Digossina, possibile aumento mortalità nei pazienti con FA

Data 04 dicembre 2012
Categoria Clinica

La digossina, ampiamente usata come farmaco per il controllo del ritmo cardiaco, può aumentare il rischio di mortalità, stando ai risultati di un'analisi post-hoc dello studio AFFIRM, appena pubblicata online sullo European Heart Journal.

Dopo aver aggiustato i dati in base a caratteristiche cliniche e comorbidità, gli autori hanno trovato un'associazione tra uso della digossina e aumento del 41% della mortalità per qualsiasi causa (P < 0,001), del 35% della mortalità cardiovascolare (P = 0,016) e del 61% della mortalità dovuta ad aritmie (P = 0,009).

"Questi risultati fanno rimettere in discussione l'impiego diffuso della digossina nei pazienti con fibrillazione atriale," scrivono gli autori nelle conclusioni, raccomandando di rivalutare il ruolo del farmaco.

La digossina, estratta dalla pianta di digitale lanata, è impiegata da secoli nello scompenso cardiaco, ma il suo uso oggi è controverso "a causa del suo basso indice terapeutico e della possibilità di contribuire a allo sviluppo di tachiaritmie ventricolari potenzialmente letali e bradiaritmie gravi" spiegano i ricercatori nell'introduzione.

Studi randomizzati in cui si fatto uno stretto monitoraggio dei livelli sierici di digossina non hanno mostrato effetti negativi del farmaco sulla mortalità nell'insufficienza cardiaca senza fibrillazione atriale, mentre ampi studi osservazionali hanno evidenziato un impatto sulla mortalità per qualunque causa e la mortalità cardiovascolare.

Per contribuire a distinguere il ruolo di possibili fattori confondenti residui rispetto alla tossicità intrinseca del farmaco, gli autori del lavoro (un gruppo del Gill Heart Institute dell'Università del Kentucky, guidato da Claude Elayi) hanno valutato l'associazione tra l'uso di digossina e mortalità tra i 4.060 pazienti dello studio AFFIRM, che era stato progettato per confrontare la strategia di controllo della frequenza cardiaca rispetto a quella di controllo del ritmo in una popolazione di pazienti con fibrillazione atriale considerati ad alto rischio di ictus.

L'effetto della digossina non sembra variare in modo significativo a seconda del sesso sia per quanto riguarda la mortalità per qualsiasi causa (P = 0,70) sia per la mortalità cardiovascolare (P = 0,95); inoltre l'aumento della mortalità è risultato indipendente dalla presenza o meno di scompenso cardiaco (hazard ratio stimati 1,37 e 1,41; P = 0,019 e P = 0,010,rispettivamente).

"I pazienti che non hanno uno scompenso cardiaco o una bassa frazione di eiezione non hanno le alterazioni neuroormonali e inotrope che possono migliorare con la digossina, pur rimanendo esposti ai suoi potenziali effetti deleteri come la proaritmia e la bradicardia" osservano gli autori nella discussione, aggiungendo che anche per i pazienti scompensati si può ipotizzare che "i potenziali benefici del farmaco siano compensati dai suoi effetti deleteri".

I ricercatori avvertono che i loro risultati potrebbero aver sopravvalutato l'associazione tra digossina e aumento della mortalità a causa di altri possibili fattori di confondimento sconosciuti o non misurati. Tuttavia, data la notevole ampiezza dell'effetto misurato e la coerenza dei risultati delle diverse analisi statistiche, dicono di ritenere questa possibilità poco verosimile.

L'esatto meccanismo alla base del legame tra aumento della mortalità e digossina non emerge chiaramente dallo studio, nel quale non sono stati monitorati regolarmente i livelli di digossina come parte dell'assistenza clinica standard e non sono state registrate la durata esatta del trattamento con digossina o l'aderenza al trattamento stesso.

"Tuttavia, è importante notare che i pazienti del mondo reale, compresi quelli dello studio AFFIRM, non sono sottoposti abitualmente a un attento monitoraggio e a un follow-up frequente delle concentrazioni sieriche, obbligatori invece nello studio DIG, un trial del '97 pubblicato sul Nejm che ha mostrato un effetto neutro del farmaco nello scompenso senza fibrillazione atriale," scrivono gli autori, aggiungendo che è possibile sia necessario questo monitoraggio rigoroso per garantire la sicurezza.

Fonte

M.G. Whitbeck, et al. Increased mortality among patients taking digoxin-analysis from the AFFIRM study. Eur Heart J 2012; doi: 10.1093/eurheartj/ehs348.

http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2012/11/14/eurheartj.ehs348.abstract