

Il mistero dell'attività dell'aspirina a seconda del sesso

di G. Bartolozzi

Sebbene l'aspirina sia efficace nel trattamento dell'infarto acuto del miocardio e nella prevenzione secondaria delle malattie cardio-vascolari sia negli uomini che nelle donne, il suo uso nella prevenzione primaria è ancora controverso. I dati a disposizione per l'uso dell'aspirina nei soggetti di sesso femminile per la prevenzione primaria si basano su prove limitate. Ma dimostrazioni dirette che riguardino gli effetti dell'aspirina nelle donne sono necessari perché oggi le malattie cardio-vascolari sono un'importante causa di morte sia nelle donne che negli uomini. Vi sono, come sappiamo, delle differenze rilevanti a seconda del sesso per il metabolismo dei salicilati ed esistono ancora incertezze sugli effetti cardio-vascolari della terapia con ormoni. Uno studio su questo particolare argomento è stato condotto di recente da Ridker PM et al, 2005 (**Ridker PM, Cook NR, Lee I.M et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. N Engl J Med 2005, 352:1293-304**): 39.876 donne sane, di oltre 45 anni, sono state assegnate a caso a ricevere 100 mg di aspirina a giorni alterni o a un placebo. Esse sono state controllate dopo 10 anni per osservare chi aveva subito un evento cardio-vascolare importante (infarto miocardio non mortale, stroke non mortale, morte per cause cardio-vascolari). Durante i 10 anni di osservazione si sono verificati 477 eventi cardio-vascolari nel gruppo dell'aspirina e 522 nel gruppo placebo, con una minima riduzione del rischio (9%) nel gruppo trattato con aspirina (rischio relativo 0,91; intervallo di confidenza 95% da 0,80 a 1,03; $P = 0,13$). Limitando l'osservazione allo stroke è stata osservata una riduzione del 17% nel gruppo trattato con aspirina, in confronto al gruppo placebo (rischio relativo 0,83; 95% IC da 0,69 a 0,99; $P = 0,04$); andando a valutare solo lo stroke ischemico, la riduzione è stata del 24% (rischio relativo 0,76; IC 95% da 0,63 a 0,93; $P = 0,009$), mentre per lo stroke emorragico la riduzione è stata non significativa. Ma nei confronti dell'infarto del miocardio, sia mortale che no, l'aspirina non ha avuto alcun effetto significativo, come sulle morti per cause cardio-vascolari. Sanguinamenti intestinali che richiesero una trasfusione furono più frequenti ovviamente nel gruppo trattato con aspirina che nel gruppo placebo. L'analisi dei sottogruppi mostrò che l'aspirina riduce significativamente il rischio di eventi cardio-vascolari, stroke ischemici e infarto del miocardio in donne di 65 anni di età o superiori. Viene concluso che l'aspirina previene il rischio di stroke senza influenzare il rischio di infarto del miocardio. Ogni decisione, come viene fatto con gli uomini, circa l'uso dell'aspirina nella prevenzione primaria deve essere fatta dopo una partecipazione decisionale della donna e

del medico della donna, per valutare il beneficio netto e i rischi del trattamento per il singolo paziente. Nel commento (**Levin RI. The puzzle of aspirin and sex. N Engl J Med 2005, 352:1366-8**) vengono ricordate le differenze metaboliche, anatomiche e cliniche fra i soggetti di sesso femminile e quelli di sesso maschile. Mentre non vi sono differenze nella farmacologia molecolare fra i due sessi, la farmacodinamica è differente: la concentrazione di salicilato è più alta nella donna che nell'uomo dopo dosi uguali di aspirina, mentre le piastrine, quando studiate in vitro, hanno differenti risposte nei due sessi. Passando alla patologia contro 97,3/100.000 infarti del miocardio nelle donne ci sono 439,7/100.000 infarti del miocardio fra gli uomini; per lo stroke 134,3/100.000 contro 179,2/100.000. Mentre per malattie cardiovascolari muoiono un più donne che uomini, l'incidenza della malattia coronarica fra gli uomini è 3 volte superiore a quella per le donne. Anche l'anatomia è differente: le donne hanno arterie coronarie più piccole; ugualmente l'anatomia della corotide e la distribuzione delle placche arteriosclerotiche sono differenti; da un punto di vista anatomo-patologico le placche aterosclerotiche della donna sono di "tipo più giovane": Pure la reattività vascolare e la ripolarizzazione elettrica del cuore e la sua risposta ai farmaci, sono differenti: lo stress della cardiomiopatia è nove volte più frequente nelle donne che negli uomini. Probabilmente alcune, ma non tutte, queste caratteristiche sono legate agli ormoni. Di recente la protezione verso l'arteriosclerosi è stata collegata direttamente agli estrogeni. "La saga dell'aspirina necessita di ulteriori capitoli e di ulteriori ricerche cliniche" come viene concluso dagli autori; un'attenzione particolare va dedicata alla biologia evolutiva del sesso: la differenza sessuale è comparsa delle cellule eucariote da 2 miliardi di anni e forse solo da 300 milioni di anni l'Y è "emerso" dall'X.