



## ACEi e sartano assieme: nessuna riduzione mortalità rispetto a monoterapia

**Data** 02 febbraio 2013  
**Categoria** Clinica

Un'ampia meta-analisi di studi randomizzati di confronto sul duplice blocco del sistema renina-angiotensina (RAS) con ACE-inibitori e bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB) non ha dimostrato alcun beneficio in termini di riduzione della mortalità rispetto alla monoterapia.

L'analisi ha incluso 33 studi randomizzati, controllati con 68 405 pazienti trattati per una durata media di un anno. Il duplice blocco del sistema renina-angiotensina non è risultato associato ad una riduzione del rischio della mortalità generale o della mortalità cardiovascolare rispetto alla monoterapia, ma è risultato associato ad una significativa riduzione del 18% dei ricoveri per scompenso cardiaco. La riduzione è stata determinata in gran parte da studi che includevano pazienti con insufficienza cardiaca (hazard ratio 0,77, IC 95% 0,68-0,88), anche se c'era una tendenza verso una riduzione nella coorte senza insufficienza cardiaca (HR 0,91; 0,82-1,01). Per quanto riguarda gli eventi avversi, la duplice terapia è stata associata ad un significativo aumento del 55% del rischio di iperkaliemia, del 66% di ipotensione e del 41% di insufficienza renale.

### Fonte

Makani H, Bangalore S, Desouza KA, et al. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: a meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 2013; 246

### Commento

Nel 2003, lo studio COOPERATE ha dimostrato che la duplice terapia con trandolapril e losartan ha ridotto il tempo di raddoppio della creatinina sierica / stadio terminale della malattia renale del 60%. Anche se è diventato uno degli studi più citati nel *Lancet*, lo studio è stato poi ritirato per delle incongruenze. Tuttavia il ritiro non ha avuto certo l'attenzione che ha ottenuto la pubblicazione del lavoro.

L'impiego del doppio blocco è proposto in prevalenza dai nefrologi che sono molto attenti alla riduzione della proteinuria e non vi è dubbio che la proteinuria diminuisca quando si aggiunge un sartano ad un ACE-inibitore. Alcuni autori hanno affermato che il doppio blocco esercita una sorta di attrazione magica che tuttavia sta diminuendo sempre di più, specie negli ultimi tempi. Nel 2009, il Canadian Education Program Ipertensione (CHEP) ha invitato i medici e i pazienti a smettere di usare gli ACE-inibitori e ARB insieme. Inoltre, gli esiti renali in persone ad alto rischio vascolare trattate con telmisartan, ramipril, o entrambi, (studio ONTARGET) hanno dimostrato che combinazione dei due farmaci è risultata associata ad un aumentato del rischio di dialisi, raddoppio della creatinina sierica e di morte rispetto all'utilizzo di uno dei due farmaci assunti da soli.

Esiste ancora un certo dibattito sui pazienti con scompenso cardiaco in base ai risultati dello studio CHARM. Lo studio ha infatti dimostrato che il blocco duale dell'asse RAS migliora la frazione di eiezione ventricolare sinistra e riduce i ricoveri ospedalieri, ma non riduce la mortalità per qualsiasi causa, e si associa significativamente ad un'interruzione del trattamento a causa di effetti renali ed ipotensione.