

CARTA AL DIRECTOR

# Trombolisis en la enfermedad cerebrovascular

## Thrombolysis in brain vascular disease

MsC. Dra. Mildrey Jiménez López<sup>1</sup>  
Dr. Ernesto Díaz Padrón<sup>2</sup>  
MsC. Dr. Félix Ulloa Quintanilla<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Medicina Interna. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Militar "Comandante Manuel Fajardo Rivero", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: [cmed@capiro.vcl.sld.cu](mailto:cmed@capiro.vcl.sld.cu)

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Militar "Comandante Manuel Fajardo Rivero", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: [cmed@capiro.vcl.sld.cu](mailto:cmed@capiro.vcl.sld.cu)

<sup>3</sup> Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Militar "Comandante Manuel Fajardo Rivero", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: [cmed@capiro.vcl.sld.cu](mailto:cmed@capiro.vcl.sld.cu)

### RESUMEN

El ictus isquémico es la primera causa de invalidez y la tercera de muerte en la sociedad moderna. El resultado final tras un ictus depende de la celeridad y la calidad del tratamiento, que se inicia al aplicar las estrategias para reducir la demora, tanto extra como intrahospitalaria, en la asistencia médica. La asistencia incluye la estabilización del paciente, con especial atención al mantenimiento de la vía aérea, y el manejo de la presión arterial y del ritmo cardíaco. La evaluación inicial debe ser rápida y estar enfocada al diagnóstico diferencial, la estimación del volumen y la localización del infarto, así como a la consideración de terapias. Entre ellas, la única aprobada hasta el momento, es la trombolisis con plasminógeno tisular recombinante intravenoso o arterial en pacientes seleccionados y con un curso clínico de menos de tres horas de duración.

**Palabras clave:** accidente cerebrovascular, asistencia médica, terapia trombolítica

### ABSTRACT

Ischemic stroke is the leading cause of disability and the third death in modern society. The end result after a stroke depends on the speed and quality of treatment, starting at implementing strategies to reduce the delay, both extra-

and intra-hospital, in health care. Assistance includes patient stabilization, with special attention to the maintenance of the airway, and the management of blood pressure and heart rate. The initial assessment should be quick and be focused on the differential diagnosis, the estimating of the size and location of the infarction, as well as consideration of therapies. Among them, the only currently approved is thrombolysis with intravenous recombinant tissue plasminogen activator or blood in selected patients with a clinical course of less than three hours.

**Key words:** stroke, medical assistance, thrombolytic therapy

Sr. Editor:

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) constituyen la tercera causa de muerte en la isla de Cuba y en la mayoría de los países desarrollados desde hace varios años, solo son superadas por las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.<sup>1-6</sup> Es la enfermedad neurológica que mayor número de ingresos hospitalarios genera -su elevada prevalencia, cifrada en 600-800 casos/100 000 habitantes, condiciona un serio problema socioeconómico pues el 50% de los afectados sufren secuelas que les impiden una integración social completa- y la causa más frecuente de morbilidad neurológica en países desarrollados.<sup>3,7</sup> A pesar de avances importantes en su manejo el pronóstico de la mayoría de los pacientes con ictus es sombrío porque aproximadamente la tercera parte de ellos fallecen durante la fase aguda de la enfermedad y más de la mitad de los sobrevivientes quedan con secuelas discapacitantes.<sup>8</sup>

El uso de trombolíticos ha cambiado de forma dramática la manera en que los pacientes con ECV isquémica aguda son manejados en la práctica clínica.<sup>9</sup>

La evaluación inicial debe ser rápida y enfocarse al diagnóstico diferencial, a la estimación del volumen y a la localización del infarto, así como a la consideración de terapias específicas. Entre ellas la única aprobada hasta el momento es la trombolisis con plasminógeno tisular recombinante (rtPA) intravenoso o, más recientemente, intraarterial en pacientes seleccionados y con un curso clínico de menos de tres horas de duración.<sup>10</sup> La trombolisis intraarterial es una terapia prometedora para pacientes con oclusión de la arteria cerebral media, probada angiográficamente y de menos de seis horas de duración.<sup>8</sup>

Las terapias específicas que se han utilizado en el ictus isquémico se pueden englobar en tres categorías: trombolíticos, neuroprotectores y antitrombóticos. La perfusión con activador del plasminógeno tisular recombinante por vía intravenosa es en la actualidad el único tratamiento aprobado para el tratamiento del ictus en los Estados Unidos. Esta recomendación surgió de los resultados que se obtuvieron en las dos partes de un ensayo multicéntrico doble ciego al comparar activador del plasminógeno tisular recombinante intravenoso con placebo en pacientes con ictus de menos de tres horas de duración. Este ensayo demostró que los pacientes tratados con rtPA tenían una mayor probabilidad -OR=1.7 (IC 95%=1.2-2.6)- de un resultado favorable, lo que en la práctica supuso un aumento absoluto de 11-13% (o 32% relativo) en el número de pacientes asintomáticos o con déficit neurológicos mínimos a los tres meses. Por

otro lado, la trombolisis intravenosa multiplica por diez el riesgo de padecer una transformación hemorrágica del infarto y, además, la mitad de estas hemorragias son mortales. Para reproducir estos resultados en la práctica diaria es necesario seguir rigurosamente los protocolos establecidos, que están basados en los criterios de inclusión/exclusión de los ensayos clínicos: se incluirán aquellos pacientes que acudan con hora de comienzo asegurada y menor de tres horas, déficit neurológico significativo que no mejora espontáneamente, síntomas atribuibles a isquemia cerebral y consentimiento informado de pacientes y familiares; se contraindica en el déficit mínimo o irrelevante, déficit demasiado extenso, paciente comatoso, déficit que mejora espontáneamente, presión arterial mayor que 185/110mmHg no controlable con labetalol, convulsión al comienzo del ictus, prolongación del tiempo de protrombina, trombocitopenia menor de 50 o mayor de 400mg/dl, intervención quirúrgica, infarto al miocardio, ictus o hemorragia reciente. El beneficio de la trombolisis intravenosa parece estar limitado a las tres horas pues dos estudios consecutivos europeos y dos norteamericanos con ventanas de intervención más amplias no mostraron ningún beneficio en los pacientes. Desafortunadamente la mayoría de los pacientes con ictus no son candidatos para la trombolisis, normalmente debido a demoras en el tratamiento. La trombolisis intraarterial tiene la ventaja adicional de transportar el fármaco a las inmediaciones del trombo con dosis totales menores que disminuyen el riesgo de complicaciones sistémicas y permite recibir información inmediata sobre el efecto del tratamiento.<sup>8</sup>

El National Institute of Neurological Disorders and stroke (NINDS) encontró que el rtPA intravenoso tiene efectos positivos en pacientes con accidente cerebrovascular pese a la mayor frecuencia de hemorragia intracerebral sintomática; la administración intravenosa de rtPA durante las primeras tres horas después de iniciado el episodio isquémico finalmente mejoró el desenlace clínico.<sup>8,9</sup>

El ictus es un problema de salud pública de primera magnitud, en los últimos años se ha observado un cambio progresivo en el manejo del ictus isquémico y se han abandonado posiciones pasivas a favor de actitudes intervencionistas que benefician el resultado final del paciente; la creciente elección de utilizar los trombolíticos para el manejo activo de la enfermedad cerebrovascular y la exigencia de ampliar estudios con su uso expandirá las ventajas de los resultados. La necesidad de estudios nacionales que incorporen la aplicación de nuevos protocolos de tratamiento e introduzcan la trombolisis con el fin de valorar su verdadero aporte y se centren en los costos a corto, mediano y largo plazo de la enfermedad se impone. Los avances en la medicina del nuevo siglo han de ser incorporados a la práctica diaria y de forma conveniente para que las actuaciones médicas se fundamenten en los datos objetivos logrados en las investigaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bembibre R, Soto A, Díaz D, Hernández A. Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular hemorrágica en la región central de Cuba. Rev Ecuat Neurol [Internet]. 2002 [citado 10 May 2006];11(1-2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: [http://www.medicosecuador.com/revecuatneurol/vol11\\_n1-2002/epidemiologia\\_de\\_la.htm](http://www.medicosecuador.com/revecuatneurol/vol11_n1-2002/epidemiologia_de_la.htm)

2. Schwamm LH, Fonarow GC, Reeves MJ. Get With the Guidelines-Stroke is associated with sustained improvement in care for patients hospitalized with acute stroke or transient ischemic attack. *Circulation*. 2009 Jan 6;119(1):107-15. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.783688.
3. Rozman C. *Farreras Medicina interna*. 14<sup>a</sup> ed. [CD-ROM] Madrid: Harcourt; 2000.
4. Goldstein JN, Marrero M, Masrur S. Management of thrombolysis associated symptomatic intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol*. 2010 Aug;67(8):965-9. doi: 10.1001/archneurol.2010.175.
5. Leira EC. Manejo del ictus agudo. *Rev Esp Neurol*. 2003;36:86-92 PMID: 12577221.
6. Bruce C, Campbell V, Hans T, Christense S, Desmond P. Assessing Response to Stroke Thrombolysis. Validation of 24-Hour Multimodal Magnetic Resonance Imaging. *Arch Neurol*. 2012 Jan;69(1):46-50.
7. Totah A. Thrombolysis, Fluctuations, and Protocol Expansions. *Arch Neurol*. 2009;66(3):416-421. doi: 10.1001/archneurol.2008
8. Reeves MJ, Smith E, Fonarow G, Hernandez A, Pan W, Schwamm LH. GWTG -Stroke Steering Committee & Investigators. Off-hour admission and in-hospital stroke case fatality in the Get With the Guidelines Stroke program. *Stroke*. 2009 Feb;40(2):569-76.
9. Ropper AH, Samuels M. Enfermedades cerebrovasculares. En: Adams & Victor's Principles of Neurology. 9<sup>th</sup> ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2009. p. 544-615.
10. Philip I, Ropper AH. Enfermedades cerebrovasculares. En: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16<sup>th</sup> ed. México. D.F: McGraw-Hill Interamericana; 2006. p. 2348-84.

Recibido: 4-6-14

Aprobado: 4-8-14

**Mildrey Jiménez López.** Hospital Militar "Comandante Manuel Fajardo Rivero". Complejo Cultural "Abel Santamaría Cuadrado". Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50100 Teléfono: (53)(42)206061. Correo electrónico: [cmed@capiro.vcl.sld.cu](mailto:cmed@capiro.vcl.sld.cu)