

CÓDIGO ICTUS

ASPECTOS FARMACOTERAPEÚTICOS

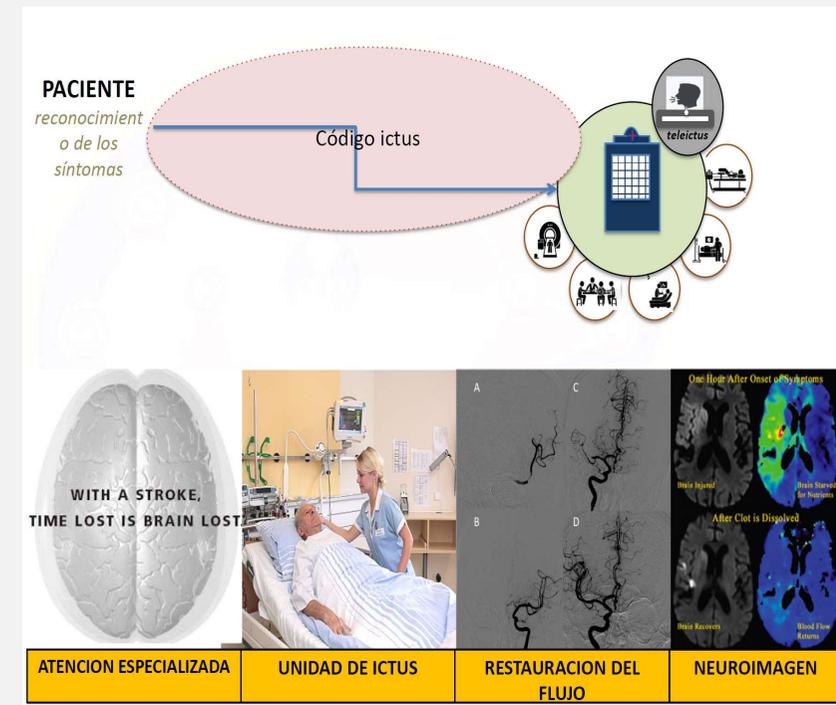
Cristina Pérez Lázaro
Servicio de Neurología
HCUZ

ICTUS (ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR AGUDA): IMPORTANCIA

- Es uno de los problemas sanitarios de mayor importancia a nivel de Sanidad Pública Mundial
- Representa la 2ª causa de muerte en el mundo occidental y la 1ª de discapacidad permanente en la edad adulta
- En los últimos años se han registrado cifras de casi 7 millones de personas fallecidas por ictus, lo que representa casi un 12% de todas las muertes registradas en el mundo
- La repercusión de esta patología en el seno personal y familiar, en el ámbito profesional, laboral y social, es enorme, implicando un gasto económico muy elevado para todos los servicios sanitarios y sociales

ICTUS : CAMBIOS FUNDAMENTALES

1. **ACTITUD:** del “contemplar” al “actuar”;
proceso estático a proceso DINÁMICO
2. **PERCEPCIÓN REAL DE SITUACIÓN DE URGENCIA (CÓDIGO ICTUS)** : al mismo nivel que el IAM (Código Infarto)
3. **FACTOR DETERMINANTE: TIEMPO (“TIME IS BRAIN”)**
4. **CONCEPTOS DE PENUMBRA Y OCLUSIÓN ARTERIAL**
5. **OBJETIVO FINAL: RECANALIZACIÓN ÚTIL**
6. **ESFUERZOS PARA LA PREVENCIÓN Y LA INFORMACIÓN**



CODIGO ICTUS



- Sistema de organización coordinado de atención al ictus agudo , en el que participan todos los profesionales implicados en la cadena asistencial
- ICTUS: **URGENCIA MÉDICA**
- Pronóstico depende de la rapidez con la que se trate: **TIEMPO ES CEREBRO**
- Terapias de reperfusión : **FIBRINOLISIS IV /TROMBECTOMÍA MECÁNICA**
- Importancia del control **de constantes vitales y medidas de soporte** durante las primeras 48-72 h (Urgencias / Unidad de Ictus) : **se benefician todos los pacientes**
 - control de la hipoxemia
 - ajuste de la fluidoterapia adecuada en cada caso
 - manejo adecuado de la glucemia
 - control de la TA
 - manejo de la hipertermia y de la infección



VENTANA TERAPEÚTICA



- 3 horas (fibrinolisis iv)
- 4 horas y media (fibrinolisis iv)
- 6 horas (trombectomía)
- 16-24 horas (trombectomía)

En Aragón: **4,5 h para FBL iv** y hasta **16 horas para TROMBECTOMÍA** si se cumplen una serie de criterios

El futuro probable: **ventana terapéutica INDIVIDUALIZADA** para cada paciente, en función de la capacidad de “adaptación y compensación “ de cada cerebro

ATENCIÓN URGENTE AL ICTUS

“Tiempo es cerebro”

ACTIVAR CÓDIGO ICTUS

Sistema de alerta que se activa ante personas con sintomatología sugestiva de ictus agudo, para actuar con celeridad en las distintas fases y actuaciones que posibiliten prestar una atención eficaz a los pacientes afectados por esta patología, tanto a nivel extrahospitalario como hospitalario.

CRITERIOS GENERALES DE ACTIVACIÓN DE UN CÓDIGO ICTUS

1. Ictus de menos de 16 horas de evolución
2. Sin límite de edad
3. Calidad de vida y pronóstico vital aceptable (mRS \leq 3, expectativa de vida que se valorará en cada caso)

E-2135-2018

GOBIERNO DE ARAGÓN

TERAPIAS DE REPERFUSIÓN

- **OBJETIVO:** conseguir la recanalización arterial lo más precoz y eficazmente posible (**RECANALIZACIÓN ÚTIL**) para conseguir la reperfusión del tejido en riesgo de isquemia
- 2 opciones:
 - **FBL INTRAVENOSA** : reperfusión sistémica farmacológica con rt PA
 - **TROMBECTOMÍA MECÁNICA** : ruptura mecánica del trombo con dispositivos adecuados (stent retriever) mediante técnicas de neurointervencionismo
 - (Fibrinólisis intraarterial : urokinasa in situ en el lugar de la oclusión, está en desuso)

FIBRINOLISIS IV : ENSAYOS CLÍNICOS



- **ENSAYO NINDS** (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) (**1996**) sienta las bases de su aplicación (**3 1ª horas** desde el inicio síntomas) con límites de edad, calidad de vida previa y extensión del ictus
- FDA aprueba su uso
- EMEA (2002) aprueba su uso posteriormente con 2 condiciones:
 - ENSAYO ECASS III** (*European Cooperative Acute Stroke Study, 2003-2007*): que demuestra seguridad y eficacia hasta las 4.5 h
 - Registro observacional **SITS-MOST** (*Safe Implementation Trombolysis in Stroke Monitoring Study, 2002-2006*) : que demuestra eficacia y seguridad de la terapia en la práctica clínica real
- En el momento actual: **rt PA (Alteplase) iv con D= 0.9 mg/ Kg**
- En ensayos previos se usaron otros fibrinolíticos (estreptocinasa, urokinasa,.....) con peores resultados en cuanto a seguridad (sangrados)

Fibrinólisis iv

rt-PA: mecanismo de acción

Plasminógeno



Trombolítico

Plasmina



Disolución del coágulo fibrina



PDF

- Liberación endógena del activador del plasminógeno que activa la formación de plasmina
- Con la trombólisis reforzamos el procedimiento endógeno y se acelera la disolución del trombo con mayor y más precoz tasa de recanalización



ALTEPLASE : PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS



- **Alteplasa:** forma recombinante del activador tisular del plasminógeno (t-PA)
- Es una glucoproteína de 65 kDa con **propiedades trombolíticas.**
- Activa la conversión del plasminógeno en plasmina, la cual cataliza la degradación de fibrina a fibrinógeno (fibrinólisis) y la disolución del coágulo.
- La conversión del plasminógeno en plasmina la produce sólo en la superficie de los trombos y émbolos, sin afectar al plasminógeno circulante.
- Se administra por infusión intravenosa
- Principal vía eliminación: hepática
- Los niveles plasmáticos se correlacionan con la velocidad de

ALTEPLASE : FORMA DE ADMINISTRACIÓN



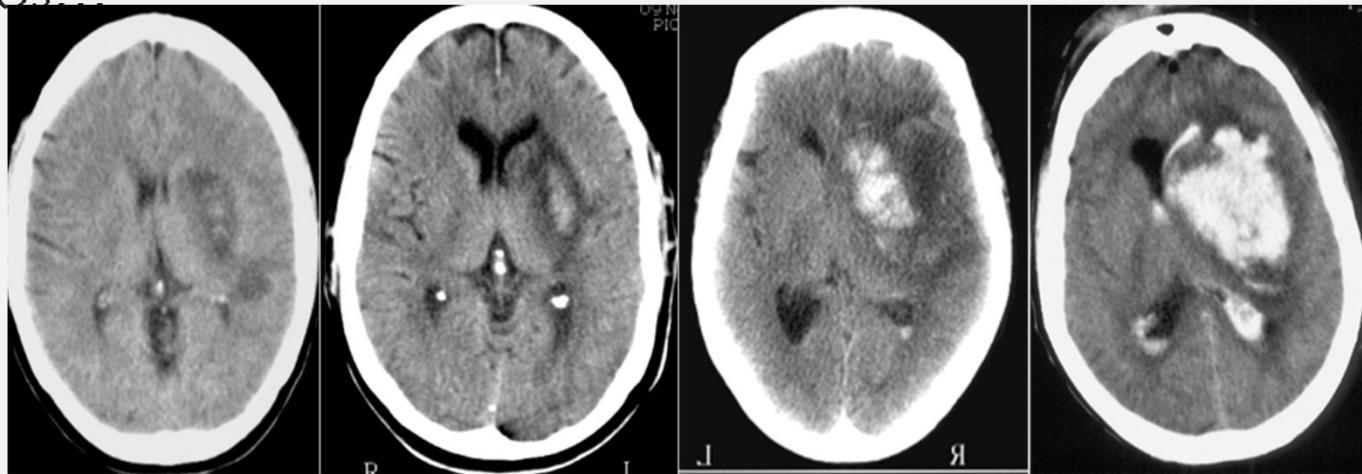
- **DOSIS: 0,9 mg/ Kg** (máximo de 90 mg) : **10 % de la dosis total en bolo iv** en 1 minuto y posteriormente **perfusión del resto en una hora** (bomba de jeringa)
- Viales de Actylise de 50 y 20 mg , a reconstituir con 50 y 20 cc de agua (1 mg/ ml) ; el vial de 20 cc se usa para ajustar dosis
- Diluir la cantidad de ml reconstituidos a 50 ml se suero fisiológico y administrar en bomba a pasar en 1 hora o retirar de un suero fisiológico de 100 ml la cantidad en ml que se vaya a poner en perfusión de Actylise y perfundir a 100 ml/h
- Lo más importante: **control de la TA** durante la infusión y en las siguientes horas:
 - cada 15 min la hora de la infusión y la siguiente; cada 30 min las siguientes 6 h y cada hora hasta completar 24 h
 - evaluar la situación del paciente con exploración neurológica frecuente para detectar empeoramientos (4 puntos en la NIHSS)

EFECTOS SECUNDARIOS ALTEPLASE

- Lo más temido y grave: **SANGRADOS IMPORTANTES** (INTRACRANEAL y sistémico) poco frecuentes
- Son habituales: sangrado local (encías) o genitourinario, hipotensión arterial, fiebre, náuseas y vómitos,.....
- Poco frecuentes: reacciones alérgicas (angioedema, shock anafiláctico,....)

SI SOSPECHA DE HEMORRAGIA INTRACRANEAL

- Empeoramiento significativo en la exploración neurológica: **≥ 4 puntos** en la escala **NIHSS**
- **Síntomas de HTIC** : cefalea importante y de instauración súbita, disminución del nivel de conciencia, náuseas, vómitos, nuevos síntomas neurológicos.



HI-1

HI-2

PH-1

PH-2

TRANSFORMACIÓN HEMORRÁGICA (POST- FIBRINOLISIS)

-Parar infusión de rt PA

-Se debe de realizar una **TC cerebral urgente** para descartar una HIC en el lecho del infarto isquémico

-Solicitar **estudio de coagulación con TP, TTPa y fibrinógeno derivado**, junto con la solicitud de **cuantificación de Fibrinógeno Von Klaus**

-Solicitar HG con recuento plaquetario y reservar sangre

TERAPIA EN CASO DE HEMORRAGIA CEREBRAL SINTOMÁTICA EN LAS PRIMERAS 24H:

-FIBRINÓGENO (Haemocomplettan) : ½ vial iv (500 mg) hasta conocer la cifra de Fibrinógeno Von Klaus:

-**si <150 mg/ dl**: 1 g de fibrinógeno iv / 4 h y monitorizar fibrinógeno von Klaus / 4 h hasta que se consiga >150 mg/dl en 2 determinaciones consecutivas

-**si<100 mg/dl** : 2 g iv de fibrinógeno / 4 h y monitorizarlo cada 4 h hasta cifra>150 mg/dl en 2 determinaciones

-ÁCIDO TRANEXÁMICO (Anchafibrin) : 1000 mg iv (2 ampollas en 100 cc de SF) en 10 min (valorar riesgo –beneficio en situaciones de muy alto riesgo trombótico)

SI ANGIOEDEMA



-Incidencia **1-2%**.

-Más común en pacientes en tratamiento con IECAs.

-Suele comenzar hacia el **final del tratamiento** (examinar la lengua buscando engrosamiento 20 min antes y hasta 20 min después de finalizar la infusión del rt PA)

- a. **Suspender infusión**
- b. **Difenhidramina** (Benadryl®, sol. 12,5 mg/5 ml): 50 mg IV + **Ranitidina** (amp. 50 mg/ 5 ml.): 50mg IV

-Si aumenta el engrosamiento de la lengua:

- **Metilprednisolona** (Solu Moderín®, Urbason ®): 80-100 mg. IV

-Si aumenta el angioedema:

- a. **Consulta a ORL, anestesista o UCI** para posible intubación oral ó si es imposible intubación nasotraqueal, cricotomía o traqueotomía
- b. **Adrenalina al 0,1%**, 0,3 mL sc

FBL IV : OBJETIVO

- Objetivo : **SALVAR VIDAS INDEPENDIENTES**
- La reducción absoluta de un mal resultado en pacientes tratados en las **3 primeras horas**, es del **10%**, (NNT de **10**), entre las **3 - 4.5h**, de **7%**, (NNT de **14**)
- **1** paciente menos fallecido o dependiente de cada **7** tratados



- reduce en **140** el nº de muertes o dependencia **por cada 1000** (frente a 30 en el IAM)
- 1** paciente de cada **14** tratados presenta **hemorragia cerebral** sintomática

FBL IV : LIMITACIONES

- Ventana terapéutica estrecha (4,5h)
- No eficaz en oclusiones proximales de gran vaso (sólo un 40% de casos) o 20/10% si M1 proximal /ACI terminal o un tandem
- Contraindicaciones frecuentes
- Se plantea : **TEV primaria o de rescate**, tras FBL iv **si existe oclusión de gran vaso**

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN FIBRINOLISIS	CHECK-LIST	
	NO	SI
1. TAC o neuroimagen que muestren hemorragia intracraneal		
2. Desconocimiento o dudas sobre el inicio de los síntomas (<i>valorar tratamiento endovascular</i>)		
3. Síntomas de más de 4:30 horas de evolución (excepto ICTUS basilar) (<i>valorar tratamiento endovascular</i>)		
4. Focalidad neurológica recuperada por completo		
5. ICTUS grave según valoración clínica (NIHSS >25) y/o técnicas de imagen (SEN: hipodensidad franca >33% del territorio de la arteria cerebral media) ASPECTS <6		
6. Cirugía intracraneal o espinal, traumatismo cráneo encefálico grave en los 3 últimos meses (<i>valorar tratamiento endovascular, a decidir por neurólogo</i>)		
7. Convulsiones al inicio (no excluir si son secundarias al ICTUS)		
8. Sospecha clínica alta de hemorragia subaracnoidea aunque TAC normal		
9. Antecedente de neoplasia cerebral intraaxial, aneurisma GIGANTE (>10 mm)		
10. Tratamiento con heparina las 48 horas previas y un tiempo de tromboplastina alargado respecto al normal en ese laboratorio. Tratamiento con heparinas de bajo peso a dosis anticoagulante en las 24 horas previas o profilácticas en las 12 horas previas		
11. Plaquetas <100.000/mm ³ (<i>valorar tratamiento endovascular, a decidir por neurólogo</i>)		
12. Punción reciente (7 días) de un vaso sanguíneo que no permita la compresión extrínseca (subclavia, yugular)* (<i>valorar tratamiento endovascular, a decidir por neurólogo</i>)		

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN FIBRINOLISIS	CHECK-LIST	
	NO	SI
13. Cifras de glucemia >400 mg/dL o <50 mg/dL que no se corrigen con tratamiento en 15 minutos		
14. TA ≥185/105 que no baja tras dos dosis de tratamiento (2 bolos 10 mg Trandate o 2 bolos de 25 mg de Elgadil)*		
15. Diátesis hemorrágica conocida o coagulopatía		
16. Hepatopatía grave (insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal, varices esofágicas y hepatitis activa)		
17. Neoplasia con riesgo hemorrágico alto		
18. Hemorragia grave, manifiesta o reciente (último mes)		
19. Sospecha de embolismo séptico y endocarditis bacteriana		
20. Tratamiento anticoagulante oral si cualquiera de estas: <input type="checkbox"/> INR >1,7, TP >15 seg. o TTPa >40 seg <input type="checkbox"/> Toma Dabigatran en 24 horas previas (si menos tiempo, usar Idarucizumab*) <input type="checkbox"/> Toma de Apixaban <24 horas previas, Rivaroxaban o Edoxaban <36 horas previas, aunque la función renal y la coagulación sean normales*		
21. Parto en los 14 días previos (<i>valorar tratamiento endovascular, a decidir por neurólogo</i>)		
22. IAM anterior y extenso en los 3 meses previos (<i>valorar tratamiento endovascular</i>)		
23. Hemorragia gastrointestinal o urinaria en los últimos 21 días (<i>valorar tratamiento endovascular</i>)		
24. Disección arco aórtico		

* Aclaraciones grupo Ictus Aragón.

NUEVOS FIBRINOLÍTICOS

Protocol

International
Journal of Stroke WSO

Tenecteplase versus alteplase
before endovascular thrombectomy
(EXTEND-IA TNK): A multicenter,
randomized, controlled study

International Journal of Stroke
0101-1-7
© 2017 World Stroke Organization
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1747493017735935
journals.sagepub.com/home/wso
SAGE

- **TENECTEPLASE:** mayor especificidad por la fibrina, mayor resistencia al activador tisular del plasminógeno y más larga vida media
- Es **más económico y más cómodo de administrar en un solo bolo iv durante 10 "**, a dosis de 0.25 mg / Kg
- Todos los pacientes con criterios de fibrinólisis iv y con oclusión de gran vaso, para TEV posterior (oclusión de ACI, M1, M2 y basilar)
- Aunque la hipótesis era de no inferioridad, se ha demostrado que **es más eficaz en conseguir recanalización previa a la trombectomía** (incrementó el % al doble que alteplase, 22 vs 10%) con una diferencia de riesgo de 12% , 0.12 IC 95%: 0.02-0.21)
- Resultados también a favor de la TNK en la puntuación del m RS a los 90 días (65 vs 52% p=0.06)
- Similares resultados de seguridad en cuanto a hemorragia cerebral

PARTE: disponer de un fármaco que permita que menos pacientes tengan que ser...

AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke

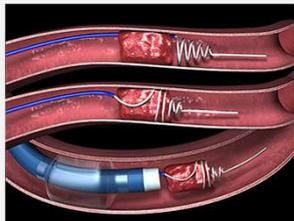
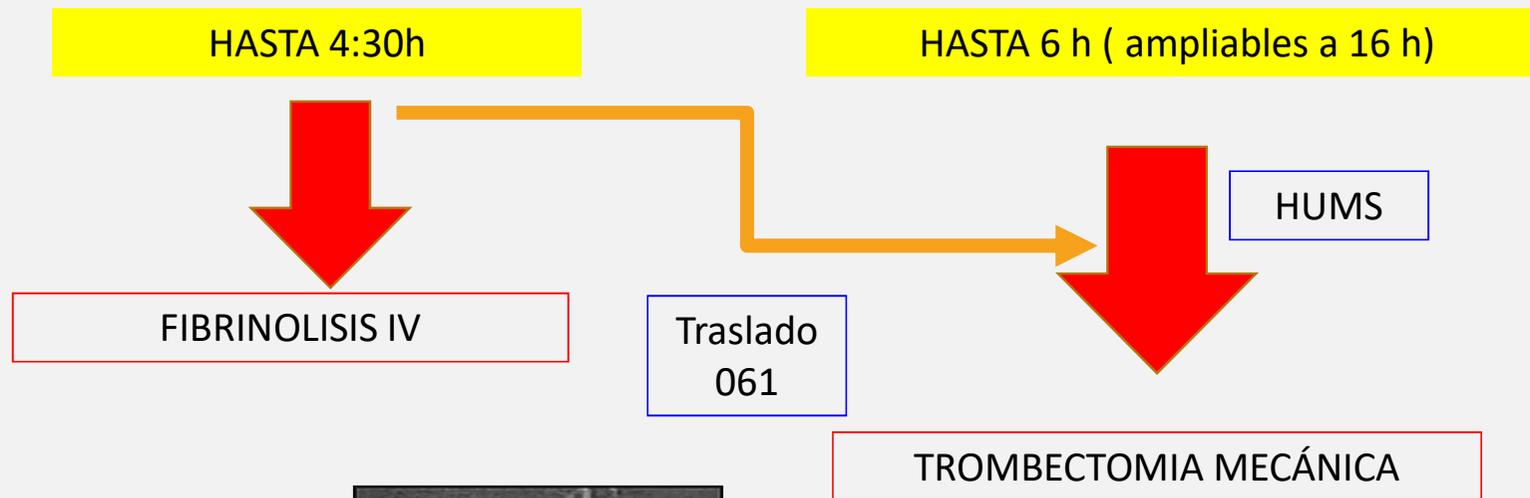
A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

3.6. Other IV Fibrinolytics and Sonothrombolysis

3.6. Other IV Fibrinolytics and Sonothrombolysis	COR	LOE	New, Revised, or Unchanged
1. It may be reasonable to choose tenecteplase (single IV bolus of 0.25-mg/kg, maximum 25 mg) over IV alteplase in patients without contraindications for IV fibrinolysis who are also eligible to undergo mechanical thrombectomy.	IIb	B-R	New recommendation.

Valoración en urgencias NRL:

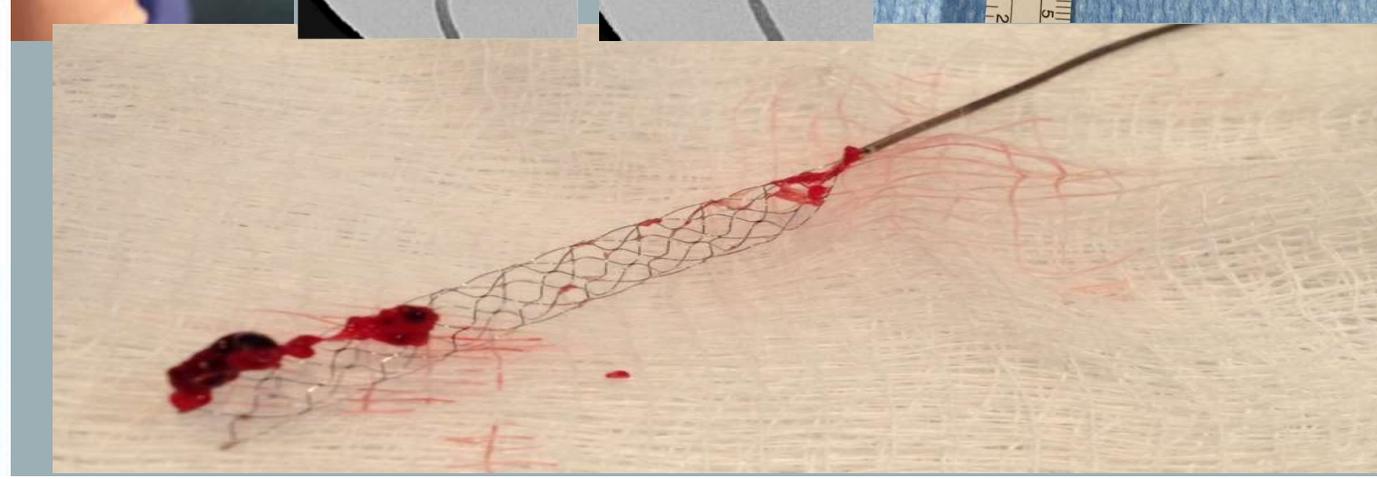
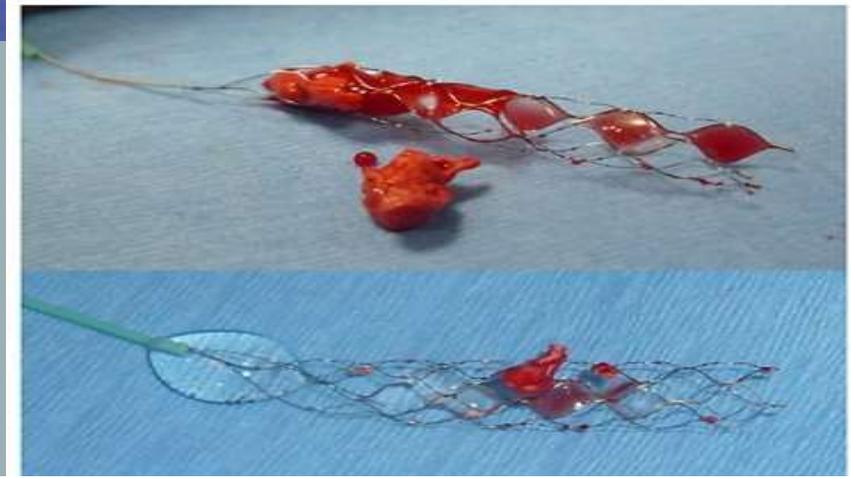
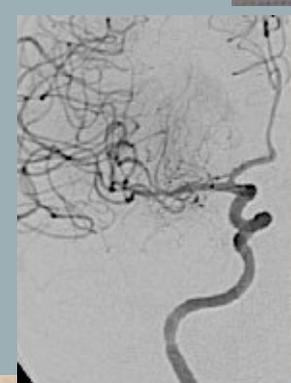
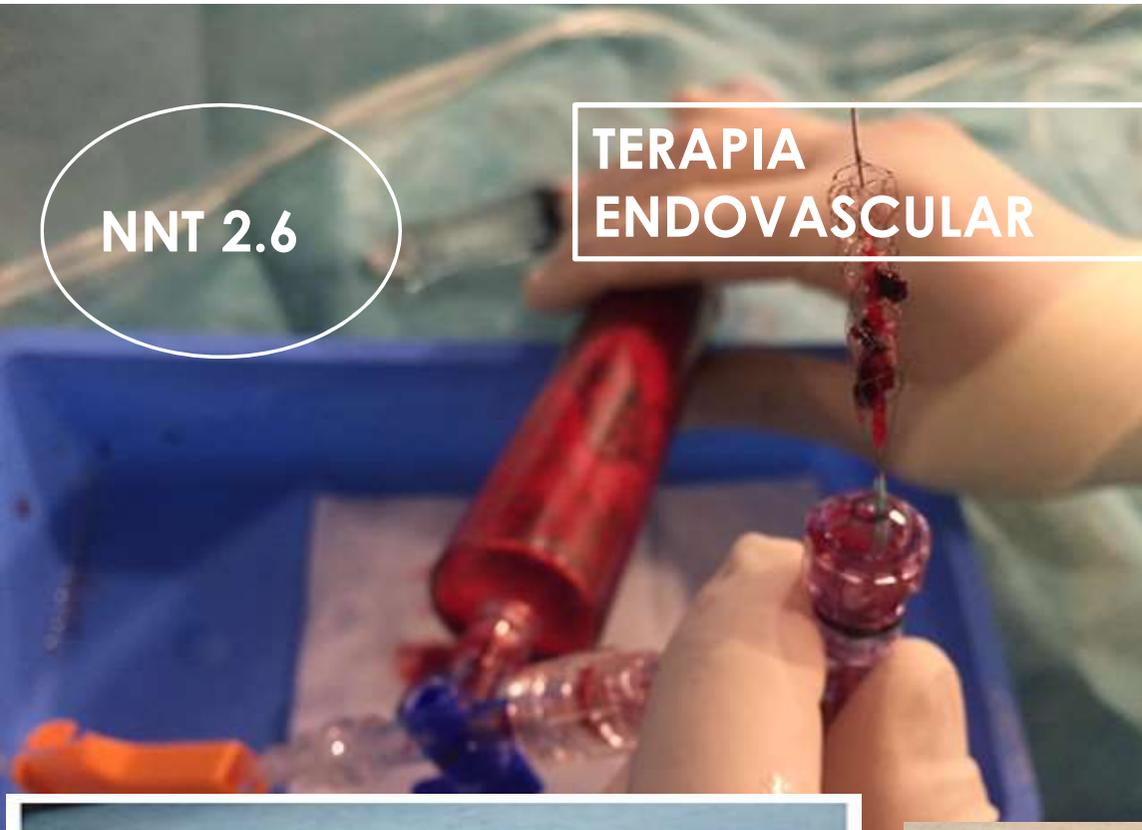
- NIHSS
- Rankin
- Tiempo de evolución
- Neuroimagen: TAC, angio-TAC, TAC perfusión



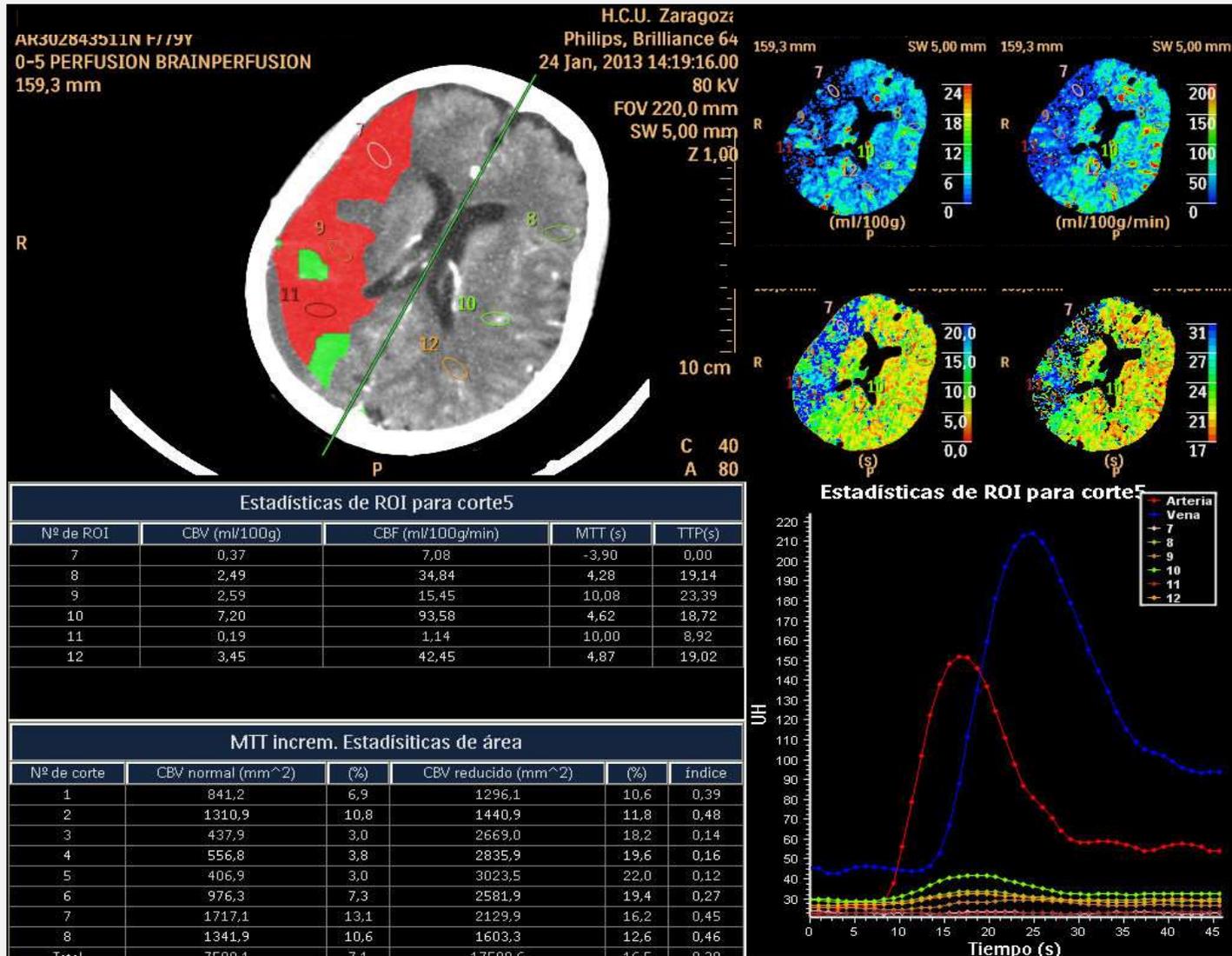
- Trombo proximal accesible angiografía
 - Rankin < 3

NNT 2.6

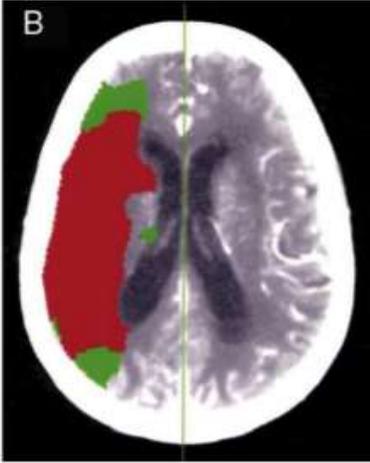
TERAPIA ENDOVASCULAR



TC PERFUSIÓN



ATC

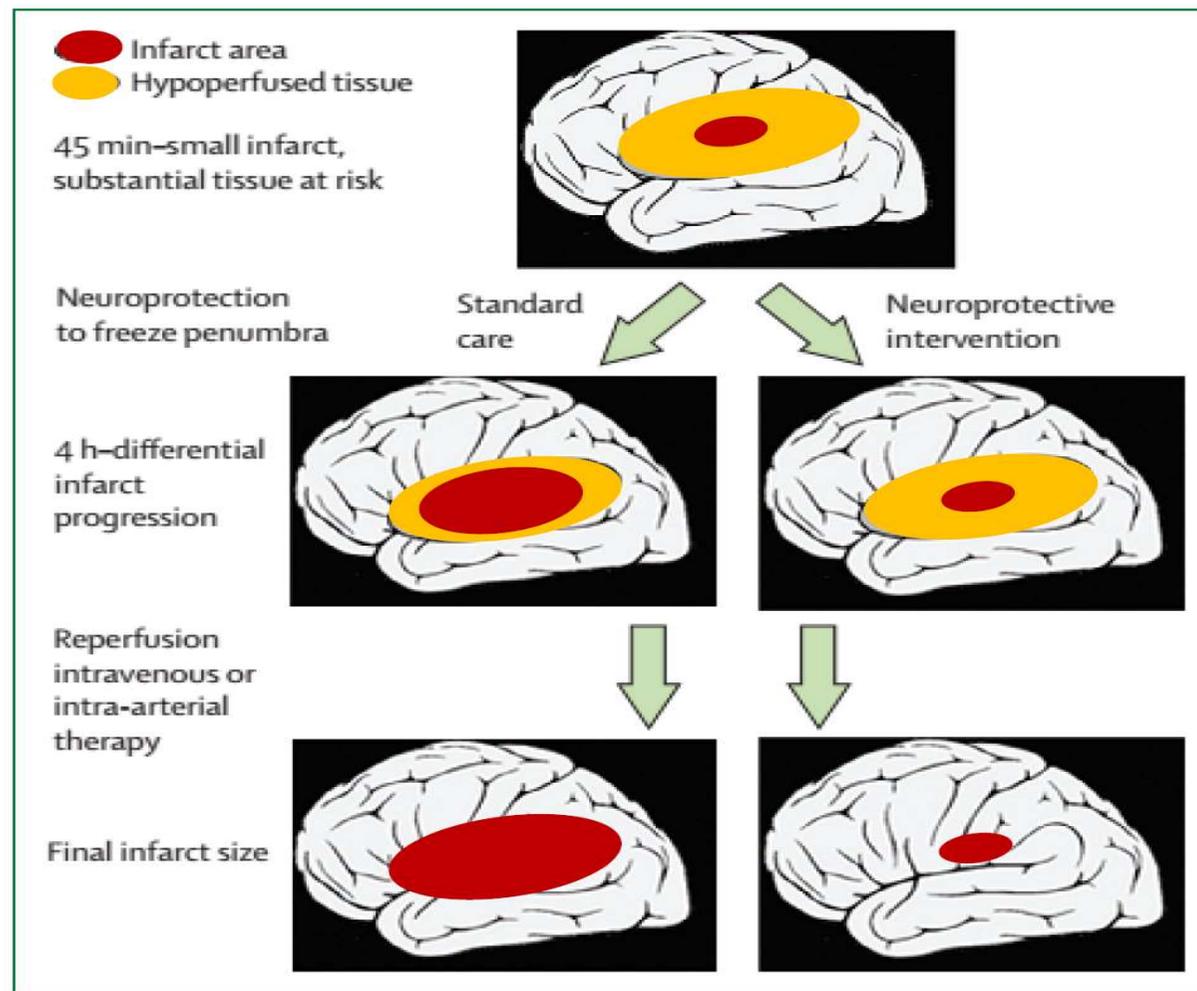


MANEJO DE LA TA EN EL CÓDIGO ICTUS

- Tema controvertido
- Con variaciones en criterios y cifras tensionales a lo largo de los últimos años
- **PUNTO CLAVE: AUTORREGULACIÓN CEREBRAL** y la capacidad del cerebro de adaptarse a la situación de isquemia
- **Core isquémico y Penumbra isquémica**
- **Paradoja:**
 - si TA muy baja, no perfusión suficiente en territorio de penumbra y
 - si TA muy elevada, tendencia hemorrágica en el lecho isquémico , sobre todo en pacientes sometidos a terapia fibrinolítica

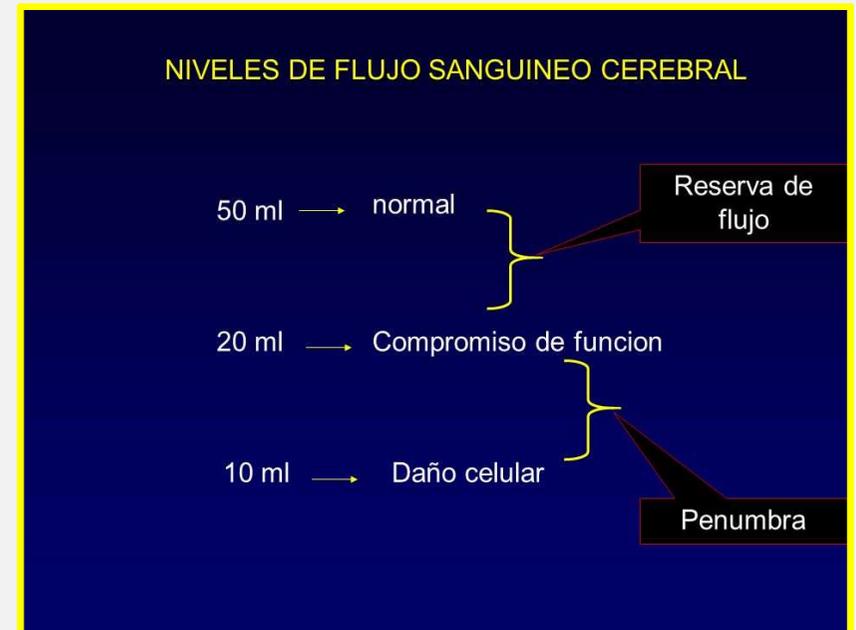


CORE-PENUMBRA ISQUÉMICA



BASES FISIOPATOLÓGICAS

- El cerebro tiene una **alta actividad metabólica y gran demanda energética**, y necesita mantener un aporte vascular casi continuo que proporcione el O₂ y nutrientes que requiere.
- Datos:
 - consume el **20% del O₂ total** del organismo
 - su flujo sanguíneo representa el **15% del gasto cardiaco**
 - , -su peso es sólo el **2% del peso corporal total**
- FSC de **55-60 ml/ 100 g/ min**



REGULACIÓN DEL FSC

FSC= PAM-PIC/RVC

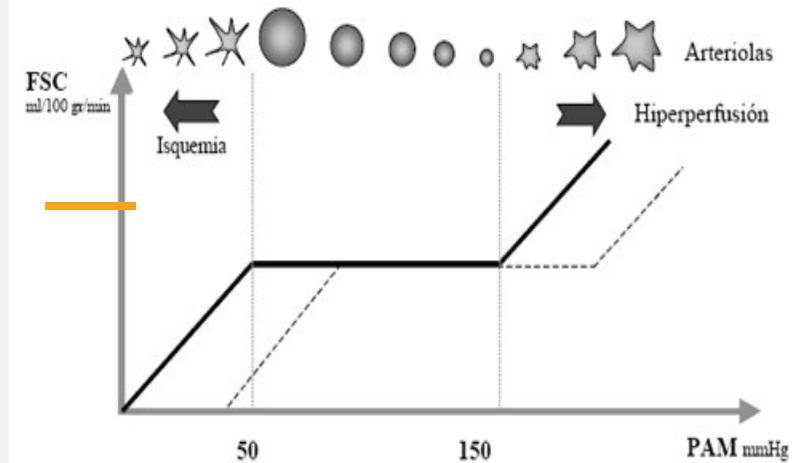
- Si la PAM varia, se deben producir cambios en la RVC para mantener FSC constante, en la **microcirculación (precapilares y arteriolas de pequeño calibre)**
- El rango en el que el FSC se mantiene constante en situaciones fisiológicas es entre **50 y 150 mmHg (60-160 mmHg)** :

-cuando baja la PAM, se produce **VD** de a microcirculación, evitando la isquemia

-si sube la PAM, se produce **VC**, evitando la hiperperfusión

En situaciones de muy baja o muy alta presión, esta capacidad de autorregulación se perderá

Se producirá **hipoxia cerebral** con cifras de **TAM<70 mmHg**



IMPORTANCIA DE LA AUTORREGULACIÓN:



MECANISMO DE DEFENSA:

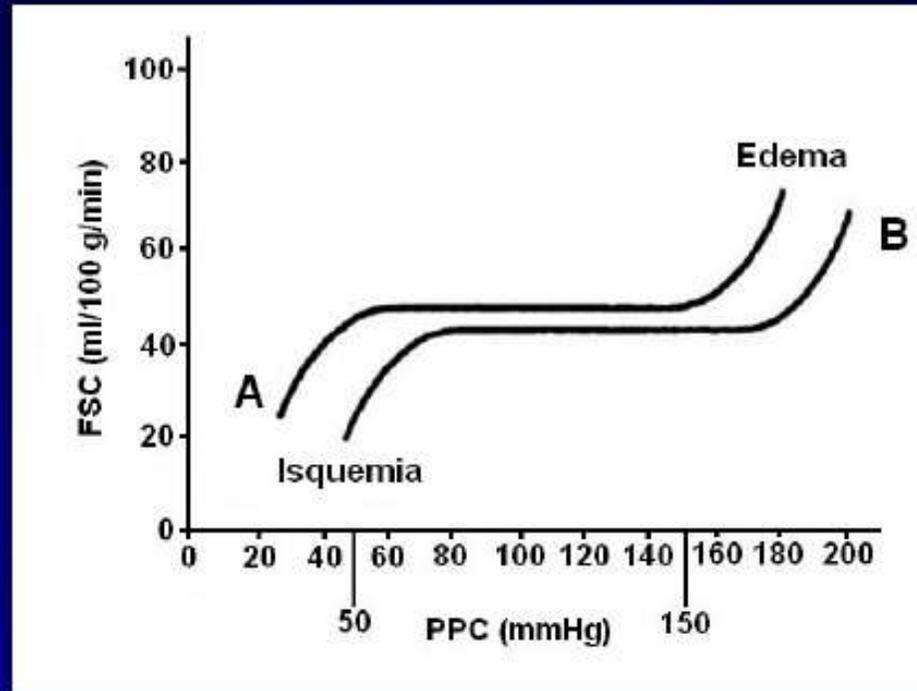
- Contra la isquemia, la PPC disminuye
- Contra la hiperemia, si la PPC aumenta

Dinámica del flujo sanguíneo cerebral

Autorregulación

$$\text{PPC} = \text{TAM} - \text{PIC}$$

FSC = 50 ml/100 g/min



PPC = 50-150 mmHg



TA EN FASE AGUDA DEL ICTUS

- El efecto beneficioso que tiene **la reducción de la TA no está demostrado durante la fase aguda de un ictus (1ª 24-48 h)**
- En esta situación, los objetivos de TA no han estado ni están claramente definidos
- Se plantean algunas cuestiones principales:
 1. **¿Cómo se debe manejar la elevación de la TA durante la fase aguda del ictus ?**
 2. **¿ Cuándo es necesario aumentar la TA para mejorar la perfusión de las áreas isquémicas del cerebro?, sin que por ello se incremente el riesgo de edema o de sangrado intracraneal**



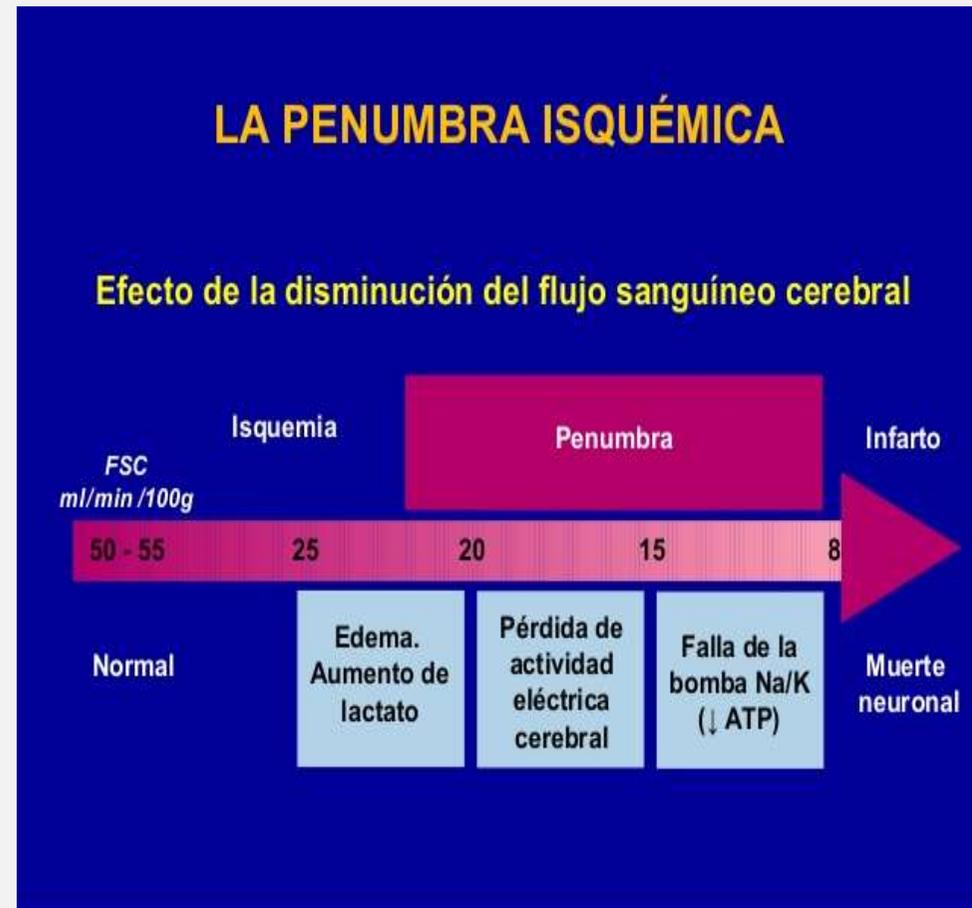
¿QUE ES LO QUE OCURRE?

- Existe una **respuesta hipertensiva aguda y generalmente transitoria** en más del **70%**
- Ocurre en las **primeras 12 h**, con cifras **>150/90 mmHg**
- Tanto en pacientes hipertensos previos como normotensos, en ictus isquémicos como hemorrágicos
- En la mayoría de los casos, las cifras de TA **disminuyen espontáneamente tras 1 o 2 semanas (primeras 24-48 h)**
- Las causas de esta elevación pueden ser:
 - HTA previa, estrés posthospitalización, activación de sistema simpático y renina-angiotensina, reflejo Cushing,...
 - Como una **respuesta fisiológica** ante la isquemia para **garantizar el flujo en el área de penumbra**

Comprender la fisiopatología de la circulación cerebral durante la fase aguda es muy importante para prever las consecuencias que puede tener la administración de fármacos antihipertensivos

EN UNA OCLUSIÓN ARTERIAL:

- El FSC se dirige a la zona isquémica a través de **vasos colaterales dilatados**
- En esta situación, el mayor determinante del flujo colateral es la **presión intraluminal**
- Por tanto, un **descenso de la TA podría disminuir el flujo colateral** a las zonas de penumbra isquémica, provocando la muerte neuronal ($<12 \text{ ml}/100\text{g}/\text{min}$)
- Por el contrario, una elevación mantenida de la TA puede incrementar el **edema cerebral** y la probabilidad de **transformación hemorrágica** del infarto
- Algunos factores angiogénicos (factor cto endotelio o angiopoyetina) incrementan la permeabilidad vascular y pueden generar complicaciones hemorrágicas



GUIAS DE TRATAMIENTO (AHA 2018 - 2019/ GUIAS NICE) PACIENTES NO SOMETIDOS A TERAPIA REPERFUSIÓN (FBL IV)

- Recomiendan precaución y tratamiento antihipertensivo en casos de **cifras $\geq 220 / 120$ mmHg , en fase aguda del ictus (1º 24 horas)** excepto para pacientes con alguna comorbilidad (emergencia hipertensiva, ICC descompensada, IAM, ...)
- Si se superan estos límites, lo razonable sería **reducir en un 15%** las cifras en las primeras 24 h
- Lo ideal: **fármacos de acción corta** y que reduzcan la TA de forma **lenta y gradual** (< 20%) y con poco efecto sobre los vasos cerebrales
- Se recomienda suspender el tratamiento antihipertensivo oral previo del paciente y reanudarlo transcurrida la fase aguda en función de cada caso

FÁRMACOS A UTILIZAR

VIA INTRAVENOSA :

- **LABETALOL**

1. **Bolos de 10-20 mg en 1-2 minutos**, repetible cada 10-20 minutos, hasta respuesta satisfactoria. Si se necesitasen > 3 bolos 20mg, puede iniciarse la siguiente pauta: Labetalol 100 mg en 100 ml de suero fisiológico en 30 minutos/ 6-8 horas.
2. Infusión: comenzar con 2 mg/min (máx 10 mg/min) hasta respuesta satisfactoria.

La dosis máxima total: **300-400 mg/ día**.

Una vez controlada, continuar con dosis de 50-100 mg cada 6-8 h dependiendo de necesidades

CONTRAINDICACIONES: asma, insuficiencia cardiaca, bradicardia grave y bloqueo AV de 2º o 3º grado.

FÁRMACOS A UTILIZAR

- ALTERNATIVAS AL LABETALOL: (si contraindicación)
- **NICARDIPINO:** (disponible en nuestro centro)
 - Se inicia perfusión a **5 mg/h iv**, aumentando 2.5 mg/h cada 5–15 minutos, máximo 15 mg/h; ajustar dosis cuando se alcance TA deseada.
- **URAPIDILO**
 - Se inicia con 10-50 mg (se recomienda 25 mg) iv en bolus lento repetible a los 5 minutos; si no hay control perfusión de mantenimiento de 4-8 mg/h
- **NITROPRUSIATO**
 - En caso de que los anteriores no consigan controlar las cifras de TA o estén contraindicados.
 - Debe **evitarse en los casos en que exista HTIC** puesto que la aumenta.
 - Comenzar con 5-10 ml/h (0.15-0.3 mg/Kg/min). ,aumentar 5 ml/h (10mg/min) cada 5 minutos hasta TA diastólica < 140.
 - Dosis máxima de 333ml/h (10 mg/Kg/min).
 - Monitorización cada 5 minutos de TA durante la infusión (vigilar hipotensión arterial)

FÁRMACOS A UTILIZAR

VIA ORAL (si es posible es preferible)

- Evitar la via sublingual
- **LABETALOL (50-100 mg):** dosis inicial es de 50mg en ancianos y 100 mg en adultos jóvenes cada 12 horas, puede aumentarse hasta 400mg cada 12 horas, para conseguir el control tensional.
- NICARDIPINO (20-30 mg)
- CAPTOPRIL (25-50 mg) o
- ENALAPRIL (5-20 mg)

PACIENTES SOMETIDOS A TERAPIAS DE REPERFUSIÓN (FBL IV)

2 supuestos a tener en cuenta:

1) Cifras elevadas de TA previamente a la administración de rtPA se asocian a **peores tasas de recanalización arterial precoz** (2 h) y con un mal pronóstico a 3 m, porque la TA elevada tendría efectos perjudiciales sobre el sistema fibrinolítico endógeno, dificultando la recanalización arterial

2) Una vez se ha administrado , tanto las cifras elevadas de TA como una variabilidad de ésta, se ha relacionado con el **riesgo de transformaciones hemorrágicas y mayor crecimiento del infarto** , respectivamente

En casos de trombólisis, se recomienda no superar los límites máximos de **185/105 mmHg**

PACIENTES SOMETIDOS A TERAPIAS DE REPERFUSIÓN (FBL IV)

- Se recomienda reducción de **la TA < 185/110 previo al tratamiento**
- Una vez administrado el tratamiento con rtPA iv, la TA **debe mantenerse < 180/105 mmHg** para limitar el riesgo de HIC
- Previo al tratamiento con rtPA iv **si TA > 185/110 mm Hg:**
 - Labetalol 10–20 mg iv en 1–2 minutos, repetible 1 vez; o
 - Nicardipino iv según pauta habitual
 - Otros fármacos pueden considerarse cuando sea apropiado.

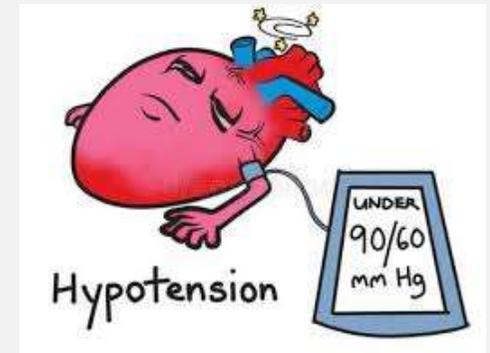
-Si no se consigue mantener la TA debajo de 185/110 mm Hg, no administrar rtPA.

Tratamiento de la TA **durante y tras el tratamiento con rtPA** para mantener la TA **180/105 mm Hg:**

- Labetalol 10 mg iv seguido de infusión iv continua a 2–8 mg/min; o
- Nicardipino iv según pauta habitual

HIPO TENSION ARTERIAL EN ICTUS AGUDO

- Es **excepcional** en fase aguda
- Si aparece hay que descartar: IAM, Hemorragia digestiva, Disección aórtica, Embolia pulmonar
- Tratamiento:
 - soluciones cristaloides para la corrección de la volemia y
 - fármacos vasopresores si es necesario.
- Se **debe mantener las cifras TAS > 110 mmHg y TAD 70 mmHg** (por debajo de estas cifras, se ha demostrado que los ictus tienen **peor pronóstico vital y funcional**)
- Se debe **evitar soluciones hipotónicas**, como glucosado al 5%, o salino al 0.45%, (una proporción se distribuye al espacio intracelular y puede exacerbar el edema



MANEJO DE LA HIPOXEMIA



- **Monitorización continua de la saturación de O₂** para prevenir el daño neurológico por hipoxemia
- Mantener saturaciones **>94%** para disminuir el sufrimiento celular
- Si Sat O₂ < 94%: **gafas nasales al mínimo flujo posible (1 o 1.5 l)** (si se sospecha EPOC o SAOS para evitar hipoventilación y retención de CO₂)
- Si no es suficiente para mantener saturación : O₂ en Ventimask (FiO₂ 28% e ir aumentando flujo hasta >94%)
- Averiguar etiología y solicitar los estudios complementarios oportunos en cada caso

FLUIDOTERAPIA EN EL ICTUS AGUDO



- La mayoría de pacientes tendrán situación de hipo o euvolémicos
- Los sueros glucosados (salvo en hipoglucemia y diabéticos conocidos que van a permanecer en dieta absoluta) no están recomendados
- Sueros hipotónicos contraindicados
- Primeras horas: **DIETA ABSOLUTA** (hasta test de deglución)
- **NO DIABÉTICOS: SSF 0.9% 2000 ml/24 h** (30 ml/ Kg peso) con 10 mEq de ClK en cada 500 ml de suero durante las primeras 24 h; posteriormente, según evolución e inicio de dieta oral
- **DIABÉTICOS:**
 - TIPO 2** : Suero Glucosalino 2000 ml+10 mEq ClK cada 500 / 24h
 - TIPO 1**: Suero Glucosado 1500 ml al 5%

MANEJO DE LA GLUCEMIA EN EL ICTUS AGUDO



HIPERGLUCEMIA

- La hiperglucemia en el ictus isquémico agudo es frecuente
- Se asocia a un **peor pronóstico vital y funcional**.
- Puede deberse a una enfermedad diabética previa conocida o no, o bien constituir una hiperglucemia de estrés.
- Se ha identificado **140-150 mg/dL** como aquel valor a partir del cual se asociaría un peor pronóstico
- Se intentará mantener a los pacientes en **niveles < 140-180mg/dL**, instaurando controles de glucemia capilar 6-8h y tratando rápidamente la hipoglucemia, cuando se detecta.
- En pacientes diabéticos se **suspenden los ADO**
- Se usan pautas de **Insulina rápida según BM test** y en función de las cifras se inicia **Insulina Lenta**
- La corrección exhaustiva con insulina IV no ha mostrado beneficios en la recuperación funcional del ictus

MANEJO DE LA GLUCEMIA EN EL ICTUS AGUDO



- La **HIPOGLUCEMIA** es menos frecuente, pero se debe corregir precozmente.
 - Corregir las glucemias < a 60 mg/dL, objetivo de normoglicemia.
 - **BUEN NIVEL DE CONCIENCIA Y TOLERA VIA ORAL:**
 - **Glucosa vía oral** (por ejemplo, zumo).
 - Si el paciente tiene vía venosa : **Glucosmón al 33%** (de 1 a 3 ampollas de 10ml, en bolo)
 - Si el paciente está en tratamiento con insulina, retrasar su administración a después de comer y reducir la dosis
 - **BAJO NIVEL DE CONCIENCIA Y/O IMPOSIBILIDAD DE INGERIR:**
 - Con vía venosa: **4 ampollas de 10ml de Glucosmón al 33%** 4 (total: 40 ml = 13,2 gramos de glucosa iv) y continuar con Suero Glucosado 5% a razón de 500 cc/6 horas.
 - Sin vía venosa por imposibilidad de acceso venoso, administrar **1 mg de Glucagón im /sc** y a continuación carbohidratos por vía oral en cuanto sea posible.
- Reevaluar en 15 minutos haciendo glucemia capilar** y repetir el tratamiento si la glucemia < 80 mg/dl

PREVENCIÓN DE TVP Y TEP

- En pacientes con ictus isquémico que van a permanecer inmobilizados (cama-sillón) durante >24h , se iniciará **HBPM (Clexane 40 mg /24h)** (valorar si Cl de Creat <15 ml/min contraindicado y si entre 15-30 ml/ min : 20 mg / 24h)
- Si terapia de reperfusión se indicarán una vez descartada complicación hemorrágica en la TC cerebral de control (24h)
- Si presenta algo riesgo de hemorragia o ictus hemorrágico (extra o intracraneal) : **fundas de compresión neumática intermitente** (contraindicadas en pacientes con arteriopatía periférica significativa, edemas importantes, ICC, úlceras,...)



GUIAS STROKE AHA 2019

4.9. Deep Vein Thrombosis Prophylaxis

4.9. Deep Vein Thrombosis Prophylaxis	COR	LOE	New, Revised, or Unchanged
1. In immobile stroke patients without contraindications, intermittent pneumatic compression (IPC) in addition to routine care (aspirin and hydration) is recommended over routine care to reduce the risk of deep vein thrombosis (DVT).	I	B-R	Recommendation revised from 2016 Rehab Guidelines.

4.9. Deep Vein Thrombosis Prophylaxis (Continued)	COR	LOE	New, Revised, or Unchanged
2. The benefit of prophylactic-dose subcutaneous heparin (unfractionated heparin [UFH] or LMWH) in patients with AIS is not well established.	IIb	A	New recommendation.

HIPERTEMIA E INFECCIÓN

- Se asocia a **peor pronóstico neurológico**
- **Medidas preventivas:** de broncoaspiración y de la ITU (evitar sondaje o intermitente)
- Medir T^a axilar / 4 h durante las primeras 48 h, post cada 8 h si no fiebre
- Tratamiento precoz:
 - si T^a >37,5 °: **Paracetamol 1gr iv** (o Metamizol 2g iv)
 - si T^a>38 °:
 - hemocultivo, sedimento y urocultivo, Rx torax
 - antibioterapia empírica inicial



CRISIS EPILÉPTICAS



- **Ictus es la primera causa de epilepsia en >60 años** (crisis en el 10% de los ictus)
- Más frecuentes si transformación hemorrágica
- No está indicada la profilaxis primaria
- **TRATAMIENTO :**
 - Si crisis aislada con duración <24h: **no iniciar tratamiento con FAE**
 - Si crisis persistente : **BZD** (Diazepam 5-10 mg iv o Midazolam 2,5-5 mg iv, repetible si no cede a los 10 min, vigilando siempre posible depresión respiratoria)
 - Si crisis recurrentes o aparecen >24 h del inicio , FAE siguiendo las pautas comunes a otras situaciones (LEV, LCS, VPA. PHT)

TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN ICTUS AGUDO

- **ANTIAGREGACIÓN :**

- 1ª 24h** en todos los casos de ictus isquémico sin complicaciones hemorrágicas y sin terapia de reperfusión

- si terapia de reperfusión: FBL IV o TROMBECTOMÍA, **postponer a partir de las 24 h**, tras comprobar en TC de control la ausencia de hemorragia

- AAS 300 mg/d** como carga y post **100 mg/d**

- si alergia a AAS: **Clopidogrel 75 mg/ 24h**

- AAS + Clopidogrel : casos que lo requieran por patología coronaria



TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO EN ICTUS AGUDO

- **ANTICOAGULACIÓN**

-en Ictus Cardioembólico, una vez estabilizado el paciente , valorando el riesgo hemorrágico , según el tamaño del infarto y la severidad , y otros factores como la edad, el control de la TA,...

-Fármacos (individualizar)

ANTIVIT K o

ACOD : dabigatran, rivaroxabán, apixaban y edoxab



PACIENTE ANTICOAGULADO CANDIDATO A TERAPIA DE REPERFUSIÓN

- **SI AVK:**

- FBL IV: INR <1,7

- TROMBECTOMIA MECÁNICA: INR<3

- **SI ACOD:**

- FBL IV

- TROMBECTOMÍA MECÁNICA: como 1ª opción

1. Si hay un trombo en pacientes en tratamiento con ACODS se debe valorar trombectomía primaria como primera opción, independientemente del plazo desde la última toma.
2. En el caso de plantear fibrinólisis:
 - a) Si el paciente toma **Dabigatran** se pondrá Idarucizumab y una vez revertido el efecto del dabigatrán (unos 10 min), se puede proceder a realizar fibrinólisis. En caso de plantearse trombectomía no hay ninguna consideración especial y no es necesario usar idarucizumab.
 - b) Si toma **Apixaban**: Si Coagulación normal y función renal normal, se puede plantear fibrinólisis si la última toma es >24 horas. Si por el contrario, la función renal está alterada, se planteará fibrinólisis sólo si la última toma fue > 48 horas.
 - c) Si toma **Rivaroxaban** o **Edoxaban**: Si Coagulación normal y función renal normal, se puede plantear fibrinólisis si la última toma es >36 horas. Si por el contrario, la función renal está alterada, se planteará fibrinólisis solo si la última toma fue > 48 horas.

CONCLUSIONES

- El pronóstico del ictus está marcado por su atención precoz
- La forma más idónea de manejarlo es mediante el sistema de activación de **CÓDIGO ICTUS** (proceso sistemático y en cadena)
- Son importantes las **TERAPIAS DE REPERFUSIÓN**
- Fundamental el manejo y control de todas la constantes vitales y parámetros básicos en **UNIDADES DE ICTUS**
- Es probable que cada vez se requieran más procedimientos de evaluación diagnóstica y terapéutica durante la fase más aguda

DUDAS, COMENTARIOS,...

