

## Incerto l'effetto nefroprotettivo specifico di ACE inibitori e sartani

Data 13 dicembre 2005 Categoria nefrologia

L'effetto nefroprotettivo specifico, indipendente dagli effetti conseguenti all'azione ipotensiva, degli ACE inibitori e dei sartani è dubbio.

La presente di meta-analisi si proponeva di valutare quanto sia provata dalla letteratura la raccomandazione di usare ace-inibitori e sartani (ARB) negli ipertesi con nefropatia.

Sono stati ricercati in vari database elettronici gli RCT pubblicati fino al gennaio 2005 in cui erano valutati vari farmaci antipertensivi oltre ad outcomes renali, scorporando i trials in cui aceinibitori e ARB erano confrontati con placebo da quelli in cui venivano paragonati con altri antipertensivi.

Rispetto agli altri antipertensivi gli aceinibitori e gli ARB riducono in modo non significativo il rischio di raddoppiamento della creatinina (RR 0,71; IC95% 0,49-1,04) e in maniera marginalmente significativa il rischio di nefropatia terminale (RR 0,87; IC95% 0,75-0,99). Se si analizzano questi dati in base alla ampiezza degli studi si nota che il beneficio è minore negli studi più ampi.

Nei pazienti con nefropatia diabetica sia gli aceinibitori che gli ARB non producono, rispetto ad altri antipertensivi, nessuna riduzione del rischio di raddoppiamento della creatinina (RR 1,09; IC95% 0,55-2,15) o di comparsa di nefropatia terminale (RR 0,89; IC95% 0,74-1,07).

Rispetto al placebo invece sia aceinibitori che ARB mostrano un maggior beneficio su tutti gli outcomes renali considerati ma si deve tener conto che in questo caso i soggetti trattati con farmaci avevano un riduzione sostanziale della pressione arteriosa rispetto a quelli di controllo, trattati con placebo.

Gli autori concludono che gli effetti nefroprotettivi degli aceinibitori e degli ARB negli RCT verso placebo sono probabilmente dovuti alla riduzione della pressione mentre nei diabetici rimane non provato che essi abbiano una utilità addizionale oltre a quella ipotensiva; infine è incerto il grado di nefroprotezione dimostrato nelle nefropatie non diabetiche.

Fonte: Lancet 2005; 366:2026-2033

## Commento di Renato Rossi

Come sottolineano gli autori di questa meta-analisi, vi è ampio consenso nella comunità scientifica internazionale sull'uso di aceinibitori e ARB nell'ipertensione associata a nefropatia o diabete. Si ritiene infatti che queste due classi di farmaci migliorino gli esiti renali rispetto agli altri antipertensivi.

In realtà sembra che le basi per queste raccomandazioni siano abbastanza deboli. L'effetto di protezione renale offerto da aceinibitori e ARB sarebbe essenzialmente dovuto alla riduzione della pressione arteriosa. Infatti se un miglioramento degli outcomes renali si vede quando aceinibitori/ARB vengono confrontati con placebo, questa superiorità è minima quando li si confronta con altri trattamenti antipertesivi e addirittura scompare negli ipertesi con nefropatia diabetica: solo nelle nefropatie non diabetiche gli aceinibitori e gli ARB riducono, anche se di poco, il rischio di comparsa di nefropatia terminale.

E' d'obbligo comunque l'uso del condizionale in quanto ormai la letteratura ci ha abituati a questo dire e disdire e non sarebbe sorprendente se in futuro venisse pubblicata una meta-analisi di segno opposto.

Assodato che comunque sembra non vi sia gran differenza tra aceinibitori/ARB e altri antipertensivi su outcomes renali rimane il fatto, suggerito anche da quest'ultimo studio, che nei nefropatici è importante ridurre la pressione a valori ottimali e questo obiettivo quasi sempre richiede l'uso contemporaneo di più farmaci ipotensivi.