Benazepril nella insufficienza renale avanzata non diabetica

Data 13 gennaio 2007
Categoria nefrologia

Il benazepril può essere utile anche nei pazienti con insufficienza renale cronica avanzata.

Uno studio cinese, randomizzato e in doppio cieco, ha arruolato 422 pazienti con insufficienza renale non diabetica. Dopo un periodo di run-in di 8 settimane, a 104 soggetti con cretinina compresa tra 1,5 e 3,0 mg/dL (gruppo 1) è stato somministrato benazepril 20 mg/die mentre i 224 pazienti (gruppo 2) con cretinina compresa tra 3,1 e 5 mg/dL sono stati trattati con benazepril 20 mg/die (n=112) oppure placebo (n=112). Il follow-up medio è stato di 3,4 anni e tutti ricevevano una terapia antipertensiva tradizionale.
L'end-point primario era composto da raddoppiamento della creatinina, comparsa di uremia terminale e morte.
Per uremia terminale si intendeva la necessità di ricorrere alla dialisi o al trapianto renale. End point secondari erano l'entità della proteinuria e la velocità di progressione della nefropatia.
L'end-point primario si verificò nel 22% del gruppo 1 mentre nel gruppo 2 le pecentuali furono del 41% nel gruppo benazepril e del 60% nel gruppo placebo. Nel gruppo 2 l'aceinibitore ridusse l'end-point primario rispetto al placebo del 43% (p = 0,005). Valutando i singoli componenti dell'end-point si nota che il raddoppiamento della creatinina si ridusse con il farmaco del 51% (P = 0,02) e l'uremia terminale del 40% (p = 0,02). Questi benefici sembrano essere indipendenti dai livelli di riduzione della pressione raggiunti. La proteinuria risultò ridotta del 52% e la velocità di progressione della nefropatia del 23%. L'incidenza di eventi avversi maggiori non risultò diversa nei due sottogruppi del gruppo 2.

Ref:

Hou FF et al. Efficacy and Safety of Benazepril for Advanced Chronic Renal Insufficiency
N Engl J Med 2006 Jan 12; 354:131-140

Commento di Renato Rossi

Gli aceinibitori (ACEI) e i sartani (ARB) sono farmaci consigliati nel paziente nefropatico perchè ritenuti in grado di ridurre gli outcomes renali, anche se una recente metanalisi ha messo in dubbio una loro reale superiorità rispetto agli altri antipertensivi, perlomeno nella nefropatia diabetica.
Tuttavia molti medici sono restii ad usare ACEI e ARB nella insufficienza renale avanzata (valori di filtrazione glomerulare inferiori a 30 ml/ml o cretinina > 3 mg/dL) per il timore che ad un aumento del rischio di iperpotassiemia non corrispondano benefici clinici rilevanti.
Lo studio recensito in questa pillola suggerisce invece che un aceinibitore è utile anche quando l'insufficenza renale è in uno stato avanzato. Nello studio infatti non si sono verificati casi di grave iperkaliemia ma questo potrebbe essere spiegato dal fatto che nel periodo inziale di run-in furono esclusi i pazienti che avevano mostrato un aumento della potassiemia o un improvviso aumento della creatinina. Perciò i risultati potrebbero essere meno trasferibili alla pratica quotidiana, anche tenendo conto che la dieta dei pazienti arruolati (cinesi) era più povera in potassio e proteine di quanto non lo sia una dieta occidentale.
Nel paziente con insufficenza renale si consiglia di iniziare l'ACEI a dosi basse (per esempio un quarto o anche meno della dose standard), da aumentare poi gradualmente se il farmaco è tollerato e controllando periodicamente elettroliti e funzionalità renale. Altri punti importanti da considerare nel trattamento del nefropatico sono il raggiungimento di un livello pressorio ottimale (attualmente si tende a consigliare un target di pressione di 120/80 mmHg) ed eventualmente l'aggiunta di una statina , considerato anche che le complicanze cardiovascolari sono molto frequenti in questi pazienti.
Saranno necessari studi di conferma ma si può già concludere che nelle nefropatia non diabetiche, pur con tutte le precauzioni summenzionate, un ACEI potrebbe essere usato anche nelle fasi avanzate di insufficienza renale, al fine di rallentare la progressione della malattia.

Bibliografia

1.Casas JP et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. Lancet 2005 Dec 10; 366:2026-2033
2. Bianchi S et al. A controlled, prospective study of the effects of atorvastatin on proteinuria and progression of kidney disease. Am J Kidney Dis 2003;41:565-570.