Emorragie durante terapia con warfarin associata a terapia antibiotica

Data 19 dicembre 2010
Categoria cardiovascolare

Tra i pazienti anziani che assumono warfarin, il cotrimossazolo è associato ad un aumento significativo del rischio di emorragia del tratto gastrointestinale superiore, rispetto ad altri antibiotici comunemente usati.

Alcuni farmaci antibiotici, incluso il cotrimossazolo, inibiscono il metabolismo del warfarin sodico (o attraverso la distruzione della flora intestinale con conseguente riduzione della sintesi di vitamina K, o attraverso la inibizione dell'isoenzima 2C9 del citocromo P450, che è responsabile del metabolismo dell'S-enantiomero del warfarin, più biologicamente attivo) e possono aumentare il rischio di emorragia.

In questo studio basato-su-popolazione, caso-controllo, gli autori hanno esaminato il rischio di sanguinamento del tratto gastro-intestinale superiore (UGI) in pazienti anziani che ricevevano warfarin in combinazione con antibiotici comunemente usati per infezioni del tratto urinario, con particolare attenzione al cotrimossazolo. Utilizzando l'health care database di Ontario, Canada, hanno identificato tra il 1 Aprile 1997, e il 31 Marzo 2007 i residenti di 66 anni o più che erano trattati in maniera continuativa con warfarin; hanno isolato i casi ospedalizzati per emorragie del tratto gastrointestinale superiore, per ogni caso hanno scelto più di 10 soggetti controllo. Quindi, hanno calcolato le odds ratio aggiustate (aOR) per esposizione a cotrimossazolo nei 14 giorni precedenti l'emorragia dell'UGI. Hanno verificato anche l'esposizione ad altri antibiotici, quali amoxicillina, ampicillina, ciprofloxacina, nitrofurantoina, e norfloxacina, ipotizzando che questi farmaci fossero associati meno frequentemente ad emorragia in pazienti in terapia con warfarin, perché essi non inibiscono il metabolismo dell'S-enantiomero del warfarin.

Risultati: Sono stati identificati 134.637 pazienti che assumevano warfarin, dei quali 2.151 casi erano stati ospedalizzati per emorragia dell'UGI, I casi avevano probabilità almeno 4 volte superiori dei controlli di aver ricevuto recentemente cotrimossazolo (aOR, 3.84; 95% intervallo di confidenza , 2.33-6.33) e probabilità 2 volte superiori di aver ricevuto trattamento con ciprofloxacina (aOR, 1.94; 95% IC, 1.28-2.95), mentre non vi erano associazioni significative con amoxicillina o con ampicillina (1.37; 0.92-2.05), con nitrofurantoina (1.40; 0.71-2.75), o con norfloxacina (0.38; 0.12-1.26). Rispetto ad amoxicillina o ampicillina, la prescrizione di cotrimossazolo era associata ad un rischio aumentato di almeno 3 volte (ratio of ORs, 2.80; 95% IC, 1.48-5.32).
Gli autori concludono che tra pazienti anziani che assumono warfarin, il cotrimossazolo è associato ad un aumento significativo del rischio di emorragia del tratto gastrointestinale superiore, rispetto ad altri antibiotici comunemente usati. Laddove possibile, i medici dovrebbero prescrivere antibiotici alternativi in pazienti che assumono warfarin.

Limitazioni dello studio ammesse dagli autori sono:
L'analisi è confinata a pazienti anziani e non si hanno misure dirette dello stato coagulativo; sebbene aggiustato per molti potenziali confondenti, non si è potuto aggiustare per altri potenziali confondenti, quali l'uso di farmaci non prescritti, di cibi e di supplementi di erbe. Non si hanno indicazioni circa le indicazioni degli antibiotici prescritti.

Fonte:

Fisher HD et al. Hemorrhage During Warfarin Therapy Associated With Cotrimoxazole and Other Urinary Tract Anti-infective Agents. A Population-Based Study. Arch Intern Med. 2010;170:617-621

Commento di Patrizia Iaccarino

Pur se nota da tempo, e da noi già segnalata (http://www.pillole.org/public/aspnuke/downloads/documenti/warfarinefarmaci.pdf), la possibilità di interazione di molti antibiotici con il warfarin, si assiste ancora alla evenienza di emorragie del tratto gastroenterico superiore causate da interazioni farmacologiche (come questo studio osservazionale sottolinea). Ovviamente, per la comorbilità di patologie infettive in pazienti in trattamento anticoagulante, spesso è necessario intervenire con terapie antibiotiche. Questo lavoro suggerisce la necessità di un ulteriore monito ai clinici "distratti" a porre attenzione alla scelta dell'antibiotico da utilizzare.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 20/11/2026 alle ore 22:21 | Pagina 1 di 1