

Manejo inicial del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico agudo. Los detalles hacen la diferencia

Sergio Illanes D., Violeta Díaz T.

Departamento de Neurología y Neurocirugía, HCUCh.

SUMMARY *The cerebrovascular disease, especially the ischemic stroke, is the second cause of death in our country. In Chile every year we have 14.000 new cases of ischemic stroke; this number is going up due to the progressive aging of our population. Every action we do during the six first ours of the evolution of the disease are critical for the final outcome. A proper treatment is made of a group of unspecific actions that can really change the prognosis of the disease: Multidisciplinary approach, quick stabilization, unspecific neuroprotection, CT in the emergency room and hospitalization in a Stroke Unit, prevent and treat infections, early physical therapy, diagnosis of underlying disease and secondary prevention. The current law in Chile guarantee to every patient with an ischemic stroke the right to be hospitalized under the suspect of a stroke and to be followed up by a Neurologist, Psychologist, Physiatrists, kinesiologist, Speech and swelling therapist and a physical therapist. This law can only be fulfilled if every hospital in our country, or at least one per region, has its own Stroke Unit.*

INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular (ACV) constituye la segunda causa específica de muerte en nuestro país⁽¹⁾, siendo el ACV isquémico el subtipo más frecuente (69% del total). En Chile, la incidencia del infarto cerebral se estima en 87,3/100.000 habitantes, aumentando progresivamente con la edad, llegando a 762,5/100.000 en personas mayores a 85 años⁽²⁾. Esto quiere decir que en Chile con una población estimada de 16 millones de habitantes, se debería esperar un total de 14.000 infartos cerebrales cada año, cifra que debería ir en aumento por el consiguiente envejecimiento de nuestra población⁽³⁾.

A diferencia del manejo a mediano y largo plazo, que se centra en el control de los factores de riesgo, manejo de patología concomitante y rehabilitación, el manejo agudo tiene objetivos diferentes: minimizar el dano cerebral y tratar las complicaciones médicas. El tratamiento agudo del ACV está dirigido fundamentalmente a salvar la penumbra isquémica, que inicialmente puede representar hasta el 90% del tejido comprometido y es responsable de gran parte de los síntomas que afectan al paciente. Este tejido no tiene actividad eléctrica y no es funcional, pero es posible rescatarlo si se restituye el flujo sanguíneo dentro de cierto lapso de tiempo. La penumbra se reduce minuto a minuto, dando paso a un infarto cerebral

consolidado e irreversible: este proceso sólo se puede detener si la intervención temprana es oportuna y adecuada. Ésta se basa en tres principios básicos: abrir el vaso ocluido, aumentar el flujo colateral, y evitar la éxito-toxicidad.

EVALUACIÓN INICIAL

Como toda patología, la evaluación inicial debe partir por la obtención de la historia médica, muchas veces interrogando familiares, y de un examen físico adecuado, orientado principalmente a distinguir entre isquemia cerebral y otras condiciones que puedan imitarla. Es importante preguntar dirigidamente por diabetes mellitus, uso de insulina o de hipoglicemiantes orales, historia de convulsiones, abuso de sustancias y trauma reciente. El examen físico debe incluir un examen vascular completo, palpando los pulsos carotídeos, radiales y de las extremidades inferiores consignando su ausencia, asimetría y si existe un ritmo irregular. La auscultación cardiaca debe ser hecha a conciencia. Es importante fijarse si existe alguna relación entre la gravedad de los síntomas y variaciones en la presión arterial⁽⁴⁾. La piel debe ser examinada, buscando signos sugerentes de endocarditis, embolias de colesterol o púrpura. El fondo de ojo es especialmente útil si encontramos embolias de colesterol o edema de papila.

RESTITUYENDO EL FLUJO

El único tratamiento específico aprobado para el infarto cerebral agudo es la trombolisis endovenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante (t-PA)⁽⁵⁾. Sin embargo, el uso del t-PA se asocia a complicaciones hemorrágicas cerebrales y sistémicas (6% de hemorragia cerebral sintomática), por lo que su uso se debiera limitar estrictamente al cumplimiento de protocolos validados y establecidos. En el estudio original⁽⁵⁾ se demostró que los pacientes tratados con t-PA tuvieron 30% más probabilidades de tener secuelas mínimas o

resolución completa de sus síntomas, comparados con aquéllos que recibieron placebo. La dosis de t-PA indicada en infarto cerebral es 0.9 mg/kg de peso por vía endovenosa, sin exceder 90 mg, 10% de la dosis total administrada como bolo y el resto como infusión continua por una hora. Es importantísimo establecer con precisión el inicio de síntomas ya que el t-PA es útil en las primeras 4,5 horas de inicio del ACV. Su uso después de este período resulta en un exceso de hemorragia cerebral, debido a la recanalización de vasos con daño endotelial que resulta en extravasación sanguínea. En aquellos pacientes que despiertan con sintomatología cerebral isquémica se debe asumir que el inicio del ACV fue al acostarse o la última vez que fueron observados sin síntomas. Los centros con poca experiencia en trombolisis pueden lograr resultados muy satisfactorios si se apegan a los protocolos oficiales⁽⁶⁾.

Un punto crítico antes de la administración del t-PA es la necesidad absoluta de descartar una hemorragia cerebral antes de indicar el procedimiento⁽⁷⁾. En este punto la clínica no es completamente confiable por lo que se debe indicar una tomografía cerebral (TC) urgente a todo paciente con sospecha de infarto cerebral. Si el paciente es estudiado en las primeras horas de evolución, la TC puede ser normal o pudiera presentar alguno de los signos precoces de isquemia cerebral: borramiento del listón insular, pérdida de la distinción entre sustancia gris y blanca, y falta de definición de los ganglios basales. Un signo de mal pronóstico es la hiperintensidad espontánea de la arteria cerebral media, el cual representa el trombo en el interior del vaso. La presencia de hipodensidad tisular indica edema y consecuentemente muerte celular. La RNM puede sustituir la TC de cerebro en la evaluación inicial⁽⁸⁾ con la desventaja evidente de la disponibilidad y costo. La RNM con secuencia de difusión detecta zonas de daño irreversible dentro de minutos de inicio de síntomas (flujo menor a 10 cc/100 gr/min), mientras que la secuencia de

perfusión detecta flujo menor a 20 cc/100 gr/min, que corresponde a la penumbra isquémica. La secuencia T2* Eco presenta una buena sensibilidad para descartar hemorragia⁽⁹⁾.

Desde que se publicaron las primeras experiencias con t-PA endovenoso surgió el interés por la trombólisis intraarterial, habiendo evidencia de que la ventana terapéutica por esta vía es mayor. En el mayor estudio sobre trombólisis intraarterial⁽¹⁰⁾ se administró pro-urokinasa (9 mg) intraarterialmente a pacientes con infartos cerebrales grandes debidos a obstrucción de la arteria cerebral media. La droga se administró dentro de 6 horas de inicio del ACV. Se encontró un beneficio absoluto del 15% en pacientes tratados (resolución de síntomas o déficits mínimos en 40% de aquéllos tratados, comparado con 25% de los pacientes que recibieron placebo). Aunque hubo un exceso de hemorragias cerebrales sintomáticas (10.2% vs 1.8% en el grupo placebo), esto no se tradujo en aumento de mortalidad (24% vs 27% en el grupo placebo). Es posible que la circulación posterior (especialmente arteria basilar) tenga inclusive una mayor ventana temporal para revascularizarse. Dos series pequeñas han reportado beneficio en la trombólisis intraarterial en pacientes con oclusión de la arteria basilar de hasta 48 horas^(11,12). Ésta es una condición muy seria con mortalidad de 80 a 90%. Ambos grupos encontraron índices de recanalización de 51 a 69% asociado a una reducción de mortalidad significativa por arriba del 50%.

En todo paciente que sufre un infarto cerebral debe considerarse el uso de antiagregantes plaquetarios. Dos grandes estudios^(13,14) han demostrado que el uso temprano de ácido acetil-salicílico confiere un beneficio pequeño, pero estadísticamente significativo. Debe tomarse en cuenta que hoy en día está contraindicado el uso de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios durante 24 horas después de la trombólisis.

FAVORECIENDO EL FLUJO COLATERAL

La mayoría de los pacientes que están cursando un ACV llegan al Servicio de Urgencia con cifras tensionales elevadas. La hipertensión reactiva es un mecanismo compensatorio normal en el ACV agudo que ayuda a perfundir el área de penumbra isquémica. Bajar la presión arterial PA resulta en aumento del tamaño del infarto y mayor déficit neurológico⁽¹⁵⁾. En general no se recomienda tratar presiones menores de 230 mmHg sistólicas o 120 mmHg diastólicas en las primeras 24 horas de un ACV, a menos que exista isquemia miocárdica, disección aórtica o edema pulmonar. Si decidimos ofrecerle un tratamiento trombolítico a nuestro paciente se debe mantener la presión sistólica bajo 180 mmHg y la diastólica por debajo de 110 mmHg⁽⁷⁾. Si necesitamos bajar la PA de nuestro paciente se recomienda hacerlo en forma cuidadosa y moderada con captopril oral o labetalol ev. Los vasodilatadores, particularmente el nifedipino, no deben usarse ya que pueden causar bajas dramáticas de la presión arterial y puede haber un fenómeno de robo de flujo regional a la penumbra isquémica aumentando el area infartada.

El incremento del volumen intravascular colabora a mantener flujo adecuado a la penumbra isquémica, de ahí que los fluidos endovenosos deben utilizarse de manera rutinaria. Se recomienda la solución isotónica sin glucosa (NaCl 0.9%). En aquellos pacientes con hipotensión debe considerarse el uso de coloides o vasopresores⁽⁷⁾.

No existen ensayos clínicos que nos respondan directamente cuál es la mejor posición durante el curso de un ACV. Algunos artículos han visto que la presión de perfusión cerebral y el flujo de las grandes arterias cerebrales son mayores cuando el paciente está en posición horizontal⁽⁷⁾. Incluso algunos pacientes, durante el curso agudo de un ACV, pueden desarrollar mayor sintomatología al estar de pie o sentados,

debido a la reducción del flujo a través del vaso estenótico y/o de la circulación colateral⁽¹⁵⁾. Estos hallazgos apoyan la recomendación de que todos los pacientes deberían estar en cama, tan plana como sea posible (entre 0 y 15°), durante las primeras 24 horas de evolución de un ACV agudo.

No se debe administrar oxígeno rutinariamente a los pacientes no hipóxicos⁽⁷⁾, ya que no presenta beneficio. La monitorización con oxímetro digital es de regla en todos los pacientes.

NEUROPROTECCIÓN

Las células muertas del cerebro liberan al espacio extracelular neurotransmisores excitatorios que estimulan a las células vecinas, obligándolas a abrir sus canales de calcio y a depolarizarse. Si la neurona que recibe estos estímulos está en una situación de penumbra, esta excitación “forzada” la puede llevar a la muerte celular. El uso de agentes neuroprotectores para bloquear el estímulo neuro-tóxico de células muertas sobre las neuronas de la penumbra, es todavía experimental. De encontrarse un agente seguro y efectivo, podría ser administrado por paramédicos antes de llegar al hospital. Sin embargo, dos medidas prácticas con claros efectos neuroprotectores deben ser implementadas: la primera es evitar la hiperglicemia. Aunque la hipoglicemia es obviamente peligrosa, su contraparte tiene serios efectos en la sobrevivencia de neuronas en la penumbra isquémica. La segunda es evitar la hipertermia: inclusive pequeñas elevaciones de temperatura resultan en daño a la penumbra. La fiebre debe ser tratada agresivamente con antipiréticos y, de ser necesario, con enfriamiento mecánico. La hipotermia moderada ha demostrado beneficio dramático en estudios animales, y sus efectos en humanos están siendo estudiados actualmente⁽¹⁶⁾.

UNIDADES DE TRATAMIENTO DEL ATAQUE CEREBROVASCULAR (UTAC)

El ACV agudo es una emergencia médica con una ventana terapéutica extraordinariamente corta. Debido a esto todos los centros hospitalarios deben tener un plan específico con personal dedicado al cuidado de estos pacientes. Una vez que la víctima de un ACV ha sido evaluada en el Servicio de Urgencia, debe ser admitida a una unidad de cuidados especializados en infarto cerebral (UTAC). En 1970 surgieron las primeras unidades del ataque cerebral, resultando útiles en indicadores de pronóstico y mortalidad, en especial en lo que se refería a un mejor manejo de complicaciones cardiorespiratorias. Aun antes de que se masificaran medidas específicas de tratamiento, la disminución del déficit cerebral fue posible gracias al mejor manejo de medidas médicas generales y medidas de estabilización cardíaca. Se prevenían contracturas, se evitaban infecciones y se detectaban arritmias cardíacas precozmente. Todo esto contribuía a reducir la mortalidad y discapacidad. Con los avances en los cuidados intensivos y el desarrollo de terapias específicas para la ECV⁵ se ha requerido la creación de UTAC. Aún más, el beneficio de las UTAC ha sido evaluado en un número importante de trabajos^(18,20). The Cochrane Collaboration en un metaanálisis⁽²¹⁾, revisó 23 ensayos clínicos controlados y randomizados, con 4.911 pacientes. Los pacientes participantes habían sido transferidos la primera o segunda semana del evento vascular, comparando UTAC con unidades de atención médica general. Este metaanálisis indicó una reducción significativa en muerte registradas en el seguimiento final (OR=0,86 IC 95% de 0,71-0,94), en índices de muerte o dependencia (OR =0,78 IC 95% entre 0,68-0,89) y de muerte o institucionalización (OR =0,76 IC 95% de 0,65-0,90). Los beneficios fueron más evidentes en aquellas unidades ubicadas en áreas específicas (como la UTAC), más que para los equipos móviles (equipo de ictus).

Las UTAC mejoran la sobrevivencia y funcionalidad, disminuyendo la estancia hospitalaria⁽¹⁷⁾ sin elevar los costos⁽¹⁸⁾. En las UTAC se garantizan medidas básicas, pero de alto impacto sobre el pronóstico final como: control adecuado de presión arterial, hidratación, monitorización y tratamiento de hiperglicemia y fiebre, así como la movilización temprana⁽¹⁹⁾. Es en estas unidades donde debe iniciarse la búsqueda del mecanismo causal del ACV, ya que es solamente con este conocimiento que se puede iniciar una prevención secundaria racional y efectiva. Las UTAC organizan, jerarquizan y permiten priorizar la atención multidisciplinaria que requiere el paciente con ACV. Estandariza métodos diagnósticos y protocolos terapéuticos, constituyendo un polo de donde surge investigación y docencia de alto nivel. Concentra y prepara las condiciones para el uso y desarrollo de fibrinolíticos intravenosos e intraarteriales y constituye un apoyo técnico para el desarrollo de terapia endovascular y neurorradiología intervencionista⁽²⁰⁾.

La actual reforma del plan de salud en Chile (AUGE)⁽²²⁾ garantiza, mediante el decreto N° 228 del 23 de diciembre de 2005, que todo paciente con una ECV isquémica tiene derecho a ser hospitalizado en una unidad de cuidados intermedios, debe practicársele una TAC cerebral dentro de las primeras 24 horas de evolución e incluso una RNM cerebral si existen dudas diagnósticas. Debe efectuarse un ecocardiograma transtorácico y/o transesofágico y debe ser sometido a una angiografía digital por cateterización, si se cree pertinente, según su médico tratante. Además, la ley garantiza el seguimiento multidisciplinario con neurólogo, psicólogo, fisiatra, kinesiólogo, fonoaudiólogo y terapeuta ocupacional. Dado que los eventos cerebrovasculares tienen una alta incidencia y que constituyen una alta proporción de las hospitalizaciones neurológicas, y ante la evidencia de que el pronóstico global es más favorable con el uso de unidades especializadas

en ECV, la recomendación es que todo centro de mediana y alta complejidad cuente con una UTAC.

CONCLUSIÓN

El tratamiento de la ECV se basa en una serie de medidas que podrían ser consideradas como detalles más que intervenciones directas sobre la enfermedad: corregir la posición del enfermo, aportar volumen, no bajar la presión arterial, mantener la normoglicemia, evitar la fiebre, evitar la alimentación oral por 24 horas, realimentar precozmente, evitando la aspiración y pesquizando y tratando lo antes posible las complicaciones médicas.

Si bien, tanto la trombolisis endovenosa como intraarterial, han demostrado ser medidas específicas con gran impacto sobre la mortalidad y funcionalidad de nuestros enfermos, nada supera la efectividad del conjunto de medidas inespecíficas mencionadas anteriormente⁽²¹⁾. Sí. El tratamiento bien hecho de la ECV se basa en detalles, los cuales nada tienen que ver con la complejidad del centro asistencial o la experiencia de los médicos. Nada reemplaza una actitud activa frente a esta enfermedad.

Tabla 1: UTAC del Hospital Clínico de la Universidad de Chile

LA UTAC del HCUCH está conformada por 3 neurólogos especialistas en ECV, un neurólogo en el programa de formación como subespecialista cerebrovascular, 2 médicos intervencionistas endovasculares, una fisiatra, 4 enfermeras, un kinesiólogo, un fonoaudiólogo, una terapeuta ocupacional, una psicóloga, neurocirujanos, médicos becados de Neurología, asistentes y técnicos paramédicos. Contamos con atención médica, trombolisis endovenosa e intraarterial, angiografía cerebral, RNM, TC y ultrasonido cerebral 24 horas al día.

Tabla 2: Decálogo del manejo del ataque cerebral (AC)

1. Registre en la ficha información respecto a: hora de inicio de síntomas, presencia de cefalea súbita, presencia de convulsiones, diagnóstico reciente de TEC, consumo de anticoagulantes.
2. Tome los siguientes exámenes en el menor tiempo posible: recuento de plaquetas, hemoglucofotometría, TTPK, protrombina, TAC cerebro.
3. Use sólo suero fisiológico. El suero glucosado puede aumentar el daño.
4. No baje la presión arterial.
5. La isquemia destruye neuronas. Traslade urgente al paciente a un centro asistencial adecuado (centro con TAC y neurólogo las 24 horas).
6. Un paciente manejado en UTAC tiene mejor pronóstico.
7. La trombolisis salva neuronas si se aplica antes de 4,5 horas de iniciado el AC: actúe rápido.
8. La UTAC del Hospital Clínico de la Universidad de Chile atiende 24 horas al día, 365 días al año.
9. Avise a UTAC 678 8268 o al Servicio de Urgencia 678 8165 el envío del paciente (24 horas).
10. Los pacientes con ECV están protegidos por la Ley de Urgencia. No pierda tiempo en trámites innecesarios.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadísticas, (INE). Chile: Anuario de estadísticas vitales, 2003. www.ine.cl.
2. Lavados P, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F, et al. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2 -year community- based prospective study (PISCIS project). *Lancet* 2005;365:2206-15.
3. Reccius A, Illanes S, Jaramillo A, Manterola JL, Díaz V. Trombolisis cerebral en el adulto mayor. Caso clínico. *Rev Méd Chile* 2008;136:502-6.
4. Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertension* 2004;43:18.
5. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995;14:333:1581-7.
6. Halleivi H, Grotta J. SITS-MOST: old myths laid to rest. *Lancet Neurology* 2007;6:292-3.
7. República de Chile. Ministerio de Salud. Guía Clínica Ataque Cerebrovascular Isquémico del Adulto. Septiembre 2007. www.minsal.cl
8. European Stroke Initiative recommendations for stroke management. European Stroke Council, European Neurological Society and European Federation of Neurological Societies. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10:335-51.
9. Goldstein LB, Simel DL. Is this patient having a stroke. *JAMA* 2005;239:2391-402.
10. Furlan AJ for the PROACT II investigators. PROACT II: Recombinant pro-Urokinase (r-ProUK) in Acute Cerebral Thromboembolism: initial trial results. 24th American Heart Association International Conference on Stroke and Cerebral Circulation. Nashville, Tennessee. February 4, 1999.
11. Brandt T, von Kummer R, Müller-Küppers M, Hacke W. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion. Variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 1996;27:875-81.
12. Mitchell PJ, Gerraty RP, Donnan GA, Fitt G, Tress BM, Thomson KR et al. Thrombolysis in the vertebrobasilar circulation: the Australian urokinase stroke trial: a pilot study. *Cerebrovasc Dis* 1997;7:94-9.
13. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1569-81.
14. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: a randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349:1641-9.
15. Teitelbaum JS. Management of blood pressure in acute neurologic illness. *The Neurologist* 1996;2:196-206.
16. Jaramillo A, Illanes S, Díaz V. Is hypothermia useful in malignant ischemic stroke? Current status and future perspectives. *J Neurol Sci* 2008;266:1-8.
17. Stroke Unit Trialists' Collaboration. How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. *Stroke* 1997;28:2139-44.
18. Díaz V, Illanes S, Reccius A, Manterola JL, Cerda P, Recabarren P et al. Evaluación de una unidad de tratamiento del ataque cerebral en un hospital universitario. *Rev Méd Chile* 2006;134:1402-8.

19. Indredavik B, Bakke F, Slørdahl SA, Rokseth R, Håheim LL. Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are more important? *Stroke* 1999;30:917-23.
20. Evans A, Harraf F, Donaldson N, Kalra L. Randomized controlled study of stroke unit care versus stroke team care in different stroke subtypes. *Stroke* 2002;33:449-55.
21. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care after stroke (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. Oxford: Update Software, Issue 3, 2003.
22. Diario Oficial de la República de Chile. Editorial "La Nación S.A." Número 38.344 año CXXVIII N° 320.108, anexo decreto 228, 23 de diciembre 2005.

CORRESPONDENCIA



Dr. Sergio Illanes Diez
Unidad de Tratamiento del Ataque Cerebral
Departamento de Neurología y Neurocirugía
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago.
E-mail: sergio.illanes@gmail.com