

Prevención secundaria del ictus en sujetos hipertensos. Meta terapéutica pasada la fase aguda del ictus.



Pedro Armario (1,2)

(1) Jefe de Servicio Área Riesgo Vascular

(2) Servicio de Medicina Interna

Hospital Moisés Broggi (Sant Joan Despí-Hospitalet). Consorcio Sanitario Integral.

Universidad de Barcelona

Prevención secundaria del ictus

Secondary Prevention after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack

Stephen M. Davis, M.D., and Geoffrey A. Donnan, M.D.

N Engl J Med 2012;366:1914-22.

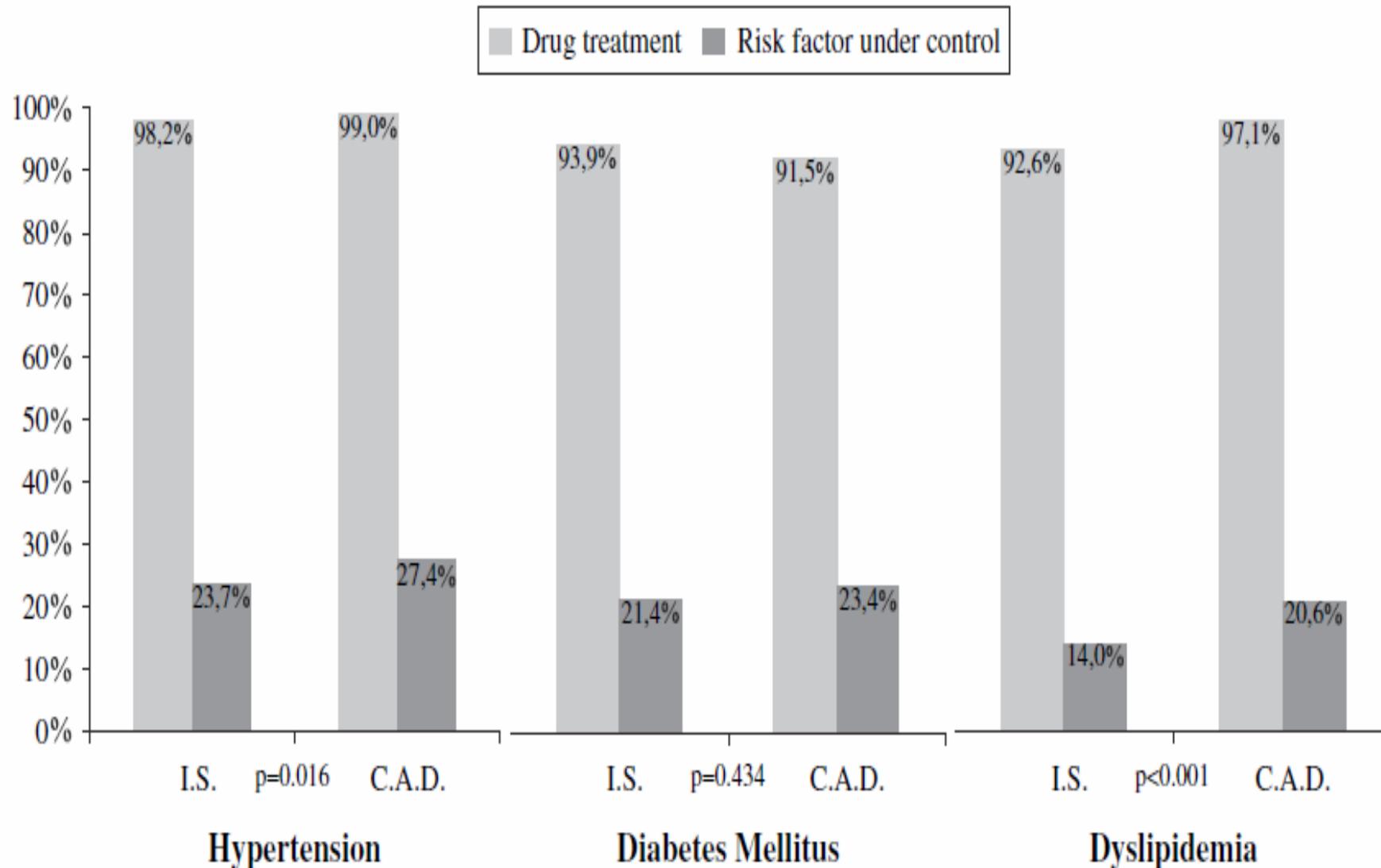
Copyright © 2012 Massachusetts Medical Society.

KEY CLINICAL POINTS

SECONDARY PREVENTION AFTER ISCHEMIC STROKE OR TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK

- Patients who have had an ischemic stroke or TIA are at high risk for recurrent stroke, myocardial infarction, and death from vascular causes.
- Investigations (including brain imaging and arterial and cardiac assessment) are warranted promptly after a TIA or stroke to determine the cause and guide interventions to reduce subsequent risk.
- Attention to lifestyle factors (including smoking cessation, regular exercise, and weight control) is routinely warranted.
- Blood-pressure lowering, cholesterol lowering with statins, and antiplatelet drugs have been shown to reduce the risk of recurrent stroke and other vascular events.
- Effective secondary-prevention strategies for selected patients include carotid revascularization for high-grade carotid stenosis and anticoagulation therapy for atrial fibrillation.

Prevención secundaria del ictus. Grado de control de los factores de riesgo en los sujetos tratados



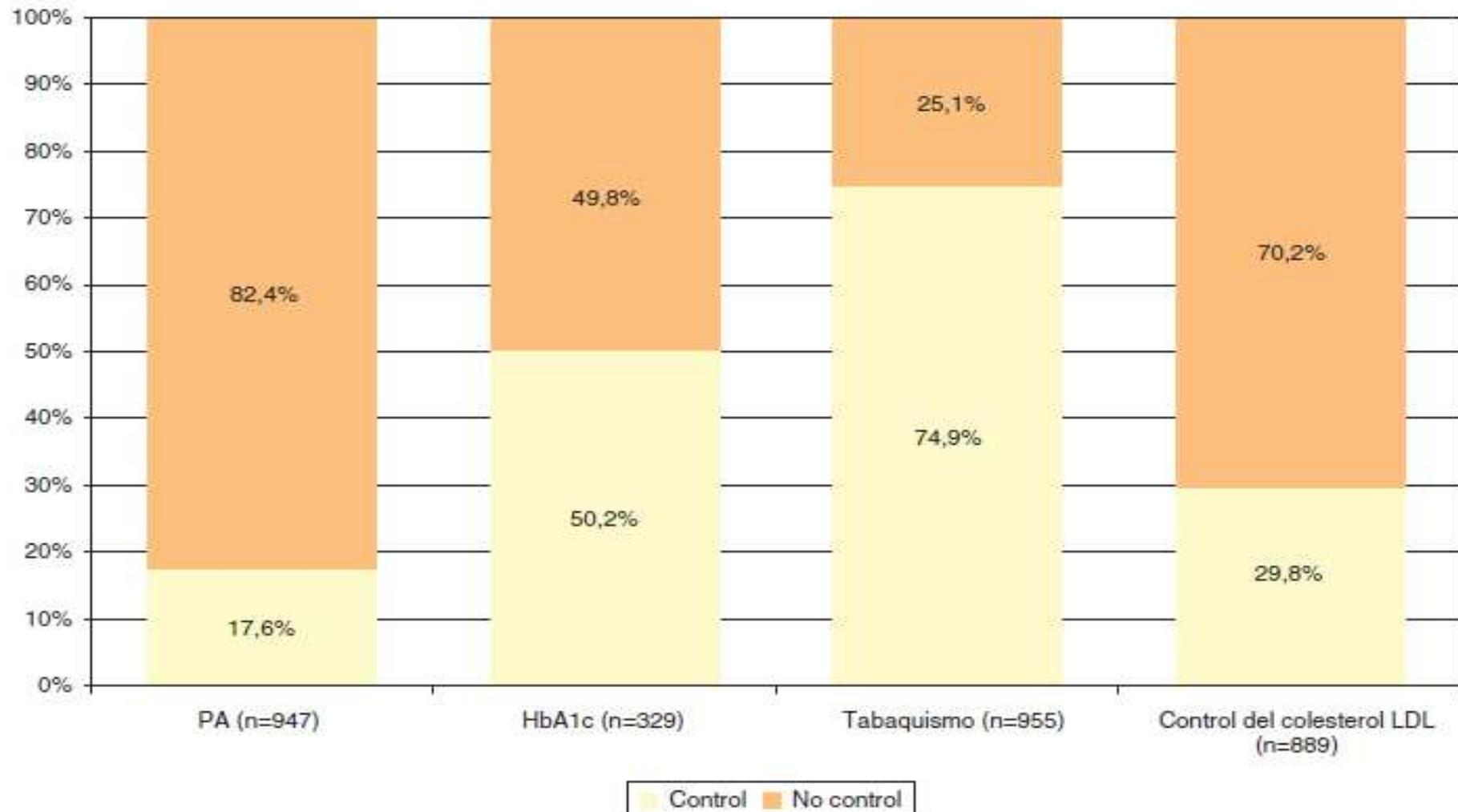
Control de los factores de riesgo en la prevención secundaria del ictus

Table 4. *Frequency of achievement of therapeutic objective for each risk factor for secondary prevention of ischemic stroke and coronary artery disease*

Risk factor	Achievement of therapeutic objective		
	IS	CAD	P
Hypertension	23.8%	27.2%	.028
Diabetes	23.4%	24.9%	.555
Dyslipidemia	13.9%	20.3%	<.001
Smoking	81.1%	79.0%	.090
Obesity (BMI > 30)	69.6%	67.6%	.167
Abdominal obesity	49.1%	54.6%	.002
Atrial fibrillation	97.2%	94.7%	.125
Alcohol intake	90.8%	89.1%	.078
ICA stenosis > 70%	49.5%	44.4%	.691

Control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con ictus atendidos en Atención Primaria en España. Estudio ICTUSCARE^{☆,☆☆}

José Abellán Alemán*, Luis Miguel Ruilope Urioste, Mariano Leal Hernández, Pedro Armario García, Gregorio Tiberio López y Nieves Martell Claros





Estrategias terapéuticas en pacientes hipertensos con **enfermedad cerebrovascular**

Recomendaciones	Clase	Nivel
No se recomienda tratamiento antihipertensivo durante la primera semana después de un ictus agudo, independientemente de los niveles de PA, aunque el juicio clínico siempre prevalecerá en caso de aparecer valores de PAS muy elevados.	III	B
El tratamiento antihipertensivo está recomendado en pacientes hipertensos con historial de ictus o AIT, incluso cuando la PAS inicial está en el rango de 140-159 mmHg.	I	B



Estrategias terapéuticas en pacientes hipertensos con **enfermedad cerebrovascular**

Recomendaciones	Clase	Nivel
En pacientes hipertensos con historial de ictus o AIT, debe considerarse el objetivo de PAS <140 mmHg.	IIa	B
En pacientes ancianos hipertensos con un ictus o AIT previos, los valores de PAS para la intervención y el objetivo deberán ser algo más elevados.	IIb	B
Todos los regímenes farmacológicos están recomendados para la prevención de ictus, siempre que la PA se reduzca de manera efectiva.	I	A

MANEJO DE LA HTA EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS ISQUÉMICO

PAS > 220/120 mmHg

PAS ≤ 220, y PAD ≤ 120

Acompañado de complicaciones graves (insuf. cardíaca, infarto agudo de miocardio, disección aórtica)

o
indicación de:
Tto. fibrinolítico, o
Tto. anticoagulante

Sin complicaciones graves:
no indicación
tto. fibrinolítico o
anticoagulante

Si: PA es > 185/110

Si: PA es ≤ 185/110

Tratamiento antihipertensivo

Tratamiento antihipertensivo

NO
Tratamiento antihipertensivo

Fármacos antihipertensivos para la fase aguda del ictus:

- Utilizar vía endovenosa
- Monitorización de presión arterial
- PAD ≥ 140 mmHg: Fármaco de elección : nitroprusiato sódico
- PAD < 140 mmHg: Fármaco de elección : labetalol
- Otras alternativas : nicardipino

Armario P et al. Consenso Sociedades Catalanas de Neurología/Hipertensión 2008

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus

Puntos de debate:

- **Inicio del tratamiento antihipertensivo en función del tipo de ictus y evolución del mismo**
- **Meta terapéutica**

Distintos tipos de daño cerebrovascular en la hipertensión arterial

Encefalopatía hipertensiva

Aterotrombosis de grandes arterias

- Enfermedad carotídea oclusiva
- Enfermedad vertebrobasilar oclusiva

Enfermedad de vaso pequeño

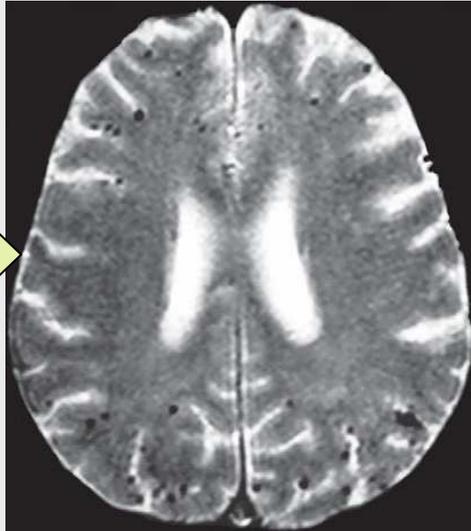
- Lesiones isquémicas cerebrales: Infartos lacunares
- Lesión de sustancia blanca: leucoaraiosis
- Microsangrados cerebrales
- Espacios perivascularres prominentes
- Hemorragia intracerebral

Enfermedad cerebral de vaso pequeño

Hallazgos en la neuroimagen

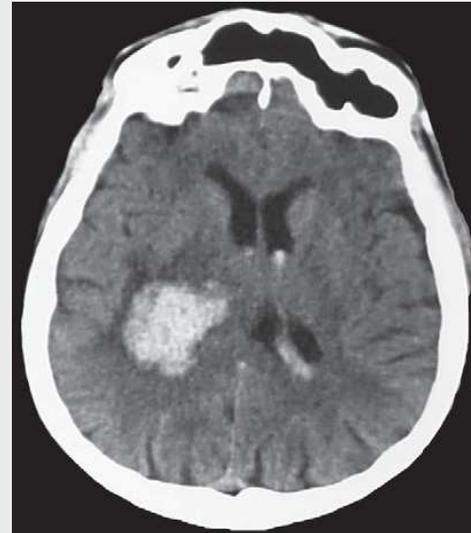
A

Microsangrados múltiples
(pequeños focos de hipointensidad en el córtex)



B

Hematoma agudo



C

Lesiones de sustancia blanca
(zonas de hiperintensidad en la RMN)



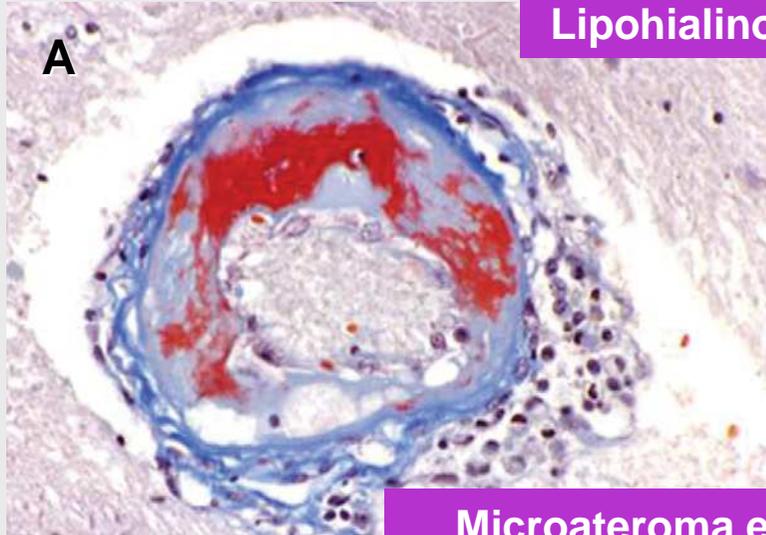
D

Infarto lacunar en tálamo derecho



Enfermedad cerebral de vaso pequeño

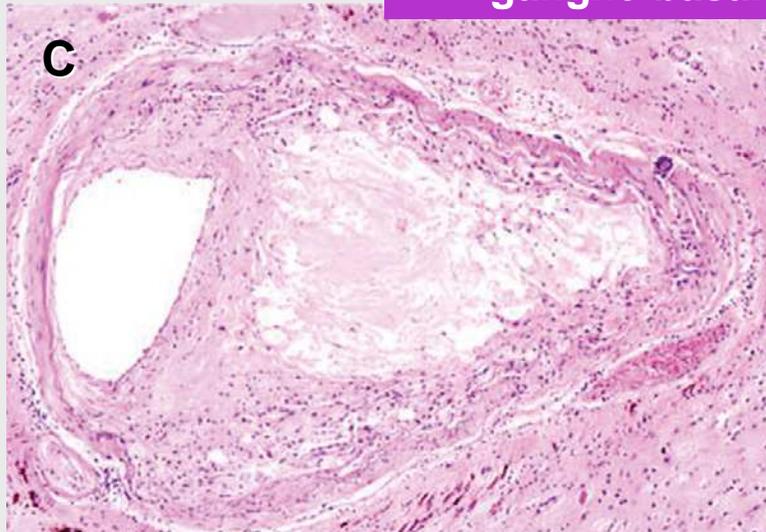
Hallazgos patológicos



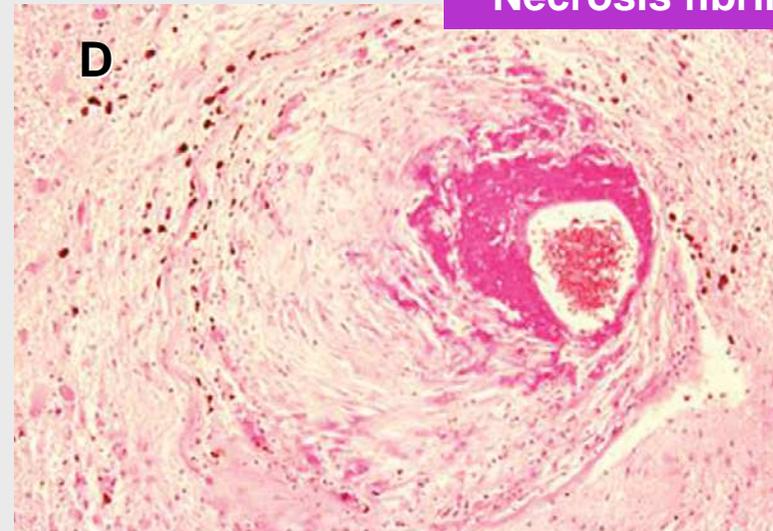
Lipohialinosis



Microaneurisma en el talamo derecho



Microateroma en ganglio basal



Necrosis fibrinoide

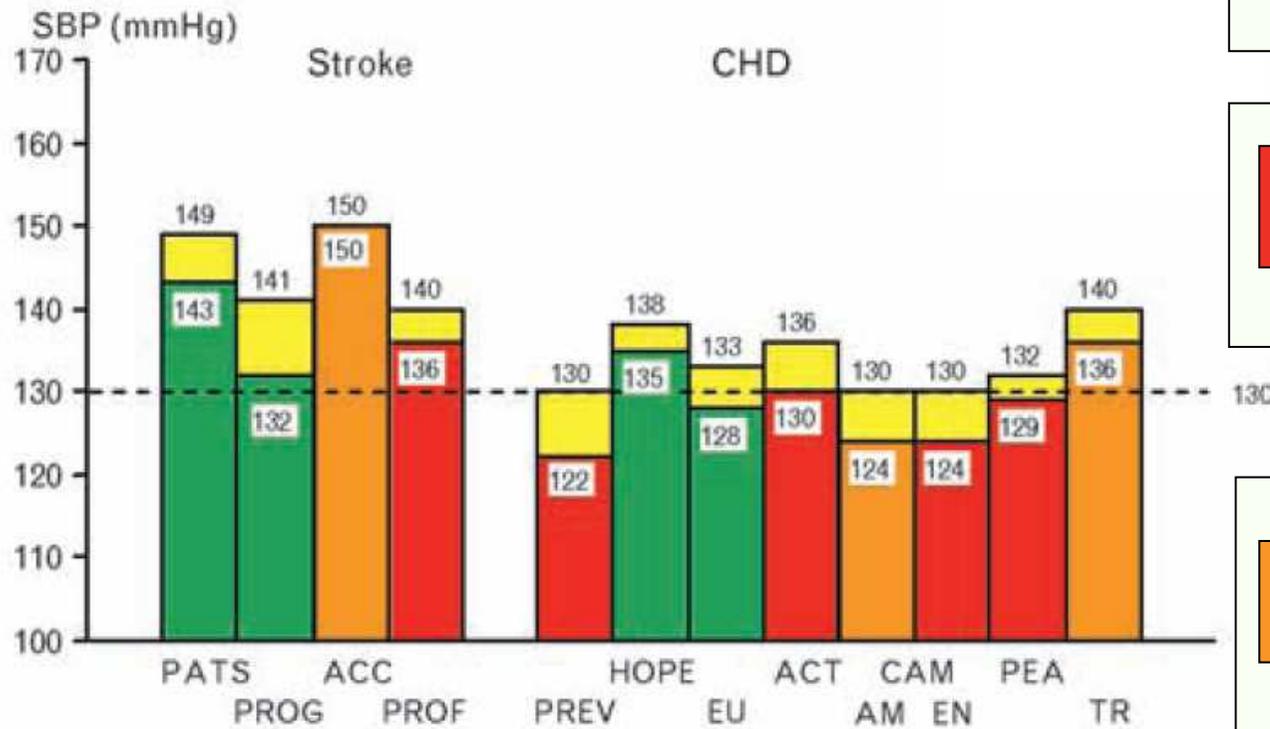
Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus

Puntos de debate:

- Inicio del tratamiento antihipertensivo en función del tipo de ictus y evolución del mismo
- **Meta terapéutica**

PAS conseguida en los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento más activo o menos activo

Enfermedad cardiovascular previa



■ Ensayos clínicos con beneficio significativo en el grupo con tratamiento más activo

■ Ensayos clínicos sin beneficio significativo en el grupo con tratamiento más activo

■ Ensayos clínicos con beneficio significativo en el grupo con tratamiento más activo, sólo en objetivos secundarios

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus.

Ensayos clínicos con asignación aleatoria en pacientes con ictus o AIT.

	Intervention	Population (mean follow-up)	Number of patients	Achieved systolic blood pressure (difference between treated patients and controls [mm Hg])	Relative risk reduction for recurrent stroke (95% CI)
HSCSG (1974) ¹³	Deserpidine, thiazide	Heterogeneous stroke, uncertain ischaemic (96%) vs ICH (2-3 years)	452	~167 vs ~142 (25)	20%† (-29 to 51)
Dutch TIA (1993) ¹⁴	Atenolol	All causes of TIA (34%) or ischaemic stroke (2-6 years)	1473	~155 vs ~149 (6)	18% (-19 to 43)
PATS (1995) ¹⁵	Indapamide	Heterogeneous, including TIA (12%) and ICH (14%; 2-0 years)	5665	149 vs 144 (5)	29% (12 to 41)
TEST (1995) ¹⁶	Atenolol	Heterogeneous ischaemic stroke (2-3 years)	720	161 vs 157 (4)	0% (-45 to 30)
INDANA (1997) ¹	Multiple	Subgroups with previous stroke from five hypertension trials (NR)	519	NR	29% (-14 to 56)
HOPE (2000) ^{17,‡}	Ramipril	Heterogeneous (NR)	1013	~151 vs ~141 (10)	15% (-30 to 44)
PROGRESS (2001) ⁷	Perindopril, indapamide	Heterogeneous, including TIA (22%) and ICH (11%; 3-9 years)§	6105	~144 vs ~135 (9)	28% (17 to 38)
PRoFESS (2008) ¹⁵	Telmisartan	All causes of ischaemic stroke, including small-artery disease (52%; 2-5 years)	20322	~141 vs ~137 (4)	5% (-4 to 14)
SPS3 (2013)	Target systolic-blood-pressure levels*	MRI-proven recent lacunar infarction (3-6 years)	3020	138 vs 127 (11)	19% (-3 to 36)

ICH=intracerebral haemorrhage. TIA=transient ischemic attack. NR=not reported. *No trials other than SPS3 tested target blood-pressure levels, although the MOSES trial compared eprosartan with nitrendipine in stroke survivors, but only a small difference (1.5 mm Hg) was achieved in systolic blood pressure in a small number of participants and, therefore, did not reliably characterise blood-pressure effects.¹⁸ †Relative-risk reduction computed as 1-odds ratio because not reported in publication. ‡HOPE results for patients with previous stroke or TIA are presented in figure 2a of Rashid and colleagues,³ but are otherwise unpublished. §Analysis restricted to patients with ischaemic stroke as the qualifying events showed a 26% (95% CI 12-36) reduction in subsequent strokes.³

Table 5: Randomised trials of long-term blood-pressure lowering in patients with stroke or TIA*

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus. Meta terapéutica después de la fase aguda del ictus.

Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial



The SPS3 Study Group*

Summary

Background Lowering of blood pressure prevents stroke but optimum target levels to prevent recurrent stroke are unknown. We investigated the effects of different blood-pressure targets on the rate of recurrent stroke in patients with recent lacunar stroke.

Methods In this randomised open-label trial, eligible patients lived in North America, Latin America, and Spain and had recent, MRI-defined symptomatic lacunar infarctions. Patients were recruited between March, 2003, and April, 2011, and randomly assigned, according to a two-by-two multifactorial design, to a systolic-blood-pressure target of 130–149 mm Hg or less than 130 mm Hg. The primary endpoint was reduction in all stroke (including ischaemic strokes and intracranial haemorrhages). Analysis was done by intention to treat. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT 00059306.

Findings 3020 enrolled patients, 1519 in the higher-target group and 1501 in the lower-target group, were followed up for a mean of 3.7 (SD 2.0) years. Mean age was 63 (SD 11) years. After 1 year, mean systolic blood pressure was 138 mm Hg (95% CI 137–139) in the higher-target group and 127 mm Hg (95% CI 126–128) in the lower-target group. Non-significant rate reductions were seen for all stroke (hazard ratio 0.81, 95% CI 0.64–1.03, $p=0.08$), disabling or fatal stroke (0.81, 0.53–1.23, $p=0.32$), and the composite outcome of myocardial infarction or vascular death (0.84, 0.68–1.04, $p=0.32$) with the lower target. The rate of intracerebral haemorrhage was reduced significantly (0.37, 0.15–0.95, $p=0.03$). Treatment-related serious adverse events were infrequent.

Interpretation Although the reduction in stroke was not significant, our results support that in patients with recent lacunar stroke, the use of a systolic-blood-pressure target of less than 130 mm Hg is likely to be beneficial.

Published Online

May 29, 2013

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60852-1)

[S0140-6736\(13\)60852-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60852-1)

See Online/Comment

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60940-X)

[S0140-6736\(13\)60940-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60940-X)

*Members listed at end of paper

Correspondence to:

Prof Oscar R Benavente,

Department of Medicine,

Division of Neurology, Brain

Research Centre, University of

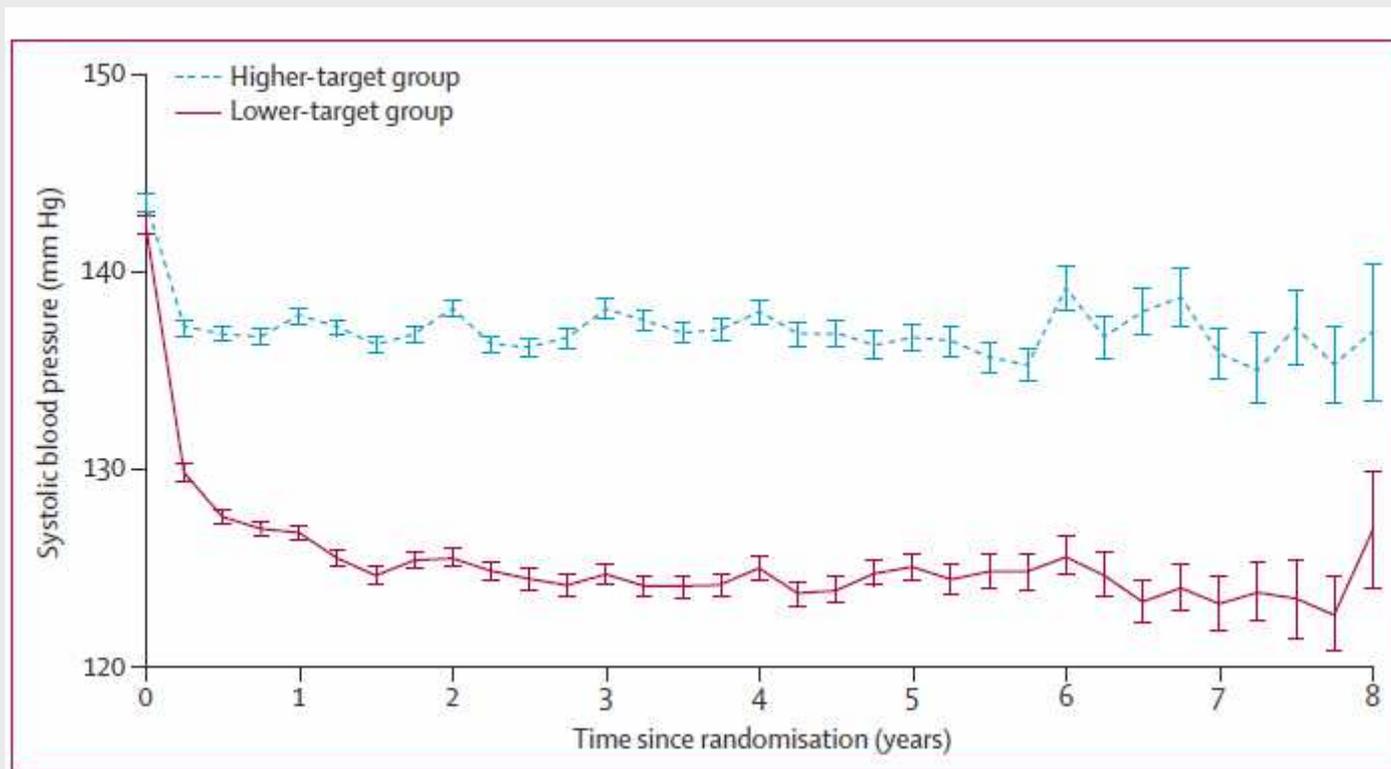
British Columbia,

S169-2211 Wesbrook Mall,

Vancouver, BC V6T 2B5, Canada

oscar.benavente@ubc.ca

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus. Meta terapéutica después de la fase aguda del ictus.



Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus. Meta terapéutica después de la fase aguda del ictus.

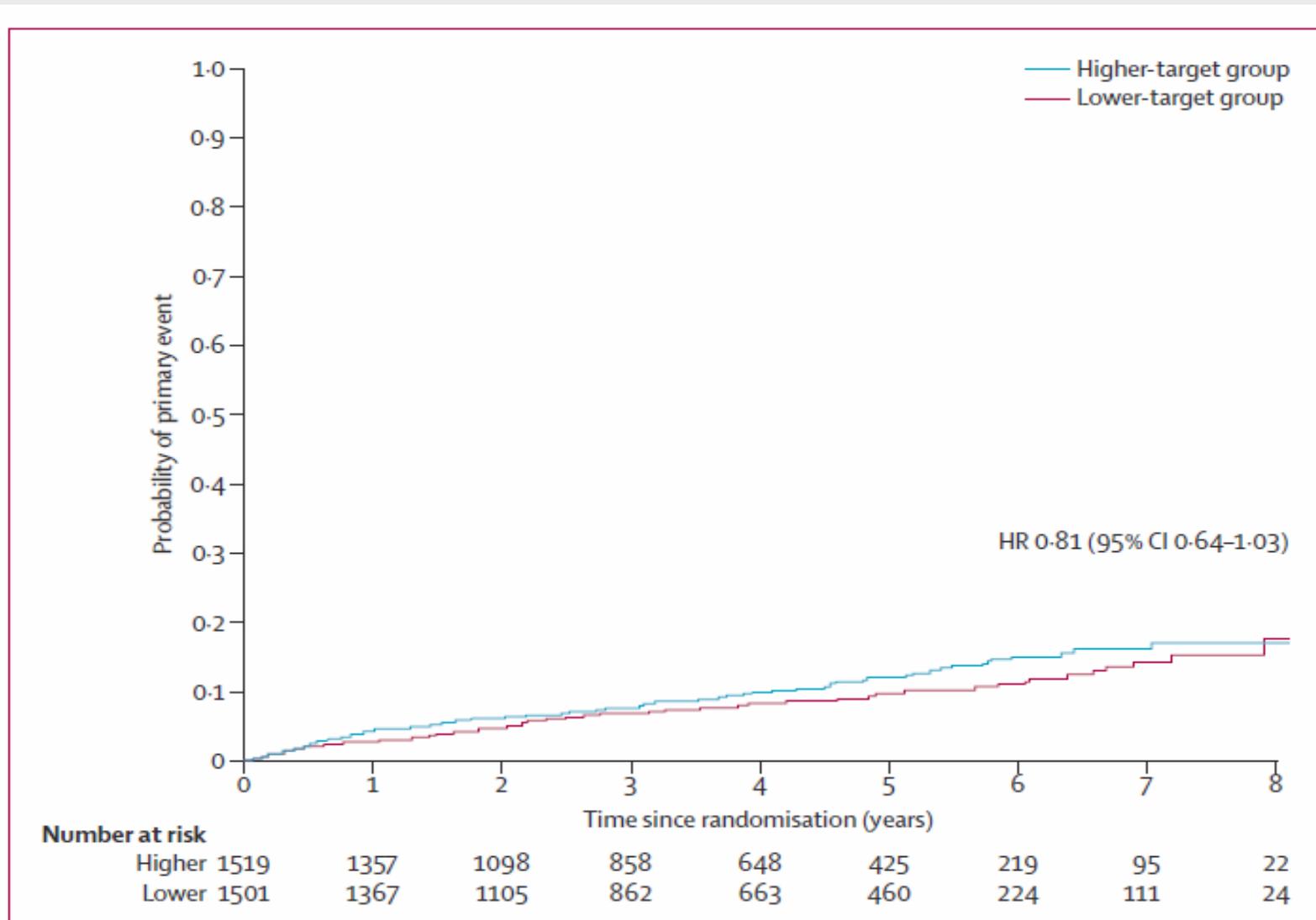
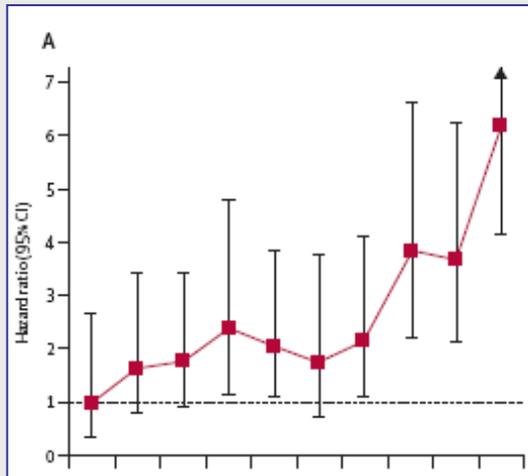
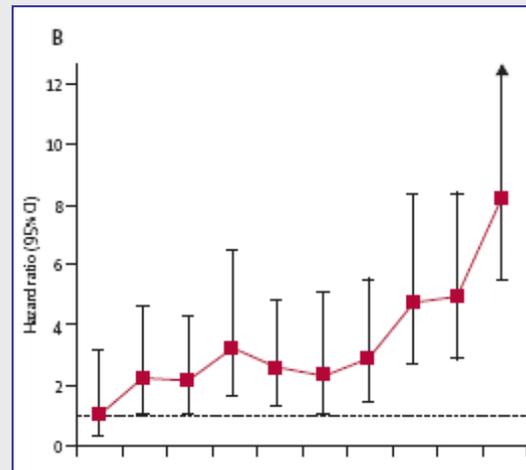


Figure 2: Probability of patients experiencing a primary event by time after randomisation
 Primary events were all recurrent strokes, myocardial infarction, or vascular death. HR=hazard ratio.

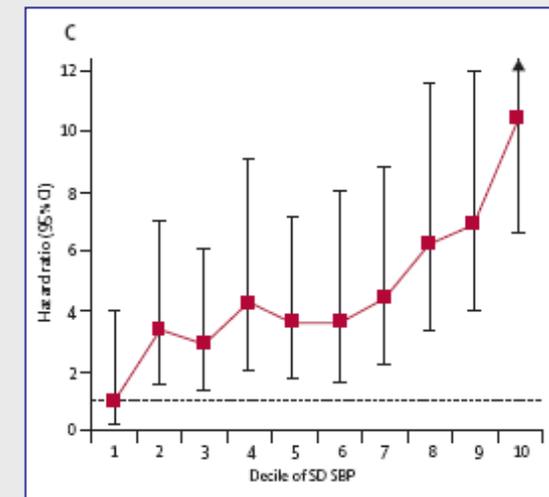
Significado pronóstico de la variabilidad de la PA visita a visita: Riesgo de ictus en pacientes con AIT por deciles de DE de la PAS durante los 2 años de seguimiento Datos del estudio ELSA



A: Análisis de todos los pacientes



B: Exclusión de los pacientes con historia previa de ictus



C: Exclusión de los pacientes con historia previa de ictus o imagen de infarto en la TAC craneal

Tratamiento de la HTA en la prevención secundaria del ictus: Resumen y Conclusiones

- **La meta del tratamiento antihipertensivo es conseguir una reducción de la PA, tras la fase aguda del ictus < 140/90 mm Hg.**
- **Se pueden utilizar todos los regimenes antihipertensivos siempre que la PA se reduzca de forma efectiva. Evitar la hipotensión ortostática**
- **En algunos casos puede estar aconsejado una reducción más intensa de la PA: Tratamiento individualizado**
- **En la práctica clinica la reducción global de todos los principales factores de riesgo cardiovascular en pacientes que han padecido un ictus es muy baja.**