

BIENVENIDO AL CASO DEL MES:

Cronoterapia con aspirina e hipertensión

El estudio de las variaciones de acción de un fármaco en función del momento del ciclo biológico del individuo en el que se administra, es un campo estudiado desde los años 80, definido como cronofarmacología. Hay que distinguir tres tipos de medicamentos cuyos efectos pueden verse más afectados por los ritmos biológicos: aquéllos con elevados niveles de toxicidad (ej. quimioterápicos), los que se utilizan en el tratamiento de patologías cuya sintomatología es fuertemente rítmica (ej. tratamiento del asma nocturna e hipertensión arterial) y los que son similares a hormonas, cuya secreción es también rítmica (ej. corticoides y melatonina). En estos grupos es bien tenida en cuenta la cronofarmacología en la administración, ya que ha demostrado incrementar su eficacia y minimizar efectos secundarios. Sin embargo,

la optimización del uso de este creciente conocimiento está aún lejos, debido, sobre todo, a la dificultad y costo que supondría aplicar cada medicamento en cada paciente en el momento del día más adecuado.

La cronoterapia se define como la administración temporalizada de los medicamentos, con los siguientes objetivos:

Restaurar la estructura temporal alterada o perdida que se observa en la mayoría de las enfermedades crónicas,

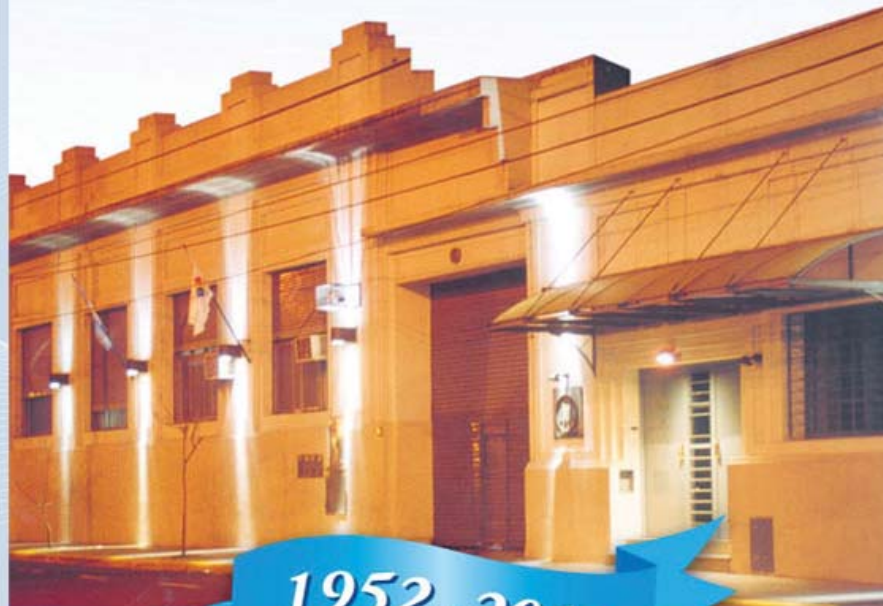
Optimizar la hora de administración de un medicamento, teniendo en cuenta tanto su tolerancia como su efecto terapéutico,

Detección de variaciones rítmicas en los signos y síntomas de la enfermedad a fin de decidir el

*Es el medio
para el desarrollo
económico
del farmacéutico
unipersonal.*



ASOCIACION DE PROPIETARIOS DE FARMACIAS
COOPERATIVA DE PROVISION LIMITADA



1952-2010

Crisólogo Larralde 6342
C1431QH Ciudad Autónoma de Bs. As. - Argentina

Tel.: 4573-8000/8199 - Fax: 4573-8075/8098
E-mail: sucooperativa@asoprofarma.com
www.asoprofarma.com

momento más adecuado para la administración del medicamento.

Las variaciones circadianas en la presión sanguínea, con valores mayores durante el día, están bien establecidas tanto en pacientes normotensos como hipertensos¹. El patrón circadiano típico de la presión arterial (PA Dipper) exhibe dos picos diarios (uno alrededor de las 9 hs y el otro alrededor de las 19 hs) y una profunda caída nocturna (alrededor de las 3 de la mañana). En pacientes con hipertensión primaria sin complicaciones o aquellos que muestran una disminución nocturna de la presión sanguínea, las drogas antihipertensivas podrían generalmente ser dadas a la mañana. En pacientes con hipertensión secundaria, la disminución nocturna de la presión se ve atenuada o abolida, y en algunos casos se observa aumento de dicha variable, por lo tanto la administración de dosis a la tarde puede ser ventajosa en orden de normalizar el patrón alterado de la presión sanguínea.

El Acetil salicílico (AAS o Aspirina) es un medicamento antiinflamatorio no esteroide (AINE) inhibidor de las ciclo-oxigenasas, responsables del metabolismo del ácido araquidónico y la producción de prostaglandinas. En diversos ensayos clínicos se ha demostrado que proporciona importantes beneficios en la prevención de eventos cardiovasculares por su efecto antiagregante plaquetario. También se ha demostrado en estudios previos que el AAS es un potente agente antioxidante, capaz de reducir la producción vascular de superóxido en ratas normotensas e hipertensas, como así también prevenir la HTA inducida por angiotensina II y la hipertrofia cardiovascular.

Estudios experimentales y humanos han demostrado la existencia de efectos del AAS que dependen de su hora de administración. La reducción de la PA se consigue cuando la administración de AAS, a dosis bajas, se realiza a la hora de acostarse, dicho efecto no se observa cuando la aspirina se administra a la hora de levantarse².

Caso Clínico

Paciente masculino de 59 años, con antecedentes familiares de hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. Madre fallecida a los 79 años por hemorragia cerebral. Era diabética tipo 2 y nunca utilizó insulina. Tomaba algo “para la presión “. Es el mayor de tres hermanos, uno de ellos diagnosticado de cardiopatía isquémica a los 51 años, “que se encuentra muy bien desde que dejó de fumar”. No refiere alergias a medicamentos. Fumador de unos 15 cigarrillos diarios desde los 23 años. Dejó de fumar hace 4 años tras la cardiopatía que sufriera su hermano. Consumo de alcohol de hasta 5 copas de vino por semana en los últimos 20 años. Antes bebía unas 18 copas de vino por semana. (cada copa de 150 ml aproximadamente). Brucelosis a los 28 años.

Hiperuricemia asintomática con valores medios de 9 mgr/dl. Hace 10 meses fue diagnosticado con hipertensión leve, no recibe tratamiento farmacológico. El médico decidió realizar un seguimiento en consulta programada y con el siguiente tratamiento:

Dieta hiposódica e hipocalórica (que el paciente siguió irregularmente)

Abstención tabáquica (que el paciente cumplió)

AAS 100 mgr/ un comprimido diario, a la mañana con el desayuno

Hace un mes que el paciente concurre regularmente, dos veces por semana, a su farmacia para el control de la presión arterial, y la dispensación de recetas. En las citas de control, usted tuvo oportunidad de conocer los antecedentes, diagnóstico y tratamiento que recibe.

Los valores de presión arterial registrados fueron:

Día	Hora	Presión Sistólica (mmHg)	Presión Diastólica (mmHg)
Lunes	11	150	90
Jueves	11	148	90
Lunes	11	152	91
Jueves	11	145	87
Lunes	11	149	90
Jueves	11	145	85
Lunes	11	148	89
Jueves	11	150	90

Discusión

El *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* (Comité Nacional Conjunto sobre Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial) recomienda como valores normales de presión arterial en los adultos, que el número mayor ideal (presión sistólica) debe ser menos de 120 mmHg y el número inferior (presión diastólica) de menos de 80 mmHg. Los valores de presión arterial registrados, coinciden con los establecidos para la Hipertensión leve (el número superior constantemente es de 140 a 159 o el número inferior de 90 a 99). Se puede observar, que los días lunes los valores son ligeramente mayores a los días jueves, seguramente debido al incumplimiento de la dieta durante el fin de semana, pudiéndose interpretar que la intervención farmacéutica favorece el ajuste de la dieta hiposódica en cada cita, pero no es suficiente para que luego de un mes, se reduzcan los valores de la presión arterial.

En el 2005, Hermida, Ayala y col, han investigado en un estudio con 328 pacientes, los efectos del AAS sobre la PA en pacientes con HTA esencial leve que

Bagó

PHOENIX

Montpellier

Laboratorio
ELEA

DISPROFARMA

Suma de Esfuerzos

Pfizer

Lilly

ALLERGAN

SERVIER

IVAX

NUTRICIA • Bagó

sanofi aventis

La Salud es lo esencial

BETA
TECNOLOGIA
FARMACEUTICA
INNOVADORA

RONTAG
Su Socio en Salud

FERRING
PHARMACEUTICALS

DUPOMAR

CRAVERI

RAFFO
Tradición y Desarrollo

MENARINI ARGENTINA S.A.

GRAMON

INTERBELLE
COSMETICS S.A.

trb pharma s.a.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

EUROLab
Especialidades Medicinales

ATLAS
farmacéutica

QUESADA FARMACEUTICA S.A.

Laboratorios Millet - Franklin S.A.

PURISSIMUS S.A.

DEFUEN
Inteligencia en Dermatología

PHARMATRIX
COMPROMISO CON LA INNOVACION

LABORATORIO OMICRON



recibieron aspirina a distintas horas del día, en relación con su ciclo de actividad y descanso. En este estudio los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en tres grupos de tratamiento, en una proporción 2-1-1. Recibiendo el grupo: 1) recomendaciones higiénico-dietéticas sin intervención farmacológica; 2) recomendaciones higiénico-dietéticas y AAS (100 mg/día); y 3) recomendaciones higiénico-dietéticas y AAS (100 mg/día) al acostarse. La PA se monitorizó ambulatoriamente durante 48 hs antes y después de 3 meses de intervención terapéutica. Después de 3 meses de recomendaciones higiénico-dietéticas, se produjo una ligera reducción de la PA (0.1 y 0.2 mmHg en la media diaria de PAS y PAD, sin significación estadística. Después de administrar AAS a la hora de levantarse, se observó un ligero aumento de la PA, fundamentalmente en las horas de de descanso nocturno (2.6 y 1.6 mmHg, PAS y PAD de 24 hs). En el grupo de pacientes en el que se procedió a la administración nocturna de AAS, se observó una reducción significativa de la PA (6.8 y 4.6 mmHg, PAS y PAD de 24 hs).

El AAS, si bien fue indicado en este paciente con antiagregante plaquetario, de acuerdo a los estudios mencionados, podría también ser útil en éste paciente para disminuir los valores de PA, si la administración se ajusta en relación al horario de administración. Se favorece la efectividad de este principio activo en otra acción terapéutica necesaria en el paciente.

Intervención Farmacéutica

Nos encontramos ante un posible problema relacionado con los hábitos higiénico-sanitarios (PRH) por incumplimiento de la dieta hiposódica indicada por el médico. La intervención farmacéutica en relación a mejorar el cumplimiento de la dieta, informando al

paciente de los alimentos que debe suprimir o disminuir de su ingesta, generando conciencia acerca de la terapéutica no farmacológica de la PA que se viene sosteniendo y de la importancia de su adherencia, debe continuarse, pero no es suficiente. En este tipo de intervenciones, la conducta del paciente, sus preferencias y decisiones son determinantes en los resultados. Los cambios de hábitos implican cambios de conductas y comportamiento, y en muchos casos son difíciles de lograr en poco tiempo.

En este caso particular, se podría intentar utilizar la cronoterapia para ayudar al tratamiento instaurado, con la sola modificación de la pauta horaria de la administración de la aspirina. Esta recomendación no afecta el tratamiento indicado por el médico, y en las posteriores citas de seguimiento, se evaluará los resultados de la intervención, a través de la medición de la PA.

Es importante poner en conocimiento al médico de la intervención, a fin de que la evaluación de resultados sea conjunta.

Bibliografía:

Golombek Diego, comp. Cronobiología humana. Ritmos y relojes biológicos en la salud y en la enfermedad. 2° Ed. Bernal, Universidad Nacional de Quilmes, 2007. Págs. 158-161, 402-406.

¹ Lemmer, B. *Time-Dependent Structure and Control of Arterial Blood Pressure, Annals of the New York Academy of Sciences* 783, 1996b.

² Hermida, RC; Ayala, DE; Calvo C; López JE. *Aspirin administered at bedtime, but not on awakening, has an effect on ambulatory blood pressure in hypertensive patients. J Am Coll Cardiol. 2005; 46: 975-983.*

XXII
2010
Olimpiadas Farmacéuticas
Bonaerenses

26, 27 y 28
Noviembre
PINAMAR