



## Diabete mellito e ACE/ARB

**Data** 03 aprile 2016  
**Categoria** metabolismo

I pazienti diabetici sono a rischio aumentato di eventi cardiovascolari e renali. Studi precedenti hanno dimostrato benefici significativi derivanti dall'uso dei farmaci bloccanti il sistema renina-angiotensina (RAS) sugli eventi cardiovascolari e renali in pazienti diabetici, benefici indipendenti dall'efficace riduzione della pressione arteriosa. Pertanto, nel 2015 le linee guida della American Diabetes Association hanno raccomandato i farmaci bloccanti il RAS (ACE e ARB) come prima linea di trattamento in pazienti con diabete e ipertensione. In maniera simile, le linee guida della American Society of Hypertension/International Society of Hypertension, nel 2013, favoriscono l'uso dei bloccanti il RAS come prima linea di trattamento nei diabetici. Le linee guida della National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative nel sommario esecutivo sostengono: "Le persone ipertese con diabete e insufficienza renale cronica stadi 1-4 dovrebbero essere trattate con ACE o ARB in combinazione con un diuretico. Invece, le linee guida 2013 della European Society of Cardiology/European Society of Hypertension e quelle basate sulle evidenze 2014 dei membri del panel dell'ottava Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure raccomandano qualsiasi classe di antipertensivi in persone con diabete, con una preferenza per i bloccanti del RAS solo in presenza di proteinuria o microalbuminuria. Questo insieme apparentemente dissonante di raccomandazioni fa interrogare circa la base di prove a sostegno di effetti cardioprotettivi e neuroprotettivi superiori di bloccanti RAS nelle persone con diabete.

Partendo da queste premesse, gli autori di questa metanalisi e revisione sistematica hanno voluto indagare se i farmaci bloccanti il RAS fossero superiori ad altri antipertensivi per la prevenzione di eventi cardiovascolari e renali nei diabetici. Hanno cercato su PubMed, Embase, e il database Cochrane central register of controlled trials trials randomizzati di bloccanti il RAS versus altri antipertensivi in persone con diabete mellito. Esiti primari erano la morte, l'infarto miocardico, la morte cardiovascolare, l'angina, lo stroke, lo scompenso cardiaco e l'insufficienza renale cronica all'ultimo stadio.

### Risultati:

La ricerca ha dato 19 trial controllati randomizzati che avevano arruolato 25.414 partecipanti con diabete, per un totale di 95.910 pazienti anno di follow-up. Paragonati ad altri antipertensivi, i bloccanti il RAS erano associati ad un rischio simile di morte (rischio relativo 0.99, 95% intervallo di confidenza da 0.93 a 1.05), di morte cardiovascolare (1.02, da 0.83 a 1.24), di infarto miocardico (0.87, da 0.64 a 1.18), di angina pectoris (0.80, da 0.58 a 1.11), di stroke (1.04, da 0.92 a 1.17), di scompenso cardiaco (0.90, da 0.76 a 1.07), e di rivascolarizzazione (0.97, da 0.77 a 1.22). Non vi erano differenze negli esiti renali dell'insufficienza renale cronica all'ultimo stadio (0.99, da 0.78 a 1.28). Ma, a proposito di quest'ultimo dato, gli autori dichiarano che il loro studio ha escluso i trials controllati vs placebo e la loro analisi con 17.626 pazienti (per l'esito di insufficienza renale all'ultimo stadio) ha un potere del 94% per mostrare una riduzione del 23% dello stadio finale dell'insufficienza renale cronica con i bloccanti il RAS rispetto ai controlli e, pertanto ha un potere sufficiente per mostrare una differenza se esiste.

Gli autori concludono che in persone con diabete, i bloccanti il RAS non sono superiori ad altre classi di farmaci antipertensivi quali i tiazidici, i calcio-antagonisti, ed i  $\beta$ -bloccanti nella riduzione degli esiti cardiovascolari e renali. Questi risultati supportano le raccomandazioni delle linee guida della European Society of Cardiology/European Society of Hypertension e dell'ottava Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure di utilizzare anche altri farmaci antipertensivi in persone con diabete ma senza malattia renale.

### Fonte:

Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials. Bangalore S. e coll. BMJ 2016; 352. [www.bmj.com/content/352/bmj.i438](http://www.bmj.com/content/352/bmj.i438)

### Commento di Patrizia Iaccarino

In un precedente lavoro (1) Flavio Danni Fuchs sosteneva che "I risultati dei maggiori trials clinici con gli ARB, la maggior parte controllati-versus-placebo, hanno dimostrato che essi non aggiungono protezione cardiovascolare per un ampio range di condizioni cliniche e sono associati ad esiti dannosi renali. Pertanto, questi risultati sono poco coerenti con le raccomandazioni delle linee guida. Il ruolo degli ARB nella prevenzione della malattia cardiovascolare e di quella renale richiede, pertanto, una rivalutazione".

In questo lavoro di Bangalore, relativo ai pazienti diabetici, in cui i trials vs placebo sono stati esclusi, vengono confermate le stesse conclusioni.

Dalla Banca Dati Comparativa del SNLG già si evidenziava come fossero controverse le indicazioni delle varie linee guida circa il trattamento della ipertensione, un po' meno circa le cosiddette "compelling indication", ad eccezione del diabete, su cui permaneva grande incertezza (2).

Da questa metanalisi si riapre la discussione, con conseguente ulteriore incertezza ...



Un dubbio rimane ... "E se si fossero valutati separatamente ACE e ARB?"

**Riferimenti:**

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/newsall.asp?id=5792&sid=607404286>
2. [http://www.snlg-iss.it/banca\\_dati\\_comparativa](http://www.snlg-iss.it/banca_dati_comparativa)