

# Associazione ACE-inibitore+sartano

## quale appropriatezza?

DE BORTOLI G<sup>1</sup>, REDAZIONE DI DIALOGO SUI FARMACI\*

### Quesiti del medico di medicina generale

Paziente donna, 66 anni, obesa, con tachicardia sinusale e fortemente ipertesa, controllata con atenololo, doxazosina, lercanidipina, ramipril e ramipril+HCTZ (per raggiungere 10 mg di ramipril, senza aumentare la dose del diuretico), viene ricoverata per influenza complicata con broncopneumonia. Durante il ricovero non manifesta nessuna crisi ipertensiva. Viene dimessa dall'ospedale con una terapia antipertensiva modificata: viene sospeso il  $\beta$ -bloccante e sostituita l'associazione ACE/HCTZ con sartano+HCTZ. Rimane comunque la somministrazione di ramipril in monoterapia. Quale è l'appropriatezza di tale prescrizione (sartano + ACE)? Non è contraria alle linee guida?

L'obesità nei soggetti anziani e ipertesi aggiunge un ulteriore fattore di rischio ai cambiamenti patofisiologici a livello cardiaco, sanguigno, renale legati all'età e potrebbe peggiorare la morbilità cardiovascolare e renale e la mortalità. Una modifica degli stili di vita è indispensabile in questa tipologia di soggetti: la riduzione del peso corporeo porta ad una diminuzione della pressione arteriosa (riduzione di 5-20 mmHg della pressione sistolica ogni 10 kg persi) come pure una dieta equilibrata e un aumento dell'attività fisica. Inoltre tali modifiche potrebbero anche **ridurre le dosi dei farmaci antipertensivi** necessari per il controllo della pressione arteriosa<sup>1</sup>. Recentemente sono state pubblicate sia le nuove linee guida canadesi<sup>2</sup>, che la bozza delle nuove linee guida inglesi (NICE), che verranno definitivamente pubblicate ad agosto 2011<sup>3</sup>. Inoltre è stato sviluppato un documento di consensus sull'ipertensione nei soggetti anziani<sup>1</sup>.

In soggetti anziani che necessitano di una triplice terapia sarebbe opportuno l'utilizzo di un **ACE-inibitore o sartano+Ca-antagonista+diuretico**<sup>3</sup>. Nella signora del caso clinico, andrebbe valutato il dosaggio del diuretico per l'impatto metabolico che questo produce (iperglicemia). La signora presenta un'ipertensione resistente, definita come la pressione arteriosa che è al di sopra dei valori target, anche se segue modifiche dello stile di vita e assume la massima dose tollerata di 3 farmaci antipertensivi complementari<sup>1,2</sup>. Tale problematica aumenta con l'età. Le ragioni includono: aumento della rigidità arteriosa, diminuzione dell'efficacia dei farmaci antipertensivi, una pressione arteriosa basale alta, un aumento dell'incidenza di danno d'organo e di comorbidità, eccessivo consumo di sale nella dieta, peso, assunzione di alcol, fumo, poca aderenza al trattamento, sovraccarico volumetrico, pseudoipertensione, e l'utilizzo di FANS<sup>1</sup>.

1. MMG, Verona.

\* In collaborazione con la rete "Netaudit".

Se è necessario un quarto farmaco si può aggiungere un ulteriore diuretico (spironolattone 25 mg/die), se i livelli di potassio sono  $\leq 4,5$  mmol/L. È opportuna una particolare attenzione nei soggetti con ridotta filtrazione glomerulare perché ci potrebbe essere un aumento del rischio di iperkaliemia. Un  $\alpha$  o un  $\beta$ -bloccante sono da considerare solo se l'ulteriore terapia diuretica non è tollerata o è controindicata o non efficace<sup>3</sup>. Se fosse necessario utilizzare comunque un  $\beta$ -bloccante, sarebbe opportuna la somministrazione di carvedilolo o nebivololo per i minori effetti metabolici<sup>4</sup>. Secondo le linee guida internazionali **l'associazione ACE-inibitori+sartani non è raccomandata**<sup>2,3</sup>, a tali conclusioni si allineano anche le linee guida europee<sup>4</sup> e della regione toscana del 2009<sup>5</sup>. Il trattamento di un ACE-inibitore+sartano potrebbe essere utilizzato solo nell'ambito dello scompenso cardiaco in particolari sottogruppi di pazienti che non rispondono ad ACE-inibitori+ $\beta$ -bloccanti<sup>6</sup>. Tuttavia, dovrebbe essere eseguito un attento monitoraggio dato che l'associazione delle due classi terapeutiche può portare a ipotensione, iperkaliemia e peggioramento della funzionalità renale<sup>2,7</sup>. Anche nei soggetti con nefropatia diabetica, l'associazione ACE inibitori-sartani ha migliorato la proteinuria rispetto alle due monoterapie<sup>7</sup>. Tuttavia questa paziente non ha avuto né uno scompenso cardiaco né ha una nefropatia diabetica, per cui l'associazione delle due classi farmacologiche non sembra appropriata.

Sarebbe importante un'adeguata conciliazione della terapia tra l'ospedale e il territorio della quale la lettera di dimissione dovrebbe tenere conto ed essere lo strumento.

### Quello che il paziente deve sapere

- Nei soggetti anziani l'ipertensione resistente ossia valori al di sopra dei limiti normali, anche con l'utilizzo di 3 farmaci antiipertensivi, può essere dovuta ad un elevato consumo di sale nella dieta e all'obesità. È opportuno quindi ridurre il peso e seguire una dieta ricca di frutta e verdura con un consumo modesto di grassi saturi. La quantità di sale deve essere inferiore ai 6 grammi. Inoltre è importante ridurre l'introito di bevande alcoliche.
- I farmaci antidolorifici, denominati FANS, possono interferire con gli antipertensivi o possono provocare ipertensione, quindi è opportuno parlare con il proprio medico prima dell'assunzione di queste terapie.
- Un'aderenza al trattamento prescritto dal medico è di fondamentale importanza per ottenere idonei livelli di pressione.

### Bibliografia

1. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly. <http://content.onlinejacc.org/> (accesso del 9.06.2011)
2. 2011 CHEP (Canadian Hypertension Education Program). <http://hypertension.ca> (accesso del 13.06.2011).
3. Hypertension (partial update) May 2011. [www.nice.org.uk/](http://www.nice.org.uk/) (accesso del 13.06.2011).
4. Mancia G et al. J Hypertens 2009; 27: 2121-58.
5. Ipertensione arteriosa. Regione Toscana 2009. [www.snlg-iss.it/](http://www.snlg-iss.it/) (accesso del 17.05.2011).
6. Chronic heart failure August 2010. [www.nice.org.uk/](http://www.nice.org.uk/) (accesso del 20.06.2011).
7. Quali vantaggi per i sartani? Dialogo sui Farmaci 2011; 2: 48-52.