

TROMBÓLISIS CON rt-PA EN ECV ISQUÉMICA EN EL HNGAI

THROMBOLYSIS WITH rt-PA IN ISCHEMIC STROKE IN HNGAI

M. QUIÑONES N., D. LIRA M., F. BRITTO P., A. VILLAR A. y R. PORTILLO V.

RESUMEN

La enfermedad cerebral vascular (ECV), representa la primera causa de discapacidad permanente y la tercera en mortalidad. Su tratamiento incluye el control de funciones vitales, prevención de complicaciones, rehabilitación precoz y Activador de Plasminógeno tisular (rt-PA) para trombolisis en ECV isquémica en pacientes rigurosamente seleccionados, de manera preferente en Unidades de Ictus (UI), no existiendo actualmente ninguna en nuestro país. Presentamos un paciente varón de 83 años de edad, hipertenso, con Rankin 1 que presentó súbitamente disartria y hemiparesia izquierda, evaluado en emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI), se le realizaron exámenes de laboratorio, TAC cerebral, consentimiento informado y se le administró rt-PA EV dentro del periodo de ventana terapéutica, con respuesta clínica favorable inicial y posterior empeoramiento de los síntomas deficitarios, se realizó valoración permanente hasta su alta y seguimiento por consultorio externo. Revisamos los factores asociados y le hacemos sugerencias para implementar UI y generalizar el empleo de rt-PA en nuestro medio.

PALABRAS-CLAVE : ECV, trombolisis, unidad de ictus.

ABSTRACT

The stroke represents the first cause of invalidity and the third cause of death. Its treatment includes control of vital functions, prevention of complications, premature rehabilitation and recombinant human tissue plasminogen activator (rt-PA) for thrombolytic therapy in Ischemic Stroke in patients rigorously selected, preferential way in Stroke Unit (SU), not existing at present none in our country. We present a patient 83-year-old, male, with chronic arterial hypertension, Rankin 1, that presented suddenly dysarthria and left hemiplegia, evaluated in the emergency of the National Hospital Guillermo Almenara Irigoyen (NHGAI); carried out complementary explorations, cranial CAT scan, informed consent and administered rt-PA IV inside the period of therapeutic window, with partial recovery initial, and clinical deterioration later, permanent evaluation was carried out and monitoring in consultative care. We revise the associated factors and suggestions are commented to implement SU and to generalize the employment of rt-PA in ours medium.

KEY WORDS: Stroke, thrombolysis, Stroke Unit.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebral vascular (ECV) representa la primera causa de discapacidad permanente y la tercera causa de mortalidad tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo,¹⁻³ constituye un importante problema de salud pública debido al aumento de la esperanza de vida de la población y al incremento sostenido de la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles como la Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, dislipidemias, entre otras; que junto a estilos de vida poco saludables contribuyen a su incremento,⁴⁻⁶ al estar relacionadas a la fisiopatología de la ECV.

La década pasada, denominada la década del cerebro, permitió notables avances en el conocimiento de la fisiopatología y prevención de la ECV y un cambio radical en su enfoque terapéutico que se ve dirigido a la rápida implementación de medidas de soporte y prevención de complicaciones,⁷⁻⁹ las que son llevadas a cabo de manera ideal en las unidades de ictus, espacios geográficos delimitados dentro de un hospital destinados al tratamiento agudo de pacientes con diagnóstico de Enfermedad vascular cerebral que han demostrado una disminución en la mortalidad y una menor discapacidad a largo plazo en estos pacientes,¹⁰⁻¹² lo que implica un impacto favorable en la reducción de costos hospitalarios al disminuir la estancia hospitalaria, la ocurrencia de complicaciones y menor dependencia a largo plazo.

El tratamiento de la ECV isquémica en las unidades de ictus también se ha visto beneficiada con la realización de trombolisis con el Activador de Plasminógeno tisular recombinante (rt-PA) en pacientes rigurosamente seleccionados,¹³⁻¹⁵ que ha demostrado en múltiples estudios una disminución en el tamaño del área infartada que se ve acompañada de una disminución de los síntomas neurológicos deficitarios;

que en algunos casos ha llevado a la remisión completa del cuadro; pero que implica un aumento en el riesgo de conversión hemorrágica del infarto, entre otras complicaciones pero sin incrementar la mortalidad a largo plazo.¹⁶

Para la evaluación clínica de estos pacientes se emplea antes, durante y después del tratamiento la National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), que permite uniformizar criterios de tratamiento y seguimiento.¹⁷

El empleo del rt-PA requiere personal entrenado en el tratamiento de esta entidad, así como recursos materiales que de manera óptima se obtienen en una Unidad de Ictus, teniendo como principal limitante para su empleo además de los rigurosos criterios de inclusión y exclusión; el reducido período de ventana terapéutica de 3 a 4 horas después de iniciado el cuadro, lo que ha llevado a que la tasa de trombolisis en paciente con ECV isquémico en USA sea muy variable de 0% a 10.2%¹⁸, dependiendo fundamentalmente del tiempo de llegada a emergencia del paciente así como de la experiencia previa en el tratamiento de estos pacientes en cada hospital.

En el presente trabajo se presenta el caso de un paciente con ECV isquémica a quien se le realizó trombolisis con rt-PA en el Hospital Nacional Guillermo Almenara en diciembre del 2003, siguiendo el protocolo realizado en el Servicio de Neurología del HNGAI.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino de 83 años de edad con antecedente de HTA de 20 años de evolución en tratamiento con captopril 25 mg VO c/12 horas, ingesta moderada de alcohol y ex fumador, que niega antecedentes de cardiopatía e ictus previo, con Rankin de 1, que presenta en forma súbita disartria y hemiparesia izquierda, siendo traído 1 hora 50 minutos después de iniciados los síntomas

al servicio de Emergencia del HNGAI, ingresando despierto, lúcido, con Presión arterial 160/80 mm Hg, frecuencia cardiaca de 72 lpm, temperatura 36.7 °C, Frecuencia respiratoria 16 rpm., al examen neurológico presenta disartria severa y hemiparesia izquierda 3/5 con Escala NIHSS de 4, se realiza una TAC cerebral urgente que no muestra signos precoces de infarto y descarta lesión hemorrágica, se completa el estudio con exámenes sanguíneos con Hematocrito 36.1%, recuento de plaquetas 171000/mm³, glucemia 129.6 mg/dl, INR 0.93 aPTT ratio 0.94; paciente es evaluado mediante los criterios de inclusión y exclusión para trombo-

lisis y previa firma del consentimiento informado por los familiares se inicia la administración de 5 mg de rt-PA (ACTILYSE[®]) como bolo inicial y 45 mg en 1 hora en bomba de infusión a las 3 horas 30 minutos de iniciados los síntomas.

Se realiza seguimiento clínico del paciente presentando a los 45 minutos de iniciada la trombólisis lenguaje fluido así como disminución del déficit motor, a la hora se obtiene una NIHSS de 3, 30 minutos después se evidencia un incremento del déficit motor por lo que se procede a realizar una nueva TAC cerebral sin hallazgos significativos (Fig.1).

FIGURA N° 1

TAC CEREBRAL SIN CONTRASTE UNA HORA DESPUÉS DE INICIADO EL TRATAMIENTO CON RT-PA, EN LA QUE NO SE OBSERVA ZONA DE SANGRADO



El paciente es hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intermedios del Servicio de Neurología del HNGAI, obteniendo un NIHSS de 9 a las 24 horas, donde se le realiza una nueva TAC cerebral a las 48 horas, por persistencia de sintomatología observando una imagen hiperdensa parietal derecha de aproximadamente 2 cc compatible con conversión hemorrágica del infarto, durante su hospitalización presenta como complicación un cuadro de neumonía recibiendo tratamiento antibiótico durante 14 días con curación completa.

Se le realiza RMN cerebral a los 7 días del evento donde se evidencia un infarto visible en las secuencias T2 y FLAIR en el territorio de la Arteria Cerebral Media Derecha, con conversión hemorrágica.

Evaluable a los 7 días post ictus presenta un NIHSS de 3. A los 11 días del ingreso el paciente es trasladado a una cama de Cuidados Generales del Servicio de Neurología, donde se inicia tratamiento de Medicina Física y Rehabilitación, siendo dado de alta a los 24 días de hospitalización a su propio domicilio con un Barthel de 45% y un Rankin de 4.

El Paciente es evaluado a los 90 días del cuadro a cuya cita acude caminando de manera independiente, obteniendo un Rankin de 1 y un Índice de Barthel de 95%, continuando su seguimiento a través de Consultorio externo de Neurología de nuestro hospital.

DISCUSIÓN

El paciente presentado es uno de los pocos pacientes que ha llegado dentro del período de ventana terapéutica al servicio de emergencia, que en su mayoría llegan pasadas las 3 horas de iniciados los síntomas, debido al desconocimiento de las síntomas por los pacientes y familiares y por la distancia desde su domicilio al establecimiento

de salud. A este paciente se le pudo realizar todos los exámenes sanguíneos y TAC cerebral, así como completar sus datos de filiación y consentimiento informado e iniciar el tratamiento de trombólisis dentro del período de tiempo adecuado. El episodio de empeoramiento clínico podría estar relacionado a hipoxia por repercusión y posterior aparición del cuadro hemorrágico.

Pese a que nuestro paciente presentó conversión hemorrágica del infarto, que constituye la principal complicación del empleo de rt-PA,^{19,20} su evolución a largo plazo fue favorable, en base a la aplicación del protocolo de tratamiento de la ECV isquémica del Servicio de Neurología del HNGAI, que incluye medidas de soporte vital y prevención de complicaciones, así como medidas terapéuticas tempranas orientadas a limitar el daño y una precoz rehabilitación física en la cama del paciente a través de personal entrenado en estos pacientes.

El tiempo de llegada de los pacientes con ECV isquémica es el principal limitante para el empleo de trombólisis,^{21,22} considerando el corto período de ventana terapéutica, pero no el único, la disponibilidad de recursos humanos como es un neurólogo experto en el tratamiento de esta entidad disponible las 24 horas del día, así como un equipo de TAC cerebral y laboratorio funcionando de manera permanente son fundamentales para realizar una evaluación mínima necesaria para evaluar la idoneidad de un paciente para ser candidato a trombólisis.²³

Por estas razones las Unidades de Ictus son fundamentales para la realización de trombólisis como tratamiento en la ECV isquémica, existiendo múltiples referencias de su mayor empleo en estos servicios,^{11,24} siendo indispensable su presencia en muchos países para su aplicación; por lo que debe brindarse todo el apoyo necesario para su

implementación en nuestro medio, teniendo mayores probabilidades de asumir los costos que ello implica el sistema de Seguridad Social de nuestro país, ya que cuenta con personal entrenado en dicho tratamiento, requiriendo la asignación correspondiente de recursos materiales y la programación correspondiente de recursos humanos en beneficio de la salud de los pacientes asegurados que en un gran porcentaje son personas mayores de 60 años que tienen factores de riesgo y una alta probabilidad de padecer esta patología. Las UI pondrían a los pacientes asegurados de nuestro país que padecen una ECV en igualdad de oportunidades en relación a pacientes de países desarrollados de recibir el tratamiento óptimo para este tipo de patología.

Diversos estudios han demostrado que personal entrenado en el tratamiento mediante trombólisis disminuye la mortalidad y las complicaciones hemorrágicas, lo que se obtiene en base a la experiencia y a un número cada vez mayor de pacientes tratados.²⁵ Lo que sólo se puede alcanzar mejorando el sistema de triaje de las emergencias, difundiendo el empleo de rt-PA y realizando la trom-

bólisis en ECV en todos los casos seleccionados que lo ameriten.

La experiencia lograda con este caso ha permitido evidenciar los problemas fundamentales que limitan la realización de trombólisis con rt-PA, que tienen que ver con la limitación de recursos humanos y materiales, que hacen imperiosa la implementación de la Unidad de Ictus en el HNGAI para poder realizar este tratamiento de manera protocolizada, siendo también indispensable una intensa campaña de concientización para educar a la población, a través de los medios de comunicación, de la urgencia de llevar a sus familiares inmediatamente después de notar la presencia de síntomas deficitarios neurológicos, en especial en pacientes con factores de riesgo; siendo también necesaria la participación activa del personal médico de las especialidades afines educando al paciente y sus familiares de la premura de atención en estos casos, lo que ha demostrado en otros países tener un impacto beneficioso en el acortamiento de los tiempos de llegada a los servicios de emergencia desde el inicio de los síntomas²⁶⁻²⁹ para una efectiva aplicación del tratamiento y del rt-PA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castillo J, Zarranz JJ, Larracochea J. Enfermedades Vasculares Cerebrales (EVC). En Zarranz JJ. Neurología. Madrid: Elsevier Science; 2003.
2. Uribe C, Arana A, Lorenzana P. Fundamentos de Medicina. Neurología. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2001.
3. Adams R, Victor M, Ropper A. Principios de Neurología. 6 ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2001.
4. Gil de Castro R, Gil-Núñez AC. Factores de riesgo del ictus isquémico. *Rev Neurol* 2000; 31: 314-23.
5. Mendes I, Baptista P, Soares F, Oliveira V, Ferro JM. Diabetes mellitus y estenosis intracraneales. *Rev Neurol* 1999; 28: 1030-3.
6. Sánchez-Pérez R, Moltó J, Medrano V, Beltrán I, Díaz-Marín C. Aterosclerosis y circulación cerebral. *Rev Neurol* 1999; 28: 1109-15.
7. Tovar JL, Alvarez-Sabin J, Armario P. Tratamiento del aumento de presión arterial en la fase aguda del ictus. *Rev Neurol* 1999; 29: 1271-6.
8. Morgenstern, L. Staub, L. Chan, W. Wein, T. Bartholomew, K. King, M. Felberg R. Burgin, S. Groff, J. Hickenbottom, S. Saldin, K. Improving delivery of acute stroke therapy. *Stroke* 2002; 33: 160-6.
9. Ameriso SF. Tratamiento de la enfermedad cerebrovascular con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios. *Rev Neurol* 1999; 29: 1285-90.
10. Fuentes B, Diez-Tejedor E, Lara M, Frank A, Barreiro P. Organización asistencial en el cuidado agudo del ictus. Las unidades de ictus marcan la diferencia. *Rev Neurol* 2001; 32: 101-6.
11. Glader EL, Stegmayr B, Johansson L, Hulter-Asberg K, Wester PO. Differences in longterm outcome between patients treated in stroke units and in general wards: a 2-year follow-up of stroke patients in Sweden. *Stroke* 2001; 32: 2124-30.
12. Jorgensen HS, Kammersgaard LP, Houth J, Nakayama H, Raaschou HP, Larsen K, Hübbe P, Olsen TS. Who benefits from treatment and rehabilitation in a stroke unit? A community-based study. *Stroke* 2000; 31: 434-9.
13. Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) study. *JAMA* 2000; 283: 1145-50.
14. Marler JR, Tilley BC, Lu M, Brott TG, Lyden PD, Grotta JC, Broderick JP, Levine SR, Frankel MP, Horowitz SH, Haley EC, Lewandowski CA, Kwiatkowski TP. Early

- stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology* 2000; 55: 1649-55.
15. Katzan I, Sila C, Furlan A. Community use of intravenous Tissue Plasminogen Activator for acute stroke. *Stroke* 2001; 32: 861-5.
 16. Merino J, Silver B, Wong E, Foell B, Demaerschalk B, Tamayo A, Poncha F, Hachinski V. Extending Tissue Plasminogen Activator use to community and rural stroke patients. *Stroke* 2002; 33: 141-6.
 17. Kasner SE, Chalela JA, Luciano JA, Cucchiara BL, Raps EC, McGarvey ML, Conroy MB, Localio AR. Reliability and validity of estimating the NIH stroke scale score from medical records. *Stroke* 1999; 30: 1534-7.
 18. Reed S, Cramer S, Blough D, Meyer K, Jarik J. Treatment with Tissue Plasminogen Activator and inpatient mortality rates for patients with ischemic stroke treated in community hospitals. *Stroke* 2001; 32: 1832-40.
 19. Molina CA, Montaner J, Abilleira S, Ibarra B, Romero F, Arenillas JF, Alvarez-Sabin J. Timing of spontaneous recanalization and risk of hemorrhagic transformation in acute cardioembolic stroke. *Stroke* 2001; 32: 1079-84.
 20. Katzan IL, Furlan AJ, Lloyd LE, Frank JI, Harper DL, Hinchey JA, Hammel JP, Qu A, Sila CA. Use of tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke. *JAMA* 2000; 283: 1151-8.
 21. Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N, Honnorat J, Trouillas P. Factors influencing early admission in a french Stroke Unit. *Stroke* 2002; 33: 153-9.
 22. Menon SC, Pandey D, Morgenstern L. Critical factors determining access to acute stroke care. *Neurology* 1998; 51: 427-32.
 23. O'Connor RE, McGraw P, Edelsohn L. Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: why the majority of patients remain ineligible for treatment. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 9-14.
 24. Kase CS. La Unidad de Ictus: pieza fundamental en el manejo moderno del ictus. *Rev Neurol* 2001; 32: 133.
 25. Molina C, Montaner J, Abilleira S, Arenillas J, Ribó M, Huertas R, Romero F, Alvarez-Sabin J. Time course of Tissue plasminogen Activator-Induced recanalization in Acute cardiometabolic stroke. *Stroke* 2001; 32: 2821-7.
 26. Yoo S, Heller R, Levi C, Wiggers J, Fitzgerald P. Knowledge of stroke risk factors, warnings symptoms, and treatment among an Australian urban population. *Stroke* 2001; 32: 1926-30.
 27. Wester P, Radberg J, Lundgren B, Peltonen M. Factors Associated With Delayed Admission to Hospital and In-Hospital Delays in Acute Stroke and TIA. A Prospective, Multicenter Study, for the Seek-Medical-Attention-in-Time Study Group. *Stroke* 1999; 30: 40-8.
 28. Kothari R, Sauerbeck L, Jauch E, Broderick J, Brott T, Khoury J, Liu T. Patients awareness of stroke signs, symptoms, and risk factors. *Stroke*. 1997; 28: 1871-5.
 29. Williams L, Bruno A, Rouch D, Marriot D. Stroke patient's knowledge of stroke: influence on time to presentation. *Stroke* 1997; 28: 912-5.