

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA o PERFILES DE EVIDENCIA GRADE

1. Tratamiento prehospitalario para la disminución de la presión arterial

Perfil de Evidencia GRADE (Sandset et al, 2021)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento prehospitalario HTA	Control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desenlace 1: Mortalidad a los 3 meses												
2	ECA	No serio	No seria	No seria	Muy seria ¹	Riesgo de sesgo de publicación ²	109/593 (18,4%)	104/597 (17,4%)	OR 0,74 (de 0,23 a 2,35)	39 menos por 1000 (de 128 menos a 157 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRITICA
Desenlace 2: Buen estado funcional a los 3 meses (puntuación mRS de 0 a 2)												
2	ECA	No serio	No seria	No seria	Muy seria ¹	Riesgo de sesgo de publicación ²	222/593 (37,4%)	212/597 (35,5%)	OR 1,33 (de 0,59 a 3,01)	68 más por 1000 (de 110 menos a 269 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRITICA

¹ Intervalos de confianza muy amplios; ² Dos estudios reportan datos para este desenlace

2. Cifras a partir de las cuales tratar la hipertensión arterial

1. Tabla de síntesis de recomendaciones de GPC (Guo QH, 2022)

Guía de práctica clínica	Situación clínica	Recomendación sobre reducción de la presión arterial y monitorización
Ictus hemorrágico		
AHA/ASA 2015	SBP 150-220 mmHg y sin contraindicación para tratamiento agudo de presión arterial	Disminución aguda de la PAS a 140 mmHg es segura y puede ser efectiva para la mejora funcional
	SBP > 220 mmHg	Puede ser razonable la disminución agresiva de la PA con una infusión continua y monitorización continua de la PA
Canadiense 2018	-	Un límite de PAS a un nivel individual de < 140-160 mm Hg para las primeras 24-48 horas tras el inicio del ictus puede ser razonable
ESO 2021	Hemorragia intracerebral hiperaguda (menos de 6 horas)	SBP < 140 mmHg (y >110 mmHg para reducir la expansión del hematoma.
Ictus isquémico		
AHA/ASA 2018	Pacientes que tienen PA alta y que son elegibles para tratamiento intravenoso con alteplasa	SBP/DBP <185/110 mmHg antes del tratamiento intravenoso fibrinolítico.
	Pacientes para los que se plantea tratamiento intraarterial y no han recibido trombolisis intravenosa.	Es razonable mantener SBP/DPB ≤ 185/110 mmHg antes del procedimiento.
Canadiense 2018	Elegible para tratamiento trombolítico y SBP/DBP >185/110 mmHg	<185/110 antes de tratamiento con alteplase y <185/110 durante las 24 horas tras la administración de alteplasa
	SBD/DBP > 220/120 mmHg	Reducir BP en 15% y no más del 25% en las primeras 24 horas tras el inicio de los síntomas, a no ser que sea necesario por comorbilidades específicas
ESO 2021	SBP/DBP <220/110 mmHg y no tratados con trombolisis intravenosa o trombectomía mecánica.	Uso no rutinario de agentes que disminuyen la presión arterial en los primeros 24 horas tras el inicio de los síntomas, a no ser que sea necesario por una comorbilidad específica.
	Tratamiento con trombolisis intravenosa (con o sin trombectomía mecánica)	SBD/DBP <185/110 mmHg antes del bolo y por debajo de 180/ 105 mm Hg tras el bolo, y por 24 horas tras la infusión de alteplasa.
	Oclusión de grandes vasos que van a ser tratados con trombectomía mecánica (con o sin trombolisis intravenosa)	SBD/DBP < 180/105 mmHg durante y 24 horas tras la trombectomía mecánica

2. Perfil de Evidencia GRADE para tratamiento con cualquier vasodepresor de pacientes con ictus hemorrágico en las primeras 6 h

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento intensivo en las 6 horas	Tratamiento habitual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desenlace 1: Mortalidad entre los 3 y 6 meses												
5	ECA	No serio	Seria ¹	No seria	Seria ²	Riesgo de sesgo de publicación ³	257 /2199 (11,7%)	264/ 2225 (11,9%)	OR 0,95 (de 0,64 a 1,43)	5 menos por 1000 (de 39 menos a 43 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRITICA
Desenlace 2: Expansión del hematoma												
3	ECA	No serio	No seria	No seria	No serio	Riesgo de sesgo de publicación ²	239/1115 (21,4%)	269/1071 (25,1%)	OR 0,81 (de 0,67 a 0,99)	38 menos por 1000 (de 68 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

¹ Heterogeneidad significativa, I²= 62%; ² Intervalo de confianza amplio; ³ Intervalos de confianza muy amplios

3. Perfil de Evidencia GRADE para tratamiento con cualquier vasodepresor de pacientes con ictus isquémico no candidato a tratamiento de reperfusión

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento antihipertensivo	No tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desenlace 1: Mortalidad entre los 3 y 6 meses												
18	ECA	No serio	No serio	No seria	Seria ¹	Ninguna	766 /7902 (9,7%)	625/ 7242 (8,6%)	OR 1 (de 0,84 a 1,19)	0 menos por 1000 (de 13 menos a 15 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA
Desenlace 2: Buen estado funcional a los 3 o 6 meses (puntuación mRS de 0 a 2)												
12	ECA	No serio	No seria	No seria	Seria ¹	Ninguna	3189/4843 (65,8%)	3252/4857 (67,0%)	OR 0,98 (de 0,85 a 1,12)	4 menos por 1000 (de 37 menos a 25 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRITICA

¹ Intervalos de confianza muy amplios

4. Perfil de evidencia GRADE para tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes con ictus isquémico e hipertensión arterial (>180 mm Hg) candidato a trombolisis intravenosa

No se ha elaborado un perfil de evidencia GRADE para comparar el efecto del tratamiento antihipertensivo en pacientes con ictus isquémico agudo candidatos a trombolisis intravenosa, puesto que no hay ensayos clínicos aleatorizados que apoyen la seguridad y eficacia de la disminución de la presión arterial en pacientes con ictus isquémico agudo tratados con IVT que excedan las cifras de presión arterial recomendadas por las guías (>185/ 110mmHg antes del bolo de alteplasa y >180/105mmHg durante y 24 horas después de la infusión con alteplasa).

Por otro lado, la evidencia de estudios grandes, no aleatorizados, de datos reales, sugieren que la presión sanguínea elevada antes o durante la IVT puede relacionarse con desenlaces clínicos y resultados de imagen adversos, incluyendo un mayor riesgo de hemorragia intracraneal sintomática, menor probabilidad de recanalización completa y buenos resultados funcionales (mRS de 0-2) o mejora funcional a los tres meses (disminución de 1 punto en todos los grados de mRS) (Sandset et al, 2021). De hecho, la infusión de alteplasa en pacientes con niveles de presión arterial sistólica y diastólica elevados (>185/110mmHg) está contraindicada.

Existen datos observacionales considerables sobre la violación del protocolo de presión arterial que es común en pacientes que han sufrido un ictus isquémico agudo tratados con trombolisis intravenosa (Tsigoulis G et al, 2009; Mundiyanapurath S et al, 2018; Tsigoulis G et al, 2021).

Se ha reportado que la probabilidad de hemorragia intracraneal sintomática es mayor en pacientes con ictus isquémico agudo que fueron tratados con IVT y presentaban presión arterial pretratamiento mayor a 185/110mmHg (Rango de OR de 1,39 a 2,59) (Tsigoulis G et al, 2009; Mundiyanapurath S et al, 2018).

En el estudio observacional unicéntrico de Tsigoulis G et al, se reportó que las violaciones de presión arterial pretratamiento (>185/110mmHg) ocurrieron en el 12% de los ictus isquémicos agudos tratados con IVT en la práctica clínica diaria, y que la hemorragia intracraneal sintomática era más probable en pacientes en los que se había violado el protocolo de presión arterial (OR, 2.59; IC95% de 1.07 a 6.25; p=0.034) (Tsigoulis G et al, 2009).

En un análisis retrospectivo del estudio SITS (Safe Implementation of Treatments in Stroke thrombolysis registry) sobre 11 criterios de uso off-label para la alteplasa, se encontró que una presión arterial elevada pretratamiento representaba el único criterio off-label que se asociaba de forma independiente a un mayor OR para sICH (OR: 1.39; 95%CI: 1.08–1.80) (Mundiyanapurath S et al, 2018) (pacientes sin hemorragia intracraneal sintomática con hipertensión 7.016 de 154.715 (4,54%); pacientes con hemorragia intracraneal sintomática e hipertensión 473 de 7.627 (6,2%)).

Un análisis post-hoc de un ECA en fase III reportó una alta tasa de “*blood pressure excursions*” (34%) en pacientes con ictus isquémico agudo tratados con IVT, que se asociaban con efectos adversos clínicos (empeoramiento neurológico a las 24 horas, dependencia funcional o muerte a los 3 meses) y desenlaces de imagen (cualquier ICH en las 24 horas) en estos pacientes (Tsigoulis G et al, 2021).

5. Perfil de Evidencia GRADE para tratamiento intensivo (objetivo de 130-140 mmHg en 1 h) frente <180 mmHg sobre 72 horas de pacientes con ictus isquémico candidato a trombolisis intravenosa

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento antihipertensivo	No tratamiento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desenlace 1: Mortalidad a los 3 meses												
1	ECA	No claro	N/A	No seria	Muy seria	N/A	102/1081 (9,4%)	88/ 1115 (7,9%)	OR 1,22 (de 0,90 a 1,64)	16 mas por 1000 (de 7 menos a 44 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRITICA
Desenlace 2: Buen estado funcional a los 3 meses (puntuación mRS de 0 a 2)												
1	ECA	No claro	N/A	No seria	Muy seria	N/A	712/1072 (66,4%)	734/1108 (66,4%)	OR 1,00 (de 0,83 a 1,20)	0 menos por 1000 (de 38 menos a 42 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRITICA

¹ Intervalos de confianza muy amplios.

6. Resumen de la evidencia sobre los fármacos a utilizar

No se han identificado estudios que comparen el uso de diferentes fármacos. En la guía de la EOS (EOS 2021) se señala la revisión Cochrane de Bath et al (Bath et al, 2014) en la que se observa que todos los fármacos (CCBs, ACEi, ARB, beta-bloqueantes y donantes del óxido nítrico) disminuían la presión arterial.

Todos los estudios se realizaron en hospitales y se incluyeron los estudios publicados hasta Mayo de 2014. Se concluye que se necesita más evidencia para identificar los pacientes con ictus agudo que más se pueden beneficiar, el momento temporal en el que el tratamiento puede ser eficaz, los tipos de ictus que pueden responder más favorablemente y el contexto en el que el tratamiento puede ser administrado en la práctica diaria.

Los ensayos estudian el efecto de los agonistas alfa-2 adrenérgicos (A2AA), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA), los bloqueadores de los canales de calcio, los donantes de óxido nítrico (NO), los diuréticos tiazídicos sobre la disminución de la presión arterial a cifras objetivo. Lo que señalan los autores es que 24 h tras la aleatorización, los IECA orales redujeron la presión sistólica en 8 mmHg (de -17 a 1) (12 mmHg cuando fue sublingual). Los ARA orales disminuyeron en 1 mmHg, los b-bloqueantes 14 mmHg, los beta bloqueantes intravenosos en 5 mmHg, los CCBs orales 13 mmHg y los donantes de Oxido Nitrico 12 mmHg.

TABLAS DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA o PERFILES DE EVIDENCIA GRADE

RESUMEN DE LA EVIDENCIA SOBRE TRATAMIENTO PREHOSPITALARIO DE LA HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ICTUS AGUDO

Para la pregunta sobre si hay que controlar la glucemia en la fase prehospitalaria, se ha incluido la guía de la EAN y ESO 2017, que identifica un único estudio que analiza la factibilidad de la administración prehospitalaria de insulina intravenosa o subcutánea y su efecto en la hiperglucemia, predictor de resultado desfavorable, en pacientes con ictus agudo (Nurmi et al, 2011). Es un estudio pequeño que solo mide si disminuye o no el nivel de glucosa (se considera como hiperglucemia la presencia de glucosa en plasma >6 mmol/dL) y si se dan eventos hipoglucémicos, sin medir el efecto en los desenlaces de interés. Se reporta que la **concentración de glucosa** del grupo con tratamiento intravenoso frente al grupo control disminuye de forma significativa (DM -1.9 mmol/L, IC 95% de -3.5 a -0.27) **sin que se produzcan eventos adversos serios**, aunque se dio una hipoglucemia sintomática en el grupo intravenoso y una hipoglucemia asintomática retardada en un paciente que recibió por error una dosis subcutánea más alta que la del protocolo. En contraste, la insulina subcutánea no disminuyó la glucosa en plasma de forma significativa (DM -0.9 mmol/L, IC 95% de -2.4 a 0.6).

TABLA DE SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA o PERFILES DE EVIDENCIA GRADE

Comparación: Pacientes con ictus hemorrágico (diagnosticado tras inicio de antiagregante)

Bibliografía: Chen et al, 2000 (RS)

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Inicio con aspirina	Control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desenlace 1: Recurrencia de ictus o mortalidad												
2	ECA	Serio ¹	No seria	No seria	Seria ²	Ninguna	63/398 (16%)	67/ 375 (18%)	RR 0,89 (0,65 a 1,21)	-	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Desenlace 2; Mortalidad (por cualquier causa)												
2	ECA	Serio ¹	No seria	No seria	Seria ²	Ninguna	44/398 (11,1%)	44/375 (11,7%)	RR 0,94 (0,64 a 1,4)	-	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Desenlace 2; Otro ictus hemorrágico												
2	ECA	Serio ¹	No seria	No seria	Seria ²	Ninguna	29/398 (7,3%)	26/375 (6,9%)	RR 1,05 (0,63 a 1,75)	-	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA
Desenlace 3: Otro ictus de cualquier tipo												
2	ECA	Serio ¹	No seria	No seria	Seria ²	Ninguna	1/ 398 (0,25%)	8/ 375 (2,1%)	OR 0,12 (0,01 a 0,93)	-	⊕⊕○○ BAJA	CRITICA

¹ Se trata de un subanálisis de los datos de ambos estudios, por lo que puede haber riesgo de sesgos; ² Hay pocos eventos