

## Emorragia digestiva superiore: diagnosi e terapia

Antonino Cartabellotta<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Presidente Fondazione GIMBE

L'emorragia digestiva superiore (EDS) acuta è una comune emergenza clinica: la causa più frequente è l'ulcera peptica, quindi le varici esofagee e gastriche, generalmente associate a emorragie più severe. Un audit clinico condotto nel Regno Unito nel 2007<sup>1</sup> ha dimostrato che negli ultimi 50 anni il tasso di mortalità nei pazienti con EDS (circa 7%) non si è ridotto, e che l'erogazione di servizi e prestazioni sanitarie varia considerevolmente in tutto il paese.

Questo articolo sintetizza le più recenti raccomandazioni del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) sulla diagnosi e terapia dell'EDS<sup>2</sup>. Le raccomandazioni del NICE sono basate su una revisione sistematica delle migliori evidenze disponibili e sull'esplicita considerazione della costo-efficacia degli interventi sanitari. Quando le evidenze sono limitate, le raccomandazioni si basano sull'esperienza del gruppo che ha prodotto la linea guida – *Guidelines Development Group* (GDG) – e sulle norme di buona pratica clinica. I livelli di evidenza delle raccomandazioni cliniche sono indicati in corsivo tra parentesi quadre.

### 1. Valutazione del rischio

Nei pazienti con EDS valutare il rischio di complicanze severe e della necessità di intervento, utilizzando strumenti formali quali lo score di Blatchford<sup>3</sup> (tabella 1) per la valutazione iniziale e quello di Rockall completo, dopo l'esecuzione dell'endoscopia<sup>4</sup> (tabella 2). [*Raccomandazione basata su evidenze di qualità bassa e molto bassa da revisione di serie di casi*]

### 2. Rianimazione e trattamento iniziale

#### 2.1. Pazienti con emorragia massiva

- Praticare una trasfusione di sangue, piastrine e fattori della coagulazione, secondo quanto definito dai protocolli locali per la terapia dell'emorragia massiva. [*Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG*]

#### 2.2. Somministrazione di emoderivati

- Basare le decisioni sul quadro clinico complessivo, consapevoli che un regime trasfusionale eccessivo può essere altrettanto dannoso di uno restrittivo. [*Raccomandazione basata su evidenze di qualità molto bassa da un trial controllato randomizzato e da studi osservazionali e sull'esperienza e l'opinione del GDG*]
- Non trasfondere piastrine ai pazienti senza emorragia attiva ed emodinamicamente stabili. [*Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG*]
- Trasfondere piastrine ai pazienti con emorragia attiva e

conta piastrinica inferiore a 50.000 mm<sup>3</sup>. [*Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG*]

- Somministrare plasma fresco congelato a pazienti che presentano:
  - concentrazione di fibrinogeno < 100 mg/dl oppure
  - tempo di protrombina (INR – *International Normalized Ratio*) o tempo di tromboplastina parziale attivata ≥ 1.5 volte il valore normale

[*Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG*]

- Limitare l'uso del fattore VIIa ricombinante ai casi in cui tutti gli altri metodi si sono rivelati inefficaci. [*Raccomandazione basata su evidenze di qualità da elevata a bassa da trial controllati randomizzati*]

### 2.3. Pazienti in terapia con warfarin

- Somministrare concentrato di complesso protrombinico ai pazienti con emorragia attiva. [*Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG*]
- Trattare i pazienti senza emorragia attiva secondo quanto definito dai protocolli locali per la gestione dei pazienti scoagulati. [*Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG*]

### 3. Quando effettuare l'endoscopia

- Nei pazienti instabili con EDS severa effettuare l'endoscopia al più presto possibile dopo la rianimazione. [*Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG*]
- In tutti gli altri pazienti con EDS effettuare l'endoscopia entro 24 ore dal ricovero.
- I servizi di endoscopia che trattano oltre 330 casi/anno di EDS dovrebbero organizzare liste giornaliere per l'erogazione dell'endoscopia, mentre quelli che trattano un numero inferiore di casi dovrebbero organizzare il loro servizio in relazione alle circostanze locali.

**Citazione.** Cartabellotta A. Gestione dei pazienti con emorragia digestiva superiore. *Evidence* 2012;5(1): e1000033.

**Publicato** 28 gennaio 2013

**Copyright.** © 2013 Cartabellotta. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

**Fonti di finanziamento.** Nessuna.

**Conflitti d'interesse.** Nessuno dichiarato.

**Provenienza.** Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

\* E-mail: nino.cartabellotta@gimbe.org

[Raccomandazioni basate su evidenze di qualità molto bassa da trial controllati randomizzati, su uno studio di costo-efficacia con limiti minori e applicabilità diretta, su un modello economico con limiti potenzialmente molto severi e applicabilità diretta, e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

#### 4. Terapia dell'emorragia digestiva superiore non da varici

##### 4.1. Inibitori della pompa protonica

- Non somministrare inibitori della pompa protonica o H2 antagonisti prima dell'endoscopia nei pazienti con sospetta EDS non da varici. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità da moderata a molto bassa da trial controllati randomizzati e da analisi economiche con applicabilità diretta o parziale e limiti da minori a potenzialmente severi]
- Somministrare inibitori della pompa protonica nei pazienti con EDS non da varici nei quali l'endoscopia ha mostrato segni di emorragia recente. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità da moderata a molto bassa da trial controllati randomizzati e da analisi economiche con applicabilità diretta e limiti minori severi]

##### 4.2. Trattamento endoscopico

- Non utilizzare l'adrenalina in monoterapia per il trattamento endoscopico della EDS non da varici. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità bassa e molto bassa da trial controllati randomizzati]
- Per il trattamento endoscopico dell'EDS non da varici, utilizzare uno dei seguenti metodi:
  - metodo meccanico: ad esempio clips con o senza adrenalina
  - coagulazione termica con adrenalina
  - fibrina o trombina con adrenalina

[Raccomandazione basata su evidenze di qualità bassa e molto bassa da trial controllati randomizzati e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

##### 4.3. Pazienti instabili che risanguinano dopo il trattamento endoscopico

- Sottoporre il paziente a procedure di radiologia interventistica.
- Qualora non immediatamente disponibili, sottoporre il paziente a intervento chirurgico in urgenza. [Raccomandazioni basate su evidenze di qualità molto bassa da studi osservazionali e sull'esperienza e l'opinione del GDG]

#### 5. Trattamento dell'emorragia gastrointestinale superiore da varici

##### 5.1. Terlipressina

- Somministrare terlipressina, analogo della vasopressina, ai pazienti con sospetta EDS da varici. Sospendere il

**Tabella 1.** Score di Blatchford<sup>3</sup>

Fattore di rischio al momento del ricovero	Score*
<b>Azotemia (mg/dl)</b>	
≥ 18 e < 22	2
≥ 22 e < 28	3
≥ 28 e < 70	4
≥ 70	6
<b>Emoglobina (g/dl) - Uomini</b>	
≥ 12 e < 13	1
≥ 10 e < 12	3
< 10	6
<b>Emoglobina (g/dl) - Donne</b>	
≥ 10 e < 12	1
< 10	6
<b>Pressione sistolica (mmHg)</b>	
100-109	1
90-99	2
< 90	3
<b>Altri fattori di rischio</b>	
Frequenza cardiaca ≥ 100 bpm	1
Melena	1
Sincope	2
Epatopatia	2
Scompenso cardiaco	2

\* In un paziente con EDS acuta sommare i punteggi per ciascun fattore di rischio, assegnando 0 se non applicabile. Lo score totale è compreso tra 0 e 23. Poiché 0 è il cut-off al di sopra del quale i pazienti necessitano di intervento diagnostico-terapeutico, nei pazienti con score pari a zero prima dell'endoscopia, prendere in considerazione una dimissione precoce.

farmaco una volta ottenuta l'emostasi definitiva oppure dopo cinque giorni, tranne se non ci siano altre indicazioni, quale ad esempio l'insufficienza renale. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità da moderata a molto bassa da trial controllati randomizzati e su analisi economiche con applicabilità diretta e limiti minori]

##### 5.2. Profilassi antibiotica

- Somministrare profilassi antibiotica nei pazienti con EDS da varici sospetta o confermata. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità bassa e molto bassa da trial controllati randomizzati e su analisi economiche con applicabilità parziale e limiti potenzialmente severi]

##### 5.3. Varici esofagee

- Nei pazienti con EDS da varici esofagee effettuare la legatura delle varici. [Raccomandazione basata su evi-

**Tabella 2.** Score di Rockall completo (post-endoscopia)<sup>a</sup>

	Score*			
	0	1	2	3
<b>Età<sup>a</sup></b>	< 60 anni	60-79 anni	≥ 80 anni	-
<b>Segni di shock<sup>a</sup></b>	Nessun segno (PAO ≥ 100, bmp < 100)	Tachicardia (PAO ≥ 100, bpm ≥ 100)	Ipotensione (PAO < 100)	
<b>Comorbidità<sup>a</sup></b>	Nessuna rilevante	-	Insufficienza cardiaca, cardiopatia ischemica o altra comorbidità rilevante	Insufficienza renale, insufficienza epatica, neoplasia metastatica
<b>Diagnosi<sup>b</sup></b>	Sindrome di Mallory-Weiss, nessuna lesione identificata, nessun segno di emorragia recente	Tutte le altre diagnosi	Neoplasie del tratto gastrointestinale superiore	-
<b>Segni maggiori di emorragia recente<sup>b</sup></b>	Nessuna o solo <i>dark spot</i>		Presenza di sangue, coagulo aderente, vaso visibile o sanguinante	

\* In un paziente con EDS acuta sommare i punteggi della riga di intestazione delle colonne per ciascuna delle variabili e ottenere lo score totale (compreso tra 0 e 11): uno score ≥ 2 identifica i pazienti con aumento del rischio di ri-sanguinamento o di morte.

<sup>a</sup>Score assegnati al momento del ricovero

<sup>b</sup>Score aggiunti dopo l'endoscopia

denze di qualità da moderata a molto bassa da trial controllati randomizzati e su analisi economiche con applicabilità parziale e limiti potenzialmente severi]

- Considerare l'uso di shunt porto-sistemico intraepatico trans-giugulare se la legatura non risulta efficace per controllare l'emorragia da varici esofagee. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

#### 5.4. Varici gastriche

- Effettuare un'iniezione endoscopica di N-butyl-2-cianoacrilato ai pazienti con EDS da varici gastriche. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità da moderata a molto bassa da trial controllati randomizzati e su analisi economiche con applicabilità parziale e limiti potenzialmente severi]
- Sottoporre il paziente a shunt porto-sistemico intraepatico trans-giugulare se l'iniezione di N-butyl-2-cianoacrilato non risulta efficace per controllare l'emorragia. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

#### 6. Prevenzione primaria in pazienti acuti

- In pazienti acuti ricoverati in terapia intensiva somministrare inibitori della pompa protonica o H2 antagonisti, possibilmente per via orale, per la prevenzione primaria dell'EDS. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità molto bassa da trial controllati randomizzati e su evidenze economiche con applicabilità parziale e limiti potenzialmente gravi]
- In pazienti acuti al momento del ricovero o della dimissione dalla terapia intensiva rivalutare la necessità di inibitori della pompa protonica o H2 antagonisti per la prevenzione primaria dell'EDS. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

#### 7. Controllo dell'emorragia e prevenzione del risanguinamento nei pazienti in trattamento con FANS, aspirina o clopidogrel

Una notevole percentuale di EDS da ulcera peptica si verifica in pazienti in trattamento con farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), aspirina o clopidogrel. In questi pazienti:

- Continuare il trattamento con aspirina a basse dosi per la prevenzione secondaria di eventi vascolari una volta cessata l'emorragia attiva. [Raccomandazione basata su evidenze di qualità da moderata a elevata da un da trial controllato randomizzato]
- Interrompere la somministrazione di FANS, inclusi gli inibitori della cicloossigenasi-2, durante la fase acuta dell'emorragia. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]
- Discutere con lo specialista (cardiologo, neurologo) e con il paziente rischi e benefici di proseguire la terapia il clopidogrel o altro antiaggregante derivato della tienopiridina. [Raccomandazione basata sull'esperienza e l'opinione del GDG]

#### 8. Informazioni e supporto per pazienti e care-givers

Al momento del ricovero, durante la degenza e dopo la dimissione è indispensabile una buona comunicazione tra i professionisti sanitari e i pazienti, i familiari e i care-giver:

- Diversi membri dello staff clinico devono fornire informazioni verbali coerenti su quanto riportato in cartella clinica e, se opportuno informazioni scritte.
- Assicurarsi che pazienti, familiari e care-giver ricevano informazioni coerenti. [Raccomandazioni basate sull'esperienza e l'opinione del GDG]

## 9. Quali potenziali ostacoli per l'implementazione?

Risulta particolarmente critico garantire a tutti i pazienti con EDS l'endoscopia nelle 24 ore (e al più presto nei pazienti instabili). Il modello di economia sanitaria concepito per supportare questa raccomandazione dimostra che, nel caso di servizi di endoscopia che trattano volumi elevati di EDS, è molto probabile che la disponibilità di liste giornaliere per l'endoscopia riduca la durata del ricovero, con conseguente recupero di risorse che possono essere investite per garantire l'operatività del servizio durante il weekend.

La costo-efficacia nel weekend è meno probabile per i servizi di endoscopia minori: pertanto il GDG si è limitato a raccomandare l'erogazione dell'endoscopia entro le 24 ore per tutti i pazienti, senza stabilire come i servizi a basso volume possano raggiungere questo standard, per i quali di fatto un'organizzazione di rete può costituire una potenziale opportunità.

## 10. Quali raccomandazioni per la ricerca futura?

Nell'ambito della rianimazione dei pazienti con EDS non esistono evidenze per la soglia e i livelli target delle trasfusioni di globuli rossi, plasma fresco congelato e piastrine. Il GDG ha discusso la questione dei criteri restrittivi vs quelli liberali per le trasfusioni, incluse le implicazioni economiche, e ha sottolineato che quest'area è meritevole di ulteriori ricerche.

## Bibliografia

1. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, Travis SP, Murphy MF, Palmer KR. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut* 2011;60:1327-35.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Gastrointestinal bleeding: the management of acute upper gastrointestinal bleeding. (Clinical Guideline 141): June 2012. Disponibile a: <http://guidance.nice.org.uk/CG141>. Ultimo accesso: 28 gennaio 2013.
3. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356:1318-21.
4. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-21.