Eparina non frazionata efficace e sicura quanto quella a basso peso molecolare nella TVP

Data 16 dicembre 2006
Categoria cardiovascolare

L'eparina non frazionata, somministrata a dosi fisse aggiustate in base al peso del paziente, è efficace e sicura quanto quella a basso peso molecolare nel trattamento del tromboembolismo venoso acuto.

Al fine di valutare se l'eparina non frazionata somministrata per via sottocutanea a dosi fisse fosse efficace e ben tollerata quanto quella a basso peso molecolare nel trattamento del tromboembolismo venoso acuto è stato realizzato uno studio randomizzato, aperto ma con allocazione dei pazienti in cieco, di non inferiorità coinvolgente 708 pazienti di età uguale o maggiore di 18 anni affetti da tromboembolismo venoso acuto arruolati presso 6 centri clinic universitari del Canada e della Nuova Zelanda condotto dal Settembre 1998 al Febbraio 2004. tra i pazienti randomizzati, 11 sono stati successivamente esclusi dall'analisi di efficacia e 8 da qualla sulla sicurezza. L'eparina non frazionata è stata somministrata per via sottocutanea fin dall'inizio come dose iniziale fissa di 333 U/kg, e successivamente da una dose pari a 250 U/kg ogni 12 ore (n = 345). L'eparina a basso peso molecolare (dalteparina od enoxaparina) è ststa sommnistrata per via sottocutanea a dosi di 100 IU/kg ogni 12 ore (n = 352). Entrambi i trattamenti potevano essere somministrati a pazienti ambulatoriali e sono stati entrambi embricati con 3 mesi di terapia anticoagulante con warfarin. L'outcome principale era rappresentato dalla recidiva tromboembolica a tre mesi e dalla frequenza di sanguinamenti maggiori a 10 giorni dalla randomizzazione. La recidiva tromboembolica è stata osservata in 13 pazienti del gruppo eparina non frazionata (3.8%) ed in 12 eparina a basso peso molecolare group (3.4%; differenza assoluta, 0.4%; 95% CI, da –2.6% a 3.3%). Sanguinamenti maggiori entro 10m giorni dalla randomizzazione sono stati osservati in 4 pazienti nel gruppo eparina non frazionata (1.1%) ed in 5 nel gruppo eparina a basso peso molecoalre (1.4%; differenza assoluta, –0.3%; 95% CI, da –2.3% a 1.7%). Il trattamento è stato somministrato interamente al di fuori dell'ospedale nel 72% dei pazienti trattati con eparina non frazionata e nel 68% di quelli trattati con eparina a basso peso molecolare.
Gli Autori concludono che l'eparina non frazionata somministrata per via sottocutanea a dosi fisse è efficace e sicura quanto quella a basso peso molecolare nel trattamento del tromboembolismo venoso acuto.

Fonte: JAMA. 2006;296:935-942.

Commento di Luca Puccetti

Questo trial, pur essendo in aperto, indica un dato importante ossia che il trattamento con eparina non frazionata del tromboembolismo venoso acuto può essere effettuato anche solo ambulatorialmente con le stesse chances di efficacia e sicurezza rispetto al trattamento, più costoso, con eparine a basso peso molecolare. La prassi corrente per lungo tempo è stata quella di ricoverare il paziente con TVP acuta e di trattarlo mediante boli intravenosi ogni 4 ore. Più recentemente il trattamento è stato effettuato mediante infusione continua di eparina somministrata per via endovenosa mediante pompa con una dose iniziale di 5000 UI e poi a dosi di 1000 UI per ora monitorando il PTT. Ancora più recentemente, a causa di un frequente controllo subottimale del PTT con conseguente maggior rischio di recidiva tromboembolica, sono stati introdotti protocolli che calibrano l'infusione endovenosa di eparina non frazionata in base al peso. La disponibilità delle eparine a basso peso molecolare ha reso possibile ipotizzare un trattamento sottocutaneo della trombosi venosa acuta che, in alcuni RCT, ha dimostrato gli stessi risultati di efficacia rispetto all' infusione endovenosa e, limitatamente ad alcuni trials, una tollerabilità anche superiore in termini di minor rischio di eventi emorragici maggiori. Chiaramente la possibilità di non dover più ricorrere ad ospedalizzare il paziente ha reso relativamente più conveniente e comodo trattare ambulatorialmente molti pazienti con tromboembolismo acuto mediante eparine a basso peso molecolare. I risultati del presente trial prospettano che anche l'eparina non frazionata, sommnistrata a dosi fisse aggiustate in base al peso del paziente, può essere usata per trattare fin dall'inizio ambulatorialmente i pazienti con trombosi venosa acuta con la stessa efficacia e sicurezza ottenibili con l'uso delle più costose eparine a basso peso molecolare.

Bibliografia
Ann Intern Med. 2001 Feb 6;134(3):191-202
N Engl J Med. 2001 Mar 1;344(9):626-31.
Arch Intern Med. 2000 Nov 13;160(20):3160-5
N Engl J Med. 1997 Sep 4;337(10):663-9
J Intern Med. 1996 Aug;240(2):85-92
N Engl J Med. 1996 Mar 14;334(11):677-81
Circulation. 1989 Oct;80(4):935-40