



Publicación N.º 2. HTA y Cronoterapia: Abril'24

Comentario del experto:

**Dr. Juan Antonio División Garrote**

Médico de Familia. Albacete

Catedrático. Medicina Familiar y Comunitaria. Facultad de Medicina Universidad Católica Murcia (UCAM)

## Effect of bedtime administration of blood-pressure lowering agents on ambulatory blood pressure monitoring results: A meta-analysis

Yuanyuan Sun, Xiao Yu, Junni Liu, Nannan Zhou, Liming Chen, Yong Zhao, Xiaodong Li, Jianchun Wang, Lianqun Cui

PMID: 27296158 DOI: 10.5603/CJ.a2016.0027

### Resumen:

El objetivo de este metaanálisis fue determinar las diferencias de la presión arterial (PA) diurna, nocturna y de 24 h entre pacientes asignados a terapia antihipertensiva por la noche (uno o más fármacos) y pacientes asignados a terapia antihipertensiva por la mañana (grupo de control). Tras revisar 252 estudios, los autores incluyen seis que cumplieron los criterios de inclusión. Participaron 1566 pacientes. El rango de tiempo del tratamiento fue de ocho semanas a 5,4 años.

Los resultados del metaanálisis ponen de manifiesto que los valores de PA en los pacientes que tomaban la medicación por la noche son más bajos; tanto la PA sistólica (PAS) como la PA diastólica (PAD). Las reducciones de PA, en el caso de la PA diurna, fueron de PAS/PAD 1,67/1,13 ( $p = 0,36/0,48$ ); en el caso de la PA 24 h, PAS/PAD 2,78/0,36 ( $p = 0,09/0,62$ ), y, en el caso de la PA nocturna, PAS/PAD 6,32/3,17 ( $p = 0,03/0,007$ ). Además, la administración de fármacos por la noche redujo de forma significativa la PA nocturna con respecto a la PA basal, siendo la media de las diferencias PAS/PAD -4,7 y -3,5 ( $p = 0,001/0,05$ ).

Los autores concluyen que la administración de uno o más fármacos antihipertensivos por la tarde-noche, frente a dar los fármacos por la mañana, supone una mayor reducción de la PA nocturna, sin perder la eficacia en la reducción de PA diurna y de 24 h.

### Comentario personal:

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo más importante de enfermedad CV, siendo la primera causa de mortalidad evitable en el mundo. A escala mundial, se estima que en torno a un 50 % de los sujetos son hipertensos, y la prevalencia de HTA aumenta de forma considerable con la edad. A pesar de estos datos, es un hecho conocido que apenas un 50 % de los hipertensos alcanzan objetivos de control, con todo lo que ello supone en términos de aumento de la morbimortalidad y aumento del gasto sanitario.

Las diferentes sociedades científicas (Americana, 2017, y Europea, 2018) recomiendan el uso de automedidas domiciliarias (AMPA) y/o monitorización ambulatoria (MAPA) para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes hipertensos. Con estos métodos de medida se evita la reacción de alerta de la consulta, las medidas son más reproducibles que las de presión arterial (PA) en la consulta y se correlaciona mejor con lesión de órgano diana y con enfermedad cardiovascular (CV).

Es un hecho conocido que la PA sigue un ritmo circadiano fisiológico con descensos fisiológicos de la PA nocturna con respecto a la diurna (10-20 %) y que los pacientes con alteraciones de este ritmo fisiológico (*no dipper* o *riser*) tienen un

peor pronóstico. Por ello, es importante, con el tratamiento de la HTA, alcanzar objetivos de control de la PA nocturna y mantener un ritmo circadiano fisiológico.

El propósito del tratamiento de los pacientes hipertensos es alcanzar los objetivos de control que nos marcan las diferentes sociedades científicas.

Existen dudas sobre la mejor hora para administrar el tratamiento antihipertensivo y, actualmente, es un tema que genera cierta controversia (*Controversies in Hypertension: Pro side of the argument*, Hermida RC et al., *Hypertension* 2021; 78: 879-893 y *Con side of the argument*, *Hypertension* 2012; 78: 871-878). La mayoría de los documentos de consenso aconsejan tener en cuenta la vida media de los fármacos y la diferente farmacocinética y farmacodinamia de los mismos.

También es un hecho conocido que, independientemente del fármaco utilizado, lo importante es alcanzar objetivos de control. Por tanto, aunque en el momento de elección de un fármaco debemos tener en cuenta algunas características del mismo y de los pacientes, siempre debe priorizarse alcanzar los objetivos de control. También debe tenerse en cuenta la adherencia del paciente al tratamiento, ya que, la falta de adherencia es una de las causas importantes de no alcanzar los objetivos de control.

Es importante utilizar fármacos de vida media larga que aseguren un buen control durante las 24 horas y consensuar con el paciente la hora de la toma de la medicación para asegurar la adherencia al tratamiento. Como dice el documento de consenso de la Sociedad Internacional y la Sociedad Europea de HTA (Stergiou G et al., *Journal of Hypertension* 2022; 40: 1847-1858), no hay evidencias definitivas para aconsejar que los fármacos se tomen por la noche.

En el metaanálisis revisado se reparte la medicación en dos periodos de tiempo (día y tarde-noche), pero si eso supone una falta de adherencia debería primar dar los fármacos una vez al día. Respecto a si es mejor por la noche o durante el día, las evidencias nos aportarán más información al respecto. De momento no se puede aconsejar de forma rutinaria la toma de la medicación por la noche.

