



## Vitamina K o placebo se l'INR è troppo alto?

**Data** 31 marzo 2009  
**Categoria** cardiovascolare

Nei pazienti in trattamento con warfarin che presentano un INR elevato sembra che la somministrazione di vitamina K per os non sia in grado di ridurre il rischio emorragico rispetto al placebo.

In questo studio multicentrico, randomizzato e controllato versus placebo sono stati arruolati 724 pazienti in terapia anticoagulante che avevano valori di INR elevato (compresi tra 4,5 e 10), ma non avevano emorragie in atto. I pazienti sono stati trattati con vitamina K per os (1,25 mg) oppure placebo. L'end-point primario dello studio erano gli eventi emorragici, end-point secondari il tromboembolismo ed i decessi. Almeno una emorragia si verificò nel 15,8% dei pazienti del gruppo vitamina K e nel 16,3% dei pazienti del gruppo placebo. Eventi emorragici gravi si verificarono rispettivamente nel 2,5% e nell'1,1%. Eventi tromboembolici furono registrati in 4 pazienti del gruppo vitamina K (1,1%) e in 3 del gruppo placebo (0,8%). Il giorno dopo il trattamento l'INR era diminuito di 2,8 in media con la vitamina K e di 1,4 con il placebo. Gli autori concludono che basse dosi di vitamina K non riducono il rischio di sanguinamento nei pazienti in trattamento con warfarin che presentano un INR compreso tra 4,5 e 10. Tra i limiti dello studio gli autori ricordano la mancata inclusione di soggetti con sanguinamento in atto e la mancata determinazione del dosaggio del warfarin dopo l'arruolamento.

### Fonte:

Crowther MA et al. Oral Vitamin K Versus Placebo to Correct Excessive Anticoagulation in Patients Receiving Warfarin. A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2009 Mar 3; 150:293-300.

### Commento di Renato Rossi

Nel paziente in trattamento con warfarin che presenti valori elevati di INR, ma non emorragia, le linee guida consigliano un approccio stratificato, come riassunto nella tabella sottostante.

- a) INR tra 5 e 6: sospendere warfarin per 1 giorno e poi ridurlo di 1,25- 2,5 mg controllando l'INR dopo una settimana
- b) INR tra 6 e 8: sospendere warfarin per 2 giorni e somministrare 2 mg di vitamina K; controllare l'INR dopo 24 ore e agire di conseguenza
- c) INR > 8: sospendere warfarin per 2 giorni; somministrare 5 mg di vitamina K; ricontrollare INR dopo 24 ore e comportarsi di conseguenza

Per il vero già una metanalisi precedente aveva suggerito che la vitamina K è in grado di ridurre rapidamente l'INR, tuttavia gli esiti sulle complicanze emorragiche sono meno chiari. Questa metanalisi aveva considerato 10 RCT e 11 studi prospettici, ma, di questi, solo un trial aveva valutato, oltre all'effetto della vitamina K sull'INR, anche quello sugli eventi emorragici, tanto che gli autori concludevano che la letteratura esistente non permetteva di determinare se il trattamento sia in grado o meno di ridurre il rischio di emorragie nei pazienti con eccessiva anticoagulazione. Lo studio recensito in questa pillola, a cui hanno collaborato anche alcuni centri italiani, conferma che la vitamina K ha effetto sull'INR, ma non riduce le complicanze emorragiche rispetto al placebo. Si potrebbe quindi concludere che in caso di eccessiva anticoagulazione, in assenza di emorragia, può essere sufficiente la sola sospensione del warfarin. Però, il parere di chi scrive è di valutare con una certa cautela questi risultati perchè la dose la vitamina K usata nel trial era più bassa di quella consigliata dalle linee guida e questo potrebbe aver portato a sottostimarne l'efficacia. Inoltre va considerato che la vitamina K è un farmaco molto economico e che una singola somministrazione di 2-5 mg è praticamente priva di effetti collaterali. Non fosse altro che per motivi medico legali crediamo sia prudente per ora non derogare da quanto raccomandato dalle attuali linee guida, almeno in attesa di altri studi.

### Referenze

1. DeZee KJ et al. Treatment of Excessive Anticoagulation With Phytonadione (Vitamin K). A Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2006 Feb 27; 166:391-397.