Sono utili gli aceinibitori nel coronaropatico stabile?

Data 29 novembre 2006
Categoria cardiovascolare

Gli aceinibitori dovrebbero essere usati nei pazienti con aterosclerosi, anche se non ci sono segni di scompenso cardiaco ed anche se la funzione ventricolare sinistra è conservata.

E' dimostrato che gli aceinibitori sono utili nei pazienti affetti da scompenso cardiaco oppure se esiste una disfunzione ventricolare sinistra, ma recenti studi hanno valutato i benefici che se ne possono ottenere anche in pazienti vasculopatici non scompensati e con funzione ventricolare sinistra normale .
In particolare si tratta di tre studi: lo studio HOPE in cui il ramipril è stato confrontato con placebo in pazienti con patologia vascolare non ipertesi, lo studio EUROPA in cui è stato usato il perindopril in pazienti con coronaropatia stabile e lo studio PEACE in cui, sempre in pazienti con coronaropatia stabile, è stato invece testato il trandolapril.
Mettendo insieme i risultati dei tre studi (29.805 pazienti con un follow-up medio di 4,5 anni) si trova che gli aceinibitori, rispetto al palcebo, riducono il rischio di mortalità totale (7,8% vs 8,9%; p = 0,0004), di mortalità cardiovascolare (4,3% vs 5,2%; P = 0,0002), di infarto non fatale (5,3% vs 6,4%; P = 0,0001), di stroke (2,2% vs 2,8%; P = 0,0004), di scompenso cardiaco (2,1% vs 2,7%; P = 0,0007), di by-pass coronarico (6,0% vs 6,9%; P = 0,0036). Non c'era invece differenza statisticamente significativa per gli interventi di angioplastica (7,4% vs 7,6%; P = 0,482).
Considerando la mortalità cardiovascolare, lo stroke e l'infarto non fatale come un unico end-point si ottiene che gli aceinibitori riducono il rischio dal 12,8% al 10,7% (OR 0,82; ICs 0,76-0,88; P < 0,0001).
Paragonando questi risultati con quelli dei 5 maggiori RCT in cui gli aceinibitori sono stati usati nei pazienti con scompenso cardiaco o con riduzione della funzione ventricolare sinistra si trova che il beneficio è comparabile, eccettuato per lo stroke e gli interventi di rivascolarizzazione.
Secondo questi dati gli aceinibitori dovrebbero essere usati nei pazienti con aterosclerosi anche in assenza di segni clinici di scompenso cardiaco o riduzione ecograficamente dimostrata della frazione di eiezione ventricolare sinistra. Gli autori della revisione stimano che per evitare un decesso, un infarto o uno stroke è necessario trattare 48 pazienti per 4,5anni.
Da notare però che nello studio PEACE l'aceinibitore non era risultato migliore del placebo, probabilmente perchè in questo trial non c'erano pazienti diabetici o ad alto rischio, a differenza degli altri due studi, e questo va tenuto nel debito conto quando si debbono selezionare i pazienti da sottoporre alla terapia perchè potrebbe essere che i pazienti coronaropatici a basso rischio non beneficino degli aceinibitori in aggiunta alla terapia standard a base di asa, betabloccanti, statine .
Tuttavia, secondo gli autori della revisione , negli studi HOPE ed EUROPA i benefici erano evidenti anche nei pazienti a rischio meno elevato, quindi i risultati negativi del PEACE potrebbero dipendere dal fatto che era stato scelto un end-point composto che comprendeva anche le rivascolarizzazioni coronariche, end-point per certi versi soggettivo.
D'altra parte i risultati di questa analisi sono sovrappobili a quelli di una recente revisione che ha valutato 5 RCT in cui gli aceinibitori venivano usati nei coronaropatici senza segni di scompenso cardiaco o di disfunzione ventricolare sinistra .

RenatoRossi

Bibliografia
1. Dagenais GR et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. Lancet 2006 Aug 12; 368:581-588
2. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients
The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, N Engl J Med 2000 Jan 20; 342:145-153.
3. The EURopean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003; Sept 6, 362: 782-88.
4. Angiotensin-Converting–Enzyme Inhibition in Stable Coronary Artery Disease. The PEACE Trial Investigators
N Engl J Med 2004; 351:2058-2068
5. Remuzzi G, Ruggenenti P. Overview of randomised trials of ACE inhibitors. Lancet 2006 Aug 12; 368:555-556
6. Danchin N e tal. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Patients With Coronary Artery Disease and Absence of Heart Failure or Left Ventricular Systolic Dysfunction. An Overview of Long-term Randomized Controlled Trials. Arch Intern Med. 2006 Apr 10;166:787-796.