

Effetti a lungo termine dell'indometacina in nati con peso estremamente basso

G. Bartolozzi

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

La somministrazione di indometacina riduce l'incidenza del dotto arterioso pervio e delle gravi emorragie intraventricolari nei nati con peso estremamente basso (al di sotto di 1.000 g). In generale si ritiene che questo effetto sulla prevenzione delle emorragie intraventricolari sia dovuto a una riduzione della perfusione cerebrale: per questo sono sorti di recente dei dubbi sulla possibilità che l'indometacina aumenti il rischio d'ischemia cerebrale. Poiché su questi punti sono a disposizione pochi dati in letteratura, è stato intrapreso uno studio sugli effetti a distanza di un'eventuale riduzione del flusso sanguigno nei reni, nell'intestino e nel cervello (**Schmidt B et al., N Engl J Med 2001, 344:1966-72**). A breve distanza dalla nascita, a 1202 neonati (di peso fra i 500 e i 999 g) venne somministrata indometacina (0,1 mg per chilo di peso) o placebo, per via endovenosa, una volta al giorno per 3 giorni. A distanza di 18 mesi sono stati controllati i seguenti parametri: numero delle morti, paralisi cerebrale, ritardo cognitivo, sordità e cecità. Successivamente è stato tenuto conto anche della comparsa di idrocefalo, con necessità di derivazione, convulsioni e microcefalia. A breve distanza dalla nascita è stata calcolata la presenza del dotto arterioso pervio, dell'emorragia polmonare, della malattia cronica polmonare, delle modificazioni ultrasonografiche del cervello, dell'enterocolite necrotizzante e della retinopatia. Dei 574 neonati, facenti parte del gruppo trattato con indometacina, 271 (47%) morirono o sopravvissero con handicap, contro 261 di 569 neonati (46%) che avevano ricevuto il placebo ($P=0,61$; odds ratio 1,1). D'altra parte l'indometacina ha ridotto l'incidenza del dotto arterioso pervio (24% contro il 50%) (odds ratio 0,3; $P<0,001$). Anche le emorragie intraventricolari furono meno frequenti nel gruppo trattato che nel gruppo placebo (9% contro 13%; odds ratio 0,6; $P=0,02$).

Viene concluso che l'indometacina nei nati di peso estremamente basso: - non migliora la percentuale di sopravvivenza, senza interessamento neurosensoriale, quando controllata all'età di 18 mesi; essa è sprovvista di effetti rilevanti sul flusso sanguigno nei vari organi - essa riduce la frequenza del dotto arterioso pervio - essa riduce le gravi emorragie periventricolari e intraventricolari

Perché la riduzione delle emorragie periventricolari e intraventricolari non si accompagna a una migliore prognosi neurologica a lungo termine? Probabilmente la ragione dipende

dal fatto che le emorragie gravi hanno una bassa incidenza e che la differenza fra il gruppo dei profilassati con indometacina e il placebo è di solo il 4%, il che comporta una riduzione assoluta di solo l'1,6%, differenza difficilmente rilevabile. Tuttavia poiché la profilassi con indometacina riduce la necessità del trattamento medico e chirurgico del dotto arterioso pervio, senza accompagnarsi a effetti collaterali spiacevoli, gli autori concludono in senso positivo, nei confronti dell'uso del farmaco, senza tuttavia che ci si debba aspettare un miglioramento delle possibilità di sopravvivenza in assenza di sofferenze neurosensoriali.