

# Monodosis

## NO INFLUYE LA HORA A LA QUE TOMAR LA “PASTILLA DE LA TENSIÓN”

La cronofarmacología es una disciplina que busca determinar la hora más adecuada de administración de un fármaco para optimizar la eficacia y seguridad, prevenir la tolerancia, y minimizar efectos no deseados. En otras palabras, busca optimizar la farmacoterapia ajustando la administración del medicamento a los ritmos de la enfermedad. En este campo, el estudio y aplicación de los principios cronobiológicos en la terapéutica antihipertensiva ha cobrado relevancia desde hace varios años. Se ha demostrado que los ritmos circadianos juegan un papel importante en la regulación de la presión arterial y estos se han considerado un factor importante de cara a valorar cuál es el momento más adecuado para la administración de un antihipertensivo.

Con el fin de arrojar luz sobre esta problemática se presentaron el pasado mes de agosto en el Congreso Europeo de Cardiología los resultados de una interesante revisión sistemática y meta-análisis que incluyó distintos ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) en los que la administración de la terapia antihipertensiva se daba por la mañana o por la noche, con el fin de averiguar si existía alguna diferencia respecto a los resultados. Como requisitos para su selección, los ECAs tenían que medir al menos un resultado cardiovascular de interés y tener un periodo de seguimiento igual o superior a 12 meses, incluyendo como mínimo a 500 pacientes/año.

Así, se incluyeron 5 ensayos clínicos que acumularon datos de 46 606 pacientes, a fin de evaluar el objetivo compuesto MACE (infarto de miocardio, ictus y muerte cardiovascular), valorando como objetivos secundarios los componentes individuales del MACE, la hospitalización por todas las causas y los eventos adversos específicos (fracturas, eventos relacionados con el glaucoma y deterioro cognitivo). Es preciso citar que para tres de estos estudios se reconoció un riesgo bajo de sesgo, mientras que hubo dos en los que había cierta preocupación, particularmente respecto al proceso de aleatorización.

Entre los 5 ECAs incluidos no se observaron diferencias significativas entre la administración por el día o por la noche respecto a la incidencia en el MACE (*hazard ratio*: 0,71; IC<sub>95%</sub> 0,43-1,16). Tampoco se observó diferencia en la mortalidad por todas las causas entre la administración diurna y la nocturna (HR: 0,77; IC<sub>95%</sub> 0,51-1,16), al igual que para el resto de los objetivos secundarios, incluyendo las fracturas, los eventos de glaucoma y de deterioro cognitivo. Así pues, estos hallazgos constituyen una evidencia sólida de que no existe diferencia a la hora de tomar la pastilla por la mañana o por la noche en lo que a eficacia se refiere. Y permiten generalizar la recomendación de que los pacientes deben tomar su medicación una vez al día en el momento que mejor se adapte a sus preferencias y circunstancias.

**Turgeon R.** Meta-analysis of trials of antihypertensive medication bedtime dosing including individual-patient data from BedMed and BedMed-Frail. Presented at: ESC 2024. August 31, 2024. London, England.

**Garrison S.** BedMed & BedMed-Frail: Does the timing of blood pressure medication really matter? Presented at: ESC 2024. August 31, 2024. London, England.

## OTRO POTENCIAL BENEFICIO CON METFORMINA: SU CONSIDERACIÓN COMO ANTI-EDAD

En la actualidad, la metformina constituye la primera línea de tratamiento para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) en la mayor parte de las guías clínicas a nivel internacional y se estima que más de 200 millones de pacientes la reciben a diario en todo el mundo. Pese a ello, y sorprendentemente, los mecanismos que subyacen a su acción terapéutica aún no se comprenden del todo. Los primeros indicios apuntaban al hígado como el principal órgano implicado en el efecto de la metformina sobre la reducción de los niveles de glucosa en sangre, pero cada vez hay más pruebas que sugieren que otros sitios de acción del organismo también desempeñarían un papel importante, como el tracto gastrointestinal, las comunidades microbianas intestinales y las células inmunitarias residentes en los tejidos. A nivel molecular, se ha demostrado que la metformina se dirige a las mitocondrias hepáticas, aunque la reciente identificación de una nueva diana en la superficie del lisosoma (cuando las concentraciones de metformina son bajas) podría revelar un nuevo mecanismo de acción.