

Rischio di sanguinamento gastrointestinale in terapia anticoagulante : vi sono differenze di genere?

In letteratura, vi sono sempre più evidenze riguardo ad una differenza di genere nella risposta alla terapia anticoagulante orale. Il sesso femminile rappresenta di per sé un fattore di rischio cardioembolico (anche se solo in presenza di altri fattori di rischio), tuttavia non è certo se le donne siano più esposte agli eventi avversi connessi alla terapia anticoagulante ed i pochi dati esistenti si riferiscono per lo più a studi su antagonisti della vitamina K (VKA). Sappiamo che gli anticoagulanti orali diretti (DOAC), pur avendo complessivamente un profilo di rischio emorragico più favorevole rispetto ai VKA, sono associati ad una maggiore incidenza di sanguinamento gastrointestinale e non è noto se vi siano differenze di genere limitatamente a questo aspetto in quanto le pazienti di sesso femminile erano decisamente sottorappresentate negli studi registrativi dei quattro DOAC. Pertanto, un gruppo di ricercatori italiani, coordinati da Eliana Ferroni, ha indetto uno studio (1) mirato a valutare il rischio di sanguinamento gastrointestinale in pazienti del mondo reale con fibrillazione atriale (FA) di sesso maschile e femminile in terapia anticoagulante orale con DOAC o VKA. Si tratta di uno studio retrospettivo basato su dati provenienti da database sanitari regionali, che ha coinvolto pazienti in terapia anticoagulante orale per FA dal 1 luglio 2013 al 30 settembre 2017. L'endpoint primario dello studio era rappresentato dalla differenza di genere nel rischio di sanguinamento gastrointestinale maggiore con DOAC e VKA. Sono stati arruolati 59880 pazienti, di cui 15338 in terapia con DOAC e 44542 in terapia con VKA: la popolazione femminile rappresentava il 51,8% del gruppo DOAC e il 47,5% del gruppo VKA. L'età media della coorte era 77,8 anni per i maschi e 80,3 anni per le femmine nel gruppo DOAC e 77,1 anni per i maschi e 79,4 anni per le femmine nel gruppo VKA: la maggior parte dei pazienti di entrambi i sessi, sia in terapia con DOAC che VKA, apparteneva alla fascia di età 75-84 anni. Complessivamente, il punteggio di rischio emorragico HAS-BLED era più alto tra le pazienti di sesso femminile in entrambi i gruppi di trattamento. I risultati dell'analisi statistica mostrano che, tra i pazienti in terapia con DOAC, il tasso di incidenza di sanguinamento gastrointestinale era più alto nelle femmine rispetto ai maschi (0,90 per 100 anni /paziente vs 0,59 per 100 anni/paziente), dato che ha raggiunto la significatività statistica dopo aggiustamento nell'analisi di regressione di Cox (HR 1,48, IC 95% 1.02-2.16).

Nel gruppo VKA, invece, il sanguinamento gastrointestinale era più frequente tra i maschi rispetto alle femmine (0,61 per 100 anni/paziente vs 0,50 per 100 anni/paziente, HR 0,82, IC 95% 0,67-1,01), ma il dato non ha raggiunto la significatività statistica.

In conclusione, i risultati dello studio suggeriscono che le pazienti di sesso femminile trattate con DOAC hanno un rischio maggiore di sanguinamento gastrointestinale rispetto ai pazienti di sesso maschile. Sulla base di questi dati, in attesa di conferme da ulteriori studi sull'argomento, si rende quindi necessario attenzionare maggiormente le pazienti di sesso femminile a cui viene prescritto un DOAC, specialmente se affette da più condizioni di comorbidità, mediante frequenti controlli dell'emocromo ed eventualmente ricerca del sangue occulto nelle feci per individuare precocemente un sanguinamento gastrointestinale e prevenire, così, quadri clinici gravi e potenzialmente fatali.

Bibliografia

1. Ferroni E, Denas G, Gennaro N, et al. Gender Related Differences in Gastrointestinal Bleeding With Oral Anticoagulation in Atrial Fibrillation. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2022; 27:1-6.