

Eventos cardiovasculares en adultos hipertensos comparando dosis matutina y vespertina de antihipertensivos



JOURNAL

VOL 4 - N° 61



JULIO 2023

CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Eneko Zugazaga Badallo
Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud de Galdakao, Bizkaia.

DOI

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8178746>

REVISTA ORIGINAL

Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the uk (time study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. Lancet

Isla S Mackenzie, et al.

DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01786-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01786-X)

ESPECIALIDADES

Cardiología
Neurología
Medicina General

PALABRAS CLAVE

Antihipertensivos
Dosis matutina
Dosis vespertina
Evento cardiovascular

KEY WORDS

Antihypertensives
Morning dosing
Evening dosing
Cardiovascular event

JOURNAL

VOL 4 - Nº 61



JULIO 2023

ABSTRACT

Estudios recientes sugieren que la administración vespertina de los fármacos antihipertensivos mejora la tasa de eventos cardiovasculares, pero esos resultados han generado una gran controversia. Este estudio establece como objetivo determinar si la administración vespertina mejora esos eventos en comparación a la administración matutina.

Recent studies suggest that evening administration of antihypertensive drugs improves the rate of cardiovascular events, but these results have generated great controversy. This study aims to determine whether evening administration improves these events compared to morning administration.

JOURNAL

ARTÍCULO

El estudio TIME (Treatment in Morning versus Evening) es un estudio de superioridad, prospectivo, descentralizado, en paralelo, realizado en el Reino Unido, para el cual se reclutaron adultos con hipertensión diagnosticada que tomaban al menos un fármaco antihipertensivo y fueron aleatoriamente asignados a la toma diurna o vespertina de esa medicación.

El objetivo principal fue la combinación de muerte por causa cardiovascular u hospitalización por infarto agudo de miocardio no fatal o ictus no fatal. Como objetivos secundarios se valoraron además la hospitalización o muerte por insuficiencia cardiaca congestiva, la adherencia al horario asignado, la aparición de efectos secundarios y la aparición de glaucoma (ligada a hipotensión nocturna). Se estudió un total de 21104 pacientes y se hizo un seguimiento durante una media de 5,2 años.

Se excluyó a los pacientes que trabajaran en turno de noche o que tomaran la medicación en más de una toma diaria. A los pacientes que tomaban un diurético como parte de su tratamiento y que fueron asignados al grupo de toma vespertina se les permitió adelantar la toma del diurético a las 18:00h para evitar la nicturia. Mediante el cumplimiento de cuestionarios online a determinados intervalos se evaluó la adherencia al horario asignado, así como la aparición de efectos adversos. Se dio la opción de facilitar las cifras de presión arterial (PA) a intervalos de 3 meses a aquellos pacientes que poseían tensiómetros en el domicilio.

Se observó la aparición del objetivo principal en el 3,4% de los pacientes con toma vespertina (IC 95% 0,62-0,76) y en el 3,7% de los de toma matutina (IC 95% 0,65-0,79). No se observó variabilidad en cuanto a causas de mortalidad secundarias entre ambos grupos. En el grupo de toma vespertina fue mayor la falta de adherencia al horario y menor la frecuencia de caídas. No se objetivaron diferencias en cuanto a aparición de fracturas como consecuencia de las caídas ni en la aparición de glaucoma. Los efectos secundarios como mareo, epigastralgia, diarrea y mialgias fueron más frecuentes con la toma matutina.

La hipertensión es un factor de riesgo clave para la aparición de enfermedad cardiovascular^{1,2}. Se sabe además que la tasa de eventos es mayor en los pacientes con ausencia de la variabilidad fisiológica de la presión arterial a lo largo del día³ y que la subida de presión arterial a primera hora del día se asocia con mayor tasa de eventos cardiovasculares⁴, por lo que se teorizó sobre la conveniencia de administrar los antihipertensivos por la noche⁵. En este sentido, dos estudios, el MAPEC y el Hygia^{6,7}, reportaron una reducción significativa de eventos cardiovasculares mayores con la toma nocturna¹⁰, pero generaron gran controversia, tanto por la magnitud del beneficio reportado como por el diseño de los estudios.

ARTÍCULO

El TIME no encontró diferencias significativas entre ambos grupos⁸. Se encontró una tasa de eventos primarios menor de la esperada, lo cual puede estar condicionado por que, al participar de forma voluntaria, los pacientes tuvieron una mayor preocupación por su salud y mantuvieron un estilo de vida más saludable que la población general. Las diferencias de presión arterial reportadas por los participantes de ambos grupos fueron pequeñas pero significativas y demuestran que la mayor parte de los antihipertensivos utilizados en el Reino Unido no mantienen una TA homogénea las 24h del día.

Como limitaciones, el TIME fue un estudio prospectivo, aleatorio, abierto y ciego y todos los participantes sabían el grupo horario al que fueron asignados, lo cual pudo haber influenciado su comportamiento y adherencia. Se observó, además, una mayor tasa de abandono en el grupo de horario vespertino, lo cual puede haber subestimado la aparición de efectos adversos en dicho grupo.

La falta de adherencia a los horarios asignados pudo verse además estimulada por el gran impacto mediático del estudio Hygia, por lo que algunos pacientes cambiaron la toma a horario vespertino.

Como conclusión, el estudio TIME no encontró que la toma vespertina mejorara la aparición de eventos cardiovasculares mayores, aunque tampoco fue perjudicial, por lo que no recomienda el cambio de horario de toma del tratamiento, sino mantener el horario en el que la adherencia sea mejor⁹.



AUTOEVALUACIÓN

1 Señale la respuesta verdadera:

- a** Los hallazgos del estudio TIME confirman los hallazgos del MAPEC y el Hygia.
- b** El estudio TIME encontró diferencias significativas entre los grupos de toma matutina y vespertina de los antihipertensivos en cuanto a eventos cardiovasculares mayores.
- c** Se recomienda cambiar la toma de fármacos anti HTA al horario vespertino.
- d** Ninguna de las anteriores es correcta.

2 En cuanto a el estudio TIME señale la falsa:

- a** El estudio TIME (Treatment in Morning versus Evening) es un estudio de superioridad, prospectivo, descentralizado en paralelo realizado en el Reino Unido para el cual se reclutaron adultos con hipertensión diagnosticada que tomaban al menos un fármaco antihipertensivo.
- b** No hubo diferencias en cuanto a tasa de abandono del horario asignado entre ambos grupos.
- c** No se observó que la toma vespertina mejorara la aparición de eventos cardiovasculares mayores.
- d** Se permitió a los pacientes que tomaban un diurético como parte de su tratamiento asignados al grupo de toma vespertina que adelantaran la toma del diurético a las 18:00 h para evitar la nicturia.

REFERENCIAS

1. Vol. 39. Págs. 3021-3104. 2018. B Williams, G Mancia, W Spiering, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J.
2. Vol. 136. 2019. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline.
Doi: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>
3. Vol. 23. N° 10. Págs. 645-53. 2009. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. J Hum Hypertens.
Doi: 10.1038/jhh.2009.9.
4. Vol. 24. N° 12. Págs 2097-2107. 2022. Belloir J, Makarem N, Shechter A. Sleep and Circadian Disturbance in Cardiovascular Risk. Curr Cardiol Rep.
Doi: 10.1007/s11886-022-01816-z
5. Vol. 73. N° 726. Págs. 16-23. 2022. Armitage LC, Davidson S, Mahdi A, Harford M, McManus R, Farmer A, Watkinson P, Tarassenko L. Diagnosing hypertension in primary care: a retrospective cohort study to investigate the importance of night-time blood pressure assessment. Br J Gen Pract. Doi: 10.3399/BJGP.2022.0160.
6. Vol. 41. N° 48. Págs. 4565-4576. 2020. Hermida, R. C., Crespo, J. J., Domínguez-Sardiña, M., Otero, A., Moyá, A., Ríos, M. T. et al. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. European heart journal.
Doi: 10.1093/eurheartj/ehz754
7. Vol. 27 N°. 8. Págs. 1629-1651. 2010. Ramón C. Hermida, Diana E. Ayala, Artemio Mojón & José R. Fernández. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: Results of the mapec study, Chronobiology International.
Doi:10.3109/07420528.2010.510230
8. Vol. 41. 2020. Hermida RC, Mojón A, Fernández JR; Hygia Project Investigators. Comparing the design of the primary-care based Hygia Chronotherapy Trial and the Internet-Based TIME Study. Eur Heart J.
Doi: 10.1093/eurheartj/ehaa276
9. Vol. 34. Págs. 2940-2948. 2013. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, Stricker B, Mendis S, Hofman A, Mant J, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. Eur Heart J.
Doi: 10.1093/eurheartj/ehz295
10. Vol. 35. N° 4. Págs 308-314. 2021. Ho CLB, Chowdhury EK, Doust J, Nelson MR, Reid CM. The effect of taking blood pressure lowering medication at night on cardiovascular disease risk. A systematic review. J Hum Hypertens.
Doi: 10.1038/s41371-020-00469-1.