Terapia antitrombotica aggressiva e rischi emorragici

Data 18 agosto 2010
Categoria cardiovascolare

Uno studio retrospettivo danese dimostra che il rischio di emorragia aumenta con il numero degli antitrombotici usati.

Gli autori di questo studio si sono proposti di valutare la sicurezza della terapia antitrombotica in cui antiaggreganti piastrinici vengono associati ad anticoagulanti. Per far questo hanno usato un registro nazionale danese per un totale di 40.000 pazienti che, dopo un infarto miocardico acuto, avevano ricevuto, entro 90 giorni, una prescrizione di uno o più dei seguenti farmaci: ASA, clopidogrel, antagonisti della vitamina K.
Il follow up mediano è stato di 476,5 giorni. Durante questo periodo sono stati ricoverati per un evento emorragico 1891 pazienti (186 sono deceduti per un'emorragia fatale).
Rispetto al solo ASA, preso come paragone, il rischio emorragico fatale e non fatale era di 1,23 per gli antagonisti della vitamina K (0,94-1,61), di 1,33 per il clopidogrel (95%CI 1,11-1,59), di 1,47 per ASA + clopidogrel (1,28-1,69), di 1,84 per ASA + warfarin (1,51-2,23), di 3,52 per clopidogrel + warfarin (2,42-5,11) e di 4,05 per la triplice associazione (3,08-5,33).
I pazienti che avevano avuto una emorragia non fatale furono 1852; di questi 703 (37.9%) ebbero una recidiva infartuale oppure morirono durante lo studio rispetto a 7.178 pazienti (18,4%) dei 38.960 senza eventi emorragici.
L'incidenza annuale di sanguinamento fu di 2,5% per l'ASA, di 4,6% per il clopidogrel, di 4,3% per il warfarin, di 3,7% per ASA + clopidogrel, di 5,1% per ASA + warfarin, di 12,3% per clopidogrel + warfarin e di 12,0% per la triplice associazione.
Gli autori concludono che il rischio di sanguinamento aumenta con il numero degli antitrombotici usati. La triple associazione e l'associazione clopidogrel + warfarin dovrebbero essere usate solo dopo attenta valutazione del rischio individuale.

Fonte:

Sorensen R et al. Risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction treated with different combinations of aspirin, clopidogrel, and vitamin K antagonists in Denmark: A retrospective analysis of nationwide registry data. Lancet 2009 Dec 12; 374:1967.

Commento di Renato Rossi

Si tratta di uno studio osservazione retrospettivo, tuttavia i risultati ottenuti sono verosimili.
D'altra parte è intuitivo che più intensa si fa la terapia antitrombotica e maggiore è in rischio di incorrere in eventi emorragici. Un rischio particolarmente elevato si ha con l'associazione clopidogrel + warfarin oppure con ASA + clopidogrel + warfarin.
Già in uno studio precedente, sempre di tipo retrospettivo, si era visto che i rischi di una associazione tra warfarin ed antiaggreganti potrebbe superare i benefici, almeno a livello di popolazione .
In effetti in questi ultimi anni la terapia antitrombotica si è fatta sempre più aggressiva, molte volte a ragione (per esempio in pazienti sottoposti a PCI con stent medicato), mentre in altri casi la reale necessità di associare più farmaci è, perlomeno, discutibile.
Un caso paradigmatico è il paziente con fibrillazione atriale e protesi valvolare meccanica a cui venga impiantato uno stent medicato. In questo caso specifico il warfarin non è appropriato per la mantenere la pervietà dello stent, per cui si usa l 'associazione ASA + clopidogrel, mentre il warfarin è obbligatorio non tanto per la fibrillazione atriale quanto per la protesi valvolare. Si tratta di un paziente ad elevato rischio rischio trombotico e, nello stesso tempo, a causa della terapia instaurata, ad alto rischio emorragico.
Una metanalisi, che si era occupata della questione , aveva concluso che l'associazione tra antiaggreganti e anticoagulanti va presa in considerazione solo in pazienti a rischio trombotico particolarmente alto. Lo studio recensito in questa pillola ci ricorda che il rischio di emorragie,
anche fatali, non è trascurabile quando si potenzia la terapia antitrombotica, per cui si deve cercare di limitare questa scelta solo ai casi nei quali, ragionevolmente, il rischio trombotico supera quello emorragico. In alcuni casi si potrebbe sospendere il warfarin per il periodo in cui si usano gli antiaggreganti, per esempio nei pazienti con fibrillazione atriale isolata. Si sa che in questa aritmia il warfarin è più utile, tuttavia anche ASA e clopidogrel hanno dimostrazioni di efficacia. Nei casi in cui sia effettivamente necessario usare sia l'anticoagulante che gli antiaggreganti, si dovrebbe limitare la prescrizione al tempo strettamente necessario. E' possibile, inoltre, mettere in atto una serie di accorgimenti per ridurre il rischio di sanguinamento .

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4358

2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3117
3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4739