



Sartani vs ACEi e rischio di IMA

Data 24 dicembre 2007
Categoria cardiovascolare

Risultati contrastanti dalle metanalisi tra ACE inibitori e sartani circa il rischio di infarto.

Recentemente è uscita una metanalisi, a firma di autori Cinesi che hanno cercato RCT di confronto tra ACEi e sartani con oltre 100 eventi cardiovascolari e che avevano come target pazienti ipertesi. Sono stati esclusi 144 RCT perché di corta durata e avevano pochi eventi cardiovascolari. Con questi criteri gli autori hanno identificato 3 studi che soddisfacevano i criteri di inclusione: LIFE, SCOPE e VALUE. I 3 studi differivano tra di loro per i criteri di inclusione. Nel LIFE i pazienti erano ipertesi di 55-80 anni con un IVS all'ECG. Nello SCOPE si trattava di pazienti ipertesi anziani di 70-89 anni trattati e non con una PA di 160-179 di sistolica e 90-99 di diastolica e con MMSE superiore a 24. Nel VALUE erano pazienti ipertesi di oltre 50 anni trattati o non trattati con fattori di rischio cardiovascolare calcolato con un algoritmo. Diversi erano poi il tipo di Sartano e dosi usate.

I Sartani non diminuivano tutte le cause di mortalità (RR 0,96, IC 0,88-1,06, $p=0,45$) e aumentavano l'incidenza di IMA (RR 1,12, IC 1,01-1,26, $p=0,041$). Per lo stroke c'era eterogeneità tra gli studi, ma non tra il LIFE e SCOPE. In questo caso c'era riduzione dell'incidenza dello stroke del 25% (RR 0,75, IC 0,63-0,88 $p=0,001$). Nello studio VALUE c'era un incremento dello stroke con RR di 1,14, IC 0,97-1,33, $p=0,11$).

Fonte:

J Hum Hypertens. 2006 Jan;20(1):37-43.

Commento di Clementino Stefanetti

Un editoriale del BMJ del 2004 (1) metteva in discussione i Sartani accusati di aumentare l'incidenza di IMA. I dati si riferivano allo studio VALUE (2) in cui venivano confrontati Valsartan e Amlodipina in soggetti ad alto rischio. In questo studio vi era un aumento significativo dell'incidenza di IMA (fatale e non fatale) del 19% in contrasto con gli studi degli ACEi che diminuivano di un 20% l'incidenza di IMA. (8,9)

Successivamente a questo editoriale sono uscite almeno 4 metanalisi con l'intento di dirimere il dubbio. Tre metanalisi del 2005 (3,4,5) concordavano che non esisteva il rischio di aumento dell'incidenza di IMA, mentre la metanalisi recensita indica un aumento del rischio di IMA (6). Nella metanalisi del BMJ (4) gli autori hanno adottato la metodologia delle revisioni sistematiche della Cochrane e non hanno trovato un aumento dell'incidenza di IMA, ma neanche una sua riduzione. A questa conclusione arrivano anche le altre due metanalisi Italiane (3,4)

Nelle conclusioni, però, gli autori affermano che il loro lavoro presentava delle limitazioni.

Primo perché non erano in grado di ottenere informazioni sicure sugli eventi. Altra limitazione era la variazione nella definizione di IMA negli studi

Nella metanalisi di Verdecchia (5) si mostra che l'eccesso degli IMA era negli studi che paragonavano i Sartani con altri antipertensivi diversi dagli ACEi, mentre erano neutri quando paragonati a Placebo e ACEi.

Studi comparativi tra ACEi e sartani nello scompenso cardiaco

Una meta-analisi di 17 (10) studi ha comparato ACEi con placebo o Sartani. Il metodo di inclusione consisteva in un trattamento della durata di almeno 4 settimane, una classe funzionale da II a IV NYHA, essere RCT e riportare come end point primario la morte per tutte le cause e come end point secondario la riduzione di ospedalizzazione. I pazienti inclusi erano 12.469 con età di 56 a 73 anni. La percentuale di uomini andava dal 48% al 100% e i bianchi dal 59% al 100%. I pazienti con classe funzionale IV andavano dal 2% al 15%. Sette studi comparavano Sartani con placebo, 1 con pazienti intolleranti ad ACEi. Sei studi comparavano Sartani con ACEi e 6 comparavano ACEi più Sartani con solo ACEi. I Sartani usati erano 5, losartan (9 studi), candesartan (3 studi), valsartan (3 studi), irbesartan (1 studio) e eprosartan (1 studio). La durata del trattamento andava da 4 settimane a 1,5 anni.

I risultati evidenziavano che La mortalità totale non veniva ridotta (odds ratio = 0,96; IC 0,75-1,23).

Non c'era differenza in merito alla mortalità nei trials che comparavano Sartani con placebo (OR = 0,68; IC 0,38-1,22), Sartani con ACEi (OR = 1,09; IC 0,92-1,29), o ACEi più Sartani con ACEi da soli (OR = 1,04; IC 0,91-1,20). I Sartani non avevano effetti sulla riduzione della ospedalizzazione per scompenso cardiaco che veniva però ridotta dalla combinazione di ACEi e Sartani comparati con i soli ACEi (OR = 0,74; IC 0,64-0,86, NNT= 23 per circa 2 anni).

Studi comparativi tra ACEi e sartani nella nefropatia Diabetica

Una meta-analisi del BMJ del 2004 (7) ha identificato 43 studi che comparavano ACEi con placebo (36 studi con 4008 pazienti), Sartani con placebo (4 studi con 3331 pazienti) e Sartani con ACEi (3 studi con 206 pazienti).

I risultati evidenziavano che gli ACEi riducevano significativamente tutte le cause di mortalità (RR 0,79, IC 0,63-0,99) comparato con placebo, ma non i Sartani (RR 0,99, IC 0,85-1,17).

In conclusione le evidenze sulla presunta superiorità dei Sartani sugli ACEi non emergono dai dati della letteratura. Per



dirimere alcuni dubbi potrebbero servire i risultati di un megatrial (ONTARGET, 11) che dovrebbe terminare nel 2008.

Referenze

1. BMJ. 2004 Nov 27;329(7477):1248-9.
 2. Lancet 2004;363:2022-31.
 3. J Hypertens. 2005 Dec;23(12):2113-8.
 4. BMJ. 2005 Oct 15;331(7521):873.
 5. Eur Heart J. 2005 Nov;26(22):2381-6.
 6. J Hum Hypertens. 2006 Jan;20(1):37-43.
 7. BMJ. 2004 Oct 9;329(7470):828.
 8. Lancet. 2000 Dec 9;356(9246):1955-64.
 9. Arch Intern Med. 2006 Apr 10;166(7):787-96.
 10. J Am Coll Cardiol 2002; 39:463-70.
- James G. Slawson, MD; Linda N. Meurer, MD, MPH
11. ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial)
<http://www.ontarget-micardis.com/studyprog/ontar/ontarget.htm>