



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)

Impact of timing of antihypertensive treatment on mortality: an observational study from the Spanish Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry

Alejandro de la Sierra, Luis M Ruilope, Pablo Martínez-Cambor, Ernest Vinyoles, Manuel Gorostidi, Julián Segura, Bryan Williams

PMID: 37796235 DOI: 10.1097/HJH.0000000000003581

Resumen:

Este estudio del registro español de MAPA ha evaluado, en pacientes hipertensos tratados, el riesgo de mortalidad cardiovascular (CV) y total según la hora de la toma de medicación antihipertensiva.

Estudio observacional, longitudinal y prospectivo, realizado en 28 406 hipertensos tratados, con una media de edad de 62 ± 12 años y un 53 % de los cuales eran hombres. La mayoría de los pacientes (86 %) tomaban su medicación antihipertensiva exclusivamente por la mañana, mientras que un 13 % la tomaban exclusivamente por la tarde-noche. El seguimiento medio fue de 9,7 años y, durante el mismo, se produjeron 4345 muertes (15,3 %), de las que 1478 fueron CV (5,2 % de los pacientes y 34 % de las muertes totales).

Hubo diferencias significativas entre los pacientes que recibían la medicación exclusivamente por la mañana y los que la recibían por la tarde-noche. Los que la recibían exclusivamente por la tarde-noche eran mayores, más frecuentemente hombres, tenían con más frecuencia diabetes y dislipemia, así como enfermedad CV previa, y tenían valores más altos de presión arterial (PA) sistólica ambulatoria.

En un modelo ajustado por diferentes factores de confusión (entre ellos, la PA sistólica ambulatoria), al compararlo con los pacientes que recibían la medicación exclusivamente por la mañana (grupo de referencia), no hubo diferencias en los pacientes que recibían la medicación exclusivamente por la tarde-noche en todas las causas de mortalidad (HR 1,01 IC95 % 0,093-1,09) ni en la mortalidad CV (HR 1,04 IC95 % 0,91-1,19). Los resultados fueron consistentes en todos los subgrupos de pacientes estudiados.

Los autores concluyen que tomar la medicación antihipertensiva exclusivamente por la mañana o por la tarde-noche no tiene influencia en la mortalidad de los pacientes. Estos hallazgos no apoyan la hipótesis de otros estudios que sugieren beneficios al dar la medicación por la noche.

Comentario personal:

Es un hecho conocido que la presión arterial (PA) de los sujetos sigue un ritmo circadiano con un descenso fisiológico durante la noche. Esta variación circadiana parece estar muy influenciada por la actividad del sistema nervioso simpático.

Las alteraciones del ritmo circadiano son relativamente frecuentes en algunos pacientes (con diabetes, apnea del sueño, trastornos depresivos, alteraciones de la natriuresis, alteraciones de la función renal, algunas hipertensiones secundarias, como hiperaldosteronismos...) y se relacionan con un peor pronóstico de los pacientes.

Las sociedades científicas ya reconocen que la PA nocturna elevada y las alteraciones del ritmo circadiano de la PA tiene una capacidad predictiva de enfermedad CV superior a la de la PA diurna. Sin embargo, no hay directrices claras acerca de cuándo dar la medicación antihipertensiva a los pacientes.

El estudio Hygia (Hermida RC et al., *European Heart Journal* 2020; 41: 4565-4576) concluyó que dar la medicación antihipertensiva por la noche, en lugar de durante el día, disminuía la morbimortalidad CV. Sin embargo, este estudio ha sido criticado por algunas limitaciones metodológicas (Kreutz R et al., *Blood Pressure* 2020; 29: 135-136).

Un metaanálisis que incluyó siete estudios (el de mayor magnitud y peso en el metaanálisis fue el estudio Hygia) también concluye que dar la medicación antihipertensiva por la noche se asocia a una reducción de la enfermedad CV. Los autores, por otra parte, comentan que dar algunos fármacos por la noche (p. ej., diuréticos) puede asociarse a una falta de adherencia, lo que limitaría los posibles beneficios.

Los resultados del estudio del registro español de MAPA y otros estudios, como el TIME (Mackenzie IS et al., *Lancet* 2022; 400: 1417-1425), no presentan diferencias en cuanto a la aparición de episodios según la hora de la toma de la medicación antihipertensiva. El estudio TIME concluye que hay que aconsejar al paciente que tome la medicación a la hora que crea más conveniente y que minimice los efectos indeseables.

Una revisión sistemática (Burnier M et al., *J Hypertens* 2020; 38: 1396-1406) y el documento de consenso de las sociedades Internacional y Europea de hipertensión arterial, sobre la hora de toma de la medicación (Stergiou G et al., *Journal of Hypertension* 2022; 40: 1847-1858), concluyen que no hay evidencias suficientes para que la medicación antihipertensiva se dé por la noche y que esta práctica no se debe recomendar de forma rutinaria.

El objetivo del tratamiento a los pacientes hipertensos debería ser dar fármacos (monoterapia o terapia combinada) de vida media larga, que permitan un control sostenido de la PA durante las 24 horas del día, manteniendo el ritmo circadiano fisiológico.

