

ACIDO ACETILSALICILICO

(Acido acetilsalicilico cpr 100, 300, 500 mg; *Aspirina*® 0,1, 0,3 e 0,5 mg, *Cardioaspirin*® cpr 0,1 mg; anche in forma di acetilsalicilato di lisina: *Flectadol 500*® IV, IM 500 mg fl liof+solv o *Cardirene*® 75, 160 e 300 mg polv)

Indicazioni	Dosi e modalità di somministrazione
SCA (STEMI e NSTEMI)	160-320 mg cpr masticate (salvo controindicazioni) ¹
Angioplastica coronarica percutanea	100 mg con clopidogrel e UFH o LMWH ²
Pericardite acuta	500 mg 3-4 volte al giorno per os (salvo controindicazioni)
Cardiopatia ischemica cronica	100 mg/die cpr
Prevenzione primaria della cardiopatia con rischio moderato ³	75-100 mg/die cpr
Prevenzione dell'ictus in caso di fibrillazione atriale permanente in pazienti senza fattori di rischio elevati	80-325 mg cpr
Dolori di grado moderato di vario genere (salvo controindicazioni)	500-1000 mg fl IV di acetilsalicilato di lisina in 100 ml di SF

Forse l'errore più banale è non tenere in giusto conto l'uso dell'ASA nel trattamento delle malattie cardio-circolatorie, nella prevenzione primaria e secondaria, anche in emergenza.

Primo, *Clinical Evidence* (CE) lo elenca tra i farmaci sicuramente utili per migliorare la prognosi dell'infarto miocardico acuto, perché in questo caso ridurrebbe significativamente la mortalità, i tassi di reinfarto e di ictus a un mese.⁴

Secondo, le LG dell'AHA lo inseriscono nel poker curativo MANO in caso di sindrome coronarica acuta (SCA),

accanto a morfina, nitroglicerina e ossigeno,⁵ caso in cui “bisogna somministrare l’ASA il prima possibile a tutti i pazienti, a meno che non venga rilevata una vera e propria allergia all’ASA”.⁶

Terzo, le LG dell’*American College of Cardiology* e dell’AHA (ACC/AHA) del 2008 indicano l’ASA nel trattamento cronico della FA e del flutter atriale cronico dove, alla dose di 80-325 mg/die, il farmaco “può essere usato nella prevenzione secondaria dell’ictus in pazienti senza fattori di rischio maggiori”⁷ (pregresso ictus, attacco ischemico transitorio, embolia, stenosi mitralica, protesi valvolare meccanica). La discussione verte semmai su quale sia la dose più appropriata, che non è mai stata definita in modo certo.⁸

Quarto, per quanto il fatto possa sembrare banale e incomprensibile, fonti autorevoli suggeriscono dosaggi diversi per l’impiego dell’ASA nelle stesse condizioni.

Per quanto riguarda l’infarto miocardico con ST sopraslivellato (STEMI), lo studio ISIS-2 ha confermato che 162,5 mg di ASA, somministrati immediatamente, con o senza la terapia fibrinolitica, riducono la mortalità vascolare a 5 settimane del 23%.⁹ Inoltre, a questa dose l’ASA riduce significativamente il reinfarto non fatale, senza un aumento degli episodi emorragici. Su questa base, l’ACC, l’AHA e la *European Society of Cardiology* (ESC) hanno indicato in classe Ia l’impiego immediato di 162 mg di ASA.¹⁰ Le LG dell’*American College of Chest Physicians* (ACCP) 2008, suggeriscono 160-325 mg PO alla prima valutazione, indipendentemente dall’impiego di fibrinolitici, e da 75 a 162 mg in seguito (grado Ia).¹ Nonostante questo, però, molti continuano a somministrare 325 mg del farmaco, sempre e inutilmente. Nel riesaminare difetti e virtù di questo dosaggio, uno studio ha concluso che una dose del genere “è associata a un significativo incremento del rischio emorragico moderato e grave, senza variazioni dell’incidenza di morte, infarto o ictus. Questo rilievo di un rischio emorragico più elevato rinforza l’importanza d’identificare in ogni circostanza la dose efficace più bassa”.¹¹

Da ricordare che l’ASA prolunga il tempo di sanguinamento, per cui si preferisce che venga sospesa una

settimana prima di un intervento chirurgico, per ridurre i tempi dell'intervento e il rischio di un'emorragia interna. Sta prendendo piede l'abitudine di sostituirla con un'eparina a basso peso molecolare (vedi) nel periodo perioperatorio. Non ci sono ricerche che abbiano studiato la questione, per cui la scelta è del tutto empirica. Se il paziente è stato sottoposto ad angioplastica coronarica, l'ASA deve essere prescritta a vita, con queste differenze e accortezze:

- **senza applicazione di uno stent**, può essere sospesa prima di un intervento con alto rischio di sanguinamento;
- **con stent non medicato** deve essere associato il clopidogrel (vedi) per almeno un mese; successivamente l'ASA può essere sospesa prima di un intervento con alto rischio di sanguinamento;
- **con stent medicato**, deve essere associato il clopidogrel (vedi) per almeno un anno e la doppia antiaggregazione non può essere sospesa prima di un intervento, a meno che non sussista un elevato rischio emorragico.

Nel 2009, la *Task Force* degli *US Preventive Service* ha riesaminato a quali condizioni e per quali malattie l'ASA presenta un profilo rischio/beneficio favorevole concludendo che:⁸

- l'ASA è raccomandato per gli uomini tra 45 e 79 anni, se il beneficio potenziale di una riduzione dell'infarto miocardico supera il pericolo potenziale di un'emorragia gastrointestinale (GI);
- l'ASA è raccomandato per le donne tra 55 e 79 anni, considerato il beneficio potenziale di riduzione dell'ictus ischemico e il pericolo potenziale di un'emorragia GI;
- le prove disponibili sono insufficienti per una valutazione tra rischio e beneficio dell'ASA per la prevenzione cardiovascolare in persone oltre gli 80 anni;
- l'ASA non è raccomandato nella prevenzione dell'ictus in donne con meno di 55 anni e nella prevenzione dell'infarto miocardico in uomini con meno di 45 anni.

I sistemi di gradazione del rischio sono disponibili on line al sito dell'Agency for Healthcare Research and Quality <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/grades.htm>

- ⊙ Storia di ulcera, allergia ai salicilati. Il farmaco inibisce l'aggregazione piastrinica per 5-7 giorni e aumenta leggermente il rischio di sanguinamento grave. "Ai pazienti con alto rischio di sanguinamento gastrointestinale può essere somministrato in aggiunta un inibitore della pompa protonica".^{8 12}
- ⚠ Epigastralgia, allergia, perforazione di ulcera, sanguinamenti del tratto gastroenterico. In caso di terapia cronica è bene ricordare che "leggere perdite di sangue, spesso asintomatiche, possono verificarsi in circa il 70% dei pazienti; di solito non hanno significato clinico, ma in alcuni casi possono causare un'anemia ferro-privata nel corso di una terapia a lungo termine. Queste perdite di sangue non sono tamponate somministrando il farmaco con il cibo e si possono ridurre solo con formulazioni enteriche, con H₂-antagonisti o con alte dosi di antiacidi".¹³ In particolare, con l'impiego di ASA a basse dosi, ci sono dati recenti sull'efficacia dell'esomeprazolo (20 mg/die) per ridurre il rischio di ulcere gastroduodenali.¹⁴

Bibliografia

1. Goodman SG, Menon V, Cannon CP, Steg G, Ohman EM, Harrington RA; American College of Chest Physicians. Acute ST-segment elevation myocardial infarction: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133(6 Suppl): 708S-75S.
2. Farmaci antiplastrinici e anticoagulanti. MLTG 2008; 6: 57-64.
3. Becker RC, Meade TW, Berger PB et al.; American College of Chest Physicians. The primary and secondary prevention of coronary artery disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133(6 Suppl): 776S-814S.
4. CE 2008.

5. AHA 2007; 114.
6. Arntz HR, Bossaert L, Filippatos GS. Gestione iniziale delle sindromi coronariche acute. In: Baskett P, Nolan J. Linee guida 2005 per la rianimazione. Milano: Elsevier Masson, 2007; 92.
7. Estes NA 3rd, Halperin JL, Calkins H et al.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Performance Measures; Physician Consortium for Performance Improvement. ACC/AHA/Physician Consortium 2008 clinical performance measures for adults with nonvalvular atrial fibrillation or atrial flutter: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on performance measures and the Physician Consortium for performance improvement (Writing Committee to develop clinical performance measures for atrial fibrillation) developed in collaboration with the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 865-84.
8. US Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 150: 396-404.
9. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival Collaborative Group). *Lancet* 1988; 332: 349-60.
10. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Writing Committee to revise the 1999 Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Writing Committee to revise the 1999 Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *Circulation* 2004; 110: 588-636.
11. Berger JS, Stebbins A, Granger CB et al. Initial aspirin dose and outcome among ST-elevation myocardial

- infarction patients treated with fibrinolytic therapy. *Circulation* 2008; 117: 192-9.
12. GUF 2008; 35.
 13. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2008; 118: 1894-909.
 14. Yeomans N, Lanan A, Labenz J et al. Efficacy of esomeprazole (20 mg once daily) for reducing the risk of gastroduodenal ulcers associated with continuous use of low-dose aspirin. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2465-73.



- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
- Aroney CN, Aylward P, Chew DP et al.; National Heart Foundation of Australia/Cardiac Society of Australia and New Zealand. 2007 addendum to the National Heart Foundation of Australia/Cardiac Society of Australia and New Zealand Guidelines for the management of acute coronary syndromes 2006. *Med J Aust* 2008; 188(5): 302-3.
- Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease. *JAMA* 2009; 301(18): 1909-19.
- Farmaci per il dolore. *MLTG* 2004; 2: 75-6.
- *HPIM* 2008; 735.
- Patrono C, Collier B, FitzGerald GA, Hirsh J, Roth G. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126: 234S-264S.
- Quan D, LoVecchio F, Clark B et al. Prehospital use of aspirin rarely is associated with adverse events. *Prehospital Disaster Med* 2004; 19: 362-5.
- Sovradosaggio di farmaci. *MLTG* 2007; 5: 1-6.