



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI,
PROTECȚIEI SOCIALE
ȘI PERSOANELOR VÂRSTNICE
ORPOSDRU REGIUNEA CENTRU



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE "CAROL DAVILA"
BUCUREȘTI

AD-COR Program inovativ de formare in domeniul cardiologiei pediatrice POSDRU/179/3.2/S/152012

Septembrie 2015

MODUL TEORETIC

Tratamentul anticoagulant si antiagregant la copil

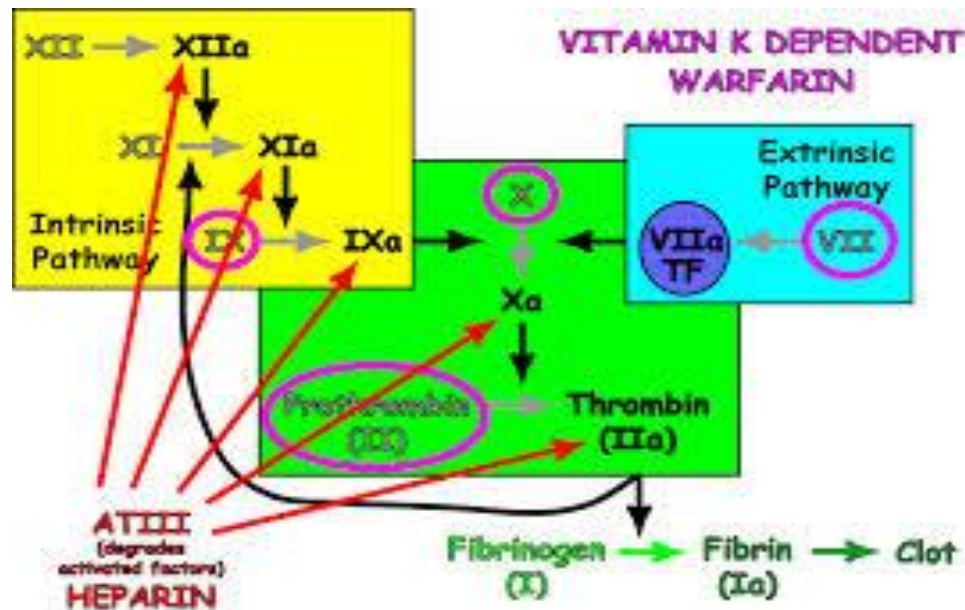
Continut documentat/ validat/ prezentat de:

⇒ Expert formare asistente: FILIP Cristina

A5 - Planificarea, organizarea si desfasurarea activitatilor de formare a asistentelor medicale in domeniul cardiologiei pediatrice

Anticoagulare -definitie-

- Interventia terapeutica in mecanismul coagularii (“subtierea sangelui”) , astfel incat sa **prevenim** sau sa **tratam** tromboza sau embolismul



Tratament anticoagulant parenteral

- Intravenos – continuu
- discontinuu

Subcutanat

HEPARINA NEFRACTIONATA – i.v./s.c.

HEPARINA CU GREUTATE MOLECULARA MICA – s.c.

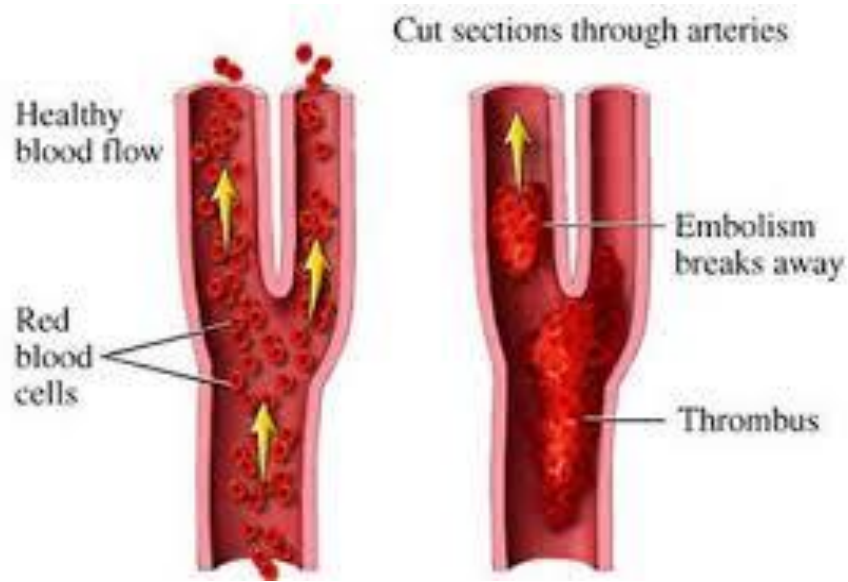
Tratamentul anticoagulant oral

- Nu este tratament de faza acuta
- ACENOCUMAROL
(SINTROM, TROMBOSTOP)
- WARFARINA

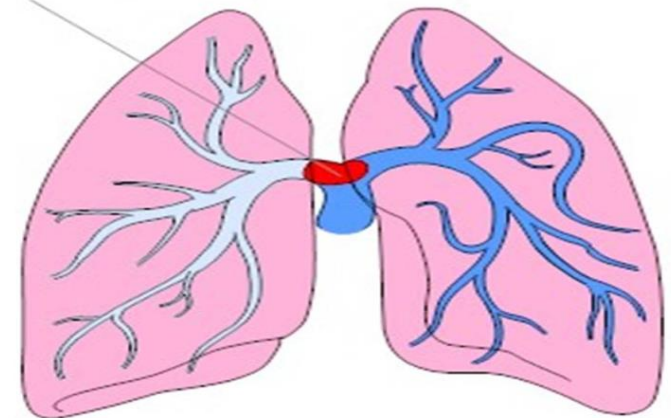


Indicatiile tratamentului anticoagulant (1)

- Tratamentul si preventia trombozei venoase profunde
- Tratamentul si preventia trombembolismului pulmonar

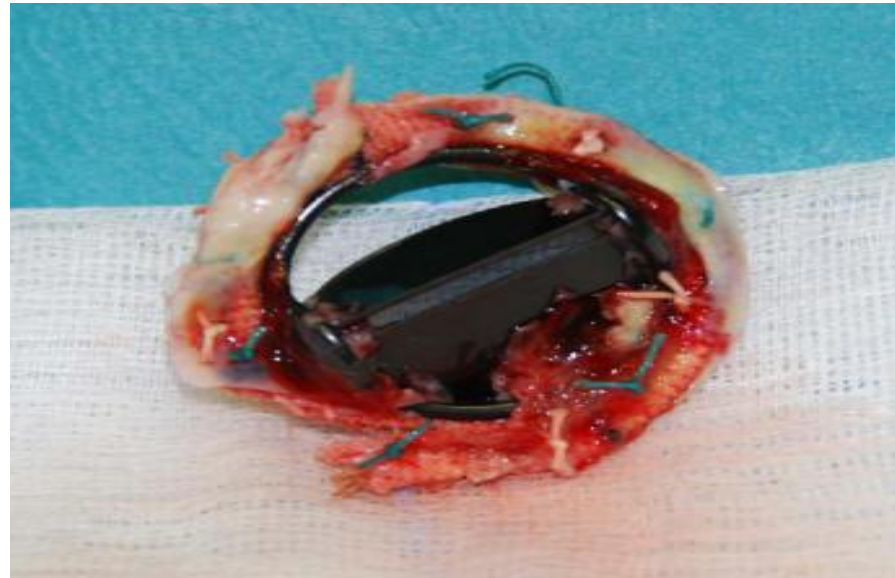


Pulmonary embolism in main pulmonary artery



Indicatiile tratamentului anticoagulant (2)

- Proteze valvulare

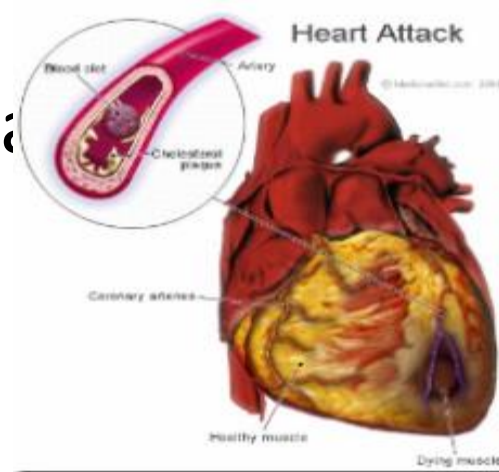


- Fibrilatie atriala/flutter atrial

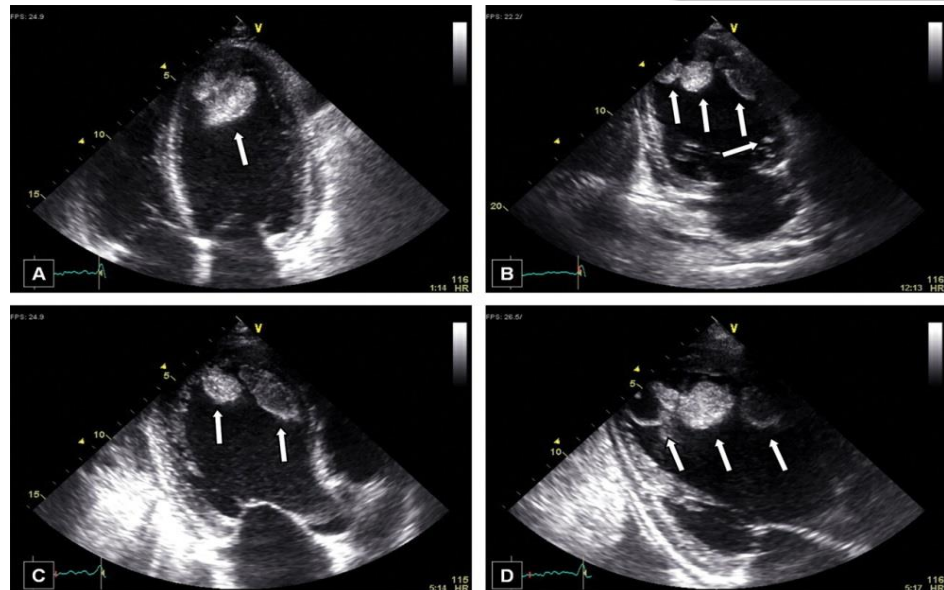


Indicatiile tratamentului anticoagulant (3)

- Boala cardiaca ischemica (tromboze coronare, spasm coronarian, etc)

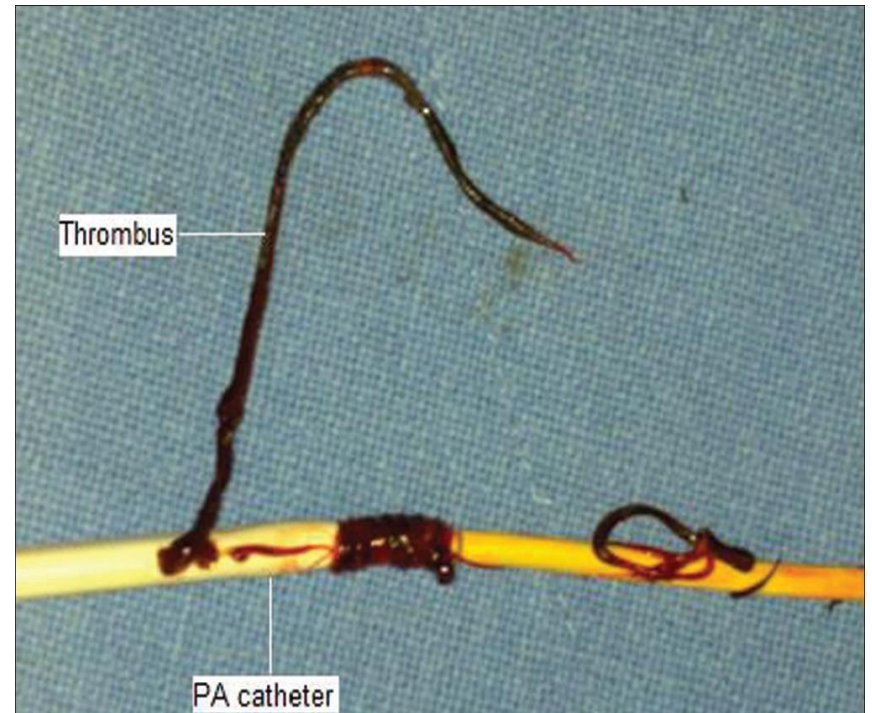


- Trombi intracardiaci



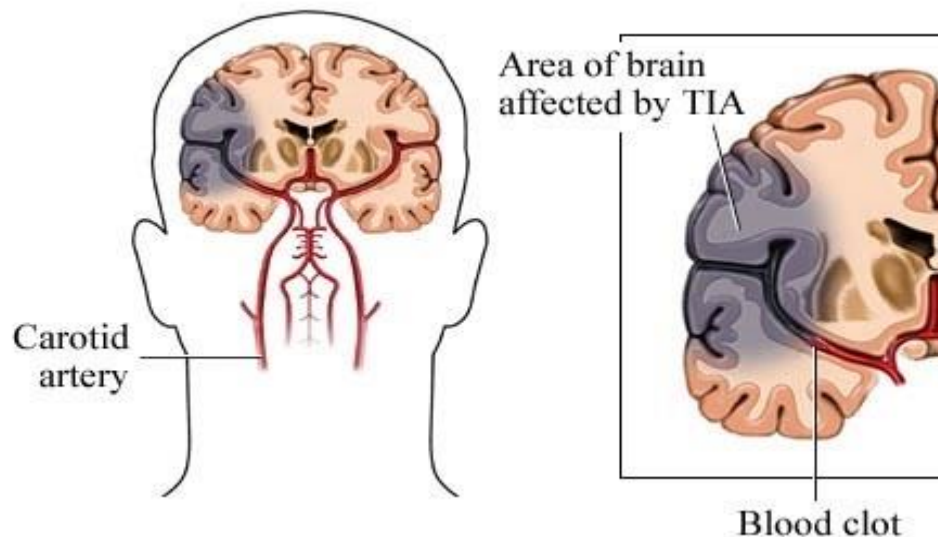
Indicatiile tratamentului anticoagulant (4)

- In timpul procedurilor de cateterism
- Pentru mentinerea patentei liniilor venoase centrale



Indicatiile tratamentului anticoagulant (5)

- In AVC ischemice ca tratament de faza acuta
 - in cazuri selectate – terapie cronica dupa AVC (eventual asociat cu antiagregant – aspirina)



Indicatiile tratamentului anticoagulant (6)

- In cazul trombozelor venoase/emboliilor arteriale cu orice localizare (ex.tromboza vena renala, tromboza aorta, tromboza artere iliace, etc)



- Dupa interventii chirurgicale complexe pe cord (ex: corectie univentriculara tip Fontan)

Tromboza cateterului venos central

Semne si simptome:

- -Infectie persistenta/hemoculturi repetat pozitive
- Trombocitopenie
- Disfunctionalitate cateter
- Edem al membrului
- Eventual chilotorax

Boala cardiaca si AVC la copil

- Aprox.1/4 din AVC sunt intalnite la copii cu boala cardiaca
- Boli congenitale
 - malformatii complexe
 - malformatii cianogene cu sunt dr-stg.
 - stenoza mitrala
- Boli dobandite – endocardita
- Trombi la nivelul unor materiale protetice (proteze valvulare)

Heparina sodica

- Forma de prezentare: solutie injectabila (concentratii diferite – Atentie!!)
- Mod de administrare: i.v./ subcutanat profund
- NU se adm.intramuscular!



Heparina - administrare

- i.v. continuu – de preferat
 - i.v. intermitent – varianta de rezerva la copii > 1an
 - Subcutanat (rar folosita)
-
- In caz de administrare discontinua, la interval de 4 ore



Dozaj si monitorizare tratament cu heparina (1)

Stage	Recommendation aPTT	Dose (units/Kg)	Infuse (ml/hr)	Change rate (%)	Repeat aPTT
I.	Loading dose	75 IV over 10 minutes	—	—	—
II.	Begin maintenance Age < 1 year Age > 1 year	28 units/ Kg hour 20 units/Kg/ hour	—	—	—
III.	A PTT adjustment*				
	< 50	50 units/Kg	0	+10%	4 hours
	50-59	-	0	+10%	4 hours
	60-85	-	0	0	Next day
	86-95	-	0	-10%	4 hours
	96-120	-	30	-10%	4 hours
	> 120	-	40	-15%	4 hours
IV.	Obtain aPTT 4 hours after heparin load and 4 hours after any infusion rate change				
V.	When aPTT values are in therapeutic range, measure daily CBC and aPTT				

Dozaj si monitorizare tratament cu heparina (2)

- N.B. – recoltarea coagularii:
 - inainte de inceperea administrarii
 - la 4 ore de la initierea infuziei
 - la 4 ore de la orice modificare a ritmului de administrare
 - la un interval maxim de 24 de ore pe durata tratamentului

Dozaj si monitorizare tratament cu heparina (3)

- Probele de coagulare:
 - vor fi aratate medicului (care va stabili doza de administrat in continuare)
 - se vor recolta de la membrul opus celui pe care se face administrarea

DOJAZUL SE STABILESTE FUNCTIE DE VALOAREA APTT!



Dozaj heparina la nou nascut

Revised Dosing of UFH*,**

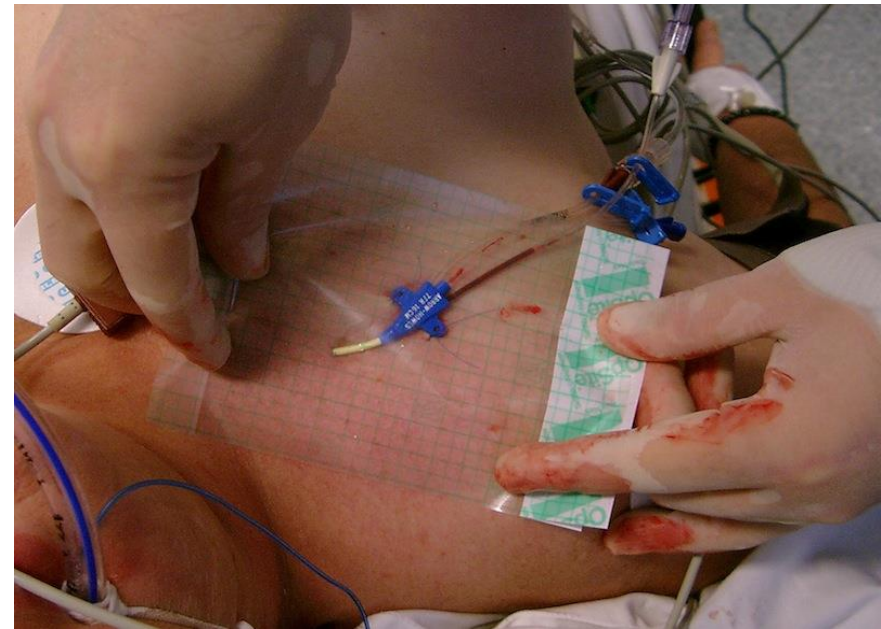
Gestational Age	Loading Dose	Maintenance Dose
< 28-weeks*	25 u/kg	15 u/kg/hour
28-37 weeks*	50 u/kg	15-20 u/kg/hour
> 37-weeks*	100 u/kg	28 u/kg/hour

- Loading dose over 10 minutes
- Maintain an anti-Factor Xa level of 0.3 – 0.7 units/ml (PTT of 60-85 s)
- Check anti-Factor Xa level 4 hours after loading dose and 4 hours after each change in infusion rate
- $\pm$ antithrombin activity level

*Manco-Johnson M. Controversies in Neonatal Thrombotic Disorders. In: Ohls RK, Yoder MC. Hematology, Immunology, and Infections Disease. 2008. 58-74; **Armstrong-Wells JL, Manco-Johnson MJ. Neonatal thrombosis. In Neonatal Hematology. Eds de Alarcon, Werner, Christensen. 2nd edition. 2013. pgs 277-285.

Heparinizare linii arteriale/venoase(1)

- La concentratii mai mari (ex.100 UI/kgc) – apare efect de anticoagulare sistemica (foarte periculos, mai ales la prematuri!)
- Heparinizare continua in caz de nutritie parenterala - 0,5-1 UI/ml
- Liniile arteriale –
 - heparinizare cu flush-uri cu concentratie de 0,5 – 1 UI/ml



Heparinizare linii arteriale/venoase(2)

- Flush-uri pt. mentinerea permeabilitatii CVC cu lumen simplu/dublu
- La nou nascut: - concentratie 10 UI/ml
 - uzual bolusuri de 1 ml

Copii mari – concentratie 100 UI/ml

- uzual flush de 2-5 ml

Atentie: nu se foloseste doza terapeutica per kgc !!

Reactii adverse heparina (1)

- ***Hemoragii*** (Atentie: se urmareste aspect urina/scaun, valoare Hb)
- ***Trombocitopenia*** indusa de heparina (HIT) – poate fi o complicatie majora, chiar letala!



Reactii adverse heparina (2)

- Necroze cutanate
- Echimoze, hematoame
- Hiperpotasemie
- Reactiile adverse hemoragice sunt
- mai frecvente in cazul asocierii cu
- antiagregante (Aspirina)



Trombocitopenia indusa de heparina (HIT)

- Complicatie severa, potential letala
- Mecanism mediat imun (anticorpi dependenti de heparina)
- Trombocitopenie asociata cu risc crescut de tromboze

Trombocitopenia indusa de heparina

- Uzual, trombocitopenia apare in ziua 5-14 de la debutul tratamentului
- Trombocite $<100.000/\text{microl. SAU}$
scaderea numarului $<50\%$ fata de valoarea initiala
- 30-50% vor avea o complicatie trombotica in urmatoarele 30 zile

Trombocitopenia indusa de heparina – tratament-

- STOP heparina
- NU se va mai utiliza heparina pe viitor
- Inlocuire cu un anticoagulant nou, de tip antitrombinic: Argatroban/Bivalirudin
- Urmărirea posibilitatilor de aparitie a trombozelor cu orice sediu

Contraindicatii heparina

- Trombocitopenie severa
- Hemoragii active severe
- Hipersensibilitate la heparina
- Lipsa posibilitatii monitorizarii timpilor de coagulare

Supradozaj heparina

- Frecvent in erori de administrare!!
- SE opreste imediat administrarea
- Frecvente sange incoagulabil (APTT nedeterminabil)
- Antidot: **Sulfat de protamina**

Heparinele cu greutate moleculara mica (HGMM)

- Administrare subcutan profund
- Uzual nu necesita monitorizare probe de coagulare
- In linii mari – aceleasi indicatii ca si heparina nefractionata (exceptie: protezele valvulare, la care indicatia este de heparina sodica)



Avantajele HGMM vs. Heparina nefractionata

Limitările UFN (heparina nefractionata)	Avantajele HGMM
Efect anticoagulant greu predictibil (<25% in marja terapeutica la 12 h)	Efect anticoagulant mai predictibil
Necesitatea monitorizarii APTT	Uzual nu necesita monitorizare
Administrare i.v.	Administrare subcutanata
Risc mai crescut de HIT aprox.3%)	Risc scazut de HIT (aprox.0,8%)

HGMM

- Enoxaparina (Clexane, Lovenox)
- Dalteparin (Fragmin)
- Tinzaparin (Innohep)
- Nadroparin

Indicatii HGMM

- Prima optiune in tratamentul ***profilactic*** al trombozelor
- Tratament profilactic:
 - doza la $\frac{1}{2}$ din dea terapeutica
 - o administrare la 24 de ore
- Tratament ***curativ***: aceleasi indicatii cu heparina nefractionata. Exceptii: proteze valvulare, embolii masive

Monitorizarea tratamentului cu HGMM

- Se impune doar:
 - la nou nascuti
 - in caz de tulburari de coagulare
 - in insuficienta renala
- Se realizeaza prin monitorizarea activitatii anti – factor X
- Se monitorizeaza trombocite si K zilnic

HGMM - precautii

- Risc crescut de hemoragie in caz de:
 - tulburari de coagulare asociate
 - chirurgie recenta creier/ochi/maduva spinarii
 - ulcer gastro-duodenal activ
 - endocardita bacteriana
 - AVC hemoragic
 - HTA necontrolata
 - insuficienta renala (se reduce doza)

Monitorizarea tratamentului cu HGMM

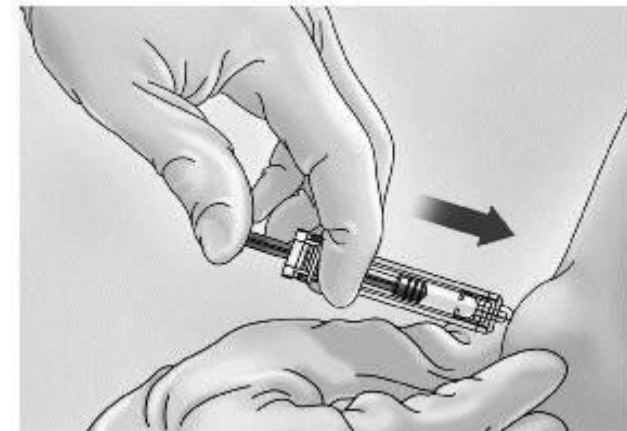
- NU SE URMARESTE COAGULOGRAMA CU APTT!!
- Monitorizare activitatii anti – factor X : in cazuri selectate (nou nascuti, insuf.renala avansata, tulb.de coagulare, etc)
- Monitorizare trombocite, creatinina, K

Dezavantajele HGMM

- Costul crescut
- Timpul de injumatatire lung (creste riscul de sangerare in cazul unor interventii invazive neplanificate)
- Contraindicata in boala renala avansata
- Eficacitate inferioara heparinei nefractionate in caz de proteze valvulare, embolii masive

Tehnica administrarii HGMM

- Nu se scoate bula de aer
- Se injecteaza subcutanat profund, tehnica “dart”
- In caz de adminstrare accidentala intramuscular – risc de hematom
- Nu se aseaza locul injectiei (risc de echimoze/hematom)
- Injectare lenta



Dozaj HGMM la nou nascut

LMWH **(Enoxaparin)**

Gestational Age	Dose*
< 28-weeks	1.25 mg/kg SQ q 12-hours
28-37-weeks	1.5 mg/kg SQ q 12-hours
> 37-weeks	1.625 mg/kg SQ q 12-hours

- Goal of anti-FXa level of 0.5 to 1.0 U/ml when level checked 4-6 hours after 2nd dose (SQ injection)
- Goal of anti-FXA level of 0.5 – 0.8 U/ml when level checked 2-6 hours after SQ injection
- If infant with high hemorrhagic profile, use standard dosing
- $\pm$ antithrombin activity level , platelet count

Dozaj HGMM

Patients < 2 mths of age Patients 2mths-18yrs of age

Treatment Dose

1.5mg/kg/dose BD

1mg/kg/dose BD

Prophylactic Dose

0.75mg/kg/dose BD

0.5mg/kg/dose BD

Reactii adverse HGMM

- Similare cu ale UFH dar cu incidenta mai mica
- Cele mai de temut:
 - sangerarile
 - HIT



Large hematoma from previous insuflon catheter*

* van Elteren et al. Severe hemorrhage after LWMN treatment in a preterm neonate. Neonatology. 2011. 247-249.

Va multumesc!

