clinice posibile în TEP

Simptome clinice:

- Dispnee***
- Durere toracică (de tip pleural*** sau atipică)
- tuse
- Subfebrilitate/febră***
- Hemoptizie, ***
- Sincopă

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 turgescente
- febră
- Galop ventricular drept
- Pulsație sistolică palpabilă a VD
- Hepatomegalie de stază

*** - pot fi și expresie clinică a infarctului pulmonar

Caseta 3. Scor de predicție clinic pentru TEP (Scorul Wells) 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 alternative mai puțin probabil decât TEP	
Probabilitate clinică (3 grade)	total
Joasă	0-1
Intermediară	2-6
Înaltă	≥7
Probabilitate clinică (2 grade)	
TEP improbabil	0-4
TEP probabil	>4

<p><i>Determinarea gazelor sanguine</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • valori anormale a D dimerilor plasmatici (dacă este disponibil) • troponinele cardiace pozitive • hipoxemie, normo-sau hipocapnie (dacă este disponibil)
<p><i>Examen radiologic</i></p>	<p style="text-align: center;"><u>Modificări cu specificitate crescută:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • dilatarea AP unilateral cu întreruperea bruscă a vaselor juxtahilar; • dilatare a cavităților drepte a cordului; • dilatarea venei azigos și venei cave superioare; • opacitate triunghiulară semicircular sau conică cu baza la pleură și vârful spre hil; • ascensiunea unui hemidiafragm; <p style="text-align: center;"><u>Modificări cu specificitate redusă:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • revărsat pleural; • atelectazii subsegmentare; • infiltrate pulmonare; • olighemia focală (semnul Westermark)
<p><i>Electrocardiograma</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • 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; • Qrîn V1; • R/S > 1 în V1; • supradenivelare ST în DIII; • modificare ST în derivațiile precordiale drepte • tahicardie sinusală;
<p>Investigațiile de treapta a doua:</p>	
<p><i>Ecocardiografie transtoracică</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • dilatarea 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
<p><i>Ultrasonografia prin Doppler a venelor periferice</i></p>	<p>Lipsa compresibilității venei</p>
<p><i>Tomografia computerizată</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • defect de umplere parțial sau total în lumenul arterial; • prezența opacității de aspect triunghiular cu baza la pleură și vârful spre hil (infarct pulmonar)
<p><i>Angiografia pulmonară</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evidențierea directă a trombului ca defect de umplere sau amputare a unui ram arterial pulmonar

1. investigațiile de prima treaptă sînt lipsite de specificitate, dar coroborate cu datele clinice permit creșterea indexului de suspiciune clinică
2. utilizarea unei tehnici cantitative de tip ELISA permite excluderea TEP la pacienți cu probabilitate clinic joasă sau moderată, iar tehnicile cantitative latex derivate cu sensibilitate moderată permit excluderea TEP doar la pacienți cu probabilitate clinic joasă.
3. dozarea troponinelor (test cantitativ) este utilă în stratificarea riscului la pacienți cu TEP acut: valori >0,1 ng/ml indică un risc crescut de complicații severe pe termen scurt, iar valorile normale la internare indică un pronostic bun
4. CT efectuată cu echipa mentuni detector trebuie completat cu un examen ultrasonografic venos negative pentru excluderea TEP la pacienți cu probabilitate clinic joasă sau moderată, peînd CT multislice nu necesită confirmări ulterioare.
5. fiind o procedură invazivă este rezervată situațiilor în care rezultatele testelor neinvazive sunt echivoce

Caseta 5. Stratificarea riscului în TEP pe baza markerilor de risc

Risc de mortalitate precoce	Marcheri de risc			Implicații terapeutice potențiale
	Clinici	Disfuncția de VD	Injurie miocardică	
	-hipotensiune -șoc	-dilatare, hipochinezie sau semne de suprasarcină de presiune la ecocardiografie -dilatare VD peCT spiral -creșterea BNP sau NT-proBNP	-troponina pozitivă	
Risc înalt >15 %	+	(+) ^a	(+) ^a	Tromboliză
Intermediar 3-15%	-	+	+	Internare
		+	-	
Scăzut <1%		-	+	Externare rapidă/tratament ambulator
		-	-	

- a. În prezența șocului sau a hipotensiunii nu mai este necesară confirmarea disfuncției sau injuriei VD pentru a încadra pacientul în clasa de risc înalt de mortalitate

Caseta 6. Algoritmul diagnostic/terapie în cazul pacienților cu suspiciune clinică de TEP cu risc înalt și moderat/scăzut

Suspiciune de TEP cu risc înalt (șoc, hipotensiune)

- I. CT spiral dacă explorarea este rapid disponibilă și starea pacientului nu este critică) (clasa I, nivelevidență C)**
 - **Pozitiv pentru TEP: tromboliză**
 - **Negative pentru TEP: se caută alte cauze**
- II. Ecocardiografie dacă CT spiral nu este disponibilă și starea pacientului este critică) (clasa I, nivelevidență C):**
 - **Semne de suprasolicitare de VD prezente:**
 - Tromboliză în condițiile în care nu sunt disponibile alte teste (ecografie transesofagiană, Doppler vascular) sau starea pacientului continuă să fie critică.
 - CT spiral dacă între timp starea pacientului s-a stabilizat și explorarea se poate efectua. Rezultatul CT va dicta decizia terapeutică (vezi I)
 - **Semne de suprasolicitare de VD absente: se caută alte cauze**

Algoritmul diagnostic/terapie în cazul pacienților cu suspiciune clinică de TEP cu risc moderat/scăzut

Evaluarea probabilității clinice de TEP) (clasa I, nivel evidență A)

Probabilitate joasă/intermediară sau TEP improbabil:

D dimeri(clasa I, nivelevidență A):

Pozitivi: CT multidetector. Rezultatul va dicta decizia terapeutică (pozitiv: anticoagulare; negativ: se caută alte cauze)) (clasa I, nivel evidență A)

Negativi: se caută alte cauze

a. Utilizarea unei tehnici de înaltă sensibilitate permite excluderea TEP la pacienții cu probabilitate clinic joasă sau moderată. Utilizarea tehnicilor cu sensibilitate moderată permite excluderea TEP doar la pacienți cu probabilitate clinic joasă.

b. CT se consider pozitiv pentru TEP dacă cel mai proximal tromb este cel puțin segmentar. Un rezultat negativ la CT unidetector corelat cu TVP absentă la examinarea Doppler vascular permite excluderea TEP.

C.3. Tratamentul TEP

Caseta 7. 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 fracționată intravenos (clasa I, nivel evidență A) (caseta 8)	Inițierea cât mai precoce a anticoagulării la pacienți cu diagnosticul de TEP confirmat sau suspectat (în perioada de confirmare a diagnosticului) (clasa I, nivel evidență C) cu: 1. heparine cu greutate moleculară joasă subcutan (clasa I, nivel evidență A). (caseta 9); 2. Fondaparinuxum sodium subcutan (clasa I, nivel evidență A). (caseta 9) 3. Heparini natrium 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 decît valoarea de control (clasa I, nivel evidență A) (caseta 8)
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 (clasa I, nivel evidență A). (caseta 10, 11,12)	Anticoagularea cu Heparini natrium fracționată /nefracționată sau Fondaparinuxum sodium trebuie continuată cel puțin 5 zile și va fi înlocuită cu antivitamină K doar după atingerea unui INR terapeutic pentru cel puțin 2 zile consecutive (clasa I, nivel evidență A)
Hipotensiunea sistemică se va corecta cu medicație vasopresoare (clasa I, nivel evidență C).	Oxygenoterapie pacienților cu hipoxemie PaO ₂ < 90 mmHg
Pacienților cu debit cardiac scăzut și tensiune arterială sistemică normală li se va administra Dopaminum (1-5mcg/kg/min pînă la 20-50 mcg/kg/min) și Dopaminum (3-10	

mcg/kg/min inițial cu creșterea vitezei de perfuzie pînă la 20-40 mcg/kg/min) (clasa IIa, nivel evidență B).	
--	--

Caseta 8. Ajustarea dozei heparinei nefracționată corespunzător timpului de trombolastină parțială activată (TTPA)	
timpului de trombolastină parțială activată ^a	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 perfuziei 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

Caseta 9. Regimul de anticoagulare subcutan cu heparine cu greutate moleculară mică în TEP		
denumire	doze	interval
Fondaparinuxum sodium (Arixtra)	5mg(greutate corporală <50kg) 7.5mg(greutate corporală <50-100kg) 10mg(greutate corporală >100kg)	O dată/zi
Enoxaparinatrium(Clexan)	1.0mg/kg	fiecare 12 ore
Nadroparini calcium (Fraxiparin)	86U/kg	fiecare 12 ore

Caseta 10. Tratamentul trombolitic în TEP	
Streptokinasa	250000 IU cadoză de „încărcare”, timp de 30 minute, urmată de 100 000 IU/oră timp de 12-24ore - regim accelerat: 1.5 milioane IU timp de 2 ore
Alteplaza	Regimul aprobat de FDA pentru alteplaze pentru TEP este de 100 mg sub formă de perfuzie continuă în decurs de 2 ore. Se administrează mai întâi un bolus de 15 mg, urmat de 85 mg administrat timp de 2 ore. Administrarea de heparină trebuie întreruptă în timpul perfuziei cu alteplază. Unele centre prefer să utilizeze un regim accelerat de 90 de minute care pare a fi mai rapid, mai sigur și mai eficient decât perfuzia de 2 ore. Pentru pacienții cu greutate mai mică de 67 kg, medicamentul este administrat în bolus de 15 mg IV urmat de 0,75 mg / kg în următoarele 30 de minute (maximum 50 mg) și apoi 0,50 mg / kg în următoarele 60 de minute (maxim, 35 mg). Pentru pacienții cu greutate mai mare de 67 kg, se administrează 100 mg sub formă de bolus IV de 15 mg urmat de 50 mg în următoarele 30 de minute și apoi de 35 mg în următoarele 60 de minute. (2)

Caseta 11. Contraindicații relative pentru tratament trombolitic în TEP cu risc înalt
<ul style="list-style-type: none"> • Istoric de accident vascular cerebral hemoragic sau accident vascular de etiologie neprecizată • Accident vascular ischemic în ultimele 6 luni

- Traumatismesauneoplasme cerebrale cunoscute
- Traumatism major recent/chirurgie/traumatism cranian(în ultimele 3 săptămâni)
- Hemoragie gastrointestinală în ultimă lună
- Hemoragii cunoscute
- Accident ischemic tranzitor în ultimele 6 luni
- Terapie anticoagulantă orală
- Sarcină sau la 1 săptămână postpartum
- Puncții în zone necompresibile (ex. biopsie hepatică, puncție lombară)
- Resuscitare prelungită
- Hipertensiune refractară (Tas > 180 mmHg și/sau TAd > 110 mm Hg)
- Boală hepatică avansată
- Endocardită infecțioasă
- Ulcer peptic activ

Caseta 12. Recomandări privind complicațiile hemoragice ale tratamentului anticoagulant

- Riscul de sângerare este crescut de dozele înalte sau excesive de agenți antitrombotici, de durata tratamentului, de combinațiile diferitelor terapii antitrombotice, înlocuirea între diferite terapii anticoagulante, ca și de vârsta înaintată, funcția renală redusă, greutatea corporală mică, genul feminin, hemoglobin joasă și procedurile invazive.
- Riscul de sângerare trebuie luat în considerare când se decide strategie 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.

C.4 Profilaxia secundară a TEP

Caseta 13. Recomandări pentru tratamentul anticoagulant de durată în TEP

- În cazul pacienților cu TEP secundar unui factor de risc tranzitor tratamentul cu antivitamină K (Warfarinum, Acenocumarolum) sau Rivaroxabanum 15-20 mg/zi se recomandă pentru 3 luni (*clasa I, nivel evidență A*).
- În cazul pacienților cu TEP neprovocat tratamentul cu antivitamină K se recomandă pentru cel puțin 3 luni (*clasa I, nivel evidență A*).
- În cazul pacienților cu un al doilea episod de TEP neprovocat se recomandă anticoagulare pe termen lung (*clasa I, nivel evidență A*).
- La pacienții cu TEP doza de antivitamină K trebuie ajustată pentru menținerea unui INR de 2,5 (între 2 și 3) indiferent de durata tratamentului (*clasa I, nivel evidență A*).
- În cazul pacienților cu TEP și neoplazie, tratamentul cu Heparinii natricum cu greutate moleculară mică trebuie urmat 3-6 luni după care tratamentul cu antivitamină K sau Heparinii natricum cu greutate moleculară mică trebuie continuat în definit sau până la vindecarea neoplaziei (*clasa IIa, nivel evidență B*).

La pacienții care primesc anticoagulare pe termen lung, raportul risc/beneficiu de continuare a tratamentului trebuie reevaluat periodic (clasa I, nivel evidență C).

Caseta 14. Stratificarea factorilor de risc in dezvoltarea TEV la pacienții chirurgicali

Risc mic	Interventii chirurgicale de volum mic la bolnavii cu virsta <40 de ani, in lipsa altor factori de risc.
Risc moderat	Interventii chirurgicale de volum mic la bolnavii cu virsta cuprinsa intre 40-60 ani, in lipsa altor factori de risc; interventii chirurgicale de volum mare la bolnavii cu virsta <40 de ani in lipsa altor factori de risc.
Risc înalt	Interventii chirurgicale de volum mic la bolnavii cu virsta >60 de ani sau/si in prezenta altor factori de risc.
Risc extrem de inalt	Interventii chirurgicale de volum mare la bolnavii cu virsta >40 ani cu antecedente trombembolice, neoplazii sau trombofilie; interventii chirurgicale ortopedice majore la membrele inefioare, traumatisme massive, traumatismele maduvei spinarii.

Nota: Interventii chirurgicale de volum mic – durata pina la 45 min., interventii chirurgicale de volum mare – durata mai mult de 45 min.

Caseta 15. Recomandari pentru tratamentul anticoagulant cu noile antiecuagulate orale

Rivaroxabanum 15mg de 2 ori/zi pentru 3 saptamîni, urmat de 20 mg zi poate fi o alternativă la combinația între antiecuagularea injectabilă și cea cu AVK

Apixaban* 10mg de 2 ori/z ipentru 7 zile, apoi 5 mg de 2 ori/zi poate fi o alternativă la combinația între antiecuagularea injectabilă și cea cu AVK

Dabigatran etexilate * 150 mg de 2 ori/zi sau 110 mg de 2 ori/zi pentru cei ≥80 ani sau cei cu tratament cu Verapamilum poate fi folosit ca o alternativă la tratamentul cu AVC dupa antiecuagularea injectabila din faza acută

Noile antiecuagulate orale nu se vor recomanda la pacienți cu insuficiența renală severă

Clase de recomandareșinivele de evidență

Clasa I	Condiții pentru care există dovezi și/sau accord unanim asupra beneficiului și eficienței unei procedure diagnostic 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	
ClasaIIa	Dovezile/opiniile pledează pentru beneficiu/eficiență	Ar trebui luat în considerare
ClasaIIb	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	Nu este recomandat

Clase de recomandareșinivele de evidență

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 nonrandomizat de amploare
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre

