

CUPRINS

Autori	9
Listă de abrevieri curente	13
Prefață (Patrice Quéneau)	15
Cuvânt înainte (la ediția I-a)	17
Cuvânt înainte (la ediția a II-a)	19
Notă asupra ediției a III-a	21
1. Astmul bronșic (Bogdan Dragoș Grigoriu, Gabriel Ungureanu, Andrei Ceromiaz)	25
2. Bronșita cronică și BPOC (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	40
3. Bronșiectaziile (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	55
4. Pneumonile bacteriene acute (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	61
5. Pneumonile interstițiale (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	72
6. Supurațiile pulmonare (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	74
7. Tuberculoza pulmonară (Bogdan Dragoș Grigoriu, Traian Măleşcu, Bogdan Moldoveanu)	78
8. Cancerul bronhopulmonar (Bogdan Dragoș Grigoriu, Lucian Miron, Mădălina Berbea, Carmen Grigoriu)	95
9. Embolia pulmonară (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	108
10. Pleurezile (Bogdan Dragoș Grigoriu, Gabriel Ungureanu, Andrei Ceromiaz)	114
11. Pneumotoraxul (Bogdan Dragoș Grigoriu, Gabriel Ungureanu, Andrei Ceromiaz)	122
12. Sindromul de detresă respiratorie acută (Gabriel Ungureanu, Victor Diaconescu)	129
13. Insuficiența respiratorie (Gabriel Ungureanu, Bogdan Dragoș Grigoriu)	134
14. Cordul pulmonar cronic (Gabriel Ungureanu)	143
15. Reumatismul articular acut (Gabriel Ungureanu)	148
16. Valvulopatiile inimii stângi (Gabriel Ungureanu, Laurențiu Lucaci)	153
17. Endocarditele infecțioase (Gabriel Ungureanu)	172
18. Pericarditele (Gabriel Ungureanu)	180
19. Aritmiile cardiace (Gabriel Ungureanu, Octavian Viorel Prisada)	189
20. Boala ischemică cronică a inimii (Gabriel Ungureanu)	205
21. Infarctul miocardic acut cu supradenivelare ST (stemi) (Gabriel Ungureanu)	228
22. Sindroame coronariene acute fără supradenivelare ST (Gabriel Ungureanu)	247
23. Hipertensiunea arterială (Gabriel Ungureanu, Adrian Covic, Carmen Vulpoi)	251
24. Insuficiența cardiacă (Gabriel Ungureanu)	275
25. Disecția de aortă (Gabriel Ungureanu)	304
26. Boala arterială periferică aterosclerotică (Gabriel Ungureanu)	309
27. Ischemia periferică acută (Gabriel Ungureanu)	316
28. Trombozele venoase profunde (Gabriel Ungureanu)	320
29. Refluxul gastro-esofagian. Esofagita de reflux (Gabriel Ungureanu, Cătălina Mihael, Cristina Cjevschi)	328
30. Cancerul esofagian (Lucian Miron, Gabriel Ungureanu)	333
31. Ulcerul gastric și duodenal (Răzvan Constantinescu, Gabriel Ungureanu, Cristina Cjevschi)	337
32. Cancerul gastric (Gabriel Ungureanu, Lucian Miron)	348
33. Boala inflamatorie cronică a intestinului (Gabriel Ungureanu, Cătălina Mihael, Cristina Cjevschi)	355
34. Sindromul de intestin iritabil (Gabriel Ungureanu, Cătălina Mihael, Cristina Cjevschi)	363
35. Cancerul colonului și rectului (Gabriel Ungureanu, Lucian Miron)	367
36. Hepatitele cronice (Cristina Cjevschi, Cătălina Mihael, Gabriel Ungureanu)	378
37. Cirozele hepatice (Gabriel Ungureanu, Cristina Cjevschi, Cătălina Mihael)	390
38. Cancerul hepatic (Lucian Miron, Gabriel Ungureanu)	405

39. Patologia biliară netumorală (Cătălina Mihal, Gabriel Ungureanu, Cristina Cjevach)	409
40. Pancreatitele acute (Cătălina Mihal, Gabriel Ungureanu, Cristina Cjevach)	412
41. Pancreatitele cronice (Cătălina Mihal, Gabriel Ungureanu, Cristina Cjevach)	420
42. Cancerul pancreatic (Lucian Miron, Gabriel Ungureanu)	425
43. Nefropatiile glomerulare (Adrian Covic, Mugurel Apetri)	431
44. Nefropatiile tubulo-interstițiale cronice (Maria Covic, Irina Mihăuc)	454
45. Infecțiile tractului urinar (Laura Florea, Adrian Covic)	457
46. Insuficiența renală acută (Adrian Covic, Luminița Voroneanu)	471
47. Boala cronică de rinichi (Adrian Covic, Șerban Ardeleanu)	483
48. Cancerul renal (Lucian Miron, Gabriel Ungureanu)	512
49. Anemiile (Gabriel Ungureanu, Cristina Burcoveanu)	519
50. Leucemiile (Cătălin Dănilă, Gabriel Ungureanu)	539
51. Boala Hodgkin (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	555
52. Limfoamele maligne nonHodgkin (Cătălin Dănilă, Gabriel Ungureanu)	554
53. Mielomul multiplu (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	571
54. Poliglobulia Vera (Boala Vaquez) (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	579
55. Osteomielofibroza (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	585
56. Insuficiența medulară globală (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	590
57. Hemofilia (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	595
58. Coagularea intravasculară diseminată (Gabriel Ungureanu, Cătălin Dănilă)	602
59. Diabetul zaharat (Bogdan Mihal, Gabriel Ungureanu, Maria-Christina Ungureanu)	607
60. Obesitatea (Gabriel Ungureanu, Bogdan Mihal, Maria-Christina Ungureanu)	634
61. Lupusul eritematos sistemic (Adrian Covic, Luminița Voroneanu)	647
62. Dermatomiozita/polimiozita (Șerban Ardeleanu, Adrian Covic)	656
63. Scleroza sistemică progresivă (Șerban Ardeleanu, Adrian Covic)	658
64. Boala mixtă a țesutului conjunctiv (Adrian Covic, Luminița Voroneanu)	661
65. Vasculitele (Adrian Covic, Luminița Voroneanu)	663
66. Artrita reumatoidă (Gabriel Ungureanu, Elena Rezuș, Ciprian Rezuș)	678
67. Spondilartrita anchilozantă (Elena Rezuș, Gabriel Ungureanu, Ciprian Rezuș)	689
68. Patologia toxică acută (Lavința Șorodoc, Cătălina Lonta, Victoria Șorodoc)	697
69. Tulburările acido-bazice și hidro-electrolitice (Maria Covic, Gabriel Ungureanu, Irina Mihăuc)	719
70. Medicația antihipertensivă (Gabriel Ungureanu)	744
71. Medicația antiaritmică (Gabriel Ungureanu)	756
72. Terapia electrică a aritmiilor (Cătălina Arsenescu-Georgescu, Cristian Stănescu)	766
73. Medicația antitrombotică (Lavința Luca)	779
74. Resuscitarea (Victor Diaconescu, Gabriel Ungureanu)	789
75. Prevenția și recuperarea boilor cardiovasculare (Florin Mihu, Magda Mihu)	798
76. Terapia durerii (Ovidiu Mungiu)	806
77. Osteoporoza (Maria-Christina Ungureanu, Cristina Preda)	817
78. Particularități terapeutice la vârstnici (Ioana-Dana Alexa, Gabriel Ungureanu)	824
79. Terapia genetică (Ortansa Stoica, Eusebiu Gorduză, Vasile Astărăstoae)	830
80. Patologia izotrogenă (Gabriel Ungureanu, Ioana-Dana Alexa, Maria-Christina Ungureanu)	845
81. Educația terapeutică a pacientului (Carmen Vulpoi, Gabriel Ungureanu, Maria-Christina Ungureanu)	857
82. Probleme de etică în terapia medicală (Vasile Astărăstoae, Ortansa Stoica)	863
Rugăciunea lui Maimonide	873
Valori biologice normale	875
Bibliografie	877
Index de medicamente	885

GABRIEL UNGUREANU

ADRIAN COVIC

TERAPEUTICĂ MEDICALĂ

Ediția a III-a revăzută și adăugită

Prefață de Patrice Quéneau

POLIROM

2014

28. TROMBOZELE VENOASE PROFUNDE

DEFINIȚIE: ocluzia lumenului venos printr-un trombus asociat cu reacție inflamatorie a pereților venos.

IMPORTANȚA EPIDEMIOLOGICĂ

Buată relativ frecventă.

INCIDENȚĂ: 8,8-1,5 cazuri %/an, crește cu vârsta (atingând 3 cazuri %/an la octogenari). În SUA, ca 200.000-600.000 spitalizări pentru TVP/an cu mortalitate (prin EP) de ca 60.000-100.000/an.

RAPEL FIZIOPATOLOGIC

Trei mecanisme au fost incriminate în fiziopatologia TVP (trivium lui Virchow):

- alterarea endotelului venos (ar iniția procesul de coagulare);
- diminuarea fluxului sanguin (stază venoasă);
- hipercoagulabilitatea sanguină (vezi *Embolia pulmonară*).

Situații clinice favorizante:

1) alterarea endotelului venos:

- traumatisme accidentale sau operații (în special fracturile de bazin și cele ale membrilor inferioare);
- infecții sistemice;
- postpartum, postabortum.

2) stază venoasă:

- imobilității prelungite:
 - insuficiență cardiacă;
 - postoperator;
 - aparat gipsat;
 - paralizii;
 - voiaj îndelungat în poziție șezută.
- insuficiență venoasă pe fundal varicos;
- obezitate;
- sarcină (în special trimestrul III și delivrarea).

3) hipercoagulabilitate

- defecte congenitale ale coagularii (deficiență de plasminogen, t-PA, antitrombină III, proteină C, proteină S) în 15-20% din cazurile de TVP primare;
- hemopatii maligne policitemice (policitemia vera, trombocitoză);
- unele medicamente:
 - contraceptive orale;
 - diuretice;
 - corticoizi.
- dehidratării masive, cu hemococontrație consecutivă.

4) mecanisme complexe:

- stări capetice (hipoproteinemie favorizează tromboza, reducerea masei musculare scade litocitarea venoasă, iar dehidratarea determină hemococontrație):
 - neoplazii;
 - colagenoză (prin anticorpi antilipoproteici - mecanism inflamator acut).

Obstrucția mecanică a lumenului venos (la care se adaugă și o obstrucție funcțională spațială) determină creșterea retrogradă a presiunii venoase și dilatarea venei cu incompetența valvulară; aceasta unează protecția antigravitațională a fluxului venos centripet, cu inversarea sensului de curgere în venele comunicante și perforante și dirijarea fluxului venos profund spre suprafață.

Staza venoasă marcată asociată cu reducerea drenajului limfatic favorizează exudația fluidului sanguin spre interstițiu (edeme), hipoxie tisulară cu desaturarea crescută a Hb (cianoză) și chiar fenomene aritmice (gangrenă).

Fondul pe care se bazează:

- *Factori de risc incidentali:*

a) Majori:

- traumatici: fracturi ale membrilor inferioare + imobilitare prelungită;
- chirurgia ortopedică (proteze de șold sau genunchi), intervenții chirurgicale de lungă durată;
- imobilități prelungite (sepsis, decompensare cardiacă sau respiratorie, AVC).

b) Miori:

- obstetricale: postpartum, postabortum;
- consum estroprogestative (contraceptive, terapie hormonală de substituție);
- imobilizare la câlțori cu avionul (> 4 ore).
- *Factori de risc persistenți*
 - sindroame maligne: chimioterapie;
 - AF tromboembolic;
 - hipercoagulabilitate (deficit de antitrombină, proteina C/S, sindrom antifosfolipidic, mutații factor V Leiden);
 - AF tromboembolic;
 - vârstă avansată;
 - obezitate morbidă.

- hidrurile rinale (ștergera șanzurilor paravertebrale și revascularizare, cu creșterea circumferinței membrului peste 1,5 cm față de membrul sâmbăt).
- cordon dureros roșu sau simplă înflăcătură locală.

1.1.1.2. Stadiul edematos

- durerea se intensifică, asociindu-se cu amărățea intergalei membre (calzată când gamba este în semiflexie și rotație externă, piciorul fiind în extensie pe gambă);
- impotență funcțională marcată;
- edem voluminos, inițial sub tensiune, dur, în final moale, lax și gelos;
- piele întinsă, albă, lucioasă (*flageoarea alba dolens*) + circulație venoasă colaterală: uneori înalțarea este cianotică, prin asocierea spasmului arterial sau prin compresiunea microcirculației (*flageoarea cianotică dolens*);
- cordon indurat superficial (unor);
- adenoopie inghinală.

1.1.2. TVP a membrului superior (3-4% din cazuri)

Este rară și survine fie primar (în urma unei căderi, de obicei la bătaie) în vârstă de 30-40 de ani), fie secundar unei cauzelor, unei fracturi de claviculă sau unei compresiuni prin hematom, tumoră sau adenoopatie.

Se manifestă prin edem (cu ștergere fină supraclaviculară), stare venoasă, palparea pielii mâini.

1.1.3. TVP pelvină

Survine de obicei postpartum, postabortum (propagându-se de la sinusurile uterine spre venele uterine care drenează și venele vezicii urinare) sau după operațiile pe micul bazin (după un interval liber postoperator).

Se manifestă prin TRIADA:

- **semne urinare:** durere, polakiurie, incontinență sau retenție de urină; evoluție posibilă spre sindrom nefrotic sau IRA;
- **semne intestinale:** durere anală, tenesme, constipație, edem al mucoasei rectale, fluxuri hemoroidale;
- **semne uterine:** înflăcătură fondurilor de sac Douglas;
- **semne genitale externe:** tumefacția scrotului și a penisului, respectiv a labiilor mari;
- **creșterea temperaturii rectale** (mai mare decât temperatura bucală).

1.1.4. TVP a cavelor inferioare

Survine rar (floral venos fiind rapid la acest nivel), fie ca o extensie a unei tromboze ilio-femorale, avariate, venoase sau suprahepatice, fie din cauza unei compresiuni. Produce **edemul gigant** (elefantiază) + circulație venoasă acumulată în 1/2 inferioară a membrului și la rădăcina cavelor. Extensia suprahepatică produce sdr. Budd-Chiari (ascită, icter, hepatosplenomegalie, insuficiență hepatică, hemoragie digestivă superioară prin obstrucția varicelor esofagiene, dureri abdominale). De asemenea, extensia se poate produce și spre rinichi (infarct renal → IRA), organele genitale interne etc.

PROBLEME DE DIAGNOSTIC

1. AFIRMAREA DIAGNOSTICULUI

1.1. Prezumția clinică

1.1.1. TVP a membrului inferior (peste 90% din cazuri): localizarea predilectă este ilio-femorale;

1.1.1.1. Stadiul prodromatic (fibrinogenolitic)

Semne generale:

- febră sau subfebrilitate (rezistentă la antibiotice și antipiretice, sensibilă la anticoagulante);
- tahicardie (uneori „puls câștigător” Mahler);
- anxietate (posibil prin microembolii cerebrale) – semnul Leger.

Semne locale:

- durere:
 - a) spontană:
 - plinsă în lungul pachetului vascular-nervos, inițial discretă, cu o greutate, apoi de intensitate crescută, uneori cu o crampe, accentuată la mișcare;
 - pe partea internă a plantei;
 - la nivelul calcaneiului;
 - la nivelul zonei de inserție a tendonului lui Achile.
 - b) provocată la palparea digitală:
 - în regiunea mediană a plantei (pentalgie);
 - la compresiunea mătului pe membrana interosă.
 - c) accentuată la manevre ca:
 - flexia dorsală a piciorului pe gambă cu genunchiul în flexie – semnul Homans;
 - gonflarea manșetei tensiometricului pe gambă sau pe cingal la 150 mm Hg;
 - mare foraj;
- impotență funcțională progresivă;
- circulație venoasă colaterală (vizualizarea unor vene superficiale ce traversează tibia – venele satelită Pratt).

1.2. Confirmarea diagnosticului

Semnle clinice nu permit formularea certă a diagnosticului decât în o treime din cazuri (chiar și în TVP a membrului inferior).

1.2.1. Dozarea D-dimerilor are o categorică utilitate ca prin test investigational, cîci deși are specificitate modestă (putînd fi pozitivă în vîrstnici sau în caz de decompensare cardiacă ori sepsis), sensibilitatea sa este ridicată, astfel încît valorile < 500 U.I./ml exclud practic ipoteza TVP; valorile > 500 U.I./ml păstrează suspiciunea și declanșează algoritmul diagnostic.

1.2.2. Confirmarea imagistică

1.2.2.1. Flebografia convențională ascendăntă permite vizualizarea cheagului și a obstrucției venoase prin injectarea produsului de contrast în direcția piciorului sau a mîinii; deși interpretarea poate fi uneori dificilă, rămîne metoda diagnostică de referință.

• Dezavantaje:

- invazivă, necesitînd uneori descoperire chirurgicală;
- poate fi durabilă în momentul injectării;
- poate da reacții alergice (la iod);
- poate favoriza tromboza venoasă (4% din cazuri).

Reprezintă metoda **GOLDEN STANDARD**, dar și ecografiile permite în prezent confirmarea diagnostică în majoritatea cazurilor.

1.2.2.2. Flebografia prin subtracție digitală oferă avantajul utilității unei cantități mici de substanță de contrast în condițiile unei calități superioare a imaginii; este utilă în special în TVP pelviană.

1.2.2.3. Flebografia cu plasmă umană (Ti^{99m}) sau fibroscopie radioactivă marcat cu I^{125} (antigenul este incorporabil în trombii în formare) nu este utilă nici în trombozele vechi, nici în TVP a micului bazin, ci mai mult în flebitele superficiale; are avantajul de a fi utilizabilă în caz de intoleranță la substanța de contrast. Yakarino sa este inferioră flebografiei.

1.2.2.4. Plethimografia prin impedanță este metoda cea mai utilizată în TVP a corpului (sensibilitate = 95%), largăștează capacitatea venoasă mîinii în aval de tromboză și viteză de golire a membrului după ridicarea obstacolului.

1.2.2.5. Ecografia Doppler sonor detectează TVP ale corpului (sensibilitate = 90-95%), dar nu trombozele și ale mîinii (sensibilitate = 20%); tromboza venelor colaterale și obstrucția parțială a lumenului venos determină rezultate slab negative; este mai puțin utilizată astăzi.

1.2.2.6. Ecografia 3D cu compresie - zona liguroclaviculară generală de tromboza venoasă nu se modifică, nu și schimbă caracterul nici la compresie și nici la creșterea sau scăderea presiunii endovenozelor în amonte sau în aval de obstacol; are sensibilitate și specificitate peste 95% în cazul fibrinolei continue și a plăcilor, dar nu și sub acest nivel.

1.2.2.7. Echo-Doppler color apreciază viteză, amplitudinea și semnal fluxului venos cu sensibilitate și specificitate peste

95%; este utilizabilă inclusiv la membrele bandajate sau cu țesut gipsat.

1.2.2.8. Echo-3D după asocierea investigației Doppler-color (în lungitudinal) cu cea 2D cu compresie (în transversal), fiind utilă și la nivel subpopliteu (sensibilitate 90%, specificitate 99%).

1.2.2.9. Tomografia computerizată (CT) are avantajul de a putea explora și TVP abdomino-pelvine și de a diferenția o tromboză veche de una nouă.

1.2.3. Cercetarea stărilor de coagulare (fondul predispozant): proteina C, proteina S, factor V Leiden, AT-III, Ac antifosfolipidici, PAI-1, etc.

ESALONAREA IDEALĂ A INVESTIGAȚILOR

(pînă se obține confirmarea diagnosticului)

1. Ecografie (2D, Doppler-sonar, Doppler-color, cu compresie, duplex)
2. Plethimografia prin impedanță
3. Flebografie convențională sau cu subtracție digitală
4. Flebografie radioizotopică (în caz de alergii la iod)
5. CT

2. DIAGNOSTICUL COMPLICAȚILOR

2.1. Embolia pulmonară - poate fi aceeași primă manifestare a TVP; excepțional, în caz de comunicare interatrială sau interventriculară, pot apărea embolii sistemice; riscul emboligenez este maxim în perioada de debut. Echocardiografia evidențiază supraabundanța VD și HPAP poate decide terapia fibrinolitica în cazurile de EP gravă (cu tipul I/A) mai ales în caz de dificultate a efectuării CT-helioxidei.

2.2. Extensia procesului trombotic

2.2.1. Extensia la vasa cavă inferioară

- edem lombar, abdominal și la membrul inferior de partea opusă;
- semne renale asociate: hematurie, proteinurie;
- semne hepatice asociate (cu semnificație de gravitate): hepatomegalie, icter, HTP.

2.2.2. Extensia la membrul inferior opus, deși frecventă, este de obicei subclinică (doar flebografia o arată).

2.3. Sindromul posttrombotic

Este o complicație tardivă, scelerată, consecutivă obstrucției persistente a unui vas profund și a distingerii valvulei remane, cu degenerescență varicoasă a sistemului venos superficial și modificarea postapoi sindromo-venoză a gambei. Insuficiența venoasă cronică rezultată determină (prin creșterea presiunii capilare hidrostatice și hiperpermeabilitate hipoxică) edem cronic și extravazare de proteine, ceea ce conduce la celulită indurativă, ulcer trofic etc.

Aspecte clinice:**2.3.1. Edemul postflebitic**

- **Flebedemul:** precoce, moale, sigmoidalitar, accentuat în ortostatism.
- **Linfedemul:** tardiv, dur (reacția alergică la organizarea fibroasă a celulei).

2.3.2. Tulburările trofice cutanate

- **Celulita induratăă** se produce prin organizarea fibroasă a exudatului bogat în proteine, cu formarea de plăci dure sau bandă circulară dură, ascherică, retractilă.
- **Dermatoze:** pigmentări ori exzematuoasă, pruriginoasă, umedă sau uscată.

2.3.3. Varicel posttrombotice (consecutivă distrugerii aparaturii valvulare)**2.3.4. Ulcerul trofic posttrombotic****2.3.5. Claudicația intermitentă venoasă Vaquet (dureri în mers, în noaptea, de tip claudicativ, dar cu oscilometri normali, consecutivă hipertensiunii venoase din ortostatism)****2.3.6. Alte tulburări (consecutivă periflebită și reducerii funcționalității membrului):**

- rețineri articulare;
- rețacții musculi-ligamentare;
- atrofi musculare;
- osteoporoză;
- nevralgii, neurite, parosteozii.

3. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL**3.1. Durerea**

- mialgii/mialgite;
- rupturi musculare;
- hematem subfascial;
- compresii venoase;
- ruptură de chist Baker;
- ischemie acută periferică.

3.2. Edemul

- insuficiență cardiacă;
- limfedem;
- compresii extrinseci (prin aderențele, neoplazii).

3.3. Inflamația

- celulite;
- limfangite;
- necroză grasă subcutană;
- celulite.

PROFILAXIE

Măsurile profilactice se adresează în primul rând pacienților cu risc:

- vârstă > 40 de ani;
- intervenții chirurgicale laborioase (cu durata > 1 h);
- obezitate;
- neoplazii;
- AP trombo-flebitică;
- chirurgie reconstructivă a șoldului și genunchiului;
- prostaticomie.

Orice pacient imobilizat având cel puțin un factor de risc necesită tromboprofilaxie.

1. COMBATEREA STAZEI VENOASE

- repaus cu picioarele ridicate în 30° (dar nu în hipertensiune);
- mobilizare precoce postoperatorie, postpartum și post-DEA;
- masaj asociat cu mobilizări pasive, apoi active;
- compresie externă intermitentă și gradată (bandă elastică sau manșete pneumatice);
- cardio-tonice (eficiente la cordul compensat).

2. CORECTAREA ALTERĂRILOR BIOLOGICE PREDISPOZANTE

- corectarea anemiei;
- corectarea dehidratărilor, tulburărilor electrolitice, hipoproteinemiei;
- corectarea acidozei (prin dietă hipoproteică + ionizanți).

3. EVITAREA LEZIUNILOR TISULARE ÎNTINSE ȘI A LEZĂRII PEREȚILOR VENOȘI

- imooperator;
- la perfuzare (prin utilizarea cateterelor de polietilenă).

4. ANTICOAGULANTELE

Sunt recomandate ferm până la mobilizarea pacientului. Se poate opta între:

- **HEPARINELE CU GREUTATE MOLECULARĂ JOASĂ** – sunt folosite preferențial în prezent:
 - ENOXAPARINA (Lovenox) – 40 mg s.c. o dată/zi;
 - DALTEPARINA (Fragmin) – 2000 U.I. s.c. o dată/zi.

Contraindicații: intervenții chirurgicale pe creier și măduva spinării, ochi (micile hemoragii pot fi catastrofele!).

- **ANTITROMBOTICE (an6 X a)**
 - FONDAPARINUX (Arimis) 2,5 mg/zi s.c.;
 - DABIGATRAN (antitrombotic direct) 150 mg s 2x/zi p.a. ar fi la fel de eficient și tolerat ca enoxaparina (în chirurgie șoldului).

- APIXABAN și RIVAROXABAN au fost de asemenea testate în profilaxia TVP cu eficiență și toleranță comparabile.

Avantaj: nu necesită control biologic al INR-ului.

- **HEPARINOHIDRODEROCTAMINĂ (Erbotex)** - 50 mg heparină sodică + 0,5 mg ergotamină - s.c. cu 2 h preoperator, apoi, postoperator, la 12 h + 7 zile; combină efectul antitrombotic cu cel hemostatic vasoconstrictor („așeză” devole mai mari pot produce necroză sistemică).

Contraindicații: bolnavi cu foscure de vasospasm (coarctări, sdr. Raynaud, intervenții chirurgicale pe vase).

- **ACENOCUMAROL** (la administrare postoperator) - pentru prevenirea recidivei la pacienții care au prezentat un episod de TVP sau embolie pulmonară; se introduce la cea 72 h postoperator; nu se recomandă preoperator (eficiență scăzută, manevrabilitate inferioară heparinei).

- **DEXTRAN 40 5% sau 10%** - ar fi utile la pacienții cu risc, la care anticoagulantele sunt contraindicate; inițial se administrează 500-1000 ml (în funcție de durata operației), repetându-se perfuzia zilnic timp de 7 zile; atenție la bolnavii cu deficit de pompă (risc de EPA hipovolemice) și la cei cu risc alergic (premafiliac).

În caz de AP sau AHC de TVP și embolie pulmonară, se va cerceta existența unei anomalii dobândite (anticoagulant circulant sugerat de contrastul dintre heparinemia ridicată și TCA alungit, precum și de contextul de LES sau corectivitate), respectiv constituțională (antitrombina III).

În caz de accident embolic sau fibrilație precordială, sarcina nu se contraindică, dar, din a 16-a săptămână, se introduce profilaxia cu heparină (antivitaminele K trec bariera fetoplacentară); administrarea de contraceptive estrogenice este însă prohibită!

TRATAMENT

OBIECTIVE:

- 1) limitarea extensiei trombozei;
- 2) menținerea structurii și funcției venelor (inclusiv a sistemului valvular);
- 3) prevenirea emboliilor.

1. TRATAMENTUL IGIENO-DIETETIC

1.1. Repausul la pat în cursul perioadei febrile și durabile (cca 10 zile), cu membrul inferior ridicat la 20°, cu sprijinire în călcâi (nu pe mola, pentru a nu-l comprima) și cu genunchii flexați la 20-30° (nu în hiperextensie!).

1.2. Mobilizarea ulterioară cât mai precoce și mare cu bandaj elastic compresiv pentru a preveni varicela (se aplică de la vârful degetelor spre genunchi, după ridicarea graduală a membrului inferior la verticală pentru a golii venele).

2. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS

2.1. Reechilibrarea hidro-electrolitică, acido-bazică și proteică

2.2. Tratamentul anticoagulant

Scop: prevenirea extinderii trombozei și a accidentelor embolice (riscul de embolie pulmonară la pacienții cu TVP este de 25-80%, cea 1/3 din cazuri fiind mortale; heparina scade acest risc sub 3% și accidentele mortale sub 1%).

2.2.1. Heparinele

- **HEPARINĂ STANDARD** 1 mg/kg i.v., în bolus, urmat de 10-15 mg/h + 24 h perfuzie continuă (de preferință cu seringă electrică), ajustând la nevoie doza sub controlul aPTT (2 x N) (inițial la 12 h, apoi la 24 h) și al numărului trombocitelor (se dată la 2 zile); administrarea discontinue, la 2-3 h, ar produce mai frecvent accidente hemoragice. În afara efectului antitrombotic (împiedică extinderea trombusului), are și efect antiinflamator benefic. Heparinoterapia se menține 6-10 zile. *Atenție!* După câteva zile, doza trebuie redusă, deoarece tendința inițială la hipercogulabilitate dispare.

Efecte secundare posibile: hemoragii prin supraîncălzire, trombocitopenie, hipokaliemie (prin depresie anti-oxidativă).

Indicată în caz de CICr <30 ml/min și la pacienți instabili care pot impune intervenții chirurgicale urgente.

Heparinele cu greutate moleculară joasă, utilizate inițial doar în profilaxie (activitatea anticoagulantă fiind mai slabă decât cea antitrombotică), sunt considerate astăzi la fel de eficiente ca și heparinele standard (vezi *Infirmități asociate* care) având avantajul comodității administrării (s.c., fără control al coagulării) și riscurii trombocitopenice minore.

- **NADROPARNĂ (Fragiparnă)**
- **ENOXAPARNĂ (Lovenox)** sau **DALTEPARINA (Fragmin)** în doze de 100 U/kg corp la 12 ore.
- **TICAPARNA (Inocap)** 175 U/kg corp/zi (se dată la 24 h).

2.2.2. Antivitaminele K

- **ACENOCUMAROL (Trombotag, Serox)** - are avantajul administrării în priză unică zilnică și cel al unei mari stabilități a nivelului protrombinemiei. Se începe de obicei în ziua a VI-a cu cea 1 mg/zi (1 tb + 2 mg), cu scădere progresivă pentru a ține sub doză de întreținere. Există și opțiunea de a începe direct cu terapie mică (dicumarinic + heparinic), chiar de la început.

Trecerea la anticoagulantele orale se face printr-o perioadă de cca 72 h de supraînțepire cu heparina, deorici durata lungi de viață a factorilor II și VII (60 h și

respectiv, 45 h), fapt măscă de scăderea precizie a factorului VII, cu prelungirea înegăltărire a timpului Quick. Există tendința actuală de a evita administrarea unei doze-periș inițiale (risic de hemoragie prin scăderea bruscă a factorului VII sau de hipercoagulabilitate cu necroză cutanată prin defect de protează C). Primul control se face a doua zi după oprirea heparinei, ajustând doza zilnică pentru a menține INR la valori de 2-3 și IQ = 25-35% (TP = 1,5 x N). Durata totală a tratamentului anticoagulant este de 4 luni, dar se poate prelungi până la 6-12 luni în caz de embolie pulmonară sau tendință la recidivă. Controlul INR se face săptămânal în prima lună și bi-lunar ulterior.

DICUMARINICELE - INTERACȚIUNI MEDICAMENTOASE	
POTENȚARE	INHIBIȚIE
apendicite colicite infarct miocardic amigdalită	heparine fibrinolitice estrogenice medicamente citostatice deprimante fitice acid salicilic corticoizii retinoidii ciclosteroiide

Tabelul 28.1

Anticoagulanțele orale sunt contraindicate în cursul sarcinii deoarece trec bariera feto-placentară, predispunând la embriopatii (de cursul trim. I) și accidente hemoragice fetale (de cursul trim. III) și, de asemenea, în cursul alăptării (trece în lapte); în aceste situații este indicată doar heparina standard sau fracționată.

2.3. Antitromboticele

Heparinele GMU și dicumarinicele sunt agenți în general eficienți și relativ bine tolerați. Introducerea de noi molecule trebuie justificată de raporturi benefico-risic și benefico-cost superioare.

- **FONDAPARINUX** are efect anticoagulant anti Xa indirect (prin antitrombină) și se recomandă doza de 7,5 mg, o dată pe zi (contraindicat la renal). Are eficiență superioară enoxaparinei, dar și risic superior de sângerare, ceea ce a vădit rezervă. Celăl antitidotul e reprezentat doar de Factorul VIIa (disponibil doar în contexte de tratament ale hemofiliei și în plus scump) și de HEPARINAZĂ (utilizat încă în practica curentă).
- **REVAROXABAN** are efect anticoagulant anti Xa direct; poate fi administrat de la început (fără heparinizare prealabilă și fără a fi urmat de dicumarinic); 15 mg x 2/zi p.m. x 3 săptăm. apoi 20 mg x 1/zi, cronic.

Avantaj: administrare p.o., fără control biologic.

Contraindicat: deficit funcțional renal.

DABIGATRAN și **APIXABAN** pot de asemenea fi folosite în trombotrofiliavă.

N.B. Anticoagularea cronică este recomandată a fi continuată min. 3 luni după tratamentul acut (6 luni minimum în caz de factori de risc persistenți).

2.4. Tratamentul trombotic

Scop: liza cheagului, cu restaurarea unei circulații venoase și prevenirea lezării valvelor (dăci a sindromului postflebitic).

Rezultate: recanalizarea completă (atenție flebografică) se obține în 40-50% din cazuri în caz de tromboliză urmată de anticoagulare (doar în 5% din cazuri în absența tromboliticilor); poate evita apariția sindromului posttrombotic.

Indicații majore: TVP asociată ischemiei acute a membrului distal; ocluziei complete a unei confluente venoase femurale cu coarctare arterială. Impune tromboliză de urgență sau trombectomie.

Condiții prealabile:

- TVP situată deasupra genunchiului (femoralt sau iliac), stenoză flebografică (flebita cronică produce rariș sindrom postflebitic);
- debut sub 7 zile;
- vîrstă sub 70 de ani;
- absența unui tratament chirurgical în perspectivă.

Contraindicații:

a) risic hemoragic:

- hemoragii recente (sub 6 luni);
- AVC recent (sub 2 luni);
- examen invaziv sau intervenții chirurgicale recente (sub 10 zile);
- ulcer activ, necroză ulcero-hemoragică, hemi Crăița, varice esofagiene;
- anevrisme sau malformații vasculare cerebrale;
- anevrism disecant de aortă;
- tumoră malignă crîntă, cu metastaze;
- endocardită bacteriană;
- tumoră cu risic de sîngerare;
- sîrmă TBC;
- vasculite generalizate;
- sarcină;
- postpartum (sub 10 zile);
- HTA peste 160/100 mm Hg, cu leziuni vizcerale;
- diacez hemoragice cu trombocite sub 10.000/mm³.

b) risic alergic (numai pentru streptokinază):

- accident alergic recent (sub 6 luni);
- alergie atezată anterior la streptokinază.

Protocol de administrare:

- **STREPTOKINAZĂ** 250.000 UI, diluată în 250 ml glucoză 5% i.v. în 30', apoi 100.000 UI/h în perfuzie continuă x 3-5 zile (efectul este vizibil în max. 3 zile).
- **UROKINAZĂ** 4400 UI/kgc i.v. bolus, urmat de 4400 UI/kg/h x 1-3 zile.
- **ALTEPLAZĂ (tPA)** 1 mg/kgc în 3-4 h (max. 100 mg/zi): 60 mg în prima oră, 20 mg în ora a II-a, apoi 5 mg/h.

N.B. Tromboliticul poate fi administrat și local, pe cateter inserat pe vena afectată până la nivelul trombului.