

hipertensos atendidos en el hospital (19 %;  $p < 0,01$ ), que en los sujetos normotensos (11%).

La prevalencia de trastornos de pánico fue significativamente superior en los pacientes hipertensos del Centro de Atención Primaria (13 %) que en los sujetos normotensos (8 %;  $p < 0,05$ ). Los marcadores de ansiedad fueron significativamente mayores en ambos grupos de hipertensos que en el grupo de normotensos. Los marcadores de depresión fueron significativamente mayores en los hipertensos atendidos en el hospital que en los otros dos grupos. El diagnóstico de hipertensión era anterior a la aparición de los ataques de pánico en la mayoría de los pacientes ( $p < 0,01$ ).

*Davies SJ, Ghahramani P, Jackson PR, Noble W, Hardy PG, Hippisley-Cox J, Yeo WW, Ramsay LE. Association of panic disorder and panic attacks with hypertension. Am J Med 1999; 107:310-316.*

## Comentario

Los trastornos de pánico fueron reconocidos como entidad clínica en 1980. El ataque de pánico se define como un episodio corto de intenso miedo, caracterizado por al menos cuatro de los siguientes síntomas: disnea o sensación de asfixia, inestabilidad o vértigo, palpitaciones o taquicardia, temblor, sudación, dificultad para la deglución, náuseas, despersonalización o desrealización, parestesias, escalofríos, dolor torácico, sensación de muerte inminente, temor a estar loco o a actuar de forma descontrolada. El diagnóstico de trastorno de pánico requiere cuatro ataques en cuatro semanas, o uno o más ataques seguidos durante un mes del temor a presentar otro ataque. Los ataques deben ser espontáneos, de aparición brusca, intensidad creciente en los diez primeros minutos. Los resultados de este estudio concuerdan con otros previos, describiendo la asociación entre los trastornos de pánico y la hipertensión. Los mecanismos implicados en dicha asociación no son bien conocidos. Posiblemente, tras el diagnóstico de la hipertensión y la instauración de un tratamiento antihipertensivo, la sensación de enfermedad puede favorecer la aparición de ataques de pánico. Se ha descrito que la hiperventilación que acompaña al ataque de pánico puede tener efecto presor, pudiendo acompañarse de un incremento de la presión arterial de hasta 9 mmHg en sujetos normotensos. Por otra parte, se ha sugerido que los ataques de pánico y otros trastornos psiquiátricos pueden favorecer la resistencia a la terapia farmacológica. En ese sentido es posible que síntomas relacionados con un

trastorno de pánico sean atribuidos por el paciente o por su médico a la propia hipertensión o a la medicación antihipertensiva, pudiendo suspenderla sin motivo real.

*J Segura*

## Comparación del perfil antihipertensivo de dos antagonistas selectivos de los receptores de angiotensina II, telmisartán y losartán, en pacientes con hipertensión arterial leve-moderada

En este estudio multinacional, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, se comparan la eficacia antihipertensiva y la tolerabilidad de dos antagonistas selectivos de los receptores AT1 de la angiotensina II, el telmisartán y el losartán mediante la monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas (MAPA), con especial interés en el período comprendido entre las 18 y 24 horas tras la administración del fármaco, período en el que las distintas opciones terapéuticas pueden mostrar diferencias significativas.

Se incluyeron 223 pacientes con hipertensión arterial leve-moderada, definida como una presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 95$  mmHg y  $\leq 114$  mmHg en consulta, una presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg y  $\leq 200$  mmHg en consulta, y una PAD ambulatoria media  $\geq 85$  mmHg en 24 horas. Tras cuatro semanas de placebo, los pacientes recibieron de forma aleatoria telmisartán 40 mg, telmisartán 80 mg, losartán 50 mg o placebo. Se realizó una MAPA al inicio del tratamiento y a las seis semanas.

Tras seis semanas de tratamiento todos los tratamientos activos habían producido una reducción significativa de la PAS y PAD medias de 24 horas en comparación con el grupo placebo ( $p < 0,01$ ). Durante el período de 18-24 horas tras la última dosis, las reducciones de la PAS/PAD con telmisartán 40 mg (10,7/6,8 mmHg) y con telmisartán 80 mg (12,2/7,1 mmHg) fueron significativamente superiores a las observadas con losartán 50 mg (6,0/3,7 mmHg) ( $p < 0,05$ ), y el grupo tratado con losartán mostraba reducciones similares a las del grupo placebo. Por tanto, la presión arterial media de 24 horas fue mejor en los grupos tratados con telmisartán 40 y 80 mg

que en el grupo tratado con losartán ( $p < 0,05$ ). Todos los tratamientos administrados presentaron un perfil similar de tolerabilidad.

*Mallion JM, Sche J, Lacourciere Y, and the Telmisartan Blood Pressure Monitoring Group. ABPM comparison of the antihypertensive profiles of the selective angiotensin II receptor antagonists telmisartan and losartan in patients with mild-to-moderate hypertension. JHum Hypertens 1999; 13:657-664.*

## Comentario

La MAPA es el método de elección para la evaluación de la eficacia de los nuevos antihipertensivos, ya que refleja más fielmente las cifras de presión arterial del paciente. La MAPA discrimina los casos de hipertensión de bata blanca, evitando etiquetar como hipertensos a pacientes que son normotensos fuera de la consulta. Por otra parte, el elevado número de determinaciones de presión arterial durante las 24 horas permite una evaluación más completa, pudiendo comparar las cifras de presión arterial en distintos intervalos de tiempo. Además, la MAPA permite determinar los valores de presión arterial en momentos que no es posible realizar una determinación convencional, como las primeras horas de la mañana. Este hecho es importante ya que en ese período de tiempo, los incrementos de presión arterial se relacionan con aumentos de la masa ventricular y con una mayor incidencia de morbilidad cardiovascular.

Existen pocos ensayos controlados con MAPA que evalúen el efecto antihipertensivo de losartán. En este estudio se muestra que el telmisartán consigue un control más estable, especialmente en las horas previas a la toma de la siguiente dosis de fármaco. Existen diferencias farmacocinéticas que podrían explicar estos resultados: telmisartán posee una vida media que supera las 24 horas, mientras que la vida media de losartán y de su metabolito activo, E-3174, es de 6-9 horas. *J Segura*

## Efectos de un inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina, ramipril, sobre la mortalidad de causa cardiovascular, incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en pacientes de riesgo elevado

Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) han demostrado su capacidad para mejorar el pronóstico cardiovascular de los pacientes con disfunción ventricular izquierda.

El objetivo de este estudio es analizar la utilidad de un IECA en la prevención de muerte de causa cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en pacientes con elevado riesgo cardiovascular pero sin disfunción ventricular ni insuficiencia cardíaca congestiva.

Se incluyeron 9.297 pacientes de riesgo elevado, de edad igual o superior a 55 años, evidencia de enfermedad vascular o diabetes y otro factor de riesgo cardiovascular, sin disfunción ventricular. Dichos pacientes recibieron de forma aleatorizada ramipril 10 mg/día o placebo durante un período medio de 5 años.

Un total de 653 pacientes tratados con ramipril (14,1 %) presentaron una muerte de causa cardiovascular, un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular, frente a 824 pacientes que recibieron placebo (17,7 %) (riesgo relativo [RR], 0,78; intervalo de confianza 95%; 0,70-0,86;  $p < 0,001$ ).

El tratamiento con ramipril redujo las tasas de mortalidad cardiovascular (6,1 % frente a 8,1 % en el grupo placebo; RR, 0,75;  $p < 0,001$ ), infarto de miocardio (9,9% frente a 12,2%; RR, 0,80;  $p < 0,001$ ), accidente cerebrovascular (3,4 % frente a 4,9 %; RR, 0,84;  $p < 0,001$ ), parada cardíaca (0,8 % frente a 1,2 %; RR, 0,63;  $p = 0,03$ ), insuficiencia cardíaca (7,4 % frente a 9,4 %; RR, 0,78;  $p < 0,001$ ) y complicaciones relacionadas con la diabetes (6,2 % frente a 7,4 %; RR, 0,84;  $p = 0,03$ ).

En conclusión, ramipril reduce significativamente la mortalidad cardiovascular y la incidencia de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en pacientes con elevado riesgo cardiovascular pero sin disfunción ventricular.

*Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction and stroke in high-risk patients. N Engl JMed 2000;342:Jan 20.*

## Comentario

Existen numerosas evidencias sobre el papel de la activación del sistema renina-angiotensina y el incremento del riesgo cardiovascular. Los IECA bloquean dicha activación y pueden retardar la progresión de la insuficiencia cardíaca y de la aterosclerosis. En pacientes con baja fracción de eyección, los IECA reducen el riesgo de infarto de miocardio en un 23%. Este efecto es independiente de la fracción de eyección, etiología de la enfermedad cardíaca, medicaciones