



## Bridging therapy

**Data** 12 maggio 2009  
**Categoria** cardiovascolare

Come affrontare praticamente la bridging therapy con eparina.

Bridging significa letteralmente “costruzione di un ponte” e la procedura si riferisce a quei pz in TAO che, per manovre più o meno invasive, necessitano un passaggio temporaneo alle EBPM. I pz in TAO in Italia aumentano di anno in anno e la loro prevalenza è di 650.000 mentre erano circa 380.000 nel 2002

Le presenti raccomandazioni sono tratte dalla Federazione Centri per la Diagnosi della Trombosi e la Sorveglianza delle Terapie Antitrombotiche FCSEA a cui si rimanda per una completa trattazione.

La scelta del trattamento più idoneo dipende da:

- Rischio Trombo-embolico delle diverse situazioni cliniche per le quali è stata prescritta la TAO
- Rischio emorragico legato alla TAO peri-operatoria, al tipo e sede dell'intervento, alle condizioni cliniche associate, all'assunzione di farmaci interferenti con l'emostasi e alla possibilità di adottare idonee misure emostatiche locali.

### CATEGORIE DI RISCHIO TROMBOEMBOLICO

A-Rischio di tromboembolismo elevato

Pazienti con:

- Protesi meccanica mitralica.
- Protesi meccanica aortica non recente o associata a fibrillazione atriale.
- Protesi valvolare con pregresso Trombo-embolismo arterioso.
- Fibrillazione atriale + pregresso Trombo-embolismo arterioso o valvulopatia mitralica.
- Tromboembolismo venoso recente (<1 mese)

B-Rischio di tromboembolismo basso-moderato

Tutti gli altri pazienti in TAO

Sono raccomandate due procedure standard:

1. Sospensione della TAO e sostituzione con EBPM

Procedura A per pazienti a rischio trombo-embolico elevato

Procedura B per pazienti a rischio basso-moderato

2. Prosecuzione TAO ed esecuzione intervento/manovra invasiva con INR 2-3. (Procedura C)

INTERVENTI/MANOVRE INVASIVE A CUI SI APPLICANO LE PROCEDURE A O B SECONDO IL RISCHIO TROMBOEMBOLICO.

Chirurgia maggiore

Chirurgia minore e procedure invasive

a-Gastroenterologia

- Polipectomia
- Ablazione e coagulazione con laser
- Sfinterotomia endoscopica
- Dilatazione pneumatica
- Biopsia ecoguidata
- Trattamento di varici

b-Biopsie a cielo coperto

c- Punture esplorative di cavità

- Toracentesi
- Paracentesi
- Rachicentesi

d-Cataratta con anestesia retrobulbare

e-Procedure cardiologiche

- Cateterismo
- Impianto di pacemaker e defibrillatori

f-Procedure odontoiatriche complesse (a giudizio dello specialista)



## INTERVENTI/MANOVRE INVASIVE ALLE QUALI SI APPLICA LA PROCEDURA C

Chirurgia cutanea

Cataratta con anestesia topica (da preferire)

Artrocentesi e iniezioni intessuti molli e articolari

Punture e cateterismi di vene ed arterie superficiali

Puntura sternale e biopsia osteomidollare

Procedure cardiologiche: Eco transesofageo

Procedure odontoiatriche semplici: Avulsioni dentarie e altro a giudizio dello specialista

[b]SOSPENSIONE DELLA TAO (chirurgia maggiore e chirurgia minore e procedure invasive)[/b]

[b]Procedura A (pazienti a rischio trombo-embolico elevato)[/b]

GIORNO -5           SOSPENSIONE TAO

GIORNO - 4 INIZIO EPARINA SE ACENOCUMAROLO (se paziente in range al momento della sospensione) (vedi: dosaggi eparine)

GIORNO - 3 INIZIO EPARINA SE WARFARIN (se paziente in range al momento della sospensione) (vedi: dosaggi eparine)

INTERVENTO ULTIMA EPARINA = 12 ore PRIMA

INR < 1.5

RIPRENDE EPARINA = 12 ore DOPO

GIORNO + 1 RIPRENDE DOSE TAO + 50%

GIORNO + 2 RIPRENDE DOSE TAO + 50%

GIORNO +3 E SUCCESSIVI TAO ABITUALE

SOSPENDE EPARINA DOPO 2 GIORNI DI INR IN RANGE

Dosaggi EBPM

ENOXAPARINA

< 50 kg 2000 U x 2=0.2 ml x 2/die s.c.

50-69 kg 4000 U x 2=0.4 ml x 2/die s.c.

70-89 kg 6000 U x 2 =0.6 ml x 2/die s.c.

90-110 kg 8000 U x 2=0.8 ml x 2/die s.c.

> 110 kg 10000 U x 2=1 ml x 2/die s.c.

NADROPARINA

< 50 Kg 2850 U x 2 =0.3 ml x 2/die s.c.

50-69 kg 3800 U x 2 =0.4 ml x 2/die s.c.

70-89 kg 5700 U x 2 =0.6 ml x 2/die s.c.

90-110 kg 7600 U x 2 =0.8 ml x 2/die s.c.

> 110 kg 9500 U x 2 =1 ml x 2/die s.c.

DALTEPARINA

50-69 kg 7500 U x 1/die

70-89 kg 10000 U x 1/die

90-110 kg 12500 U x 1/die

> 110 kg 15000 U x 1/die

REVIPARINA

50-89 kg kg 4200 U x 2/die

90-110 kg 6300 U x 2/die

> 110 kg 6300 U x 2/die

PARNAPARINA

< 50 kg 3200 U x 2/die

50-69 kg 4250 U x 2/die

70-89 kg 6400 U x 2/die

BEMIPARINA

< 50 kg 3500 U x 1/die

50-89 kg 5000 U x 1/die

90-110 kg 7500 U x 1/die

[b]Procedura B (pazienti a rischio trombo-embolico basso-moderato)[/b]

ENOXAPARINA 4000U

NADROPARINA < 50 Kg 2850 U; 50-70 Kg 3800 U; > 70 Kg 5700 U

DALTEPARINA 5000 U

REVIPARINA <50kg 1750U;>50kg 4200U

PARNAPARINA 4250U



## BEMIPARINA 3500U

[b]Procedura C (interventi/manovre invasive minime):[/b]  
Continuazione della TAO all'INR abituale

### Cosa dicono le Linee Guida

Esistono diverse Linee Guida (5-9) disponibili su Internet, a cui si rimanda. Va notato che non esistono RCT, pertanto le Linee Guida sono solo frutto del consenso di esperti. Una meta-analisi di 31 studi di scarsa qualità ha mostrato che la percentuale di eventi trombo-embolici era del 0,4% (1 di 237) tra i pz che continuavano la terapia anticoagulante orale, 0,6% (6 di 996) tra i pz che sospendevano la terapia anticoagulante orale senza fare la bridging, 0% (0 di 166) tra i pz che smettevano la terapia anticoagulante orale e passavano alla eparina non frazionata intravena, 0,6% (1 di 180) per i pz che smettevano la terapia anticoagulante orale e EBPM sc e 8% (21 di 263) per tutti gli altri pz che facevano terapie non precisate. Sanguinamento maggiore era raro per i pz che facevano uso della terapia anticoagulante orale, procedure dentali 0,2% (4 di 2014), artrocentesi 0% (0 di 32), cataratta 0% (0 di 203), EGDS o colonscopia con o senza biopsia.

Strategia: Continuazione della terapia anticoagulante orale  
N° eventi tromboembolici/ N° pazienti a rischio (%) [95%CI]: 1/237 (0.4) [0-2.3]  
Descrizione degli eventi tromboembolici: Eventi Cerebrovascolari

Strategia: Stop della terapia anticoagulante orale senza somministrazione di eparina iv o EBPM  
N° eventi tromboembolici/N° pazienti a rischio (%) [95%CI]: 6/996 (0.6) [0-1.1]  
Descrizione degli eventi tromboembolici: Eventi Cerebrovascolari, Eventi cerebrovascolari e trombosi arteriosa periferica, trombosi valvola mitrale e aortica, trombosi arteria poplitea, non specificato

Strategia: Eparina non frazionata IV  
N° eventi tromboembolici/N° pazienti a rischio (%) [95%CI]: 0/166 (0) [0-2.2]  
Descrizione degli eventi tromboembolici: None

Strategia: Somministrazione perioperatoria di EBPM sc  
N° eventi tromboembolici/N° pazienti a rischio (%) [95%CI]: 1/180 (0.6) [0-3.1]  
Descrizione degli eventi tromboembolici: TIA

Strategia: Stop warfarin e somministrazione di Vitamina K perioperatoria e Eparina non frazionata IV Post intervento  
N° eventi tromboembolici/N° pazienti a rischio (%) [95%CI]: 0/26 (0) [0-13.2]  
Descrizione degli eventi tromboembolici: Nessuno

Strategia: Non specificata o incerta  
N° eventi tromboembolici/N° pazienti a rischio (%) [95%CI]: 21/263 (8.0) [5.0-12.0]  
Descrizione degli eventi tromboembolici: Eventi cerebrovascolari, TIA, emboli arteriosi periferici

Eventi trombo-embolici totali con tutte le strategie: 29/1868 (1.6) [1.0-2.1]  
Eventi cerebrovascolari totali con tutte le strategie: 7/1868 (0.4) [0-0.7]

In sostanza questi protocolli sono abbastanza simili nei tempi di sospensione/ripresa dell'anticoagulante e inizio/sospensione della EBPM ma variano nei dosaggi, molto più aggressivi, delle EBPM.

Esiste anche qualche differenza relativa alle condizioni di rischio che è bene tenerne conto, vedi tabella sotto.

Pz ad alto rischio trombo-embolico: consigliata la bridging  
Ipercoagulabilità conosciuta documentata da un evento trombo-embolico e uno dei seguenti:

- Deficienza di Proteina C
- Deficienza di Proteina S
- Antitrombina III deficienza
- Mutazione Omozigote del Fattore V di Leiden
- Sindrome da Anticorpi Antifosfolipidi

Ipercoagulabilità suggerita da ricorrenti (due o più) eventi venosi o arteriosi trombo-embolici\*  
Trombo-embolismo venoso o arterioso nei precedenti 2-3 mesi



#### Fibrillazione Atriale Reumatica

Trombo intracardiaco visualizzato all'Ecocardiogramma

Fibrillazione Atriale più protesi valvolare meccanica in qualsiasi posizione

Modelli vecchi di protesi valvolari meccaniche (singolo-disco o a palla) mitraliche

Protesi valvolari meccaniche inserite di recente (< 3 mesi)

Fibrillazione Atriale con storia di cardioembolismo

Pz a rischio moderato di trombo-embolismo: bridging dipende da caso a caso

Malattia Cerebrovascolare con multipli (due o più) strokes o TIA senza Fattori di Rischio per embolia cardiaca

Protesi valvolari meccaniche nuove (es. St. Jude) in posizione mitralica

Protesi meccaniche vecchie in posizione aortica

Fibrillazione Atriale senza storia di embolia cardiaca ma con multipli Fattori di rischio per embolia cardiaca†

Trombo-embolismo cardiaco > 3-6 mesi ‡

Pz a basso rischio trombo-embolico: bridging non consigliata

Un evento trombo-embolico venoso (> 6 mesi)‡

Malattia cerebrovascolare intrinseca (es. aterosclerosi carotidea) senza strokes ricorrenti o TIA

Fibrillazione Atriale senza multipli Fattori di Rischio per embolia cardiaca

Nuove protesi valvolari meccaniche in posizione aortica

\* Non inclusi eventi primari aterosclerotici come as stroke o IMA dovuto a malattia cerebrovascolare o coronarica.

† Per esempio frazione di eiezione < 40%, diabete, ipertensione, malattia valvolare non reumatica, IMA transmurale nei precedenti mesi.

‡ Per pz con storia di tromboembolismo venoso che si sottopongono a chirurgia maggiore, considerazione fatta a posteriori dopo la bridging therapy (senza bridging peoperatoria)

#### ClementinoStefanetti

Sullo stesso argomento si consiglia di consultare anche la pillola a cura di Renato Rossi:

<http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4621>

#### Referenze

1. [http://www.listaippocrate.it/congr\\_2/Atti/schianchi.pdf](http://www.listaippocrate.it/congr_2/Atti/schianchi.pdf)

2. Il MMG e la gestione dei pazienti in TAO: modelli organizzativi a confronto. 2008

<http://www.ausl.pr.it/allegato.asp?ID=545467>

3. Filippi A. Oral anticoagulant therapy in Italy: prescribing prevalence and clinical reasons. Pharmacol Res. 2004 Dec;50(6):601-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15501698>

4. TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE, CHIRURGIA E MANOVRE INVASIVE RACCOMANDAZIONI DELLA FCSA.

<http://www.fcsa.it/sito2008/raccomandazioni/FCSAchirurgiaDefinitiva.pdf>

5. Ansell J. Managing oral anticoagulant therapy. Chest. 2001 Jan;119(1 Suppl):22S-38S.

6. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. J Am Coll Cardiol. 2006 Aug 1;48(3):e1-148.

<http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/valvular/index.pdf>

7. De Caterina R. Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives. Eur Heart J. 2007 Apr;28(7):880-913.

<http://www.escardio.org/communities/Working-Groups/thrombosis/Documents/Anticoagulants-position-paper-2007.pdf>

8. Jaffer AK. When patients on warfarin need surgery. Cleve Clin J Med. 2003 Nov;70(11):973-84.

<http://ccjm.org/content/70/11/973.full.pdf>

9. Jaffer AK. Anticoagulation management strategies for patients on warfarin who need surgery. Cleve Clin J Med. 2006 Mar;73 Suppl 1:S100-5. [http://www.ccjm.org/content/73/Suppl\\_1/S100.full.pdf](http://www.ccjm.org/content/73/Suppl_1/S100.full.pdf)

10. Dunn AS. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. Arch Intern Med. 2003 Apr 28;163(8):901-8.

<http://archinte.ama-assn.org/cgi/reprint/163/8/901.pdf>