

## **PROTOCOLO DE TROMBOLISIS CHUA**

### **1. INTRODUCCIÓN**

En Castilla la Mancha, y globalmente en España, la enfermedad cerebrovascular es la primera causa de mortalidad por etiología específica (datos actuales del INE), y la primera causa de discapacidad en el adulto. Su incidencia es de 150-200 casos nuevos por 100.000 habitantes y año.

Esta enfermedad supone la primera causa de secuelas neurológicas permanentes para ambos sexos y, tras un año de acontecer el ictus, menos de un 50% de los pacientes que lo padecen son independientes. Uno de cada cinco ictus ocurre en individuos en edad laboral y en los países desarrollados la atención sanitaria del ictus supone el 3-4% del gasto sanitario. El aumento de la incidencia de ictus se debe al envejecimiento de la población que, junto con la reducción de su mortalidad explica el aumento de su prevalencia. Dentro de los diferentes tipos de ictus, en aproximadamente el 85% de los casos se trata del subtipo isquémico.

En los últimos años el manejo del ictus isquémico en su fase aguda se ha transformado de manera vertiginosa debido a la implantación del tratamiento trombolítico intravenoso y al desarrollo de las Unidades de Ictus. Sin embargo, a pesar de estas medidas un porcentaje importante de pacientes con infarto cerebral tienen un pronóstico muy desfavorable, en gran medida condicionado por la localización inicial de la oclusión arterial cerebral. Las oclusiones localizadas en el trayecto terminal de la arteria carótida interna, en el tronco principal de la arteria cerebral media o en cualquier porción de la arteria basilar se asocian con elevada morbi-mortalidad y con una probabilidad inferior al 10% de recanalización arterial a pesar de que se administre tratamiento trombolítico intravenoso. Por este motivo, y con la instauración de las guardias de intervencionismo vascular en dos centros de Castilla-La Mancha, se impone la necesidad de establecer protocolos para toda la comunidad que traten de conseguir en pacientes seleccionados una mayor tasa de recanalización arterial y consecuentemente un mejor pronóstico. Los protocolos y la sistemática de derivación interhospitalario han sido definidos de forma consensuada dentro del plan estratégico de atención al ictus de la Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha.

La atención urgente del ictus agudo requiere la presencia física en los hospitales de referencia de un equipo multidisciplinario de profesionales, coordinado por un neurólogo capacitado para el manejo urgente de la enfermedad vascular

cerebral aguda, disponibilidad continua de neurorradiólogo intervencionista capacitado para realizar trombectomías, manejo en unidades de neurocríticos, disponibilidad de técnicas diagnósticas como TAC, dúplex carotídeo y transcraneal, y pruebas de neuroimagen avanzada como angio-TAC y TAC de perfusión.

En este documento se detalla el protocolo de actuación multidisciplinar en los casos de ictus isquémico atendidos en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

## **2. TROMBOLISIS INTRAVENOSA**

Los objetivos del código ictus son reducir el tiempo entre el inicio del ictus y el acceso a un diagnóstico y tratamiento especializado, incrementar el número de pacientes con ictus tratados con trombolisis o trombectomía mecánica, e incrementar el número de pacientes que acceden rápidamente a los cuidados de una Unidad de Ictus.

### **2.1. Criterios generales de inclusión**

Los enfermos, para poder ser incluidos dentro del código ictus (ya sea éste extra, intra o interhospitalario), con vistas a trombolisis iv, deben cumplir **TODOS** los siguientes:

- Debe existir déficit neurológico focal, agudo y objetivable en el momento de la valoración, que sea sugerente de isquemia cerebral.
- Se debe conocer con exactitud la hora de inicio de los síntomas. Si el paciente despierta con la clínica neurológica, la hora de inicio será la última en la que al paciente se le vio despierto y asintomático.
- Ser previamente independiente en su autocuidado y actividades básicas de la vida diaria: puntuación menor o igual a 2 en la escala de Rankin.
- Ausencia de enfermedad grave y avanzada o terminal.

### **2.2. Criterios generales de exclusión**

NO debe activarse el código ictus si el paciente está asintomático a la llegada de los sanitarios o a su llegada al hospital. Si ha presentado un déficit focal neurológico agudo que ha remitido el paciente debe ser valorado en Urgencias pero no es candidato a trombólisis iv.

Existen situaciones que pueden contraindicar el tratamiento fibrinolítico intravenoso en el ictus, pero es posible que esos pacientes pueden beneficiarse en algunos casos de tratamiento endovascular urgente (ver criterios de activación para trombectomía mecánica).

- Hemorragia grave o peligrosa manifiesta o reciente (hemorragia sistémica grave (gastrointestinal, urinaria, etc... en las 3 semanas previas).
- Cualquiera de los siguientes antecedentes médicos:
  - Pacientes en tratamiento con nuevos anticoagulantes orales que hayan tomado el tratamiento en el periodo de tiempo previo a la administración del fibrinolítico equivalente al doble de la vida media del fármaco. El tratamiento con anticoagulantes orales dicumarínicos no es criterio de exclusión para activación del código, dependiendo la decisión final del nivel de INR analizado posteriormente.
  - Pacientes tratados con heparina a dosis anticoagulantes en las últimas 24 horas. En el caso de heparinas cuyo efecto puede monitorizarse mediante la determinación del TTPA, se podrían trombolisar si el valor está dentro del rango de la normalidad; por lo cual no sería contraindicación).
  - Enfermedad con riesgo de hemorragia:
    - Neoplasia con riesgo de sangrado.
    - Malformaciones arteriovenosas, aneurismas arteriales.
    - Síntomas sugestivos de HSA, incluso con TAC normal.
    - Hemopatía que predisponga a hemorragia.
    - Hepatopatía grave (incluyendo insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal, varices esofágicas y hepatitis activa).
    - Panoftalmia aguda.
- Cualquiera de los cuatro siguientes procedimientos:
  - Punción reciente de un vaso sanguíneo no compresible (por ejemplo vena subclavia o yugular).

- Masaje cardíaco externo traumático en los 10 días previos.
- Parto en los 10 días previos.
- Punción lumbar o biopsia de órganos internos en los 7 días previos.

Con la evidencia científica que existe actualmente y siguiendo las recomendaciones de las guías de Neurología de nuestro país, y otras guías internacionales, para la realización de la trombolisis intravenosa en el ictus agudo hay que tener en cuenta lo siguiente:

- 1) La trombolisis intravenosa se debe realizar en los pacientes que cumplan los criterios generales de inclusión, en ausencia de criterios de exclusión.
- 2) Este fármaco debe de administrarse dentro de las primeras 4.5 horas desde el inicio de los síntomas.
- 3) El fármaco que se debe de administrar es rt-PA (Actilyse®) a dosis de 0.9 mg/kg, (dosis máxima 90 mg), en perfusión continua durante 1 hora.
- 4) La administración de este fármaco debe de realizarse en el área de Observación de Urgencias, en base a los procedimientos de administración y monitorización establecidos en Urgencias.
- 5) El tiempo requerido para el estudio intrahospitalario para decidir la terapia trombolítica nunca debe exceder los 60 minutos.

### **3. TROMBECTOMÍA MECÁNICA**

#### **3.1. Criterios generales de inclusión**

- Edad menor o igual a 80 años.
- Situación funcional basal correcta: puntuación menor o igual a 2 en la escala de Rankin.
- NIHSS  $\geq$  8.

- Llegada al centro receptor con  $\leq 8$  horas de evolución desde el inicio de los síntomas, salvo en los casos de TROMBOSIS BASILAR, en los que se aceptan márgenes de tiempo más amplios:

- $\leq 6$  horas si existe situación clínica de coma en el momento de la valoración ( $\geq 2$  puntos en el primer punto de la escala NIHSS).

- $\leq 12$  horas si hay cualquier otro déficit neurológico, pero este permanece estable desde el inicio del cuadro clínico

- $\leq 48$  horas si existe clínica fluctuante o AITs de repetición.

- Además, deberán cumplir los criterios específicos para cada una de las situaciones planteadas previamente.

### **3.2. Criterios generales de exclusión**

- Comorbilidad con una esperanza de vida menor de 1 año.
- Tratamiento anticoagulante con INR mayor o igual a 3.
- Recuento de plaquetas  $< 30.000/mm^3$ .
- Imposibilidad de acceso vascular arterial.
- Sospecha de HSA (aunque la TAC sea normal).
- Inestabilidad hemodinámica (p.ej: IAM simultáneo, sepsis ó aneurisma de aorta).

### **3.3. Indicaciones de Trombectomía mecánica:**

La trombectomía mecánica se planteará, previo contacto con Neurorradiólogo y Anestesiista localizados, en los siguientes supuestos:

- 1) Contraindicación para tratamiento trombolítico intravenoso.
- 2) Rescate endovascular tras tratamiento trombolítico ineficaz.
- 3) Tiempo de evolución 4.5 - 8 horas o indeterminado (incluyendo ictus del despertar). En determinados casos de oclusión basilar el tiempo de evolución puede ser superior a 8 horas.

## 1. CONTRAINDICACIÓN DE TROMBOLISIS IV

Muchas de estas situaciones son contraindicaciones relativas para el tratamiento trombolítico iv. Por tanto, el neurólogo de guardia decidirá si se administra en tratamiento. En los casos en los que así se decida, se puede ofrecer un **tratamiento endovascular mecánico primario**:

- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales dicumarínicos; en el caso de que el valor de INR sea superior a 1'7.
- Hipertensión arterial grave (PAS > 185 mmHg o PAD > 110 mmHg) no controlada previa a la administración del fibrinolítico a pesar de tratamiento antihipertensivo agresivo.
- Recuento de plaquetas conocido inferior a 100.000/mm<sup>3</sup> (si no se sospecha que esté disminuído, no es preciso conocer el resultado para iniciar la trombólisis iv).
- Glucemia no controlada (< 50 o > 400 mg/dl) en el momento de la administración del trombolítico iv.
- Evidencia de hemorragia intracraneal en la TAC craneal o signos de infarto extenso (más de 1/3 del territorio de la ACM).
- Ictus en los 3 meses previos.
- Gestación.
- Antecedente de hemorragia intracraneal.
- Antecedente de lesión del SNC (tumoral, traumática, vascular).
- Diátesis hemorrágica.
- Cirugía mayor o traumatismo importante en los 3 últimos meses.
- Enfermedad ulcerativa gastrointestinal documentada en los últimos 3 meses.
- Todas las enfermedades con riesgo de hemorragia descritas en los criterios generales de exclusión de la trombólisis intravenosa (ver en epígrafe previo).
- Retinopatía hemorrágica.

- Pericarditis.
- IAM en los últimos 3 meses.

## 2. RESCATE ENDOVASCULAR TRAS TROMBOLISIS IV INEFICAZ

Una vez comprobado que no existen contraindicaciones, se administra el tratamiento trombolítico. Se avisará al Neurorradiólogo Intervencionista localizado para valorar **trombectomía de rescate** ante la siguiente circunstancia:

- Si a los 30 minutos del inicio del tratamiento trombolítico iv el paciente permanece con NIHSS  $\geq$  8 puntos o se constata mediante eco-Doppler transcraneal que existe oclusión de gran vaso (ACM, ACA, TICA, ACP, basilar).

## 3. TIEMPO DE EVOLUCIÓN 4.5 – 8 HORAS O INDETERMINADO

Son numerosos los casos en los que se ha rebasado la ventana terapéutica para la trombolisis (hasta las 4.5 horas) o en los que no es posible saber con exactitud la hora de inicio del ictus. El típico caso es el ictus del despertar.

En estos casos se puede plantear **terapia endovascular mecánica de forma primaria**, siempre si se cumplen todos los criterios generales de inclusión y ninguno de exclusión.

## 4. PROTOCOLO DE IMAGEN

Una vez activado el código ictus, el paciente deberá ser valorado por el neurólogo de guardia, que a continuación solicita un TAC craneal urgente. El orden en el que se realizan las diferentes exploraciones puede variar en función de las características del paciente:

### 4.1. Protocolo de imagen pre-procedimiento

- 1) Paciente sin contraindicación formal para la trombolisis iv. Se realiza TAC simple con valoración de escala ASPECTS. Los pacientes con una puntuación en esta escala igual o superior a 8 puntos pueden ser candidatos a

tratamientos de recanalización arterial. La terapia trombolítica es tiempo dependiente, por lo que no se debe diferir bajo ninguna circunstancia el tratamiento trombolítico intravenoso con pruebas o procedimientos prescindibles, aun cuando el clínico al cargo puede solicitar procedimientos adicionales (TC perfusión o angio-TC) si los considera necesarios para delimitar mejor la actuación clínica en ese caso.

- 2) A continuación el paciente pasa a Observación de Urgencias para comenzar trombolisis iv. El neurólogo preferiblemente realiza en ese momento un Doppler transcraneal y de troncos supraaórticos. En caso de que el paciente no mejore significativamente (NIHSS mantenida a los 30 minutos  $\geq 8$ ) o haya sospecha de oclusión de gran vaso en el estudio neurosonológico se debe solicitar a continuación nuevo TAC simple, angioTAC y TAC Perfusión. Si se demuestra oclusión arterial de gran vaso y presenta un mismatch superior al 30%, el paciente puede ser candidato a trombectomía de rescate.
- 3) Paciente con contraindicación formal para trombolisis iv y tiempo indeterminado. En estos pacientes nos planteamos trombectomía mecánica primaria, por lo que es necesario de entrada el estudio de imagen completo (TAC, angioTAC, Perfusión).

Si el paciente presenta oclusión de gran vaso y mismatch  $> 30\%$  puede ser candidato a trombectomía mecánica primaria.

#### **4.2. Protocolo de imagen post-procedimiento**

- 1) Se realizará sistemáticamente nuevo TAC craneal simple a las 24 horas del procedimiento, durante el ingreso en REA.
- 2) Se valorará realizar TAC de control de manera más precoz a criterio del neurorradiólogo intervencionista cuando detecte alguna incidencia durante el procedimiento.

### **5. MANEJO POST-PROCEDIMIENTO**

Los pacientes a los que se someta a terapia endovascular, tras el procedimiento ingresarán siempre que haya disponibilidad de camas en Reanimación. Bajo criterio del anestesista se valorará la extubación del paciente en la sala antes de que suba a Reanimación.



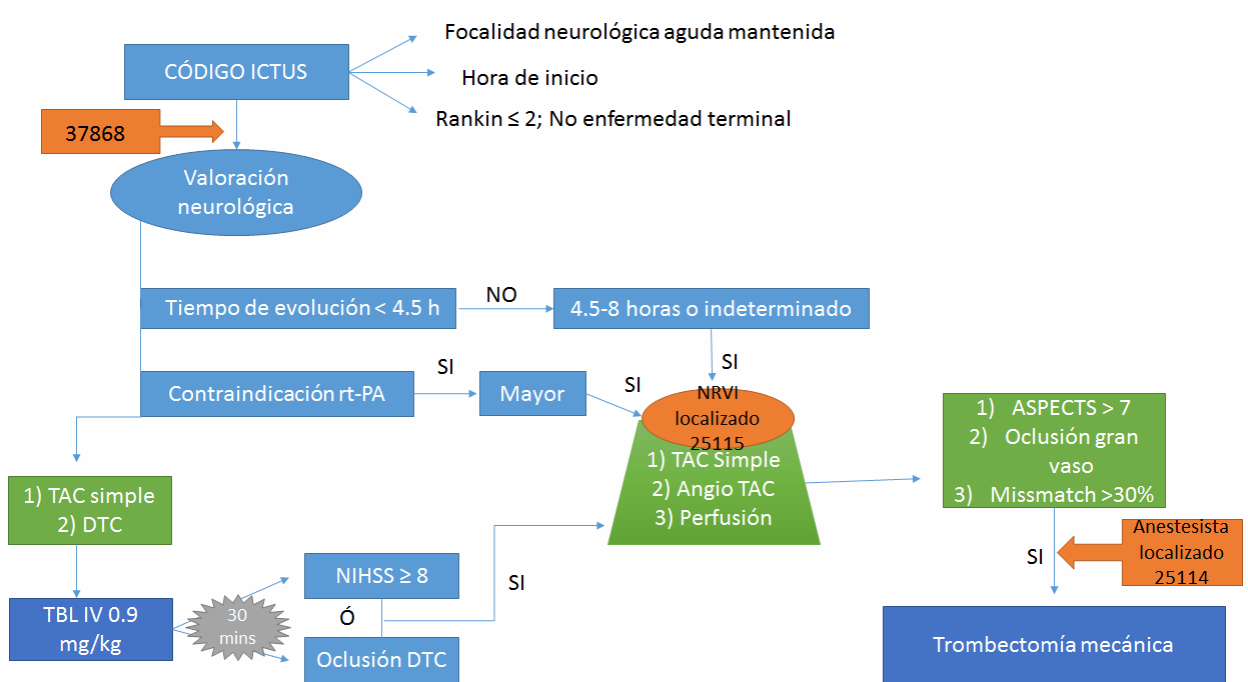
Tras el procedimiento el paciente permanecerá en REA durante al menos las primeras 24 horas, hasta que se tenga el TAC de control como mínimo.

## 6. TABLAS Y ALGORITMOS

	TROMBÓLISIS INTRAVENOSA	TROMBECTOMÍA MECÁNICA
Clínica	Déficit neurológico focal, agudo y objetivable sugerente de isquemia cerebral	
Hora de Inicio de síntomas	Hora conocida o consideración de la última en la que se le observó asintomático	
Situación Basal	Menor o igual a 2 en la Escala de Rankin modificada	
Expectativa de vida / comorbilidad.	Ausencia de enfermedad terminal	Expectativa de vida superior a 1 año
Edad	Sin criterio de edad	Menor de 80 años
Ventana terapéutica	4 horas y media	8 horas
Excepciones ventana	ninguna	<p>Afectación de Arteria Basilar, confirmada por imagen y con reflejos de tronco conservados.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 horas si coma (primer epígrafe de la NISHH <math>\geq 2</math>).</li> <li>• 12 horas si existe otro déficit neurológico, pero es estable desde el inicio del cuadro clínico.</li> <li>• 48 horas si existe clínica fluctuante ó AITs de repetición.</li> </ul>
Indicación	Todos los casos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombólisis iv ineficaz</li> <li>• Paciente fuera de ventana para trombólisis iv.</li> <li>• Contraindicación farmacológica para trombólisis iv.</li> </ul>
<b>TABLA 1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN CÓDIGO ICTUS CHUA</b>		

	TROMBÓLISIS INTRAVENOSA	TROMBECTOMÍA MECÁNICA
Síntomatología	Paciente asintomático	
Contraindicaciones generales a trombolítico iv	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemorragia grave o peligrosa manifiesta o reciente.</li> <li>Toma de nuevos anticoagulantes orales (ver vida media y última toma)</li> <li>Tratamiento con HBPM a dosis anticoagulantes en últimas 24 h.</li> <li>Enfermedad con riesgo de sangrado. <ul style="list-style-type: none"> <li>Neoplasia con riesgo de sangrado</li> <li>MAV, Aneurisma arterial.</li> <li>Síntomas sugestivos de HSA, incluso TAC normal.</li> <li>Hemopatía predisponente a sangrado.</li> <li>Hepatopatía grave.</li> <li>Pancreatitis aguda.</li> </ul> </li> <li>Procedimientos: <ul style="list-style-type: none"> <li>Punción reciente de vaso no compresible en 10 días previos.</li> <li>Masaje cardiaco externo en 10 días previos.</li> <li>Parto en 10 días previos.</li> <li>Punción lumbar ó biopsia de órganos internos en 7 días previos.</li> </ul> </li> </ul>	<p>CRITERIOS GENERALES DE EXCLUSIÓN A TROMBECTOMÍA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento con anticoagulantes orales e INR &gt; 3</li> <li>Plaquetas &lt; 30.000/mm<sup>3</sup>.</li> <li>Imposibilidad de acceso vascular arterial.</li> <li>Sospecha de HSA, aunque la TAC sea normal.</li> <li>Inestabilidad hemodinámica (p.ej: IAM simultáneo, sepsis o aneurisma de aorta).</li> </ul>
Contraindicaciones hospitalarias a trombolítico iv.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento con anticoagulantes orales e INR &gt; 1.7</li> <li>Hipertensión arterial grave no controlada (PAS &gt; 185 mmHg o PAD &gt; 110 mmHg).</li> <li>Plaquetas &lt; 100.000/mm<sup>3</sup>.</li> <li>Glucemia no controlada (&lt; 50 o &gt; 400 mg/dl).</li> <li>Evidencias de hemorragia en TAC o infarto extenso (&gt; 1/3 de territorio de ACM)</li> <li>Ictus en 3 meses previos.</li> <li>Ictus hemorrágico previo.</li> <li>Gestación.</li> <li>Lesión SNC (tumor, TCE, vascular).</li> <li>Diátesis hemorrágica.</li> <li>Cirugía mayor o trauma importante en 3 últimos meses.</li> <li>Úlcus gastroduodenal documentado en 3 últimos meses.</li> <li>Retinopatía hemorrágica.</li> <li>Pericarditis.</li> <li>IAM en últimos 3 meses.</li> </ul>	

TABLA 2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN EN CÓDIGO ICTUS CHUA



RESUMEN ALGORITMO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO TROMBOLISIS EN EL CHUA