

arterial esencial e hipertrofia ventricular izquierda consiguió unas cifras normales de presión arterial tras ocho semanas de tratamiento. Tras cinco años dicho tratamiento redujo el índice de masa ventricular izquierda en un 39 % (de  $148 \pm 34$  a  $90 \pm 16$  g/m<sup>2</sup>) y normalizó la estructura y función del ventrículo izquierdo y la dispersión de intervalo QT. La reducción progresiva de la dosis de enalapril (de 40 a 30, 20, 10 y 5 mg/día) durante el octavo año de seguimiento no se acompañó de un cambio significativo de la presión arterial, estructura ventricular, función sistólica ventricular o dispersión del QT.

En conclusión, en pacientes hipertensos tratados durante un período prolongado de tiempo con altas dosis de enalapril se normalizan las cifras de presión arterial, la estructura y función ventriculares y la dispersión del QT, y la dosis de fármaco administrada puede reducirse a la octava parte sin deterioro del control cardiovascular. El uso de dosis menores de fármaco supone una ventaja importante desde el punto de vista del coste sanitario.

González-Juanatey JR, Pose A, García-Acuña JM, González-Juanatey C, Valdés L, Cabezas-Cerrato J  
Step-down of enalapril treatment for arterial hypertension.  
*Hypertension* 1999; 34:1.287-1.292.

## Comentario

La suspensión del tratamiento antihipertensivo en pacientes hipertensos bien controlados se acompaña generalmente de la reaparición de cifras elevadas de presión arterial en un período de seis a doce semanas. Aquellos pacientes que se mantienen normotensos tras dicha suspensión suelen presentar una serie de características comunes: menor edad, no obesos, no bebedores, baja ingesta de sodio, buena respuesta a la monoterapia antihipertensiva, presencia de una hipertensión arterial leve, con ausencia de repercusión orgánica.

Puesto que la reaparición de cifras elevadas de presión arterial es el resultado habitual tras la suspensión del tratamiento, la pauta antihipertensiva eficaz para un determinado paciente suele mantenerse de forma indefinida. Existen muy pocos estudios que analicen el efecto de la reducción de dosis de fármacos antihipertensivos.

En este trabajo los pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda que mostraron una normalización de las cifras de presión arterial tras ocho semanas de tratamiento fueron tratados durante diez años con el mismo fármaco. Tras cinco años de tratamiento, la estructura y función sistólica ventricular se normalizaron y mejoró la homogeneidad electrofisiológica miocárdica. La reducción progresiva de la dosis

de enalapril (de 40 mg a 5 mg/día) durante el octavo año no se acompañó de cambios en dichos parámetros.

Aunque los IECA deben su nombre a la inhibición de la enzima de conversión de la angiotensina I en angiotensina II, también inhiben la degradación de las quininas, que poseen efectos vasodilatadores y antiproliferativos. Puesto que la inhibición mantenida de la ECA induce la activación de vías alternativas de síntesis de angiotensina II, es posible que en un tratamiento prolongado con IECA el único efecto útil del mismo sea la actividad protectora de las quininas. En ese sentido, la utilización de una dosis baja de IECA (enalapril 5 mg/día) podría ser suficiente para conseguir dicha protección, sin requerir las dosis más elevadas necesarias para inhibir la ECA.

En conclusión, en los pacientes hipertensos tratados con enalapril, con cifras controladas de presión arterial y sin lesión de órganos diana, podría realizarse una disminución progresiva de la dosis del fármaco, sin empeorar el control de la presión arterial ni los parámetros de funcionalidad cardíaca.

J Segura

## Amlodipino, enalapril y edema de miembros inferiores en hipertensos esenciales

Los bloqueantes de los canales del calcio (BCC) reducen la vasoconstricción cutánea postural, un mecanismo autorregulatorio que minimiza el incremento gravitacional de la presión capilar y evita la extravasación de fluido durante el ortostatismo.

Este estudio evalúa la relación dosis-respuesta entre esta interferencia farmacológica y la aparición de edema, un efecto adverso frecuente de los BCC.

Se midió el flujo sanguíneo cutáneo mediante técnicas de Doppler-láser, y la extravasación de fluido se valoró mediante el principio de Arquímedes, midiendo los cambios en el peso de una pierna inmersa en agua. Estas determinaciones se realizaron en un grupo de 10 pacientes que recibieron 5 y 10 mg de amlodipino, otro grupo (n = 10) que recibió tratamiento combinado con amlodipino 10 mg y enalapril 20 mg/día, y un grupo control (n = 8) con enalapril 10-20 mg/día en monoterapia.

El amlodipino 5 mg/día incrementó el peso de la pierna sin modificar la vasoconstricción postural, indicando que el cambio en el fluido extracelular era independiente de la vasoconstricción cutánea postural. Sin embargo, al aumentar la dosis a 10 mg/día, amlodipino redujo la

vasoconstricción postural y se incrementó el peso de la pierna, sugiriendo que la autorregulación del flujo sanguíneo cutáneo limitaba una mayor transferencia de fluido. Ambos parámetros se normalizaron tras la retirada del fármaco. La administración de enalapril *per se* no modificó los fenómenos vasomotores cutáneos ni el peso de la pierna, aunque redujo la cantidad de fluido extravasado por el BCC.

*Pedrinelli R, dell'Olmo G, Melillo E, Mariani M. Amlodipine, enalapril and dependent leg edema in essential hypertension. Hypertension 2000; 35:621-625.*

### Comentario

La resistencia precapilar en la piel de los miembros inferiores aumenta con el ortostatismo, limitando el incremento de la presión intracapilar resultante del aumento de la presión transmural gravitacional. Este mecanismo vasoconstrictor autorregulador es activado por la congestión venosa de los miembros inferiores, y activa un reflejo simpático axoaxónico y diversos factores miogénicos locales, con menor participación de mecanismos centrales. Esta respuesta vasoconstrictora postural protege al tejido subcutáneo de la extravasación de fluido. El deterioro de dicho mecanismo supone la formación de edema subcutáneo, como sucede en los pacientes con enfermedad vascular periférica o diabetes.

Es sabido que el control del flujo sanguíneo cutáneo postural está alterado en los pacientes hipertensos tratados con BCC. Este efecto farmacológico puede contribuir a la aparición de edema maleolar o pretibial en ausencia de retención hídrica, efecto frecuente de los BCC, aunque no completamente conocido. Por tanto, el objetivo de este estudio es evaluar la relación entre la vasoconstricción autorreguladora del flujo sanguíneo cutáneo y la extravasación de fluido dependiente del uso de BCC. Es posible que la reducción de dicha vasoconstricción por el BCC sea reflejo de una modulación del flujo de calcio y mantenimiento del tono miogénico, un proceso extracelular calcio-dependiente involucrado en la autorregulación del flujo sanguíneo cutáneo.

Por su parte, el enalapril contiene la extravasación de fluido del BCC: el incremento de peso durante el tratamiento combinado con 10 mg de amlodipino fue similar al inducido por el BCC en monoterapia a mitad de dosis. Esta propiedad clínica favorable muestra un efecto aditivo de la asociación de un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y un BCC. La atenuación de la extravasación de fluido que produce el IECA se debe a la intervención de diversos mecanismos biológicos: parece existir una compleja interrelación a nivel de la microcirculación entre la efectiva in-

hibición de la resistencia precapilar por el BCC y una acción preferentemente venodilatadora del IECA, que resulta en un menor incremento de la presión capilar.

*J Segura*

## Causas e intensidad del ictus isquémico en pacientes con estenosis de la arteria carótida interna

El objetivo de este estudio observacional prospectivo es determinar si el ictus y la incapacidad subsiguiente son de origen cardioembólico, lacunar o de grandes arterias en pacientes con diferentes grados de estenosis carotídea, sintomática y asintomática.

Se analizaron 2.885 pacientes, con una edad media de 67 años, 70% hombres. La variable principal del estudio fue el riesgo de presentar un ictus de cualquiera de las tres posibles causas a lo largo de cinco años de seguimiento.

Durante dicho período de tiempo, 749 pacientes presentaron 1.039 ictus: 112 cardioembólicos, 211 lacunares, 698 de grandes arterias, 17 hemorragias intracerebrales primarias, y 1 hemorragia subaracnoidea. El riesgo a cinco años de desarrollar un primer episodio de ictus fue 2,6% de causa cardioembólica, 6,9% lacunar y 19,7% de grandes arterias. La proporción de ictus cardioembólicos en el territorio de la arteria carótida sintomática fue del 12% y del 6,9% en estenosis del 60%-69% y del 70%-99% respectivamente; los ictus de causa en grandes arterias predominaron (78,4%) en estenosis carotídeas del 70%-99%. En estenosis carotídeas del 70%-99% la proporción de ictus cardioembólicos y lacunares fue del 43,5% y 21,6% en carótidas asintomáticas y sintomáticas, respectivamente. En el territorio de carótidas asintomáticas el 67,6% de ictus cardioembólicos, 16,7% lacunares y 33% de origen en grandes arterias fueron incapacitantes o fatales.

En conclusión, el 20% y el 45% de los ictus en el territorio de carótidas sintomáticas y asintomáticas, respectivamente, con estenosis del 70%-99%, no se relacionan con la estenosis carotídea. Debe considerarse el origen de ictus subsiguientes a la hora de plantear una terapia como la endarterectomía en pacientes con estenosis asintomáticas, ya que los ictus de causa cardioembólica y lacunares no pueden prevenirse mediante dicha técnica.

*Barnett HJM, Gunton RW, Eliasziw M, Fleming L, Sharpe B, Gates P, Meldrum H. Causes and severity of ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. JAMA 2000; 283 (11):1.429-1.436.*