Aspirina versus eparina a basso peso molecolare per la profilassi del TEV dopo una frattura

Caterina Cenci, Domenico Prisco

Keywords: aspirin, low molecular weight heparin, thromboprophylaxis, fracture, mortality

Le attuali linee guida raccomandano l'eparina a basso peso molecolare come farmaco di scelta per la tromboprofilassi nei pazienti con fratture; tuttavia, recenti evidenze suggeriscono che l'aspirina possa rappresentare un'efficace alternativa nei pazienti sottoposti a sostituzione protesica di anca o ginocchio, con un profilo di sicurezza migliore. Pertanto, un gruppo di ricercatori americani, coordinati da Robert V. O'Toole ha indetto uno studio, il PREVENT CLOT (Prevention of Clot in Orthopaedic Trauma), i cui risultati sono stati da poco pubblicati sul New England Journal of Medicine, allo scopo di confrontare il profilo di efficacia e sicurezza dell'aspirina con quello dello standard of care nella prevenzione del tromboembolismo venoso (TEV) in pazienti con fratture.
Si tratta di uno studio multicentrico, randomizzato, di non inferiorità, in cui sono stati arruolati pazienti maggiorenni con fratture di un'estremità (dall'anca al mesopiede o dalla spalla al polso), trattate chirurgicamente, o con qualsiasi frattura del cingolo pelvico o acetabolare, con indicazione chirurgica o meno. I pazienti sono stati assegnati in modo casuale a ricevere enoxaparina alla dose di 30 mg due volte al giorno o aspirina ad una dose di 81 mg due volte al giorno durante il ricovero ospedaliero. Dopo la dimissione, i pazienti hanno proseguito o interrotto la profilassi secondo i protocolli clinici di ciascun ospedale; tuttavia, nei casi in cui è stata decisa una prosecuzione del trattamento, è stato prescritto il farmaco assegnato a seguito della randomizzazione. L'endpoint primario dello studio era rappresentato dalla morte per qualsiasi causa a 90 giorni; gli endpoint secondari erano rappresentati dall'incidenza di embolia polmonare non fatale, trombosi venosa profonda (TVP), emorragie maggiori, infezioni del sito chirurgico, complicanze della ferita chirurgica. Sono stati inclusi 12.211 pazienti, 6101 randomizzati a ricevere aspirina e 6110 assegnati al braccio enoxaparina; i due gruppi di pazienti sono risultati omogenei limitatamente alle caratteristiche demografiche, i fattori di rischio per TEV, la sede della frattura e la tipologia dell'eventuale intervento. L'aderenza al trattamento è risultata molto elevata in entrambi i gruppi, superando il 90% durante il periodo di ricovero ospedaliero. I pazienti avevano un'età media (±DS) di 44,6±17,8 anni, lo 0,7% aveva una storia di TEV e il 2,5% aveva una storia di cancro. I pazienti hanno ricevuto una media di 8,8±10,6 dosi di tromboprofilassi intraospedaliera ed è stata prescritta una fornitura mediana di 21 giorni di farmaco antitrombotico alla dimissione. Dai risultati emerge come l'endpoint primario si sia verificato in 47 pazienti (0,78%) nel gruppo aspirina e in 45 pazienti (0,73%) nel gruppo enoxaparina ($P<0.001$ per la non inferiorità). Una TVP si è verificata nel 2,51% dei pazienti nel gruppo aspirina e nell'1,71% di quelli nel gruppo eparina a basso peso molecolare (differenza, 0,80 punti percentuali; IC 95%, da 0,28 a 1,31) e tale differenza raggiungeva la significatività statistica quando il calcolo era limitato alle TVP distali mentre l'incidenza di embolia polmonare (1,49% in ciascun gruppo), di complicanze emorragiche e di altri eventi avversi gravi sono state simili nei due gruppi.

In conclusione, il trial dimostra, per la prima volta e su larga scala, che in pazienti con fratture delle estremità che erano state trattate chirurgicamente o con qualsiasi frattura del cingolo pelvico o acetabolare, la tromboprofilassi con aspirina non è inferiore a quella con eparina a basso peso molecolare nel prevenire la mortalità per tutte le cause. A fronte di questi risultati, nelle conclusioni, i ricercatori si dichiarano soddisfatti del raggiungimento dell'endpoint primario e si esprimono, pertanto, promuovendo l'uso dell'aspirina in questo

setting clinico. Tuttavia, occorre ricordare che numerosi studi, anche recenti, hanno profondamente rivalutato la rilevanza clinica delle TVP del distretto sotto-popliteo, dimostrandone un alto rischio di estensione e di recidiva in assenza di una adeguata terapia anticoagulante. Al di là, quindi, di un indubbio vantaggio in termini di riduzione dei costi e (forse) di maggiore compliance da parte dei pazienti è d'obbligo chiedersi quale sia il reale beneficio nell' abbandonare tout court la tromboprofilassi con eparina a basso peso molecolare, considerando anche che non è stata osservata una riduzione del rischio emorragico. Probabilmente, anche in questo caso, la strategia migliore è quella di ragionare sul singolo paziente valutando l'uso dell'aspirina nei soggetti con cardiopatia ischemica e/o una storia di rivascolarizzazione coronarica, già in trattamento con terapia antipiastrinica singola o doppia al momento della lesione traumatica (2) oppure nei pazienti con fratture dell'arto superiore , a più basso rischio tromboemboligeno , continuando a riservare l'eparina a basso peso molecolare a tutti gli altri pazienti a più alto rischio trombotico.

Bibliografia

1. O'Toole RV, Stein DM, O'Hara NN, et al. Aspirin or Low-Molecular-Weight Heparin for Thromboprophylaxis after a Fracture. N Engl J Med 2023;388:203-13.

2. Vergallo R, Patrono C. Aspirin for venous thromboprophylaxis after fracture: ready for prime time? Eur Heart J 2023; 44, 1299–1300.