

# Causas de no fibrinolisis en ataque cerebrovascular agudo

## *Reasons not to carry out fibrinolysis in acute ischemic stroke*

Cesar Augusto Franco Ruiz

El Ataque Cerebrovascular (ACV) es un problema de salud pública en el mundo, hay casi 800 mil casos nuevos cada año en Norteamérica; el ACV ocasiona el 10% de todas las muertes en los países desarrollados y una tercera parte de los sobrevivientes con secuelas físicas, cognitivas y funcionales que determinan dependencia (1-3).

Desde la última década del siglo XX se inició el desarrollo de intervenciones en la atención del infarto cerebral agudo, que han permitido cambios significativos en la práctica clínica. La fibrinolisis, una de ellas, procura desobstruir el vaso, estrategia lógica cuando la oclusión es el paso inicial de una cadena de eventos que lleva a la muerte celular, con las manifestaciones clínicas subsecuentes.

Es importante aclarar que en castellano se debe usar el término fibrinolisis, definido por el Diccionario de la Real Academia Española, como “la disolución enzimática de un coágulo de fibrina”, ya que el término “trombolisis”, es un anglicismo (“thrombolysis”) que en nuestro medio se usa ampliamente.

La fibrinolisis, con activador de plasminógeno tisular (rtPA) en el infarto cerebral agudo se reconoce como un procedimiento terapéutico que impacta principalmente el estado funcional de los pacientes a quienes se le practica, basado en un ensayo clínico entre 0 y 3 horas desde el inicio de síntomas y otro ensayo clínico con intervención hasta 4.5 horas, que

corresponden a los estudios NINDS y ECASS III (4,5). En 2012, los resultados del estudio IST-3 y un metanálisis casi inmediato que incluyó sus resultados y los de otros ensayos clínicos en fibrinolisis intravenosa, promulgaron la probabilidad de extensión de la ventana terapéutica hasta 6 horas, sin embargo sus resultados permiten cuestionamiento metodológico y aún no se acepta esta extensión por la comunidad científica (6,7).

A pesar de la demostrada efectividad de la fibrinolisis intravenosa con rtPA, desafortunadamente solo un máximo de 10% de pacientes acceden a esta terapia incluso en países de elevado desarrollo (8). Por lo anterior es importante el análisis de por qué no se benefician más pacientes de esta intervención.

En este número Meza y colaboradores, nos permiten visitar el tema de la fibrinolisis en infarto cerebral agudo, que más allá de la descripción de casos y sus desenlaces, se enfoca en los motivos por los cuales se excluyen pacientes, con infarto cerebral agudo, de tal intervención en un centro de cuarto nivel de atención, en la ciudad de Bogotá.

Con esta descripción y análisis de casos podemos refrescar el concepto de que la fibrinolisis a pesar de ser un procedimiento beneficioso es riesgoso y debe ser usado en instituciones especializadas en la atención de pacientes con tal condición, con la infraestructura tecnológica y humana que permita una administración segura.

Recibido: 17/01/13. Revisado: 5/02/13. Aceptado: 07/02/13.

Cesar Augusto Franco Ruiz. Neurólogo Universidad de Antioquia. Coordinador de Hospitalización y de la Unidad de ACV del Instituto Neurológico de Colombia. Coordinador programa de Neurología Universidad CES. Medellín.

Correspondencia: cesarfrancoruiz@yahoo.com

---

Existen unos criterios determinados por antecedentes personales, aspectos clínicos, de laboratorio y por imágenes que permiten clasificar adecuadamente a los pacientes candidatos a fibrinólisis y excluir a los que obtendrían menor beneficio o que tienen mayor riesgo de complicaciones.

Sin detenerse a describir uno a uno los criterios de exclusión, que pueden encontrarse en cualquier texto de revisión o guía de atención en infarto cerebral agudo, enmarcado por el artículo de Mesa y colaboradores, se desea realizar un análisis sobre algunos de estos, que generan controversia.

El tiempo es uno de ellos, pues la evolución de los síntomas del infarto cerebral debe tomarse en consideración a la última vez que se observó bien al paciente, lo que llevaría a excluir a pacientes con hora de inicio desconocida (como los infartos cerebrales nocturnos). Esta contraindicación relativa puede ser solventada con el uso de técnicas de imágenes avanzadas que permitan caracterizar la posibilidad de tejido viable, específicamente técnicas de perfusión en tomografía o resonancia, que pueden delimitar áreas cerebrales hipoperfundidas, aún con posibilidades de recuperación con la intervención medicamentosa o mecánica (9-11).

Otra contraindicación relativa, que es la más frecuente causa de exclusión para administrar rtPA en pacientes con infarto cerebral que ingresan en periodo de ventana terapéutica, es que los síntomas mejoren o haya un déficit menor (NIHSS menor de 5), pues el riesgo supera al beneficio. Sin embargo este tipo de pacientes puede deteriorarse y llevar a importante discapacidad (12). En una gran cohorte de pacientes que consultaron a un hospital universitario con tres horas de evolución de síntomas, 13% se excluyeron para rtPA por infartos de menor severidad y 18% por mejoría clínica; al momento del egreso, 17% de aquellos categorizados como leves y 44% de los que “mejoraron” estaban dependientes o muertos (13).

Una vez más, los avances en imágenes (angiorensonancia o angiotomografía) podrían ayudar a identificar a los pacientes con déficits menores en alto riesgo de deterioro si se demuestra una oclusión de un gran vaso (14,15). De otro lado la definición de déficit menor basada en la escala NIHSS es inexacta, puesto que un defecto campimétrico visual denso o una afasia significativa, pueden no sobrepasar el

puntaje de 4 en la escala NIHSS y no hay duda de la discapacidad que generan. Es por ello que cada paciente debe analizarse de una manera individualizada y el balance entre beneficio y riesgo pudiera favorecer el tratamiento a pesar de déficits menores o que mejoren rápidamente.

Las convulsiones al inicio del infarto cerebral también constituyen un criterio de exclusión tradicional, sustentado en que el déficit evidenciado fuese consecuencia de un episodio convulsivo (paresia de Todd) y no de un infarto cerebral, pero aunque las convulsiones son rara manifestación al inicio del infarto cerebral, con estudios avanzados de imagen como la difusión por resonancia magnética, se puede confirmar y soportar que efectivamente se está frente a un infarto cerebral (16,17).

Finalmente criterios como infarto cerebral o trauma craneal en los 3 meses previos, cirugía mayor en los 14 días anteriores, historia de hemorragia cerebral, subaracnoidea o intracraneal, hemorragia gastrointestinal o urinaria en los 21 días anteriores, también pueden obviarse con una aproximación racional e individualizada si hay la posibilidad de fibrinólisis mecánica (neurotrombectomía), exigiendo la coordinación con un grupo neurointervencionista, en centros con la infraestructura adecuada.

A manera de conclusión de esta editorial se puede decir que en la atención de emergencia del infarto cerebral agudo existen diferentes métodos con mayor o menor grado de evidencia, que permiten desobstruir el vaso sanguíneo, paso inicial en el proceso isquémico y causal de la morbilidad y mortalidad de la condición. El uso de fibrinólisis intravenosa es el procedimiento más estudiado, con mayor número de ensayos clínicos con asignación aleatoria y con claro nivel de evidencia sobre su utilidad. Desafortunadamente tiene demasiados criterios de exclusión que aunque hacen segura su administración, exigen individualización y considerar la relatividad de algunos, para no limitar su beneficio en diversos pacientes. En centros donde puedan realizarse, las alternativas como fibrinólisis intrarterial (IA) (química, mecánica, combinada) o la combinación de fibrinólisis IV seguida de IA, son aproximaciones racionales, a pesar de menor evidencia disponible, pero aceptables considerando lo ominoso de la condición.

En cualquier caso, en todos los procedimientos los mejores desenlaces se obtienen entre más rápido se restablezca el flujo sanguíneo cerebral.

Cada procedimiento exige una aproximación racional e individualizada con criterios de inclusión y exclusión determinados por antecedentes, aspectos clínicos, de laboratorio y por imágenes.

## REFERENCIAS

1. SAVER JL, WARACH S, JANIS S, ET AL. Standardizing the Structure of Stroke Clinical and Epidemiologic Research Data The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Stroke Common Data Element (CDE) Project. *Stroke*. 2012;43(4):967-U108.
2. KISSELA B, BRODERICK J, WOO D, KOTHARI R, MILLER R, KHOURY J, ET AL. Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study: volume of first-ever ischemic stroke among blacks in a population-based study. *Stroke*. 2000;32:1285-90.
3. FEIGIN VL, LAWES CMM, BENNETT DA, ANDERSON CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. Stein J, Harvey RL, Macko RF, Winstein CJ, Zorowitz RD, eds. *The Lancet*. 2003;2(1):43-53.
4. NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1581-1587.
5. HACKE W, KASTE M, BLUHMKI E, BROZMAN M, DÁVALOS A, GUIDETTI D, ET AL. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317-29.
6. The IST 3 collaborative group. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 2352-63.
7. WARDLAW JM, MURRAY V, BERGE E, DEL ZOPPO G, SANDERCOCK P, LINDLEY RL, COHEN G. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379: 2364-72.
8. KATZAN IL, HAMMER MD, HIXSON ED, FURLAN AJ, ABOU-CHEBL A, NADZAM DM. Utilization of intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Arch Neurol*. 2004; 61:346-350
9. MISHRA NK, ALBERS GW, DAVIS SM, DONNAN GA, FURLAN AJ, HACKE W, LEES KR. Mismatch-based delayed thrombolysis: a meta-analysis. *Stroke*. 2010;41:e25-33.
10. JOVIN TG, LIEBESKIND DS, GUPTA R, RYMER M, RAI A, ZAIDAT OO, ABOU-CHEBL A, BAXTER B, LEVY EI, BARRETO A, NOGUEIRA RG. Imaging-Based Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke Due to Proximal Intracranial Anterior Circulation Occlusion Treated Beyond 8 Hours from Time Last Seen Well: Retrospective Multicenter Analysis of 237 Consecutive Patients. *Stroke*. 2011; 42: 2206-2211.
11. LANSBERG MG, LEE J, CHRISTENSEN S, STRAKA M, DE SILVA DA, MLYNASH M, ET AL. RAPID automated patient selection for reperfusion therapy: a pooled analysis of the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET) and the Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution (DEFUSE) Study. *Stroke* 2011;42(6):1608-14.
12. SMITH EE, FONAROW GC, REEVES MJ, COX M, OLSON DM, HERNANDEZ AF, SCHWAMM LH. Outcomes in mild or rapidly improving stroke not treated with intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator: findings from get with the guidelines-stroke. *Stroke* 2011;42:3110-3115.
13. BARBER PA, ZHANG J, DEMCHUK AM, HILL MD, BUCHAN AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology* 2001;56:1015-1020.
14. NEDELTCHEV K, SCHWEGLER B, HAEFELI T, BREKENFELD C, GRALLA J, FISCHER U ET AL. Outcome of stroke with mild or rapidly improving symptoms. *Stroke* 2007;38:2531-2535.
15. RAJAJEE V, KIDWELL C, STARKMAN S, OVBIAGELE B, ALGER JR, VILLABLANCA P, ET AL. Early MRI and outcomes of untreated patients with mild or improving ischemic stroke. *Neurology* 2006;67:980-984.
16. SZAFLARSKI JP, RACKLEY AY, KLEINDORFER DO, KHOURY J, WOO D, MILLER R, ALWELL K, BRODERICK JP, KISSELA BM. Incidence of seizures in the acute phase of stroke: a population-based study. *Epilepsia* 2008;49:974-981.
17. GUILLAN M, ALONSO-CANOVAS A, GARCIA-CALDENTEY J, SANCHEZ-GONZALEZ V, HERNANDEZ-MEDRANO I, DEFELIPE-MIMBRERA A ET AL. Off-label intravenous thrombolysis in acute stroke. *Eur J Neurol* 2012;19:390-394.
18. GUPTA R, JOVIN TG. Endovascular management of acute ischemic stroke: advances in patient and treatment selection. *Expert Rev Neurother* 2007;7:143-153.
19. BAKER WL, COLBY JA, TONGBRAM V, TALATI R, SILVERMAN IE, WHITE CM, KLUGER J, COLEMAN CI. Neurothrombectomy devices for the treatment of acute ischemic stroke: state of the evidence. *Ann Intern Med* 2011; 154: 243-252.
20. KHATRI P. Neurothrombectomy devices for acute ischemic stroke: a state of uncertainty. *Ann Intern Med* 2011; 154: 285-287.