

# La cronofarmacología en la respuesta farmacoterapéutica

The chronopharmacology in the pharmacotherapeutic response

Rilma Molina Cabrera<sup>1,a</sup>.

El presente artículo de revisión bibliográfica tiene como objetivo difundir el conocimiento de la cronofarmacología entre los profesionales en salud que tienen la responsabilidad del uso racional de medicamentos logrando eficacia terapéutica. Se realizó una búsqueda de información en fuentes primarias y secundarias a partir de las cuales se realizó una síntesis de la información.

## Desarrollo del tema

Todo paciente aquejado de una enfermedad que acude a una institución de salud espera su curación o al menos el alivio de su malestar, el médico tratante una vez diagnosticada la patología, prescribe la medicación correspondiente seguida de las indicaciones de empleo esperando resultados positivos, sin embargo en algunos casos, tanto en el tratamiento de enfermedades crónicas como agudas, aun habiendo presentado el paciente adherencia al tratamiento, se produce el fallo terapéutico, lo que en ocasiones genera cambio del medicamento, prolongando así el tiempo de tratamiento e incrementando el costo de tratamiento. Tras este proceso, que suele atribuirse a la falta de adherencia del paciente<sup>1,2</sup> o a la mala calidad de los medicamentos, amerita cuestionarse si habrá algún factor importante que no se está tomando en cuenta al momento de la prescripción e indicación de administración de los medicamentos.

Frente a estos acontecimientos, es obligatorio indicar que uno de los factores que puede incidir en la inefectividad de la farmacoterapia, es iniciar el tratamiento sin tomar en cuenta la influencia de los ritmos biológicos del individuo<sup>3-5</sup> (en su mayoría circadianos) en la farmacocinética que hacen que el fármaco no pueda ofrecer al 100% su cualidad terapéutica, por lo que no debe sorprendernos que si a un individuo se le administra un fármaco en una hora determinada, la respuesta puede ser diferente de aquella que produce el mismo fármaco, al mismo nivel de dosis, administrado durante otra hora del día o época del año<sup>6,10</sup>. Estos eventos, obligan a volcar la atención a la relación que existe entre los ritmos biológicos<sup>11</sup> y la farmacoterapia, aspectos comprendidos dentro de la cronofarmacología que estudia los efectos de los fármacos en el organismo en función de los ritmos biológicos, o expresado de otra forma, estudia los cambios de actividad que presentan los medicamentos en función de la hora a la cual se administran<sup>4,7</sup>.

La cronofarmacología, conocida desde los años 80, ha aportado con el descubrimiento de los efectos y la toxicidad de ciertos medicamentos en función de los ritmos biológicos del individuo al que se le administra, sin embargo todavía es una disciplina con poca aplicación sobretodo en nuestro medio debido al insuficiente conocimiento de los profesionales en salud al respecto<sup>8</sup>, por lo que el propósito de este artículo de revisión bibliográfica es su difusión.

La cronofarmacología es una rama de la farmacología que estudia la interacción de los ritmos biológicos y la acción del fármaco, siendo un factor importante a considerar en la variabilidad de la respuesta terapéutica dándole una dimensión temporal a la medicina por lo que surge la nueva pregunta ¿cuándo? complementando a las otras ¿cuál? ¿qué? y ¿cómo? respecto a la administración de los fármacos<sup>12,13</sup>. Por tanto, el organismo humano reacciona de forma diferente según el momento del día en que se encuentre, los investigadores han llegado a la conclusión de que un fármaco actúa mejor o peor dependiendo de la hora en que se administre, de lo cual nace la importancia de esta disciplina que investiga cuándo es el mejor momento durante las enfermedades para que los fármacos aumenten su eficacia o provoquen menos reacciones adversas.

Es así que a partir de los estudios de la cronofarmacología se tienen las siguientes referencias acerca de algunas enfermedades y el mejor horario de administración de su medicación:

**Hipercolesterolemia:** el colesterol se sintetiza entre la medianoche y la madrugada, por ello debe tomarse la medicación hipocolesterolemia a última hora de la tarde con el fin de alcanzar su efecto máximo a las dos o tres horas.

**Hipertensión:** la presión arterial sube durante el período comprendido entre las seis y las doce de la mañana, disminuyendo por la tarde y noche por lo que se recomienda tomar la medicación antihipertensiva por la tarde o la noche.

**Artritis reumatoide:** los síntomas se manifiestan generalmente a la hora del despertar. Se recomienda administrar la medicación el día anterior por la tarde o la noche.

**Osteoartritis:** Los síntomas aumentan por la tarde. El tratamiento se debe administrar por las mañanas.

**Administración de corticoides:** El organismo libera corticoides al máximo en torno a las ocho de la mañana. Por ello conviene adaptar la administración a este ritmo circadiano, administrándolo a la misma hora: entre ocho y nueve de la mañana.

No obstante estos patrones de ritmos biológicos bien estudiados en el organismo humano, en algunas circunstancias fisiopatológicas algunos de ellos podrían invertirse cambiando totalmente la respuesta farmacológica de la terapéutica implementada<sup>9</sup>, lo cual contribuye a afirmar que existe la variabilidad biológica que hace único a cada individuo en la elección

<sup>1</sup>Carrera de Bioquímica y Farmacia, Universidad Privada Abierta Latinoamericana, Cochabamba, Bolivia.

<sup>a</sup>Bioquímica Farmacéutica.

\*Correspondencia a: Rilma Molina Cabrera  
Correo electrónico: molcar1563@gmail.com.

Recibido el 07 abril de 2015. Aceptado el 30 de abril de 2015

de su farmacoterapia. Pero más allá de estos factores que son la excepción y no la generalidad la consideración de la cronofarmacología en la farmacoterapia permite al prescriptor asegurar la eficacia terapéutica de los medicamentos.

Considerando los ritmos biológicos y los estudios de la cronofarmacología, la industria farmacéutica también juega un rol importante en la contribución del mejoramiento de la eficacia terapéutica con la adecuación de los medicamentos a la biología humana con el diseño de formas farmacéuticas que se ajusten a las necesidades terapéuticas de cada patología<sup>7</sup>, así por ejemplo el diseño de fármacos con una mayor tiempo de acción en el organismo lo que retardaría su eliminación con el objeto de prolongar su acción farmacológica<sup>7</sup>.

De esta forma tomando en cuenta de modo particular la cronofarmacología en la hipertensión, se toma como estrategia terapéutica la administración nocturna del fármaco antihipertensivo, de forma que alcance concentraciones plasmáticas altas en el período nocturno y atenúe el incremento matinal de la presión arterial (en las personas que siguen ritmos biológicos normales), siendo conveniente siempre realizar la medición ambulatoria de la presión arterial para decidir cuál es la estrategia antihipertensiva ideal en cada paciente.

Es así que tras la síntesis de la presente información recopilada de diferentes textos y estudios y buscando optimizar la eficacia farmacoterapéutica, queda abierto el reto de realizar estudios del tratamiento de las diferentes patologías aplicando los estudios de la cronofarmacología que se adecúen a las características propias de cada población.

## Conclusiones

- La fisiología humana se rige por ritmos biológicos endógenos establecidos que deberían ser tomados en cuenta al instaurar los tratamientos farmacológicos.
- La aplicación de los principios cronofarmacológicos en el tratamiento de las enfermedades puede mejorar la eficacia terapéutica de los medicamentos y en muchos casos reducir sus efectos adversos.
- Realizar estudios de aplicación de la cronofarmacología en poblaciones con diferentes patologías permitiría la utilización de medicamentos de acuerdo a la naturaleza rítmica del individuo y a las características del ámbito en el que se desenvuelven.

---

## Referencias bibliográficas

1. Servicio Madrileño de Salud - Comunidad de Madrid: "Adherencia terapéutica: Estrategias prácticas de mejora". Notas Farmacoterapéuticas. Revista Salud Madrid Vol. 13, Núm. 8, Año 2006. Disponible en: <http://www.infodoctor.org/notas/>
2. Brailowsky, Simón: "Factores Que Modifican El Efecto Farmacológico" Disponible en: [http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec\\_14.html](http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/130/html/sec_14.html)
3. González Quezada, Felipe A R, Romo Casanueva, Juan. "Cronofarmacología Aplicada a Cardiología". Universidad Mayor Temuco. Disponible en: <https://juanromocasanueva.files.wordpress.com/2013/05/monografia-corregida.pdf>
4. Tamosiunas, Gustavo; Toledo, Mauricio "La cronofarmacología: un nuevo aspecto a considerar en la variabilidad de la respuesta terapéutica". Facultad de Medicina. Udelar. Montevideo. SciELO Uruguay. 2010. Disponible en: <http://biblat.unam.mx/es/revista/archivos-de-medicina-interna/articulo/la-cronofarmacologia-un-nuevo-aspecto-a-considerar-en-la-variabilidad-de-la-respuesta-terapeutica>
5. Casamitjana, Núria: "Medicamentos Y Servicios Profesionales. Cronofarmacología". Centro de Información del Medicamento del Colegio de Farmacéuticos de Barcelona. Disponible en: [http://www.auladelafarmacia.com/resources/files/2011/8/22/1314000531499\\_revAulFarm\\_migr\\_AULA\\_delafarmacia\\_N66\\_-\\_General\\_5.pdf](http://www.auladelafarmacia.com/resources/files/2011/8/22/1314000531499_revAulFarm_migr_AULA_delafarmacia_N66_-_General_5.pdf)
6. Campos Sepúlveda; Alfonso Efraín; Moreno Ruiz, Luis Antonio; Mendoza Patiño, Nicandro: "Cronofarmacología: variaciones temporales en la respuesta a los medicamentos". Rev Fac Med UNAM Vol. 51 No. 2 Marzo-Abril, 2008 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/fac-med/un-2008/un082h.pdf>
7. Perez Montero, Ma Puy: "Cronobiología y Cronoterapia. Medicamentos y servicios profesionales". Centro de información de medicamentos. Colegio oficial de farmacéuticos de Navarra. Julio - agosto 2007. Disponible en: [http://www.auladelafarmacia.com/resources/files/2011/8/22/1313999962998\\_revAulFarm\\_migr\\_AULA\\_delafarmacia\\_N39\\_-\\_Medicamentos\\_y\\_Servicios\\_Profesionales\\_1.pdf](http://www.auladelafarmacia.com/resources/files/2011/8/22/1313999962998_revAulFarm_migr_AULA_delafarmacia_N39_-_Medicamentos_y_Servicios_Profesionales_1.pdf)
8. Correo Farmacéutico: "Cronofarmacología en España: poco saber sobre una disciplina importante". 2010. Disponible en: <http://www.correofarmacaceutico.com/2010/05/24/farmacologia/cronofarmacologia-en-.../27/05/2010>
9. Nieto Pol, Enrique: "Patrón circadiano de la presión arterial en la hipertensión arterial refractaria: Influencia de la administración temporalizada del tratamiento". Universidad de Santiago de Compostela. Disponible en: <http://www.tesisenred.net/handle/10803/128490>
10. Pérez Montero, M<sup>a</sup> Puy: "Centro de información de medicamentos Cronobiología y cronoterapia. Influencia de los ritmos biológicos en la acción de los medicamentos". Revista profesional Albarello. Disponible en: <http://www.cof-navarra.com/archivos/publicaciones/REVISTA%20ALBARELO/Albarello%2005%20%282005%29.pdf>
11. Martínez-Carpio, Pere A.; Corominas, August: "Introducción general a la cronobiología clínica y a la manipulación terapéutica de los ritmos biológicos". Med Clin (Barcelona) 2004. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13064420&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=2&ty=20&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=2v123n06a13064420.pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13064420&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=2&ty=20&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=2v123n06a13064420.pdf001.pdf)
12. Toledo, Mauricio. "Cronoterapia y psiquiatría: aspectos a considerar en la clínica". Hpspital Villardebó. Uruguay. Disponible en: [http://www.spu.org.uy/revista/jul2013/03\\_Revision\\_02.pdf](http://www.spu.org.uy/revista/jul2013/03_Revision_02.pdf)
13. ImagineFarma: "Farmacometría y Cronofarmacología". Extremadura España. 2011. Disponible en: <http://imaginefarma.blogspot.com/2011/10/farmacometria-y-cronofarmacologia.html>