

Reducción intensiva de la presión arterial y trombólisis intravenosa en el ictus agudo

Elvira García Cobos, Neurología, Hospital del Henares, Coslada, Madrid.

PALABRAS CLAVE: tensión arterial, ictus, trombolisis, alteplasa.

KEYWORDS: *blood pressure, stroke, thrombolysis, alteplase.*

Especialidades: Medicina Intensiva, Neurología, Urgencias, Varios.

Enlace revista original: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30038-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30038-8/fulltext)

ABSTRACT

La tensión arterial (TA) sistólica superior a 185 mm Hg es una contraindicación para el tratamiento trombolítico con alteplasa intravenosa en pacientes con ictus isquémico agudo, pero la TA sistólica ideal para un resultado óptimo, no está establecida¹.

Se evaluó la eficacia y seguridad de la disminución intensiva de la TA en comparación con las recomendaciones de las guías en cuanto a reducción de TA en pacientes tratados con alteplasa para ictus isquémico agudo.

El estado funcional a los 90 días no difirió entre los grupos. Menos pacientes en el grupo intensivo que en el grupo de referencia tuvieron alguna hemorragia intracraneal, pero el número de pacientes con cualquier evento adverso grave no difirió significativamente entre los grupos, por lo que se puede concluir que, aunque la reducción intensiva de la TA fue segura, la reducción observada en la hemorragia intracraneal no condujo a un mejor resultado clínico en comparación con el tratamiento de referencia.

Systolic blood pressure of more than 185 mm Hg is a contraindication to thrombolytic treatment with intravenous alteplase in patients with acute ischaemic stroke, but the target systolic blood pressure for optimal outcome is uncertain.

Safety and efficacy of intensive blood pressure lowering compared with guideline-recommended blood pressure lowering in patients treated with alteplase for acute ischaemic stroke was assessed.

Functional status at 90 days did not differ between groups. Fewer patients in the intensive group than in the guideline group had any intracranial haemorrhage but the number of patients with any serious adverse event did not differ significantly between both groups, so we can conclude that although intensive blood pressure lowering is safe, the observed reduction in intracranial haemorrhage did not lead to improved clinical outcome compared with guideline treatment.

ARTÍCULO

La TA sistólica superior a 185 mm Hg es una contraindicación para el tratamiento trombolítico con alteplasa intravenosa en pacientes con ictus isquémico agudo, pero la TA sistólica ideal para una un resultado óptimo, no está establecida¹.

En este estudio (ENCHANTED) se evaluó la eficacia y seguridad de la disminución intensiva de la TA en comparación con las recomendaciones de las guías en cuanto a reducción de TA en pacientes tratados con alteplasa para ictus isquémico agudo.

Se llevó a cabo un estudio internacional, abierto, ciego, donde se incluyeron pacientes candidatos a trombolisis (edad ≥ 18 años) con ictus isquémico agudo y TA sistólica de 150 mm Hg o más, seleccionados en 110 centros de 15 países. Los pacientes candidatos se asignaron de forma aleatoria (1: 1, por medio de un programa informático) dentro de las 6 h tras el inicio del ictus para recibir tratamiento intensivo (objetivo de TA sistólica 130 a 140 mm Hg en 1 h) o convencional recomendado por las guías (objetivo de TA sistólica < 180 mm Hg) para disminuir la presión arterial durante 72 h.

El objetivo principal fue estado el funcional a los 90 días, medido por el cambio en las puntuaciones de la escala Rankin modificada (mRS). El objetivo clave de seguridad fue cualquier hemorragia intracraneal. Las evaluaciones fueron ciegas y el análisis se realizó por intención de tratar.

Entre el 3 de marzo de 2012 y el 30 de abril de 2018, 2227 pacientes fueron aleatorizados a los grupos de tratamiento. Después de la exclusión de 31 pacientes debido a la falta de consentimiento o por errores en la aleatorización, se incluyeron 2196 pacientes con ictus isquémico agudo tratados con alteplasa: 1081 en el grupo intensivo y 1115 en el grupo del tratamiento recomendado.

De los 2175 que finalmente recibieron alteplasa intravenosa, 1466 (67,4%) recibieron una dosis estándar. El tiempo medio desde el inicio del ictus hasta la aleatorización fue de 3,3 h (IQR 2,6–4,1). La TA sistólica media durante 24 h fue de 144,3 mm Hg (DE 10,2) en el grupo intensivo y 149,8 mm Hg (12,0) en el grupo del tratamiento recomendado ($p < 0,0001$). Los datos para el objetivo primario estaban disponibles para 1072 pacientes en el grupo intensivo y 1108 en el grupo del tratamiento recomendado. El estado funcional (distribución de la puntuación de mRS) a los 90 días no difirió entre los grupos. Menos pacientes en el grupo intensivo (160 [14,8%] de 1081) que en el grupo el grupo de referencia (209 [18,7%] de 1115) tuvieron alguna hemorragia intracraneal. El número de pacientes con cualquier evento adverso grave no difirió significativamente entre el grupo intensivo (210 [19,4%] de 1081) y el grupo de referencia (245 [22,0%] de 1115). No hubo evidencia de una relación entre la disminución intensiva de la TA con la dosis (baja versus estándar) de alteplasa en relación al objetivo primario.

Aunque la reducción intensiva de la TA es segura, la reducción observada en la hemorragia intracraneal no condujo a un mejor resultado clínico en comparación con el tratamiento de referencia. Estos resultados no avalan la aplicación del tratamiento intensivo en los pacientes que reciben alteplasa para el ictus agudo. Se requieren investigaciones adicionales para definir los mecanismos subyacentes de beneficio y daño resultantes de la reducción intensiva de la TA en este grupo de pacientes.

COMENTARIO

El manejo adecuado de la TA en el ictus isquémico agudo es una cuestión aún sin resolver.

Los datos de estudios observacionales muestran que la TA elevada después del ictus se asocia con peores resultados funcionales especialmente si se realiza trombolisis intravenosa pues aumenta el riesgo de hemorragia intracerebral relacionada con el tratamiento^{2,3,4}.

Sin embargo en este estudio el manejo intensivo de la TA redujo el riesgo de hemorragia intracraneal pero no mejoró resultado funcional. Este hallazgo podría estar relacionado con varios factores:

- La diferencia de TA entre ambos grupos fue pequeña (144,3 frente a 149,8 mmHg de media)
- Se incluyeron pacientes con ictus de leve a moderado, que tienen menos probabilidad de desarrollar hemorragia intracerebral sintomática
- Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se incrementa la TA tras el ictus isquémico no son bien conocidos, pero parecen estar relacionados con los valores premórbidos de TA, más que con una verdadera respuesta a la isquemia, a diferencia la hemorragia, donde la TA se encuentra más elevada (sin tanta relación con la TA premórbida)⁵
- La reducción intensiva de la TA podría conducir a una hipoperfusión a través de las colaterales del área de penumbra y empeorar los resultados funcionales,
- Por último, los amplios criterios de selección del estudio podrían haber contribuido a la neutralidad de los resultados.

Son necesarios nuevos estudios que hagan comprender mejor los mecanismos fisiopatológicos. La inclusión de técnicas de imagen permitiría clasificar a los pacientes y diseñar estudios que identifiquen qué grupos podrían beneficiarse de estrategias específicas de reducción de TA⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guideline for stroke, 5th edn. London: Royal College of Physicians, 2016.
2. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, et al. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomised controlled trials: safe implementation of thrombolysis in stroke-monitoring study (SITS-MOST). *Stroke* 2008; 39: 3316–22.
3. Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M, et al. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from safe implementation of thrombolysis in stroke-international stroke thrombolysis registry (SITS-ISTR). *Stroke* 2009; 40: 2442–49.
4. Bangalore S, Schwamm L, Smith EE, et al. Blood pressure and in-hospital outcomes in patients presenting with ischaemic stroke. *Eur Heart J* 2017;38: 2827–35.

5. Fischer U, Cooney MT, Bull LM, et al. Acute post-stroke blood pressure relative to premorbid levels in intracerebral haemorrhage versus major ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol* 2014; 13: 374–84.
6. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387: 1723–31.