

El ictus isquémico.

Manejo clásico y las nuevas perspectivas

I. Cremades, C. Sotillo, M. Villanova, G. Andrade, B. Bueno, E. Domínguez,
J. E. Guerrero

Unidad de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Madrid

La enfermedad cerebrovascular es uno de los motivos más frecuentes de asistencia médica urgente. Constituye la tercera causa de mortalidad en los países desarrollados y la primera causa de discapacidad de la población adulta, con gran impacto económico y humano.

La incidencia de las enfermedades cerebrovasculares se incrementa con la edad, por ello, aunque la mortalidad ha descendido considerablemente en estos países, el envejecimiento progresivo de estas poblaciones determina que su incidencia y su carga social no sólo no disminuya, sino que aumente (1).

La incidencia del ictus en nuestro país es muy elevada, aproximadamente 150 casos por cada 100.000 habitantes y año y una prevalencia aproximada de un 4 a 8% en individuos mayores de 65 años (2).

En los últimos años se ha suscitado un gran interés en el conocimiento de esta patología, en su mecanismo de producción y cómo se podría actuar sobre ella para disminuir la importante discapacidad física y psíquica que produce, incluyendo el enorme gasto sanitario que conlleva. Esto ha producido un gran número de estudios que nos acercan hacia nuevas perspectivas respecto al manejo de esta patología, se han estipulado las normas básicas de tratamiento, y se han revisado tratamientos que se utilizaban sin una clara evidencia científica.

En este artículo intentaremos acercarnos a estas revisiones, qué tratamientos son los que están aceptados, y también por qué algunos de ellos no están indicados. Intentaremos también dar una visión lo más objetiva posible de los nuevos tratamientos, los

fibrinolíticos, cuando estarían indicados, la polémica que les rodea y si realmente pueden ofrecer una mejoría en la calidad de vida y una mejoría del pronóstico a los pacientes que sufren esta enfermedad.

ICTUS. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) o ictus están ocasionadas por trastorno circulatorio agudo a nivel de los vasos cerebrales, y dan lugar a una alteración transitoria o definitiva de las regiones del encéfalo afectadas.

Se clasifican en dos tipos de ictus o ECV:

1. Ictus Isquémico representa aproximadamente más del 85% y ocurre como consecuencia de la oclusión aguda de vasos cerebrales, principalmente por presencia de trombos o embolismos, y puede ser a su vez:

—Global, dando lugar a lesiones difusas y que ocurren en situaciones de parada cardiorrespiratoria, shock.

—Focal:

•Ataque isquémico transitorio (AIT), de instauración brusca y duración generalmente de menos de 24 horas.

• Efecto neurológico isquémico reversible (ENIR) de más de 24 horas y cuyo déficit neurológico no persiste más allá de 3 semanas.

• Infarto cerebral, que causa un déficit neurológico de más de 24 horas y que persiste después de 3 semanas de su instauración.

• Ictus hemorrágicos, que son el resultado de la rotura de un vaso cerebral y que pueden estar producidos por:

—Hemorragia cerebral, la que determina el ictus es la hemorragia intraparenquimatosa y el agente etiológico más importante es la hipertensión arterial.

—Hemorragia subaracnoidea que su apariencia clínica no es la de un ictus sino un cuadro caracterizado por cefalea intensa y signos meníngeos, acompañado o no de alteración de consciencia (1).

DIAGNÓSTICO

EVALUACIÓN INICIAL

Una historia clínica exhaustiva y la exploración física son fundamentales para intentar dilucidar cuál es la patología que ha llevado al paciente a una situación de riesgo vital. Por tanto es esencial el rápido reconocimiento del ictus, *triage*, evaluación en el área de urgencias y tratamiento definitivo.

El inicio del tratamiento rápido del ictus depende estrechamente del reconocimiento de signos y síntomas por parte del propio paciente, familiares y personas cercanas. La presencia de una parálisis unilateral, pérdida de sensibilidad, alteración del habla, vértigo y alteración al caminar deben de hacer sospechar un problema cerebrovascular. La rápida activación de los sistemas de emergencia es esencial en pacientes con ictus agudos. Más del 85% de los ictus ocurren en el domicilio. Se ha demostrado que aquellos pacientes con ictus que utilizan los sistemas de emergencia presentan mayores ventajas en la instauración rápida del tratamiento respecto a los que no los utilizan (3).

La Asociación Americana de Sistemas Médicos de Emergencia (SME) propone que éstos deben de ser entrenados en el rápido reconocimiento de los síntomas del ictus y notificarlo rápidamente al hospital, ser conscientes de las opciones de tratamiento del ictus, trabajar en conjunto con los médicos responsables de tratar a estos pacientes con la intención de establecer protocolos y entrenamientos. El tratamiento inicial debe ser parte integrante del tratamiento de estos pacientes (4).

En la conferencia de consenso del Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos e Ictus (NINDS) de 1997, se introduce una nueva recomendación con la introducción del concepto de “cadena de recuperación” como remodelación de los protocolos de la “cadena de supervivencia” en la parada cardiaca. Esto incrementa la importancia de los SME en el rápido reconocimiento y tratamiento de esta enfermedad (5).

Hay que identificar los factores de riesgo, la presencia de ictus previos, hipertensión arterial, arritmias como la fibrilación auricular, historia familiar o tabaquismo entre otras, nos deben hacer sospechar una patología vascular. En cuanto a los síntomas, el tiempo y modo de inicio, los síntomas iniciales como mareos, parestesias o cefaleas intensas, nos deben de poner sobre la pista de la etiología de la enfermedad.

En la exploración neurológica, hay que valorar inicialmente el ictus. A nivel extrahospitalario, se suelen utilizar la escala de ictus de Cincinatti (Fig. 1) o la de LAPSS (*Los Angeles Prehospital Stroke Screen*) (Fig. 2), que incluye el despistaje de otras causas de depresión del nivel de consciencia. Valorar el tiempo

La anomalía en uno de los siguientes signos es altamente sugestivos de ictus isquémico:

—Pérdida de la simetría facial (al sonreír o al enseñar los dientes)

• Normal: Ambos lados de la cara se mueven igual

• Anormal: Un lado de la cara no se mueve igual que el otro

—Movimiento y fuerza de los brazos (mantener los brazos extendidos con los ojos cerrados durante 10 segundos)

• Normal: ambos brazos se mueven al mismo tiempo o no se mueven

• Anormal: Uno de los brazos no se mueve o se mueve poco

—Alteración del habla

• Normal: El paciente utiliza correctamente las palabras y las pronuncia bien

• Anormal: Pronuncia mal las palabras, las utiliza mal o tiene un habla inestable

Fig. 1. Escala de valoración prehospitalaria del ictus de Cincinatti.

Para la evaluación de enfermedad neurológica no traumática, no comatosa, aguda, la respuesta de los 6 criterios debe de ser “sí” o “desconocido”.

El 93% de los pacientes con ictus tiene todos estos criterios (sensibilidad 93%) y un 97% de ellos presentan ictus agudo (especificidad 97%), pero pueden presentar ictus sin que estén presentes estos criterios.

CRITERIOS	SÍ	NO SABE	NO
1. Edad > 45 años			
2. Ausencia de historia de convulsiones o epilepsia			
3. Duración síntomas < 24 horas			
4. Paciente en silla de ruedas o postrado			
5. Glucemia entre 60 y 400			
6. Presencia de asimetrías			
Sonrisa o mueca facial (igual/ menor derecha/menor izquierda)			
Fuerza de asimiento			
Fuerza en los brazos			

Fig. 2. Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS).

de inicio de los síntomas, nivel de consciencia, sospechar tipo de ictus, isquémico o hemorrágico, localización y severidad. Si el paciente está en coma, valorar la presencia o ausencia de reflejos de tronco (reflejos pupilares, reflejo corneal, reflejo tusígeno, reflejos oculocefálicos, reflejo cilioespinal, etc.), y cuál es su respuesta a estímulos nociceptivos en todas las partes del cuerpo.

El manejo de la vía aérea del paciente así como su patrón respiratorio puede ser un problema importante en estos enfermos. La aspiración de secreciones o contenido gastrointestinal está asociado a una alta morbilidad y mortalidad.

No hay que olvidar hacer una exploración física completa que valore la presencia de arritmias, soplos de origen valvular y carotídeos, así como presencia de trombosis venosas en miembros inferiores.

Se debe realizar toma de constantes, valorar la presencia de hipertensión arterial, arritmias, hiperglucemias y hacer un examen complementario completo, incluyendo radiografía de tórax y electrocardiograma.

TÉCNICAS DE IMAGEN

Permiten excluir hemorragias craneales y otras patologías responsables del cuadro clínico, y evaluar el grado y extensión de la lesión vascular.

La TAC (tomografía axial computerizada) es la técnica *princeps* para diagnóstico diferencial entre un ictus hemorrágico, isquémico o cualquier otra causa responsable de los síntomas.

En la fase hiperaguda la TAC tiene una sensibilidad muy baja para descartar un ictus isquémico y una sensibilidad muy alta para los ictus hemorrágicos.

La angiografía TC es muy rápida y permite identificar oclusión de grandes arterias con una alta sensibilidad.

La resonancia magnética es la prueba no invasiva más sensible para detectar isquemia cerebral pero no forma parte de la evaluación inicial de rutina del ictus agudo.

El doppler transcraneal demuestra estenosis vasculares y valora la respuesta al tratamiento trombolítico.

La angiografía convencional es la técnica más sensible y permite técnicas de intervencionismo endovascular.

TRATAMIENTO

Todos los pacientes que han sufrido un ictus isquémico deben de ingresar en Unidades Específicas de Ictus (nivel de evidencia I). En una revisión sistemática realizada en 1999 en 20 ensayos clínicos en el que se incluyeran casi 4.000 pacientes con ictus se

encontró que, aquellos pacientes que estaban en unidades específicas de ictus tenían mayor calidad de vida comparados con aquéllos que estaban ingresados en cualquier otra zona del hospital, y que reducía el tiempo de estancia hospitalaria (8).

Se ha demostrado que el manejo de estos pacientes ingresados en unidades específicas de ictus disminuye la mortalidad hasta en un 18%, y en un 25% en el ítem combinado de mortalidad y dependencia para las actividades de la vida diaria (9).

TRATAMIENTO GENERAL

—Acceso venoso.

—Salino normal o Ringer lactato a 50 ml/h, evitando las infusiones rápidas porque podrían incrementar el edema cerebral

—Corregir la hiperglucemia y la hipertermia

—No administrar de forma rutinaria oxigenoterapia en pacientes no hipóxicos. La hiperoxia podría aumentar la formación de radicales libres, vasoconstricción y producción de lesión secundaria.

Control hemodinámico

El control de la tensión arterial permanece controvertido. El tratamiento antihipertensivo estaría indicado en pacientes con TA muy elevada o bien por indicación médica. Las Guías de Resucitación Americanas recomiendan tratarlo según el tipo de ictus, si es isquémico o hemorrágico, y dependiendo de si van a recibir tratamiento con fibrinólisis (3).

Estaría indicado tratamiento antihipertensivo:

PACIENTES NO CANDIDATOS PARA TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO

- | | |
|---|--|
| 1. PAD >140 mmHg | Nitroprusiato (0,5 µcg/k/min) hasta la reducción de un 10-20% de la TAD |
| 2. PAS >220 mmHg,
PAD 121 a 140 o
PAM >130 mmHg | 10 a 20 mg Labetalol i.v. en 1 ó 2 min. Puede repetirse cada 20 min hasta un máximo de 150 mg |
| 3. PAS <220
PAD <120
PAM <130 | El tratamiento antihipertensivo puede ser diferido en ausencia de disección de aorta, IAM, ICC o en encefalopatía hipertensiva |

El tratamiento antihipertensivo puede ser perjudicial ya que al disminuir la presión de perfusión cerebral puede empeorar el ictus.

Se recomienda:

—En pacientes hipertensos: TAS 180 mmHg; TAD 100-105 mmHg.

—En pacientes normotensos: TAS 160-180 mmHg; TAD 90-100 mmHg.

PACIENTES CANDIDATOS A TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO

Pretratamiento

PAS > 185 mmHg o

PAD > 110 mmHg

2,5 a 5 cm de NPS o 1 ó 2 dosis de 10 a 20 mg de labetalol i.v. Si la PA no disminuye por debajo de esos niveles, no administrar fibrinolíticos.

Durante y después del tratamiento

1. Monitorizar PA

Cada 15 min durante 2 horas, después cada 30 min durante 6 horas y luego cada hora durante 16 horas

2. PAD > 140 mmHg
NPS (0,5 µcg/kg/min)

3. PAS > 230 mmHg o

10 mg de labetalol i.v. en 1 ó 2 min se puede repetir la dosis de labetalol o doblar la dosis hasta un máximo de 150 mg, o dar un bolo inicial de labetalol y posteriormente iniciar una perfusión de labetalol a 2-8 mg/min

PAD 121 a 140 mmHg

Si no se controla con labetalol, considerar NPS

4. PAS 180 a 230 mmHg o

10 mg de labetalol i.v. Repetir la dosis de labetalol cada 10 ó 20 min hasta un máximo de 150 mg o dar bolo inicial de labetalol y posteriormente infusión continua a 2-8 mg/min

PAD 105 a 120 mmHg

Los antagonistas del calcio, los IECAS, prostaciclina y óxido nítrico reducen de forma significativa la tensión arterial sin disminución de la mortalidad. Los betabloqueantes aumentarían el riesgo de mortalidad y no estaría indicado como tratamiento antihipertensivo en estos enfermos (10,11).

Control de la glucemia

Está aceptado universalmente que la hiperglucemia en este tipo de pacientes puede incrementar el riesgo de edema cerebral. El estudio TOAST demostró que aquellos pacientes que presentaban una glucemia entre 50 y 150 mg/dl tenían un pronóstico más favorable. Se recomienda no administrar dextrosa a menos que exista una alta sospecha de hipoglucemia (12).

Control de la temperatura corporal

No existe suficiente evidencia para afirmar que la hipotermia tiene repercusión sobre la mortalidad. Es más, la inducción de la hipotermia podría llevar a múltiples complicaciones, como coagulopatía, pancreatitis, arritmias, etc. Lo que sí parece claro es que debe iniciarse tratamiento tanto con medios físicos como químicos cuando la temperatura corporal excede de 37,5° C (13).

Tratamiento de las convulsiones

Las benzodiazepinas son las de primera línea en el tratamiento de las crisis convulsivas. El diazepam o el lorazepam intravenosos son los fármacos de elección pero pueden producir depresión respiratoria.

La administración de estos agentes se puede repetir hasta dosis máxima (10 mg de diazepam y 4 mg de lorazepam) pero su administración siempre debe de ir seguida de fármacos anticonvulsivantes como fenitoína o fenobarbital (3).

Manejo de la PIC

El edema cerebral y el aumento de la presión intracraneal son las principales causas de muerte tras el accidente isquémico y por tanto su control se considera esencial. Afortunadamente tan sólo un 10-20% de los pacientes con ictus desarrollan edema cerebral. La PIC elevada se define como una presión intracraneal > 20 mmHg durante más de 5 minutos.

Los objetivos principales para evitar el edema cerebral (3):

- Control de la presión intracraneal < 20 mmHg
- Mantener presión de perfusión cerebral mmHg adecuada > 70 mmHg
- Prevención de la herniación cerebral.

Tratamiento básico

Como medidas generales se proponen:

—Restricción moderada de líquidos. Lo fundamental es mantener normovolemia.

—Control de las alteraciones electrolíticas. Se deben de corregir tanto las acidosis como las alcalosis.

—Tratamiento postural. Posición centrada de la cabeza y elevación de la cabecera del enfermo a 20-30°.

—Sedación y analgesia. El dolor y la agitación son componentes importantes en el aumento de la PIC.

—Control de la tensión arterial. La TA arterial óptima varía según las características individuales de

los pacientes. El objetivo es mantener una presión de perfusión cerebral por encima de 70 mmHg (presión arterial media-presión intracraneal).

—Normotermia. Se debe mantener una temperatura dentro de los niveles normales. La hipertermia, considerada por encima de 38,5° C, exacerba el daño cerebral. Se puede utilizar paracetamol o medios físicos para su control.

Osmoterapia

Las sustancias hiperosmolares son la primera línea de tratamiento. Se emplean 2 tipos de soluciones: manitol al 20% y glicerol.

El efecto del manitol se produce fundamentalmente por la expansión volumétrica del plasma que reduce la viscosidad e incrementa el flujo sanguíneo cerebral, además del efecto osmótico que se produce entre el plasma y las células. De esta forma disminuye el efecto masa y maximiza la presión de perfusión cerebral (14).

La dosis recomendada de manitol al 20% es de 0,25 a 0,5 g/kg en 20 minutos y puede repetirse cada 6 horas hasta un máximo de 2 g/kg/día. La dosis en bolo inicial se puede repetir a los 20 minutos si se considera necesario (15).

El suero salino hipertónico actúa también como agente osmótico ya que produce deshidratación del endotelio cerebrovascular y por tanto reduce la PIC. La dosis habitualmente empleada es de 1 ml/kg de salino hipertónico al 7,5%, 100 ml al 10% y 30 ml al 23,4%.

La furosemida y la acetazolamida también podrían contribuir al control de la PIC aunque la asociación de furosemida y de manitol permanece controvertida.

Hiperventilación

Es la forma más rápida de control de la hipertensión intracraneal y puede ser necesaria en casos de PIC elevadas refractarias a otras medidas, aunque el efecto beneficioso no está bien establecido. La reducción de la PIC se produce por un efecto de vasoconstricción cerebral, pero valores por debajo de 25 mmHg, ocasionalmente aceptables en determinadas situaciones, pueden llevar a un mayor incremento de la isquemia cerebral.

La pCO₂ óptima sería entre 30 y 35 mmHg hasta que la PIC sea controlada (16).

Barbitúricos

La inducción de coma barbitúrico se emplea cuando existe hipertensión intracraneal refractaria a otros tratamientos. Las altas dosis de barbitúricos deben de

ser utilizadas como una opción del tratamiento y no como una parte estandarizada del tratamiento. Los barbitúricos de acción corta como el thiopental (1 a 5 mg/kg) disminuyen rápidamente la PIC probablemente por la reducción del flujo sanguíneo cerebral y reducción al máximo del metabolismo cerebral. Las altas dosis de barbitúricos requieren monitorización hemodinámica por la depresión miocárdica y vasodilatación así como ventilación mecánica por la supresión del estímulo respiratorio (3).

Corticoides

El ictus isquémico agudo produce lesión neuronal aguda produciendo la disfunción de la membrana celular y aparición de edema citotóxico. Desde el punto de vista teórico, los corticoides podrían disminuir este edema y mejorar el pronóstico de estos pacientes. Según el metaanálisis realizado por la colaboración Cochrane, no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al riesgo de muerte y sí en cuanto a los efectos adversos de sangrado gastrointestinal, infecciones y control de las glucemias. La conclusión de este metaanálisis es que no existe evidencia de que el uso de corticoides sea efectivo en estos pacientes y por tanto no deben ser utilizados (17).

Craniectomía descompresiva

En el ictus maligno de la cerebral media, el uso racional de la cirugía descompresiva reduce la presión intracraneal, incrementa la perfusión cerebral preservando el flujo colateral. La craniectomía descompresiva realizada de forma precoz, en las primeras 24 horas, puede disminuir la mortalidad. En una serie de casos existía un descenso de la mortalidad del 80 al 30% sin incrementar el porcentaje de secuelas neurológicas graves.

En los infartos cerebelosos la cirugía descompresiva está considerada como el tratamiento de elección (nivel de evidencia III). La mortalidad de los pacientes con ictus cerebelosos tratados de forma conservadora es de alrededor del 80% y se reduce al 30% cuando son tratados mediante cirugía descompresiva (18).

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Tratamiento antiplaquetario

En los pacientes que han padecido un ictus isquémico las plaquetas se encuentran activadas. El tratamiento con antiagregantes plaquetarios podría disminuir el daño cerebral causado por la isquemia así como reducir el riesgo de ictus recurrentes.

En el metaanálisis realizado por el grupo de trabajo de la colaboración Cochrane demuestra que el tratamiento con AAS en dosis de 160 a 300 mg/día iniciados dentro de las primeras 48 horas tras el evento isquémico, reduce el riesgo de muerte y de discapacidad en términos absolutos. En el grupo tratado con AAS se aprecia un mayor porcentaje de recuperación neurológica completa, disminuye la recurrencia de fenómenos isquémicos y mejora el pronóstico a largo plazo, sin aumento de riesgo de las complicaciones hemorrágicas (19).

Tratamiento anticoagulante

La mayoría de los ictus isquémicos están producidos por un coágulo sanguíneo que provoca la obstrucción de una arteria cerebral. La prevención con tratamiento anticoagulante puede, por tanto producir un impacto importante en la supervivencia, discapacidad y recurrencia del ictus isquémico.

Se han utilizado diversos anticoagulantes, desde la heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular, heparinoides, anticoagulantes orales e inhibidores de la trombina y se ha evaluado la utilidad del tratamiento en la fase del ictus isquémico.

El grupo de trabajo de la Cochrane realiza una revisión de los ensayos clínicos con el objetivo de asegurar si el tratamiento con anticoagulantes en la fase inicial del ictus disminuye el riesgo de muerte o el ítem combinado de muerte y discapacidad. Su conclusión es que el tratamiento anticoagulante inmediato tras el ictus isquémico no está asociado con un beneficio ni a corto ni a largo plazo en cuanto a los dos ítems propuestos y además aumenta la incidencia de hemorragias intracraneales sintomáticas y hemorragias extracraneales graves.

Por tanto la recomendación es la no utilización de anticoagulantes en la fase aguda del ictus isquémico (20).

Otros tratamientos

Actualmente existen numerosos estudios sobre agentes neuroprotectores que podrían ser utilizados en pacientes con ictus isquémicos y/o hemorrágicos.

Los antagonistas del calcio no han demostrado una mejoría pronóstica ni una disminución de la mortalidad, si bien su administración intravenosa se asociaría a un peor pronóstico (11).

Los gangliósidos tampoco han demostrado diferencias de mortalidad al final del periodo de seguimiento, incluso en dos estudios realizados se apreciaron efectos adversos graves (21).

Tratamiento trombolítico

El ictus isquémico agudo es el resultado de la oclusión aguda de una arteria cerebral a causa de un trombo sanguíneo. La gran efectividad del tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio (IAM) ha llevado a que muchos investigadores trasladen este efecto de tratamiento al del ictus isquémico por mecanismos similares a los que se producen en el IAM. Una rápida resolución del trombo que ocluye la arteria cerebral responsable, podría llevar a reducir el daño cerebral y por tanto mejorar el pronóstico tanto en cuanto a su mortalidad como en la discapacidad que produce, pero también puede llevar a cuadros hemorrágicos intracraneales graves.

Se han realizado múltiples ensayos clínicos, con múltiples agentes trombolíticos (activador tisular del plasminógeno- tPA-, estreptoquinasa, uroquinasa, ancrod, y prouroquinasa), tanto vía intra-arterial como intravenosa, con el objeto de evaluar el papel de estos tratamientos en el tratamiento de esta patología.

En 1996 la FDA (*Foods and Drugs Administration*) aprobó la administración de rtPA intravenosos para el tratamiento del ictus isquémico de pacientes con inicio de síntomas dentro de las 3 primeras horas y que se ajustaban a criterios muy específicos. Esta decisión se tomó sobre la base de los resultados de estudios realizados por el NINDS (*National Institute for Neurological Disorders and Stroke*) que demostraron un beneficio a los 3 meses en los pacientes que habían recibido rtPA intravenoso comparado con aquellos que habían recibido placebo. Aunque existía un incremento de hemorragia cerebral (6,4% grupo tratado versus 0,6% en el grupo placebo), este porcentaje no se asociaba a un aumento de la mortalidad (22).

En la revisión sistemática que realiza el grupo Cochrane para valorar la seguridad y eficacia de los agentes trombolíticos, encuentran que el tratamiento trombolítico aumenta significativamente la frecuencia de muerte en los primeros 10 días y al final del periodo de seguimiento de los estudios incluidos. La principal causa de muerte fue la hemorragia intracraneal grave que se producía tras la trombolisis. Estos riesgos quedarían contrarrestados por la importante reducción de discapacidad en los supervivientes (23). Estos datos son por tanto muy prometedores y podrían justificar el uso de tratamiento trombolítico en centros especializados y en pacientes estrechamente seleccionados. En este metaanálisis se incluyeron dos ensayos clínicos en los que se había realizado fibrinólisis intra-arterial con el objetivo de ampliar el tiempo de inicio de tratamiento hasta 6 horas pero con el inconveniente de la necesidad de un equipo especializado que lleva a un retraso en el inicio del tratamiento. En estos estudios, PROACT (24) y PROACT II (25), se utilizó una nueva generación de trombolíticos, el r-proUK, y se comprobó que en aquellos pacientes en los que se había producido un ictus isquémico del territorio de la arte-

ria cerebral media, el 40% del grupo tratado tuvo una mejoría de la escala de Rankin a los 90 días, respecto al 25 del grupo control tratados con heparina. La mortalidad entre los dos grupos fue similar (25 vs 27%) y la recanalización de la arteria responsable fue del 66% en el grupo tratado con respecto al 18% en el grupo control. Esto llevó a la conclusión de que a pesar del 10% de hemorragias intracraneales sintomáticas que se producían tras el tratamiento intra-arterial con r-proUK, éste podía aumentar el pronóstico clínico de forma significativa a los 90 días.

De esta forma y basado en estos estudios la *American Heart Association* recomienda la administración de tPA intravenoso en pacientes con ictus isquémico agudo en los que no existan contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico y siempre y cuando pueda ser administrado dentro de 3 horas del inicio de los síntomas y por tanto siempre por médicos especializados (26,27).

Pero este tratamiento no está aprobado en Europa existiendo numerosas dudas acerca del riesgo-beneficio. Según las recomendaciones de la EUSI (*European Stroke Initiative*) (28), en los centros donde se oferta y se puede realizar tratamiento trombolítico, éste debe ser dado exclusivamente a pacientes estrictamente seleccionados, cuando sea establecido por expertos y cuando la TAC craneal no demuestre signos tempranos de infarto cerebral. No debe administrarse en pacientes en los que no se conozca el inicio de los síntomas. Por el riesgo que conlleva de sangrado sintomático mayor, los familiares deben de ser informados detalladamente antes del inicio del tratamiento con rtPA. No existen datos de seguridad y eficacia de otros trombolíticos.

Según la EUSI, el tratamiento intravenoso con estreptoquinasa ha demostrado estar asociado con importante riesgo de hemorragia y muerte y por tanto no debe de ser utilizado en pacientes con ictus isquémico. Asimismo el tratamiento fibrinolítico intraarterial usando proUK ha demostrado estar asociado con una mejoría en el pronóstico, pero requiere una angiografía superselectiva que sólo es posible en algunos centros. En centros seleccionados la trombosis basilar aguda podría ser tratada mediante fibrinólisis intraarterial.

CONCLUSIONES

—La enfermedad cerebrovascular es uno de los motivos más frecuentes de asistencia médica urgente, constituyendo la tercera causa de mortalidad en los países desarrollados y la primera causa de discapacidad en la población adulta, siendo el ictus isquémico la causa del 85% de las enfermedades cerebrovasculares.

—En el diagnóstico del ictus isquémico una historia clínica y exploración física exhaustiva son esenciales para el rápido reconocimiento del ictus, *triage*,

evaluación en urgencias y tratamiento definitivo. Por tanto son esenciales los sistemas médicos de emergencia (SME) ya que más del 85% de los ictus ocurren en el domicilio.

—En la conferencia de consenso del Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos e Ictus de 1997, se introduce una nueva recomendación, el concepto de “cadena de recuperación”. Esto incrementa la importancia de los SME en el rápido reconocimiento y tratamiento de la enfermedad. El tratamiento inicial del ictus debe ser parte integrante del tratamiento de estos pacientes.

—La tomografía axial computerizada es la técnica de elección en el diagnóstico diferencial entre los ictus isquémicos, hemorrágicos o cualquier otra causa responsable de los síntomas.

—Todos los pacientes que han padecido un ictus isquémico agudo deben ingresar en unidades específicas de ictus porque disminuye la mortalidad en un 18% y el 23% en el ítem combinado de mortalidad y dependencia.

—En el tratamiento general hay que evitar la administración rápida de líquidos ya que podrían incrementar el edema cerebral, y no se ha de administrar oxígeno si no existe hipoxemia.

—El tratamiento antihipertensivo está indicado en pacientes con tensión arterial muy elevada y teniendo en cuenta que la hipotensión puede ser perjudicial por disminuir la presión de perfusión cerebral.

—La hiperglucemia puede incrementar el edema cerebral. Se recomienda no administrar dextrosa a menos que exista alta sospecha de hiperglucemia.

—Debe iniciarse tratamiento con medios físicos y/o químicos cuando la temperatura corporal excede de 37,5° C.

—La benzodiacepinas son el tratamiento de elección cuando existen convulsiones.

—El edema cerebral y el aumento de la presión intracraneal son las principales causas de muerte y su control se considera esencial.

—El tratamiento con antiagregantes plaquetarios podría disminuir el daño cerebral y reducir el riesgo de ictus recurrentes.

—No se recomienda el uso de anticoagulantes en la fase aguda del ictus isquémico.

—La trombolisis no está aprobada en Europa como tratamiento del ictus agudo de forma rutinaria por el elevado riesgo de hemorragia. Aunque es posible que determinados pacientes se beneficien de esta nueva terapéutica, el aumento de episodios hemorrágicos fatales con este tratamiento hace que éste se aplique en pacientes muy determinados y en los que, tras un análisis exhaustivo, los beneficios sean muy superiores a los riesgos.

Después de esta revisión podríamos concluir diciendo que para el ictus isquémico no existe un tratamiento específico, que ningún tratamiento en sí mismo es válido a excepción de los antiagregantes, y

que lo fundamental es mantener una normalidad en las constantes manteniendo, oxemias normales, glucemias normales, aporte de líquidos normales y en general, manteniendo estable y confortable al paciente. El tratamiento fibrinolítico se mantiene todavía en entredicho y son muchos sus defensores y

sus retractores y no existe, por lo menos en España, una uniformidad en cuanto a sus indicaciones y cuáles serían las mejores opciones de tratamiento. Habrá pues que esperar nuevos estudios y consenso entre los expertos para poder administrar este tratamiento sin dudas respecto a sus indicaciones.

Bibliografía

1. Bermejo Pareja F. Accidentes Vasculares Cerebrales. Farreras Rozman. Ed CD Rom. Madrid: Ediciones Doyma, 1996.
2. Pérez-Sempere A. Morbilidad por enfermedad cerebrovascular en España: Incidencia y Prevalencia. *Rev Neurol* 1999; 29: 879-81.
3. American Heart Association. The era of reperfusion. *Acute Stroke Resuscitation* 2000; 46: 239-52.
4. Ritu Shani MD. MPH for the National Association of EMS Physicians Standards and Clinical Practice Comité. *Acute Stroke: Implications for Prehospital Care. Position Paper* 2000; 4: 270-2.
5. Pepe PE. The initial links in the chain of recovery for brain attack – access, prehospital care, notification and transport. In: Bethesda MD. *Rapid identification and treatment of Acute Stroke. National Institute of Neurological Disorders and Stroke*, 1997.
6. Kothari RU, Pancioli A, Lu T, Brott T, Broderick J. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 373-8.
7. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saver JL. Identifying stroke in the field: prospective validation of the Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS). *Stroke* 2000; 31: 373-8.
8. Gubitz G, Sandercock P. Acute Ischaemic Stroke. *BMJ* 2000; 320: 692-6.
9. Hacke W, Kaste M, Olsen TS, Orgogozo JM, Bogousslavsky. European Stroke Initiative (EUSI). Recommendations for Stroke Management. The European Stroke Initiative Writing Committee. *European Journal of Neurology* 2000; 7: 607-23.
10. Blood pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC). Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke (Cochrane Review). Oxford: The Cochrane Library, 3, 2001. Update software.
11. The blood pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC). Vasoactive drugs for acute stroke (Cochrane Library). In: The Oxford: Cochrane Library, 3, 2001. Update Software.
12. Bruno A, Biller J, Adams HD, Clarke WD, Woolson RF, Williams LS, Hansen MD. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. *Neurology*. 1999; 52(2): 280-4.
13. Correia M, Silva M, Veloso M. Cooling therapy for acute stroke (Cochrane Review). In: Oxford. The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Update Software.
14. Yus Teruel S, Cidoncha Gallego. Traumatismo craneoencefálico. *Manual de Medicina Intensiva* 2000; 446-51.
15. Adams HP, Brott TG, Crowell RM, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. American Heart Association 1994.
16. Broderick JP, Adams HP, Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta J, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council. American Heart Association. *Stroke* 1999; 30: 905-15.
17. Qizilbash N, Lewington SL, Lopez Arrieta JM. Corticosteroids for acute ischaemic stroke (Cochrane Review). Oxford: The Cochrane Library, Issue 1, 2001; (update Software).
18. Desiree J, Lanzino PH, Giuseppe Lanzino MD. Decompressive craniectomy for space-occupying supratentorial infarction: rationale, indications, and outcome. *Neurosurg Focus* 2000; 8: 1-7.
19. Gubitz G, Sandercock P, Counsell C. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke (Cochrane review). Oxford: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Update Software.
20. Gubitz G, Counsell C, Sandercock P, Signorini D. Anticoagulants for acute ischaemic stroke (Cochrane review). Oxford: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Update Software.
21. Candelise L, Ciccone A. Gangliosides for acute ischaemic stroke (Cochrane Review). Oxford: The Cochrane Library, 3, 2001. Oxford: Update Software.
22. Kindler DD, Lopez GA, Worrall BB, Johnston KC, M. Sc. Update on therapies for acute ischemic stroke. *Neurosurg Focus* 2000; 8: 1-5.
23. Wardlaw JM, del Zoppo G, Yamaguchi T. Tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke (Cochrane review). Oxford: The Cochrane library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
24. del Zoppo G, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M, and the PROACT investigators. Is intra-arterial thrombolysis the solution for large middle cerebral artery stroke? *Neurology Network Commentary* 1998; 2: 125-9.
25. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. The PROACT investigators. Intra-arterial Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischaemic Stroke. The PROACT II Study: A randomized Controlled Trial. *JAMA* 1999; 282: (21)2003-11.
26. Kelly-Hayes M, Robertson JT, Broderick JP, Duncan PW, Hersey LA, Roth EJ, et al. The American Heart Association Stroke Outcome Classification. American Heart Association, 1998.
27. Adams HP, Brott TG, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: A supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. American Heart Association, 1996.
28. Hacke W, Kaste M, Olsen TS, Orgogozo JM, Bogousslavsky. European Stroke Initiative (EUSI) Recommendations for Stroke Management. The European Stroke Initiative Writing Committee. *European Journal of Neurology* 2000; 7: 607- 23.