

Análisis Crítico: Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH-2 Trial)

Referencia: Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2016;375:1033-1043

Diseño. El ATACH-2 es un estudio multicéntrico, aleatorizado, open-label, que randomizó 961 pacientes divididos en 2 grupos, uno de tratamiento intensivo de la hipertensión arterial versus otro de tratamiento estándar; que fueron seleccionados en 110 centros de EEUU, Alemania y países asiáticos, desde Mayo de 2011 a Septiembre de 2015.

El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia del tratamiento intensivo de la presión arterial (rango de 110 a 139 mmHg de Presión Arterial Sistólica) vs el tratamiento antihipertensivo estándar (rango de 140 a 179 mmHg de Presión Arterial Sistólica), en pacientes con HIC (hemorragia Intracerebral espontánea) supratentorial, iniciando el mismo hasta las 4.5 hs. después de la aparición de los síntomas, continuándose durante las primeras 24 hs.

La población participante fueron pacientes mayores de 18 años, con SCG (escala de coma de Glasgow) ≥ 5 al momento de ingreso a una sala de urgencias y con un volumen de HIC $< 60 \text{ cm}^3$ en la primera TC (tomografía computada) de cerebro, que presenten por lo menos una medición de 180 mmHg o más de presión sistólica entre el inicio de los síntomas y el inicio de la terapia antihipertensiva. El tratamiento antihipertensivo se podía iniciar previo a la randomización pero en caso de obtener mediciones menores a 140 mmHg el paciente se excluía del estudio.

La intervención fue la utilización de nicardipino EV (endovenoso) como droga de 1ra línea a una dosis de 5 mg por hora, con una dosis máxima de 15 mg por hora. Si en 30 minutos no se alcanza el objetivo establecido para cada grupo, se iniciaba tratamiento con labetalol EV como droga de 2da línea (diltiazem o urapidil como alternativas en países donde no se cuenta con las anteriores drogas).

Se definió como falla primaria, en caso de no alcanzar el objetivo de presión arterial sistólica máxima de cada grupo (140 y 180 mmHg para el grupo intensivo y estándar respectivamente) dentro de las dos horas de randomización. La falla secundaria se definió como la persistencia durante dos horas de mayores valores de presión arterial sistólica que la máxima de cada grupo luego de haber alcanzado el objetivo previamente, durante las primeras 24 horas.

Se realizó una TC de cerebro a las 24 horas con el objetivo de comparar el crecimiento del HIC que era analizado a través de un software corregido de forma manual.

Como objetivo primario se determinó la proporción de pacientes con moderada o severa

discapacidad o muerte (Score de Rankin modificada de 4-6) a los tres meses. Como objetivos secundarios se determinaron, expansión del hematoma (crecimiento mayor al 33% a las 24 horas), Calidad de vida a los tres meses (mediante score de EQ-5D y VAS), efectos adversos relacionados al tratamiento y deterioro neurológico definido por caída de 2 puntos o más de la SCG o aumento de 4 puntos o más de NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale).

Resultados. Se reclutó un total de 1000 pacientes, de los cuales 500 fueron randomizados a tratamiento intensivo y 500 a tratamiento estándar. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos. Más de la mitad de los paciente en ambos grupos era de origen asiático. 55% y 56% de los pacientes presentaban SCG de 15 al ingreso en grupo intensivo y grupo estándar respectivamente. El volumen medio del HIC fue de 10,3 y 10,2 para el grupo intensivo y el grupo estándar respectivamente. Solo 9,1 % y 10,4 % presentaron hematomas mayores a 30 cm³.

La falla primaria ocurrió en 61 pacientes (12,2%) en el grupo intensivo y en 4 pacientes (0,4%) en el grupo estándar ($p < 0.001$). La falla secundaria ocurrió en 78 pacientes (15,6%) en el grupo intensivo y en 7 pacientes (1,4%) en grupo estándar ($p < 0.001$).

El outcome primario no mostró diferencias significativas observándose el resultado en 38,7% en el grupo de tratamiento intensivo frente a un 37,7% en el grupo de tratamiento estándar de la HTA ($p = 0,72$), que no se modificó luego del análisis multivariado. Se observó menor tendencia al crecimiento del HIC en el grupo intensivo 18,9 % vs 24,4% ($p = 0,08$). Además se observó una mayor frecuencia de eventos adversos renales en los pacientes sometidos al tratamiento intensivo de la HTA con 9% vs. 4% ($p = 0,002$).

Conclusión del Autor. El tratamiento intensivo de la hipertensión arterial en pacientes con HIC con objetivo de TAS de 110-139 mmHg no resulta en menor tasa de mortalidad ni discapacidad severa que el manejo estándar con objetivo de 140-179 mmHg de TAS.

Comentarios y discusión del artículo

Uno de los puntos más relevantes para destacar de los resultados del estudio son los valores de TAS mínima que manejaron ambos grupos. Mientras en el tratamiento estándar manejaros valores de 140-145 mmHg (muy cercanos al valor que diferenciaba ambos grupos) en el grupo intensivo se observó valores de 120-125 mmHg. La importancia de este dato radica en que en un análisis posterior del estudio INTERACT se determinó que TAS a < 130 mmHg o TAS > 150 mmHg puede tener resultados negativos. Por lo tanto sin duda estos datos deben influir en el resultado final al tener presente que el grupo intensivo manejo valores menores a los esperados y el grupo estándar manejo valores cercanos a la normalidad. Se presume que la pérdida de la autorregulación cerebral es la responsable del evento descrito por lo que mantener valores entre esos valores parecería asegurar mejores resultados.

Se observó una mayor tasa de insuficiencia renal en el grupo de pacientes con tratamiento intensivo de la PAS, con resultado estadísticamente significativo ($p = 0.002$). A partir de esto no sería recomendable reducir la PAS a menos a 140 mmHg. Se desconoce el mecanismo exacto de esta relación, pero teniendo en consideración que casi el 80% de los pacientes reclutados tenían historia de hipertensión (HTA) previa, la disminución brusca de la presión arterial a valores de 120-125 mmHg de TAS produce alteraciones por falta de autorregulación renal, evento conocido en pacientes HTA.

Por otra parte, un alto porcentaje de los pacientes tenían características favorables al inicio del estudio (hematomas pequeños, SCG de 15), esto quizá pudo haber conferido una predisposición a un resultado favorable, independientemente del tratamiento antihipertensivo instaurado por lo que la intervención puede tener un menor impacto en estos casos.

Conclusión Crítica. En base al presente estudio y la bibliografía disponible al momento, parece lógico y seguro disminuir la PAS en pacientes con HIC e hipertensión arterial durante las primeras 24 horas hasta valores de 140-150 mmHg.

