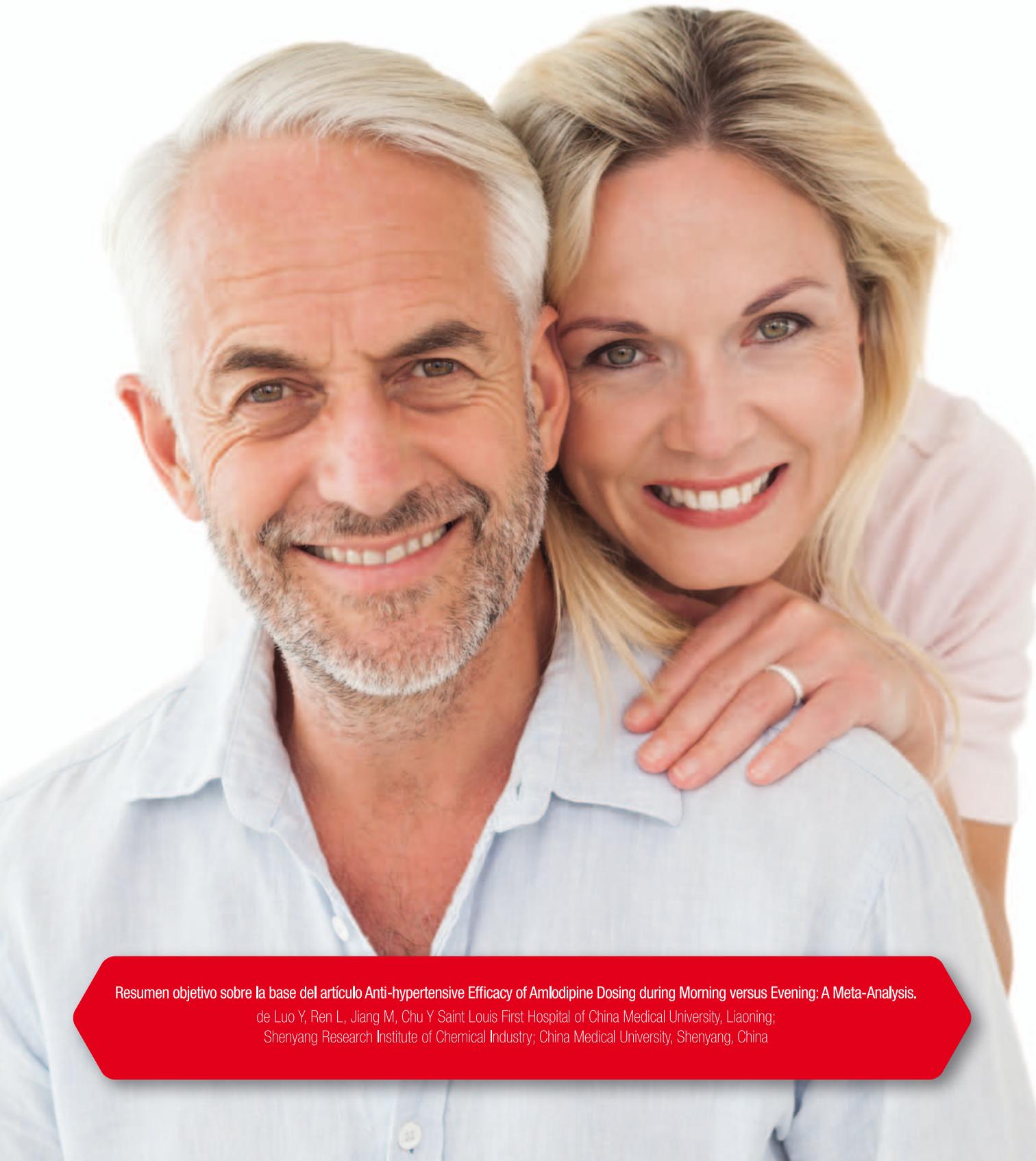


VENTAJAS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE AMLODIPINA



Resumen objetivo sobre la base del artículo *Anti-hypertensive Efficacy of Amlodipine Dosing during Morning versus Evening: A Meta-Analysis.*

de Luo Y, Ren L, Jiang M, Chu Y Saint Louis First Hospital of China Medical University, Liaoning;
Shenyang Research Institute of Chemical Industry; China Medical University, Shenyang, China

Ventajas de la Administración Nocturna de Amlodipina

El objetivo del tratamiento antihipertensivo es controlar la presión arterial y evitar fluctuaciones acentuadas que aumenten el riesgo de accidentes cerebrovasculares o cardiovasculares. El horario de administración de los antihipertensivos puede influir en la eficacia.

Introducción y objetivos

Las enfermedades crónicas representan un problema importante de Salud Pública que se acentúa con el envejecimiento de la población. Entre las enfermedades crónicas más frecuentes se destaca la hipertensión arterial, un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

De acuerdo con las recomendaciones vigentes, el tratamiento de los pacientes hipertensos consiste en la administración de diferentes tipos de antihipertensivos, incluidos los bloqueantes de los canales de calcio. La amlodipina es una dihidropiridina (DHP) de tercera generación que actúa mediante el bloqueo de los canales de calcio y se emplea con frecuencia para el tratamiento de los pacientes hipertensos. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición del flujo extracelular de calcio a través de los canales tipo L dependientes de voltaje; esto resulta en la disminución de la concentración de calcio dentro de las células del músculo liso vascular, con la consiguiente vasodilatación y acción antihipertensiva.

Es sabido que la presión arterial fluctúa durante el día en forma regular, con picos entre las 06:00 y las 09:00 h y entre las 16:00 y las 18:00 h. Asimismo, se observa una disminución de los valores durante la madrugada, entre las 02:00 y las 03:00 h. El tratamiento antihipertensivo tiene el objetivo de controlar la presión arterial y evitar fluctuaciones acentuadas que aumenten el riesgo de accidente cerebrovascular o cardiovascular.

La amlodipina es un fármaco de acción prolongada que se administra en una toma diaria y permite controlar la presión arterial durante 24 horas; no obstante, hasta el

momento no queda claro cuál es el horario más apropiado para su administración.

El presente metanálisis se llevó a cabo con el objetivo de comparar la eficacia antihipertensiva de la amlodipina al ser administrada en horario matutino o vespertino.

Métodos

Los autores realizaron una selección de estudios mediante una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Embase, *Web of Science* y *Chinese Academic Journal from CNKI, VIP y Wanfang*. Los estudios incluidos fueron aleatorizados y controlados, realizados en individuos que reunían los criterios para el diagnóstico de hipertensión arterial. Se excluyeron aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca o infartos cerebrales. Dos autores extrajeron la información, que fue evaluada en términos de calidad, en forma independiente.

El análisis estadístico se realizó con el programa *Review Manager* (RevMan 5.3).

En primer lugar, se llevó a cabo un estudio de heterogeneidad con una prueba de *chi* al cuadrado, que permitió escoger el modelo de efectos fijos o aleatorios a aplicar con posterioridad. Los datos dicotómicos se analizaron mediante el riesgo relativo y el intervalo de confianza del 95%, en tanto que los datos continuos se analizaron mediante las diferencias medias.

Resultados

La selección llevada a cabo resultó en la inclusión de 25 estudios controlados y aleatorizados realizados en 1481 individuos residentes en India, Suiza, Alemania y China. La evaluación de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en el consultorio médico no difirió entre los pacientes que tomaban la amlodipina por la mañana o por la noche. Al evaluar las fluctuaciones de la presión arterial durante el día luego de tomar la amlodipina por la mañana o por la noche, no se observó una diferencia significativa entre los grupos. La evaluación de la presión arterial nocturna indicó que, en comparación con la toma matutina, la administración de la amlodipina por la noche se asoció con una disminución significativa de la PAS y la PAD.

El análisis de las fluctuaciones de la presión arterial durante las 24 horas indicó valores inferiores en el grupo que recibió la amlodipina en horario vespertino, aunque la diferencia entre ambos grupos no resultó significativa.

La evaluación de la frecuencia cardíaca posterior al tratamiento con amlodipina, administrada en horario matutino o vespertino, no arrojó diferencias significativas entre ambos grupos. La ausencia de diferencias tuvo lugar al considerar los valores de frecuencia cardíaca durante las 24 horas, así como los valores diurnos y nocturnos por separado.

Según lo informado en diferentes estudios, existen pacientes que presentan un patrón de presión arterial que no desciende o *non-dipper*. Los resultados obtenidos en el presente análisis permiten indicar una mejoría significativa en estos casos, con transformación hacia un patrón de hipertensión que desciende o *dipper*, al recibir la amlodipina por la noche, en comparación con lo hallado ante la toma matutina.

No se observaron diferencias entre ambos grupos al evaluar la PAS diurna, en tanto que el grupo que recibió la dosis en horario vespertino presentó un nivel superior de eficacia, tanto al evaluar la PAS nocturna como durante las 24 horas del día.

Discusión

El tratamiento con amlodipina, una DHP de tercera generación con acción prolongada, permite inhibir el flujo de calcio hacia las células musculares cardíacas y vasculares. La droga actúa como un vasodilatador arterial periférico con la consiguiente disminución de la resistencia vascular. Se emplea, principalmente, en pacientes con hipertensión arterial.

El objetivo del tratamiento es disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares, incluido el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular. Además, la amlodipina es de gran utilidad en pacientes ancianos, diabéticos o con enfermedad coronaria, entre otros.

En el presente estudio se evaluó y comparó el tratamiento antihipertensivo con amlodipina administrada en diferentes momentos del día. De acuerdo con los resultados obtenidos, el momento de administración no modificó la presión arterial registrada en el consultorio médico. Tampoco se halló una diferencia al evaluar la presión arterial durante las 24 horas, la presión arterial diurna o la frecuencia cardíaca.

El tratamiento permitió disminuir significativamente la presión arterial nocturna y recuperar el ritmo de presión arterial nocturna. Su eficacia antihipertensiva fue elevada, especialmente al evaluar la PAS nocturna y los valores de PAS media durante 24 horas.

La fluctuación normal de la presión arterial resulta en hipertensión *dipper*, definida como un patrón de disminución nocturna de la presión arterial mayor del 10%. También se observa hipertensión *non-dipper*, definida ante la presencia de un ritmo circadiano de 24 horas con una disminución nocturna alterada, menor del 10%. En este último caso, se observa daño cardíaco, cerebral y renal, aumento del riesgo de enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares, entre otros cuadros.

Según lo informado, los pacientes de mayor edad presentan una disminución nocturna de menor magnitud de la presión arterial.

Los resultados del presente estudio permiten señalar que el uso de amlodipina en dosis nocturnas puede aumentar la conversión de hipertensión *non-dipper* en hipertensión *dipper*, lo que resulta beneficioso.

En un estudio anterior se informó que el tratamiento con dosis nocturnas de amlodipina puede aumentar significativamente el pico diastólico precoz y la velocidad diastólica en el ventrículo izquierdo, así como disminuir el período de llenado diastólico temprano. Esto se traduce en un efecto antihipertensivo más eficaz.

Puede observarse que la administración de amlodipina por la noche permite controlar mejor la presión arterial nocturna y transformar los cuadros de hipertensión *non-dipper* para alcanzar un ritmo de presión arterial normal. Los beneficios clínicos son notorios, en tanto que el daño del ventrículo izquierdo es mínimo.

El tratamiento con amlodipina resulta eficaz para proteger los órganos blanco y disminuir el riesgo cardiovascular. Este hallazgo es especialmente notorio en pacientes con insuficiencia cardíaca. Según los resultados de diferentes estudios, el tratamiento a largo plazo con amlodipina puede disminuir la masa ventricular izquierda y mejorar la función diastólica en pacientes hipertensos.

Conclusión

El tratamiento con amlodipina administrada en dosis vespertinas puede disminuir la presión arterial nocturna y la frecuencia de hipertensión *non-dipper*, con el consiguiente aumento de la eficacia antihipertensiva.

Es decir, la dosificación nocturna de la amlodipina tuvo efectos favorables, especialmente en pacientes con hipertensión de tipo *non-dipper*.

Es necesario contar con estudios adicionales realizados en una cantidad elevada de pacientes residentes en diferentes países con el fin de corroborar las conclusiones mencionadas.

Sociedad Iberoamericana de Información Científica
(SIIC) © 2020

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción científica de SIIC sobre la base del artículo *Anti-hypertensive Efficacy of Amlodipine Dosing during Morning versus Evening: A Meta-Analysis*.

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por *Reviews in Cardiovascular Medicine* 20(2):91-98, Jun 2019.

El texto de este trabajo ha sido seleccionado de la base de datos SIIC *Data Bases* por Laboratorios Baliarda. El resumen fue elaborado objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Los conceptos expresados son de exclusiva responsabilidad de los autores del artículo fuente, no implicando en modo alguno que coincidan con las opiniones de Laboratorios Baliarda ni de SIIC. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización. Impreso en la República Argentina, febrero 2020.