



# Le urgenze emorragiche nel paziente anticoagulato

L'1 % circa della popolazione italiana è in trattamento con anticoagulanti orali (VKA):

Warfarina (coumadin)

Acenocumarolo (sintrom)

il rischio emorragico in alcuni casi, purtroppo, si può concretizzare :

**sia** che il paziente si trovi nel range di anticoagulazione

**sia**, a maggior ragione, che si trovi oltre questo range (INR > 3,00 o 3,5)

**sia**, infine, che si trovi sotto il range di anticoagulazione

**Il rischio emorragico è maggiore quando:**

**Valori dell'INR > 4,50**

**Indicazione alla T.A.O. costituita da una arteriopatia periferica o cerebrale**

**Eta' > 75 aa**

**Primi 90 gg di trattamento**

**Presenza di tumore attivo**



**Come dobbiamo comportarci di fronte ad un pz in T.A.O. che ha sintomi emorragici ?**

**Dobbiamo distinguere:**

**Emorragie maggiori**

**Emorragie minori**

# EMORRAGIE MAGGIORI

**Fatali: quando la morte del paziente è avvenuta per emorragia (l'exitus non sarebbe avvenuto se il paziente non fosse stato in T.A.O.). Qui non abbiamo più nulla fare.**

**1) Tutti gli eventi emorragici che si verificano nelle sedi seguenti (indipendentemente dalla loro entità):**

**intracranica (con conferma TAC e/o RMN)  
oculare (con riduzione del visus),  
nelle articolazioni maggiori  
retroperitoneale**

**2) Tutti gli eventi emorragici per i quali è stata necessaria una soluzione chirurgica o comunque l'applicazione di manovre invasive;**

**3) Gli eventi emorragici che hanno provocato una riduzione acuta di emoglobina  $> 2$  g/dl, o per i quali è stato necessario trasfondere 2 o più unità di sangue.**

## EMORRAGIE MINORI

**Comprendono tutti i fenomeni emorragici che non rientrano nell'elenco delle emorragie maggiori.**

N.B. Non devono essere considerate tra gli eventi emorragici neppure minori le piccole ecchimosi (meno della grandezza di una moneta e in numero inferiore a cinque), le epistassi saltuarie (che non hanno richiesto tamponamento), il sanguinamento emorroidario del tutto occasionale.





**COSA FARE ?**

## Emorragia maggiore :

**Quale che sia il PTINR dovremo sospendere la T.A.O. e ripristinare una coagulazione normale (l'obiettivo è riportare il paziente a  $INR < 1,50$ ) .**

**Per fare cio' ovviamente si sospende la T.A.O. ed inoltre si somministrano:**

**Vitamina K ev. e contemporaneamente**

**Plasma fresco congelato o complesso protrombinico liofilizzato (CCP).**

Circa la vitamina K il suo effetto ha un tempo di latenza di circa 4-6 ore, anche se viene somministrata per via endovenosa, con normalizzazione del PTINR entro 24 ore.

Quindi la Vit. K non ci è di aiuto per fermare una emorragia in atto, ma deve essere comunque somministrata per permettere al fegato di ricominciare al piu' presto la sintesi dei fattori vit k dipendenti.

Plasma fresco congelato, alla dose di 15 ml/Kg, i che significa 3-4 unita' di plasma per un peso corporeo di 70 Kg.

Finita l'infusione controlleremo il PTINR e se questo è  $>1,50$  si somministra altro plasma.

**L'infusione del plasma ha degli inconvenienti:**

**- Tra preparazione ed infusione trascorrono spesso 4 - 6 ore**

**(talvolta non si puo' attendere tutto questo tempo)**

**- Il considerevole volume di emoderivato da infondere**

**(il paziente cardiopatico potrebbe non sopportare il sovraccarico volumetrico)**

**- La possibilita' di trasmissione di malattie virali per le formulazioni non sottoposte ad inattivazione virale.**

**- L' insufficiente apporto di fattore IX in particolare e comunque la concentrazione dei fattori della coagulazione infusi è variabile per la notevole diluizione .**

**Per tutti questi motivi secondo le ultime linee guida F.C.S.A. il PFC deve essere considerato come terapia di seconda scelta nel reverse di emergenza nel caso di emorragie maggiori in pazienti anticoagulati con VKA**

**Attualmente il trattamento di prima scelta per il rapido reverse dell'anticoagulazione orale nel caso di emorragie maggiori (es. E. endocranica) in pazienti in trattamento con VKA prevede l'uso di concentrati di complesso protrombinico (CCP)**

Sono prodotti da frazionamento di pool di donatori e sono liofilizzati

In Italia abbiamo sia prodotti a tre fattori che a quattro fattori.



**I CCP a tre fattori sono:**

**Protromplex TIM 3** (contiene fattori IX,X,II)

**Uman Complex** (contiene fattori IX,X,II, PC e PS).

**NON contengono il fattore VII.**

**I CCP a quattro fattori sono piu' recenti e comprendono:**

Confidex, Pronativ (contengono anche il fattore VII + PC e PS della coagulazione)

Il fatto di contenere anche fattore VII potrebbe essere un ulteriore vantaggio, specie in pz che hanno un INR particolarmente alto, in cui la concentrazione di VII è quindi particolarmente bassa.

**Sia I CCP a tre che a quattro fattori sono emoderivati che in piccoli volumi (20 ml ogni flacone) contengono rilevanti quantità di quei fattori vit K dipendenti la cui sintesi è inibita dall'a.o.**

**Hanno diversi vantaggi rispetto al PFC:**

**Immediatamente infondibili una volta ricostituiti**

**Non comportano sovraccarico di liquidi per il sistema circolatorio (una volta ricostituiti arrivano a 120-150 ml)**

**Infusione rapida e reverse immediato (il difetto emostatico indotto dalla T.A.O. viene annullato in genere entro 20 min. dall'inizio dell'infusione)**

**Sono sicuri dal pdv della trasmissione di infezioni virali perché sottoposti a doppia inattivazione virale.**

Circa i dosaggi da somministrare una volta saputo il valore di INR la FCSA indica i seguenti (per Pronativ seguire scheda tecnica)

**20 U.I./Kg per INR < 2,00**

**30 U.I./Kg per INR tra 2.1 – 3.9**

**40 U.I./Kg per INR tra 4,00 – 5,9**

**50 U.I./Kg per INR > 6,00**

L'infusione deve avvenire in 15-20 minuti.

L'obiettivo è portare al piu' presto il pz a INR < 1,50

Per questo motivo dopo cinque minuti dalla fine dell'infusione si controlla il PTINR. Se esso è  $< 1,50$  il reverse si considera concluso.

Se esso è  $> 1,50$  si somministra altro complesso protrombinico, sempre secondo lo schema precedente fino a che l'INR scende sotto il valore di 1,50.

(nell'attesa che il laboratorio ci dia il risultato somministriamo i 10 mg di Konakion ev in 100 cc di fisiologica; l'infusione deve durare circa 30 min.).

es. se il pz ha INR 4,10 si somministrano 40 U.I.Kg.

Dopo cinque minuti dalla fine dell'infusione si ricontrolla il PTINR e se ad es. risulta un INR= 1,65 si somministrano ulteriori 20 U.I. Kg, come previsto per i pz con INR < 2,0.

Trascorsi cinque minuti dalla fine dell'infusione si ricontrolla il PTINR.

Se l'INR è inferiore a 1,50 il reverse si considera concluso, se invece è ancora oltre questo limite si infonde ulteriore CCP secondo il nuovo INR e così' via fino a INR < 1,50.

**Nel caso di emorragia cerebrale documentata alla TAC/RMN, se non è immediatamente disponibile il risultato dell'INR si somministra comunque CCP alla dose di 20 u.i. Kg (+ la vit K 10 mg in 100 cc fisiologica e.v. a bolo lento). Quando si avra' il risultato dell'INR si completa il reverse con il dosaggio mancante.**

**Es la TAC è positiva per emorragia cerebrale in pz in T.A.O. ma non ho ancora l' INR**

**Subito 20 u.i. Kg di CCP + Vit k**

**Quando arriva il risultato di PTINR esso è ad es. 4,10. per INR tra 4,00 e 5,9 si danno 40 u.i. Kg di CCP.**

**Io ne ho già' date 20 u.i. Kg.**

**Dovro' somministrare la differenza cioè altri 20 u.i. Kg e poi procedere come al solito con l'obiettivo di portare il pz a INR < 1,50**



Emorragie minori : il reverse NON serve, pero':

Se l'INR è oltre il range (cioe' > di 3,0 o 3,5 secondo il range consigliato per la patologia di quel paziente) quanto meno dovremo riportarlo nel range di anticoagulazione consigliato.

se l'INR è nel range dovremo cercare eventuali lesioni organiche che siano alla base del sanguinamento.

**Nel caso di emorragie minori:**

**NO Reverse**

**Continueremo o sospenderemo la T.A.O. a seconda dell'entità del sanguinamento e della situazione clinica complessiva del paziente.** (es. se è un pz che parte da Hb 7,0 gr/dl potrebbe essere il caso di sospendere T.A.O., visto lo stato anemico già molto severo; se si parte da Hb 15 gr/dl la situazione è più tranquilla e ci si può mettere in attesa, monitorando l'andamento di Hb e Hct.

**Si cercheranno eventuali lesioni organiche responsabili del sanguinamento.**

Pazienti con INR elevato ma senza  
sanguinamenti in atto

Nel caso di INR ELEVATO SENZA SANGUINAMENTO:

**INR oltre il range consigliato ma < 5,00** : è una delle situazioni piu' frequenti. In questi casi conviene ridurre il dosaggio settimanale del 10-20 % e controllare entro una settimana.

Se è il caso (profilo di rischio emorragico elevato) puo' essere opportuno ridurre piu' drasticamentela dose del primo giorno, dimezzandola o anche sospendendola.

**INR tra 5,00 e 6,00** : sospendere T.A.O. per un giorno e continuare con un dosaggio ridotto del 10–20 % . Ricontrollare entro 4 – 7 giorni.

**INR > 6,00**: si sospende T.A.O. per un giorno e si somministrano due mg di vit K per os ( konakion fiale pediatriche per uso orale/endovenoso da 2 mg) con controllo del PTINR il giorno dopo o appena possibile, riprendendo poi la T.A.O. dal secondo giorno con una dose ridotta del 10 – 20 % e controllo a breve.

**INR > 8,00**: si sospende T.A.O. per un giorno; i milligrammi di vit.K per os vengono aumentati (3 – 5 mg) e si va al controllo del PTINR il giorno dopo.

In effetti anche valori di INR più bassi di 6,00 possono richiedere una rapida correzione con vit K se il pz è a rischio emorragico elevato (pz 75 aa, chirurgia recente, ictus, ulcera peptica o emorragie in atto). Inoltre valori di INR > 5,00 non sono affidabili, stante l'ISI calcolato tra 1,5 e 4,5.

**I pazienti che assumono acenocumarolo rientrano piu' rapidamente nel range perche' il farmaco ha un'emivita piu' breve rispetto alla warfarina.**

**Per essi le linee guida FCSA 2012 prevedono la possibilita' della sola sospensione o la somministrazione di vit K 1 mg.**



# **Traumatismi nel paziente in trattamento con VKA**

**Trauma cranico maggiore:** è quello con severa alterazione dello stato di coscienza, frattura cranica con emorragia endocranica e/o focolai lacerocontusivi endocranici. OBBLIGATORIO ricoagulare rapidamente il pz come prima descritto (CCP + Vit. K).

**Trauma toracico e/o addominale maggiore** (con rischio emorragico alto o con emorragia in atto): come sopra



## Trauma cranico minore:

Le contusioni con ferite del vertice o del volto, o cefalea persistente, con però T.A.C. negativa per sanguinamento intracranico richiedono l'osservazione ospedaliera per cogliere l'eventuale insorgenza di deterioramento neurologico (in tal caso nuova TAC per evidenziare emorragia endocranica).

Intanto che il pz viene "osservato" la T.A.O. viene proseguita regolarmente tenendo il pz al limite inferiore del range terapeutico.

Nel **trauma cranico minore (con TAC negativa)** oltre all'osservazione breve ospedaliera è necessario proseguire l'osservazione a domicilio precisando al paziente ed ai familiari conviventi che l'eventuale insorgenza, anche dopo giorni o settimane dal trauma di cefalea, vertigine, difficoltà di deambulazione o altri disturbi neurologici (sonnolenza, disartria etc), devono sempre indurli a recarsi urgentemente in P.S. perché potrebbero essere segno di emorragia endocranica tardiva (in genere ematomi subdurali cronici)

Nel caso di **traumi toraco addominali minori senza complicanze emorragiche** (escluse con accertamenti radiologici e/o ecografici e/o TAC) Il paziente si tiene in osservazione per un breve periodo e la T.A.O. si prosegue tenendo l' INR al limite inferiore del range terapeutico



# **CASI CLINICI**

**Paziente di 75 aa con PVM Aortica**

**EPISTASSI A SX**

**A casa compressione con ghiaccio per 15 minuti, senza successo.**

**In P.S.**

**P.A. 125-80**

**INR 4,80**

**PLT 251.000 mmcubo**

**Hb 10,3**

**Paziente di 60 aa con PVM Mitralica**

**EPISTASSI A SX**

**A casa compressione con ghiaccio per 20 minuti, senza successo**

**In P.S.**

**P.A. 180-100**

**INR 2,65**

**PLT 183.000 mmcubo**

**Hb 13,1**

**Paziente di 82 aa FANV CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC =5 (donna ipertesa diabetica > 75 aa)**

**EMATURIA con urine a lavatura di carne senza sintomi di I.V.U.**

**P.A. 130-85**

**INR 2,10**

**PLT 220.000 mm cubo**

**Hb 9,8**

**Paziente di 82 aa FANV CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC 5 (donna, ipertesa diabetica > 75 aa)**

**EMATURIA con urine a lavatura di carne senza sintomi di I.V.U.**

**P.A. 130-85**

**INR 2,10**

**PLT 220.000 mm cubo**

**Hb 9,8**

**C** Scomp. Card. O disf. Vn sx negli ultimi 3 mesi

**H** Ipertensione (P.A. sistolica > 160 mmHg)

**A2** eta' > 75 AA

**D** Diabete Mellito

**S2** pregresso stroke o TIA

**V** malattie vascolari (pregresso IMA, arteriop. Perif. Placca aortica)

**A** eta' 65-74 aa

**SC** genere femminile



# Rischio di Ictus nei PZ con FANV non trattati con terapia antitrombotica

<b>Basso rischio</b>	punteggio 0	rischio dell'1,9 % /anno
<b>Rischio moderato</b>	punteggio 1	rischio del 2,8 % /anno
	punteggio 2	rischio del 4,0 % /anno
<b>Rischio alto</b>	punteggio 3	rischio del 5,9 % /anno
	punteggio 4	rischio del 8,5 % /anno
	punteggio 5	rischio del 12,5 % /anno
	punteggio 6	rischio del 18,2 % /anno

**Cosa dicono le varie linee guida?**

**I pz a basso rischio (CHADS<sub>2</sub>= 0) NON fanno T.A.O. (ne' ASA)**

**I pz ad alto rischio fanno T.A.O. sempre**

**Nei pz a rischio moderato le linee guida non sono concordi**

**Le linee guida europee del 2010 raccomandano TAO a partire da CHADS<sub>2</sub> =1 escludendo dalla TAO solo CHADS<sub>2</sub>=0 (i quali non debbono assumere nessun trattamento antitrombotico).**

**Le linee guida dell'AIAC (Associazione italiana di aritmologia e cardiostimolazione) del 2010 lasciano discrezionalità di scelta tra T.A.O. e ASA nei pz a rischio moderato (gr. 1B) e ASA o nessuna terapia antitrombotica nei pz a basso rischio (gr. 1B).**

**Le linee guida ACCP 2012 fanno riferimento al CHADS<sub>2</sub> (non considerano il CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>Vasc). Nel CHADS<sub>2</sub>= 0 nessuna terapia antitrombotica.**

**Nel CHADS<sub>2</sub>=1 si "preferisce" T.A.O. ad ASA ( pero' GR. IIB) e per CHADS<sub>2</sub> da 2 in poi sempre T.A.O.**

**(secondo le linee guida ACCP nei pz con elevato rischio emorragico sostituire T.A.O. con l'associazione ASA + clopidogrel)**

## Rischio di ictus in Pz. Con FANV non trattati con T.A.O.

Basso rischio	punteggio	0	rischio	del	1,9 %
Rischio moderato	punteggio	1	rischio	del	2,8 %
	punteggio	2	rischio	del	4,0 %
Rischio elevato	punteggio	3	rischio	del	5,9 %
	punteggio	4	rischio	del	8,5 %
	punteggio	5	rischio	del	12,5 %
	punteggio	6	rischio	del	18,2 %

I Pz con punteggio 0 non faranno TAO , nelle classi di rischio intermedio ( punteggio 1- 2 ) la valutazione se dare tao o asa va fatta caso per caso considerando anche il profilo emorragico del pz oltre che quello trombotico.

I pz con score 3 – 6 sono ad alto rischio e faranno sempre la TAO

Thats' all folks