

GHID DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL TROMBOEMBOLISMULUI VENOS

Autor: Conf. Dr. Lavinia Alice Bălăceanu

*Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, Secția Clinică Medicină internă,
Spitalul Clinic de Urgență Sf. Ioan, București*

Avizat de Comisia de Medicină Internă a CMR:

Președinte: Prof. Dr. Camelia Diaconu (București)

Vicepreședinți: Prof. Dr. Corina Pop (București)

Prof. Dr. Olga Orășan (Cluj Napoca)

Membri:

Conf. Dr. Alice Bălăceanu (București)

Prof. Dr. Raluca Costache (București)

Prof. Dr. Daniel Lighezan (Timișoara)

Conf. Dr. Mihaela Mocan (Cluj Napoca)

Prof. Dr. Anca Negovan (Târgu Mureș)

Prof. Dr. Laura Carina Tribus (București)

Secretar: Sl. Dr. Andreea Gabriella Andronesi (București)

1. Abrevieri

aPTT - Timp de tromboplastină parțial activată

BPOC - Boală pulmonară obstructivă cronică

CHEST - American College of Chest Physicians

CT - Tomografie computerizată

CTEPH - Hipertensiune pulmonară tromboembolică cronică

DOAC - Anticoagulate orale directe (Direct Oral Anticoagulants)

ECG - Electrocardiogramă

EP - Embolie pulmonară

ERS - European Respiratory Society

ESC - European Society of Cardiology

ESMO - European Society for Medical Oncology

HNF - Heparină nefracționată

HGMM - Heparină cu greutate moleculară mică

INR - International Normalized Ratio (Raport Internațional Normalizat)

NT-proBNP

PAPS - Presiunea arterială pulmonară sistolică

PESI	-	Pulmonary Embolism Severity Index
sPESI	-	Simplified Pulmonary Embolism Severity Index
SPECT	-	Single Photon Emission Computed Tomography
TAPSE	-	Excursia sistolică a planului inelului tricuspidian (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion)
TEV	-	Tromboembolism venos
TVP	-	Tromboză venoasă profundă
UI	-	Unități internaționale
VD	-	Ventricul drept
VMI	-	Ventilație mecanică invazivă
VNI	-	Ventilație mecanică non-invazivă
VS	-	Ventricul stâng
V/P	-	Ventilație/Perfuzie

2. Introducere, obiectivul ghidului

Tromboembolismul venos (TEV) reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni cardiovasculare, alături de sindromul coronarian acut și accidentul vascular cerebral ischemic. Incidența sa crește odată cu vârsta și cu acumularea factorilor de risc dobândiți sau permanenți. Diagnosticul precoce și instituirea promptă a tratamentului anticoagulant reduc semnificativ mortalitatea și riscul de recurență, managementul TEV reprezentând o componentă esențială a practicii medicului internist.

Obiectivul ghidului este de a oferi un cadru practic pentru managementul acestor afecțiuni, integrând datele disponibile din literatură cu aspectele relevante pentru practica medicală curentă. Ghidul nu își propune să acopere exhaustiv toate scenariile clinice posibile și nu poate substitui evaluarea individualizată a pacientului. Comorbiditățile, severitatea afectării de organ, riscul terapeutic, riscul infecțios, particularitățile legate de vârstă și statusul reproductiv, protocoalele locale și resursele disponibile trebuie luate în considerare în aplicarea recomandărilor. Decizia finală aparține medicului curant, care își asumă responsabilitatea adaptării conduitei diagnostice, terapeutice și de monitorizare la particularitățile fiecărui caz.

3. Metodologie

Prezentul ghid a fost elaborat pe baza principalelor recomandări și documente de consens publicate în ultimii ani, incluzând ghiduri europene și internaționale ale societăților de profil, documente de consens, opinii ale experților, precum și reglementările și protocoalele terapeutice naționale relevante. Au fost avute în

vedere, în special, recomandările European Society of Cardiology (ESC), European Society for Medical Oncology (ESMO), American Society of Hematology (ASH), CHEST/American College of Chest Physicians (ACCP), precum și documentele și recomandările Societății Române de Cardiologie.

4. Definiția bolii

Tromboembolismul venos (TEV) reprezintă o afecțiune trombotică caracterizată prin formarea unui tromb în sistemul venos profund, manifestată clinic prin tromboză venoasă profundă (TVP), cu sau fără embolizare în circulația pulmonară, determinând embolie pulmonară (EP). Tromboembolismul venos apare ca urmare a interacțiunii dintre factorii de risc dependenți de pacient (de cele mai multe ori permanenți) și factorii de risc asociați unor situații protrombotice (de cele mai multe ori temporare).

5. Tabloul clinic al bolii

Factorii de risc pentru tromboembolismul venos se clasifică în puternici, moderați și slabi:

- **puternici:** spitalizare pentru insuficiență cardiacă, fibrilație atrială sau flutter atrial (în ultimele 3 luni), infarct miocardic (în ultimele 3 luni), antecedente de TEV, fractură de membru inferior, protezare de șold sau genunchi, traumatisme majore, leziuni ale măduvei spinării.
- **moderați:** insuficiență cardiacă congestivă, insuficiență respiratorie, neoplazii (în special metastazate), chimioterapie, infecții (pneumonii, infecție cu HIV, infecție de tract urinar), boli autoimune, boli inflamatorii intestinale, paralizie post-AVC, catetere venoase centrale, catetere/sonde intravenoase, transfuzii, agenți de stimulare a eritropoezei, contraceptive orale, fertilizare in vitro, perioada postpartum, terapie de substituție hormonală, trombofilie, tromboză venoasă superficială, chirurgie artroscopică a genunchiului.
- **slabi:** repaus la pat > 3 zile, imobilizare în timpul călătoriilor prelungite cu avionul sau mașina, obezitate, sarcină, vârstă avansată, vene varicoase, chirurgie laparoscopică, diabet zaharat, hipertensiune arterială.

Simptomatologie: dispnee, durere toracică, hemoptizie, sincopă. Anamnestic: prezența factorilor de risc protrombotici.

Examen clinic: hipoxemie, hipocapnie.

Probabilitatea clinică de tromboembolism venos se evaluează utilizând **scorul Geneva revizuit** sau **scorul Wells revizuit**, în variantele lor simplificate.

Scorul Geneva revizuit (adaptat după ESC Guidelines):

Parametri	Punctaj versiune originală	Punctaj versiune simplificată
Antecedente EP/TVP	3	3
Frecvența cardiacă		
75-94/min	3	1
≥ 95/min	5	2
Intervenție chirurgicală sau fractură în ultima lună	2	1
Hemoptizie	2	1
Cancer activ	2	1
Durere unilaterală de membru inferior	3	1
Durere la palparea profundă a venelor de la nivelul unui membru inferior și edem unilateral	4	1
Vârsta ≥ 65 ani	1	1
Probabilitate clinică		
<i>Scor pe 3 niveluri</i>		
scăzut	0-3	0-1
intermediar	4-10	2-4
înalt	≥ 11	≥ 5
<i>Scor pe 2 niveluri</i>		
TEP improbabil	0-5	0-2
TEP probabil	≥ 6	≥ 3

Scorul Wells revizuit (adaptat după ESC Guidelines):

Vârsta > 65 ani	1 pct
Tromboza venoasă profundă sau embolie pulmonară în antecedente	3 pct
Chirurgie sub anestezie generală sau fractura de membru inferior în ultima lună	2 pct
Neoplazie solidă sau hematologică, activă sau considerată vindecată < 1 an	2 pct
Durere de membru inferior unilateral	3 pct
Hemoptizie	2 pct
Frecvența cardiacă	< 75 0 pct

	75-94 3 pct ≥ 95 5 pct
Durere la palpare membru inferior și edem unilateral	4 pct

- Scor total 0-3 pct, probabilitate scăzută de embolie pulmonară.
- Scor total 4-10 pct, probabilitate intermediară de embolie pulmonară.
- Scor total 11-22 pct, probabilitate înaltă de embolie pulmonară.

6. Investigații paraclinice:

- teste de laborator: D-dimeri (valoare predictivă negativă înaltă în caz de valori normale). Au nivel crescut în neoplazii, infecții severe, boli inflamatorii, sarcină, vârstnici. Pentru pacienții peste 50 ani, nivelul normal se ajustează cu formula: vârsta x 10 μ /L.
- **Radiografia pulmonară:** exclude alte cauze de dispnee sau de durere toracică.
- **ECG:** poate evidenția semne de suprasolicitare a ventriculului drept (S1Q3T3, unde T negative în V1–V4, complex QR în V1, bloc de ramură dreaptă complet sau incomplet), tahicardie sinusală sau fibrilație atrială.
- **Angiografia pulmonară prin tomografie computerizată:** investigația imagistică de referință pentru diagnosticul emboliei pulmonare.
- **Scintigrafia pulmonară** (scintigrafia planară de ventilație/perfuzie): este indicată la pacienții cu antecedente de anafilaxie la substanța de contrast, insuficiență renală severă, pacienții din ambulator cu probabilitate clinică redusă și radiografie toracică normală, la pacienții tineri și în timpul sarcinii.
- **Scintigrafia cu achiziție SPECT V/P:** nu are contraindicații, presupune o iradiere redusă și are o acuratețe diagnostică superioară; nu permite însă stabilirea altor diagnostice în cazul excluderii emboliei pulmonare.
- **Angiografia pulmonară:** metodă invazivă, asociată cu o doză crescută de iradiere.
- **Ecocardiografia:** evidențiază suprasolicitarea și disfuncția ventriculului drept, permite măsurarea presiunii arteriale pulmonare sistolice (PAPS) din jetul de insuficiență tricuspidiană și poate identifica semnul „60/60”, TAPSE < 16 mm, modificări ale Dopplerului tisular al ventriculului drept și, uneori, trombi în cavitățile drepte.
- **Ultrasonografia venoasă prin compresie:** stabilește prezența trombozei la nivelul venelor profunde ale membrului inferior și, mai rar, ale membrului superior.

Evaluarea severității emboliei pulmonare se bazează pe datele clinice, imagistice și biologice, fiind esențială pentru stratificarea riscului și alegerea conduitei terapeutice.

- **Parametri clinici:** insuficiență ventriculară dreaptă acută, insuficiență respiratorie, hipotensiune arterială, tahicardie și sincopă.

- **Ecocardiografia:** evidențiază semne de suprasolicitare și disfuncție a ventriculului drept (raport VD/VS ≥ 1 , TAPSE < 16 mm, tromb în cavitățile drepte, șunt dreapta–stânga prin foramen ovale patent).
- **Angiografia pulmonară prin tomografie computerizată:** poate evidenția dilatarea ventriculului drept (raport VD/VS ≥ 1), sugestivă pentru disfuncția ventriculului drept.
- **Biomarkeri:** creșterea valorilor troponinei, NT-proBNP și lactatului seric reflectă afectarea miocardică, suprasolicitarea ventriculului drept și hipoperfuzia tisulară.

Stratificarea riscului se realizează prin integrarea parametrilor clinici, imagistici și biologici, împreună cu scorurile validate de prognostic (PESI sau sPESI), în vederea stabilirii conduitei terapeutice optime.

Indicele de severitate al Emboliei Pulmonare (PESI) original și simplificat (adaptat după ESC Guidelines):

Parametru	Versiunea originală	Versiunea simplificată
Vârsta	Vârsta în ani	1 pct (dacă vârsta > 80 ani)
Sex masculin	+10 pct	
cancer	+30 pct	1 pct
Insuficiența cardiacă cronică	+10 pct	1 pct
Afecțiune pulmonară cronică	+10 pct	
Frecvența cardiacă ≥ 110 /min	+20 pct	1 pct
Tensiunea arterială sistolică < 100 mmHg	+30 pct	1 pct
Frecvența respiratorie > 30 /min	+20 pct	
Temperatura > 36 °C	+20 pct	
Status mental alterat	+60 pct	
Saturația oxigenului în sânge arterial $< 90\%$	+20 pct	1 pct
	STRATIFICAREA RISCULUI	
	Clasa I: ≤ 65 pct (risc foarte redus de mortalitate la 30 zile 0-1,6%) Clasa II: 66-85 pct (risc redus de mortalitate 1,7-3,5%)	0 pct (risc de mortalitate la 30 zile 0%)

	Clasa III: 86-105 pct (risc moderat de mortalitate 3,2-7,1%) Clasa IV: 106-125 pct (risc înalt de mortalitate 4-11,4%) Clasa V: > 125 pct (risc foarte înalt de mortalitate 10-24,5%)	≥1 pct (risc de mortalitate la 30 zile 10,9%)
--	---	---

7. Diagnosticul diferențial

Tromboza venoasă profundă

Diagnosticul diferențial al trombozei venoase profunde include:

- celulita;
- ruptura chistului Baker;
- hematomul muscular;
- limfedemul;
- insuficiența venoasă cronică;
- tromboza venoasă superficială;
- compresia extrinsecă a sistemului venos (tumori, adenopatii).

Embolia pulmonară

Diagnosticul diferențial al emboliei pulmonare include:

- sindromul coronarian acut;
- insuficiența cardiacă acută;
- pneumonie;
- pneumotorax;
- pericardită;
- disecția acută de aortă;
- exacerbare acută BPOC sau astm bronșic;
- atac de panică sau hiperventilație psihogenă.

8. Tratament

Tratamentul EP în faza acută

- **Suport respirator:** oxigenoterapie, inclusiv cu flux înalt, ventilație mecanică noninvasivă (VNI) sau ventilație mecanică invazivă (VMI), în caz de insuficiență respiratorie severă sau instabilitate hemodinamică, inclusiv stop cardiac.
- **Suport hemodinamic:** administrarea de fluide intravenoase (≤ 500 ml) la pacienții cu presiune venoasă centrală scăzută.
- **Vasopresoare și inotrope:** noradrenalină ($0,2\text{--}1,0$ $\mu\text{g/kg/min}$) și/sau inotrope pozitive (dobutamină $2\text{--}20$ $\mu\text{g/kg/min}$) la pacienții cu embolie pulmonară cu risc înalt.
- **Anticoagulare:**
- **Heparine cu greutate moleculară mică (HGMM):**
 - enoxaparină 1 mg/kg la 12 ore sau $1,5$ mg/kg o dată pe zi;
 - tinzaparină 175 UI/kg o dată pe zi;
 - dalteparină 100 UI/kg la 12 ore sau 200 UI/kg o dată pe zi;
 - nadroparină 86 UI/kg la 12 ore sau 171 UI/kg o dată pe zi.
- **Fondaparinux** (preferat heparinei nefracționate datorită riscului mai redus de hemoragie majoră și de trombocitopenie indusă de heparină):
 - 5 mg pentru greutate corporală < 50 kg;
 - $7,5$ mg pentru greutate corporală între 50 și 100 kg;
 - 10 mg pentru greutate corporală > 100 kg.
- **Heparina nefracționată (HNF)** este recomandată la pacienții cu instabilitate hemodinamică iminentă sau instalată, la cei la care este necesar tratamentul de reperfuzie, la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei ≤ 30 ml/min) sau cu obezitate severă.
- **Anticoagulantele orale directe (DOAC)** (dabigatran, apixaban, edoxaban, rivaroxaban) se administrează în doze fixe, ajustate în funcție de clearance-ul creatininei. DOAC sunt preferate antivitaminelor K la majoritatea pacienților cu TEV. Acestea sunt contraindicate în sarcină, alăptare și la pacienții cu sindrom antifosfolipidic.
- **Antivitaminele K** se administrează concomitent cu HGMM, HNF sau fondaparinux timp de minimum 5 zile și până la obținerea unui INR terapeutic ($2,0\text{--}3,0$) menținut timp de cel puțin 2 zile consecutive. Ulterior, doza zilnică se ajustează pentru menținerea INR în intervalul terapeutic de $2,0\text{--}3,0$.

Terapia de reperfuzie

Terapia de reperfuzie este recomandată la pacienții cu embolie pulmonară cu risc înalt.

- Alteplază (activator tisular recombinant al plasminogenului – rt-PA):
 - 100 mg administrate în perfuzie intravenoasă pe durata a 2 ore; sau
 - $0,6$ mg/kg (maximum 50 mg), administrate în decurs de 15 minute.
- Streptokinază:
 - doză de încărcare de 250.000 UI administrată în decurs de 30 de minute, urmată de 100.000 UI/oră timp de $12\text{--}24$ de ore; sau

- regim accelerat: 1,5 milioane UI administrate în decurs de 2 ore.
- Urokinază:
 - doză de încărcare de 4.400 UI/kg, urmată de 4.400 UI/kg/oră timp de 12–24 de ore; sau
 - regim accelerat: 3 milioane UI administrate în decurs de 2 ore.
- Tratamentul intervențional (trombectomie percutană pe cateter, embolectomie chirurgicală, implantarea unui filtru de venă cavă inferioară sau suport prin oxigenare extracorporală cu membrană – ECMO) se indică la pacienții cu embolie pulmonară cu risc înalt, în funcție de particularitățile clinice și de decizia echipei multidisciplinare.

Tratamentul cronic și prevenția recurențelor

- Perioada minimă de tratament anticoagulant este de 3 luni, dacă factorul de risc este tranzitoriu sau reversibil.
- În cazul TEV recurent, tratamentul anticoagulant se recomandă pe durată nedeterminată.
- La pacienții cu sindrom antifosfolipidic, se recomandă tratament cu antivitamină K pe durată nedeterminată.
- După finalizarea perioadei inițiale de anticoagulare (minimum 3–6 luni), tratamentul cu DOAC poate fi luat în considerare pentru prevenirea recurențelor și se efectuează cu apixaban 2,5 mg de două ori pe zi sau rivaroxaban 10 mg o dată pe zi.
- La pacienții care refuză sau nu pot urma tratament anticoagulant, se poate lua în considerare administrarea de aspirină sau sulodexid pe termen lung, după evaluarea atentă a raportului dintre riscul de recurență și riscul de sângerare.
- Pacienții aflați în tratament anticoagulant extins trebuie reevaluați periodic în ceea ce privește toleranța și aderența la tratament, funcția renală și hepatică, riscul de sângerare și necesitatea continuării terapiei anticoagulante.

Tromboembolismul venos la pacienții cu cancer

- Diagnosticul TEV la pacienții cu neoplazii: în cazul suspiciunii de tromboză venoasă profundă (TVP), diagnosticul se stabilește prin ecografie Doppler venoasă cu compresie, iar în cazul suspiciunii de embolie pulmonară, prin angiografia pulmonară prin tomografie computerizată, fără utilizarea D-dimerilor sau a regulilor de predicție clinică.
- Înaintea oricărei intervenții chirurgicale, se estimează riscul de tromboză și de sângerare utilizând scorul Caprini, tipul și durata intervenției chirurgicale (laparoscopică versus intervenție deschisă, durată < 45 de minute versus ≥ 45 de minute), precum și contraindicațiile tratamentului anticoagulant profilactic, cum sunt: hemoragia activă, trombocitopenia < 25.000/μL, tratamentul anticoagulant în curs pentru alte indicații, hemofilia dobândită, hipertensiunea arterială necontrolată, accidentul vascular cerebral acut, hepatita acută sau efectuarea unei puncții lombare, spinale ori a anesteziei epidurale cu mai puțin de 4 ore înainte sau în următoarele 12 ore.

- În special la pacienții cu neoplazii gastro-intestinale, se recomandă tratament cu heparine cu greutate moleculară mică (HGMM) pentru o durată de 3–6 luni.
- La pacienții cu tulburări de deglutiție și/sau absorbție ori cu insuficiență renală severă, se recomandă tratament cu HGMM pentru o durată de 3–6 luni.
- La ceilalți pacienți cu tumori maligne, în special la cei cu risc scăzut de sângerare, tratamentul anticoagulant se poate efectua cu HGMM, apixaban, edoxaban sau rivaroxaban, alegerea terapiei fiind individualizată în funcție de caracteristicile pacientului, preferințele acestuia și decizia medicului curant.
- Raportul dintre riscul de recurență și riscul de sângerare trebuie reevaluat periodic, pentru a stabili oportunitatea continuării, modificării sau întreruperii tratamentului anticoagulant.

Tratamentul profilactic la pacienții cu neoplazie (adaptat după *Falanga A, ESMO Guidelines*)

Anticoagulante	În ambulator	Pacienți internați în spital	Pacienți cu necesar de intervenții chirurgicale. Durata minimă a tratamentului este de 10 zile și este extinsă la pacienți selectați.
Enoxaparina	4000 UI/zi (o dată/zi)	4000 UI/zi (o dată/zi)	4000 UI/zi (o dată/zi) la 12 ore preoperator și ulterior 4000 UI/zi (o dată/zi)
Dalteparina	5000 UI/zi (o dată/zi)	5000 UI/zi (o dată/zi)	5000 UI/zi la 12 ore preoperator, și ulterior 5000 UI/zi (o dată/zi)
Tinzaparina	4500 UI/zi (o dată/zi)	4500 UI/zi (o dată/zi)	4500 UI/zi (o dată/zi), începând la 12 ore postoperator
Nadropirina	3800 UI/zi >70kg: 5700 UI/zi (o dată/zi)	3800 UI/zi >70kg: 5700 UI/zi (o dată/zi)	2850 UI/zi la 2-4 ore preoperator și ulterior 2850 UI o dată/zi
Fondaparinux		2,5 mg o dată/zi	2,5 mg o dată/zi începând la 6-8 ore postoperator
Heparina nefractionată		5000 UI la 8 ore	5000 UI 2-4 ore preoperator și

			ulterior la fiecare 8 ore postoperator
Apixaban	2,5 mg de 2 ori/zi, oral		
Rivaroxaban	10 mg, o dată/zi oral		

- La pacienții cu neoplazii spitalizați sau cu indicație de intervenție chirurgicală, profilaxia mecanică prin ciorapi de compresie gradată, compresie pneumatică intermitentă sau pompe venoase plantare este recomandată atunci când profilaxia farmacologică este contraindicată, cu excepția pacienților cu ischemie arterială periferică a membrelor inferioare.
- La pacienții la care tratamentul antineoplazic a fost finalizat cu succes, după 3–6 luni de tratament anticoagulant se recomandă reevaluarea riscului de recurență, a riscului de sângerare și a preferințelor pacientului, în vederea stabilirii oportunității continuării tratamentului cu HGMM, anticoagulante orale directe (DOAC) sau antivitamina K.

Tratamentul VTE la pacienții cu neoplazie (adaptat după *Falanga A, ESMO Guidelines*)

Anticoagulante	Tratament inițial 5-10 zile	Tratament timp de 3-6 luni sau extins
Enoxaparina	100 UI/kg la 12 ore sau 150 UI/kg o dată/zi	100 UI/kg la 12 ore sau 150 UI/kg o dată/zi
Dalteparina	100 UI/kg la 12 ore sau 200 UI/kg o dată/zi pentru primele 30 zile	150 UI/kg o dată/zi după ziua 30
Tinzaparina	175 UI/kg o dată/zi	175 UI/kg o dată/zi
Nadropirina	86 UI/kg la 12 ore sau 171 UI/kg o dată/zi	86 UI/kg la 12 ore sau 171 UI/kg o dată/zi
Heparina nefracționată	80 UI/kg iv în bolus, ulterior 18 UI/kg/oră iv ajustată la aPTT	
Apixaban	10 mg la 12 ore timp de 7 zile	5 mg la 12 ore
Rivaroxaban	15 mg la 12 ore timp de 3 săptămâni	20 mg o dată/zi
Edoxaban		60 mg o dată/zi sau 30 mg o dată/zi (dacă ≤60 kg, clearance al creatininei <50 ml/min, tratament cu inhibitori glicoprotein-P)
Antivitamine K: acenocumarol		În faza extinsă, după 6 luni: doza ajustată pentru menținere INR 2-3

- **La pacienții cu tromboză asociată cancerului, fondaparinux** este recomandat în faza acută la cei cu antecedente de trombocitopenie indusă de heparină.
- **Heparinele cu greutate moleculară mică (HGMM)** sunt recomandate la pacienții cu tromboză asociată cancerului în următoarele situații: neoplasm al tractului gastrointestinal superior nerezecat, neoplasm urotelial nerezecat, risc crescut de hemoragie (toxicitate gastrointestinală moderată sau severă, precum mucozita, hemoragie recentă sau amenințătoare de viață), precum și la pacienții aflați în tratament cu inhibitori sau inductori ai CYP3A4 ori ai glicoproteinei P.
- **Durata tratamentului anticoagulant** poate fi extinsă peste 6 luni la pacienții cu neoplazie activă, precum cancer metastatic, nerezecabil sau boală local avansată.
- **La pacienții cu trombocitopenie severă persistentă** (număr de trombocite $< 50.000/\mu\text{L}$) și risc înalt de progresie a trombului, se recomandă tratament anticoagulant asociat cu transfuzii de trombocite (pentru menținerea numărului de trombocite peste $40.000\text{--}50.000/\mu\text{L}$) sau administrarea unei doze mici ori intermediare de HGMM, asociată cu implantarea unui filtru de venă cavă inferioară. La pacienții cu risc redus de progresie a trombului se recomandă administrarea unei doze intermediare sau profilactice de HGMM; dacă numărul de trombocite este $< 25.000/\mu\text{L}$, se recomandă întreruperea tratamentului anticoagulant.
- **La pacienții cu neoplazii purtători de cateter venos central**, nu se recomandă administrarea de rutină a tratamentului anticoagulant în scop profilactic. În cazul trombozei asociate cateterului, se recomandă tratament anticoagulant cu HGMM pentru o perioadă de minimum 3 luni; anticoagulantele orale directe (DOAC) sau antivitaminale K pot reprezenta alternative terapeutice în cazuri selecționate. Cateterul trebuie îndepărtat dacă nu mai este necesar, este infectat, există deteriorarea clinică a pacientului prin extensia trombului sau tratamentul anticoagulant este contraindicat. În cazul menținerii cateterului, tratamentul anticoagulant poate fi continuat peste 3 luni, până la îndepărtarea acestuia, dacă riscul de sângerare este redus.

Tromboembolismul venos în sarcină

- Tratamentul de elecție este reprezentat de HGMM. Tratamentul trebuie inițiat imediat ce există suspiciunea clinică de TEV. HGMM se administrează în doză terapeutică înaintea confirmării imagistice prin ecografie Doppler, până la confirmarea sau excluderea diagnosticului. În cazul confirmării unui episod acut de TEV, tratamentul cu HGMM se continuă în doză terapeutică, ajustată în funcție de greutatea corporală din perioada timpurie a sarcinii, în administrare o dată sau de două ori pe zi. Monitorizarea activității anti-factor Xa poate fi luată în considerare la pacientele cu insuficiență renală sau obezitate. Fondaparinux poate reprezenta o alternativă la HGMM în situații selecționate. La gravida instabilă hemodinamic, cu embolie pulmonară, se poate administra heparină nefracționată în faza inițială a tratamentului anticoagulant.
- Postpartum, tratamentul anticoagulant se continuă pentru o perioadă de minimum 6 săptămâni, astfel încât durata totală a anticoagulării să fie de cel puțin 3 luni, cu excepția

situațiilor în care este indicată prelungirea tratamentului. În perioada alăptării pot fi administrate HGMM și antivitamine K.

- Administrarea HGMM nu este recomandată în intervalul de mai puțin de 4 ore de la îndepărtarea unui cateter epidural.
- Decizia privind tratamentul fibrinolitic sau tratamentul intervențional al emboliei pulmonare cu risc înalt în perioada peripartum trebuie luată de o echipă multidisciplinară cu experiență în managementul gravidei cu tromboembolism venos.

Tipuri de HGMM și dozele utilizate în regim profilactic sau terapeutic (adaptat după *ESC Guidelines 2025*)

HGMM	Profilactic (pentru greutate corporală în sarcina timpurie 50 - 100 Kg)	terapeutic	Gravida cu proteză valvulară mecanică, cu monitorizare nivel anti-factor Xa cel puțin săptămânal până când se obține nivelul țintă, ulterior la 2-4 săptămâni
Enoxaparina	4000 UI/zi (o dată/zi)	150 UI/kg/zi (o dată/zi)	125 UI/kg doza inițială, ulterior 100 UI/kg de 2 ori/zi
Dalteparina	5000 UI/zi (o dată/zi)	200 UI/kg/zi (o dată/zi)	125 UI/kg regim inițial, ulterior 100 UI/kg de 2 ori/zi
Tinzaparina	4500 UI/zi (o dată/zi)	175 UI/kg/zi (o dată/zi)	250 UI/kg regim inițial, ulterior 175 UI/kg de 2 ori/zi

- În cazul emboliei pulmonare recurente sau al emboliei pulmonare cu risc înalt, HGMM se înlocuiește cu heparină nefracționată (HNF) cu ≥ 36 de ore înainte de naștere. Administrarea HNF se întrerupe cu 4–6 ore înainte de naștere. În cazul efectuării anesteziei regionale, timpul de tromboplastină parțial activată (aPTT) trebuie să fie în limite normale.
- Evaluarea raportului dintre riscul trombotic și riscul de sângerare trebuie realizată de o echipă multidisciplinară, în vederea individualizării conduitei terapeutice.
- DOAC sunt contraindicate pe parcursul sarcinii și în perioada alăptării.

Tratamentul preventiv al TEV în sarcină:

- La gravidele fără indicație anterioară de tratament anticoagulant pe termen lung, dacă se inițiază tratament anticoagulant antepartum, acesta se continuă până la 6 săptămâni postpartum.

- Se recomandă tratament anticoagulant antepartum în următoarele situații: TEV neprovocat, TEV asociat terapiei hormonale, trombofilie cu risc înalt (mutația factorului V Leiden, mutația homozigotă a genei protrombinei, deficit de antitrombină, trombofilie combinată) și sindrom antifosfolipidic.
- Se recomandă tratament anticoagulant profilactic postpartum în următoarele situații: TEV neprovocat, TEV asociat terapiei hormonale, trombofilie (mutația factorului V Leiden, mutația homozigotă a genei protrombinei, deficit de antitrombină, deficit de proteină C sau S, trombofilie combinată) și sindrom antifosfolipidic.
- La gravidele cu trombofilie cu risc scăzut (mutație heterozigotă a factorului V Leiden sau a genei protrombinei, deficit de proteină C sau S), fără antecedente de tromboembolism venos, nu se recomandă tratament anticoagulant profilactic antepartum. De asemenea, postpartum nu se recomandă tratament anticoagulant profilactic exclusiv la femeile cu mutație heterozigotă a factorului V Leiden sau cu mutație heterozigotă a genei protrombinei.

9. Monitorizarea pacientului anticoagulat

Pacienții aflați sub tratament anticoagulant trebuie monitorizați periodic pentru evaluarea eficacității și siguranței terapiei.

Se recomandă:

- evaluarea periodică a riscului trombotic și hemoragic;
- hemoleucogramă completă;
- funcția renală și hepatică;
- evaluarea complianței terapeutice;
- identificarea interacțiunilor medicamentoase;
- monitorizarea INR la pacienții tratați cu antivitamine K, cu menținerea valorilor între 2 și 3;
- monitorizarea activității anti-factor Xa în situații selecționate (sarcină, obezitate severă, insuficiență renală).

10. Complicații

Complicațiile TEV includ recurența trombozei venoase profunde sau a emboliei pulmonare, sindromul posttrombotic, hipertensiunea pulmonară tromboembolică cronică, insuficiența ventriculară dreaptă în formele severe de embolie pulmonară, precum și complicațiile tratamentului anticoagulant, reprezentate în principal de hemoragii și trombocitopenia indusă de heparină.

Bibliografie

1. Diaconu CC (coord.). Tratat de Medicină Internă. Editura ALL, București, 2024. ISBN 978-606-587-623-1.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603.

3. De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, et al.; ESC Scientific Document Group. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. *Eur Heart J.* 2025, 14;46(43):4462-4568.
4. Falanga A, Ay C, Di Nisio M, et al.; ESMO Guidelines Committee. Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *Ann Oncol.* 2023;34(5):452-467.
5. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Compendium and Review of CHEST Guidelines 2012-2021. *Chest.* 2024;166(2):388-404.
6. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 2020;4(19):4693-4738.