

GUÍA NEUROLÓGICA 8

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

CAPÍTULO 8

TRATAMIENTO DEL ATAQUE CEREBROVASCULAR (ACV) ISQUÉMICO AGUDO

GLORIA VARELA

NEURÓLOGA, CENTRO MÉDICO IMBANACO. CALI

CORRESPONDENCIA

e-mail: gloria.varela@imbanaco.com.co

El ataque cerebro vascular (ACV) es una emergencia neurológica que requiere un diagnóstico y tratamiento inmediatos. El proceso isquémico cerebral, requiere horas para su instauración y este lapso, al que llamamos ventana terapéutica, nos permite detener y minimizar las reacciones metabólicas que conducen a la muerte neuronal limitando así el área final de necrosis. Los datos de los ensayos clínicos ECASS y NINDS conocidos a finales de 1995 situaron el tratamiento trombolítico como la primera elección terapéutica durante las primeras tres horas de iniciado el evento isquémico cuando los cambios no se han evidenciado aún en la tomografía computarizada (TAC) (1,2). La adecuada evaluación e identificación del tipo de ACV, su fisiopatología, topografía vascular y parenquimatosa; serán los que determinen el tratamiento de elección en cada paciente.

ATENCIÓN PREHOSPITALARIA (4,5)

La intervención prehospitalaria empieza con la educación de la población para el reconocimiento de los síntomas de un ACV; esta educación a la comunidad debe realizarse con el objetivo de crear conciencia para una rápida y oportuna consulta ante cualquier síntoma neurológico.

Considerando la creciente cobertura en nuestro país, de los servicios de atención prehospitalaria, es de vital importancia la adecuada información sobre el manejo de este tipo de pacientes desde su primer contacto con el personal de salud. Todo llamado a los diferentes servicios de consulta, por pacientes que refieran un déficit neurológico agudo deben ser atendidos de manera prioritaria. El protocolo de atención está publicado en el manual 1997-1999 *American Heart Association (AHA) Advanced Cardiac Life Support (ACLS)*. La persona que evalúa el paciente debe determinar:

1. Hora de inicio de los síntomas: si no se conoce la hora precisa en la que iniciaron los síntomas ésta se determinará como la última hora a la cual hubo evidencia de que el paciente se encontraba sin déficit neurológico. Por ejemplo si un paciente despierta afásico y parético, la hora en la que se fue a dormir se determina como hora de inicio de los síntomas pues fue el último momento en el cual el paciente fue visto sin déficit.
2. Diagnóstico prehospitalario de ACV para activar los códigos de trabajo con escala de Cincinnati (Tabla 1) para diagnóstico prehospitalario de ACV, la cual ha demostrado tener excelente reproducibilidad y buena validez para identificar pacientes con ACV candidatos terapia trombolítica especialmente cuando se trata de lesión en el territorio vascular anterior (3).
3. Mantener la saturación de oxígeno al menos en 96 por ciento
4. Monitoria de la presión arterial, tratamiento solo si TA mayor 220/120mmHg
5. Establecer acceso venoso
6. Administración de líquidos endovenosos isotónicos
7. Glucometría y corrección de hipoglicemia si es el caso
8. Informar al centro de remisión datos básicos: edad, sexo, antecedentes personales, medicaciones que el paciente ingiere en la actualidad, descripción del déficit neurológico, hora de inicio de los síntomas, signos vitales, tiempo estimado de llegada al centro hospitalario.

Tabla 1. Escala de Cincinnati para el diagnóstico prehospitalario del ACV.

Paresia facial: un lado de la cara no se mueve tan bien como el otro al sonreír o mostrar los dientes
Caída del brazo: un brazo no se mueve o cae en comparación con el otro brazo al colocar ambos brazos elevados
Trastorno del lenguaje: el paciente emite palabras no bien pronunciadas, utiliza palabras inapropiadas o no puede hablar.
Deben detectarse uno o más de estos signos

ATENCIÓN EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

TRIAGE Y ESTUDIOS DE LABORATORIO

La preocupación inicial al momento del arribo del paciente al servicio de urgencias es determinar si realmente se trata de un ACV y si es isquémico o hemorrágico. Una vez estabilizado hemodinámicamente (signos vitales que deben incluir la temperatura) el paciente debe ser llevado a tomografía lo cual no debe tomar más de 25 minutos desde la llegada del paciente y no más de 45 minutos hasta su interpretación. En caso de considerar el paciente para terapia trombolítica, esta debe iniciarse máximo una hora después del ingreso. Se deben excluir otras causas de déficit neurológico como: hipoglicemia, convulsiones, desórdenes metabólicos, migraña entre otros; se deben tomar muestras de laboratorio para glicemia, hemograma, electrolitos, tiempos de coagulación; realizar un electrocardiograma y monitorizar el paciente de manera continua.

EVALUACIÓN INICIAL Y ESTRATIFICACIÓN DE LA URGENCIA EN ACV

PRIORIDAD I: este es el grupo de pacientes con sospecha de ACV que tienen menos de tres horas de evolución, concientes, con persistencia de síntomas neurológicos al momento del ingreso a urgencias. Estos pacientes deben ubicarse en salas de monitoria y cuidado especializado. Este grupo de pacientes debe ser manejado de manera inmediata por el (la) neurólogo(a) el cual si no está disponible en la institución debe ser llamado y hacerse presente lo antes posible; y se sigue en paralelo el protocolo de diagnóstico inicial el cual debe ser realizado en un tiempo máximo de una hora.

PRIORIDAD II: pacientes con ACV detectado “al despertarse” o con tiempo de evolución entre 3 y 24 horas; pacientes con deterioro del nivel de conciencia y aquellos con resolución de los síntomas neurológicos al momento de la evaluación en urgencias. Se seguirá el protocolo de diagnóstico y se solicitará una evaluación pronta por neurología para definir las siguientes conductas.

PRIORIDAD III: todos los pacientes con ACV de más de 24 horas o todos los pacientes con las características anteriores pero con una comorbilidad previa severa o patología que los hace previamente dependientes. Se seguirán todos los protocolos diagnóstico-terapéuticos con evaluación neurológica pronta.

La evaluación médica completa en el servicio de urgencias debe estar terminada en los primeros 15 minutos de arribo del paciente.

MANEJO DE LA TENSIÓN ARTERIAL

La mayoría de los pacientes con ACV isquémico o hemorrágico se presentan en el servicio de urgencias con elevación de la tensión arterial; un vez se descarta un evento hemorrágico se siguen los protocolos sugeridos por la AHA *stroke council stroke association* que recomienda no tratar la hipertensión arterial en la fase aguda del ACV isquémico a menos que el paciente vaya a ser llevado a trombólisis, tenga evidencia de daño en órgano blanco (disección aórtica, encefalopatía hipertensiva, falla renal aguda, edema pulmonar agudo o infarto agudo de miocardio) o si el paciente tiene cualquier otra contraindicación para mantenerlo hipertenso. El consenso sugiere no dar tratamiento a menos que la tensión arterial sistólica (TAS) esté por encima de 220mmHg o la tensión arterial diastólica (TAD) >120mmHg. Si los pacientes van a recibir terapia trombolítica deben mantenerse con TAS menor o igual a 185mmHg y la TAD menor o igual a 110mmHg (6) (Tabla 2).

Algunos pacientes con lesiones vasculares críticas se benefician de incrementos en la tensión arterial cuya meta sería aumentar un 20-25 por ciento de la presión de base utilizando líquidos endovenosos isotónicos, fenilefrina, dopamina o norepinefrina con monitoría estrecha del estado neurológico

MANEJO DE LA GLICEMIA

El incremento de la glicemia incrementa los niveles de lactato en el área cerebral isquémica, la acidosis y genera radicales libres (Ver capítulo 1). El incremento de la inflamación y el estrés

Tabla 2. Guías para tratamiento de hipertensión arterial en ACV isquémico agudo (6).

Tensión arterial	Tratamiento
Paciente no elegibles para terapia trombolítica	
TAS < 220 o TAD < 120	Observación sin intervenir
TAS > 220 o TAD 121-140	Labetalol 10-20mg IV en 1 a 2 min Se puede repetir la dosis o doblarla cada 10 min (máximo 300mg) o Nicardipina 5mg/h IV infusión como dosis inicial; titular según efecto deseado incrementando 2,5mg/h cada 5 minutos máximo 15mg/h, meta de reducción 10-15% de TA
Pacientes elegibles para terapia trombolítica	
Pretratamiento	
TAS > 185 TAD > 110	Labetalol 10-20mg IV en 1-2 min Si no se mantiene TA en valores deseados no trombolizar
Durante y después del tratamiento	
1. Monitoría de TA	Control de TA cada 15 min por 2 horas, después cada 30 min por 6 horas y cada 4 horas por 16 horas
2. TAD > 140	Nitroprusiato de sodio 0,5mcg/kg/min infusión IV titulado
3. TAS > 230 o TAD 121-140	Labetalol 10mg IV en 1-2 min repetir hasta máximo 300mg o goteo de 2 a 8mg/min o Nicardipina 5mg/h infusión IV titulado goteo a máximo 15mg/h. Si no se controla TA con labetalol, considerar nitroprusiato
4. TAS 180-230 o TAD 105-120	Labetalol 10mg IV en 1 a 2 min; repetición titulada a máximo 300mg o goteo a máximo 2 a 8mg/min

oxidativo, aumenta durante el ACV el edema cerebral y libera aminoácidos excitatorios lo cual potencia el daño tisular tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos (7). Adicionalmente la reducción del óxido nítrico endotelial en pacientes diabéticos puede comprometer la respuesta vasodilatadora de los vasos cerebrales a la isquemia empeorando la perfusión en las áreas de penumbra isquémica (8). En modelos animales ya se ha demostrado la magnificación del daño en lesiones isquémicas (9) y en humanos con ACV la hiperglicemia al ingreso a urgencias empeora la mortalidad con hallazgos que han demostrado ser independientes del incremento de la glicemia esperado en cualquier situación de estrés (10,11). El control estricto de los pacientes manejados en unidades especializadas, con infusión de insulina, reduce la mortalidad (12). Glicemias mayores de 300mg/dl deben ser tratadas con insulina titulada en goteo para mantener la glicemia menor de 150mg/dl (13).

MANEJO DE LA TEMPERATURA

La fiebre durante los primeros siete días del ACV, es un factor independiente de mal pronóstico y pobre evolución durante el primer mes; el mayor riesgo de muerte evidente en los primeros 10 días se atribuye a mecanismos neurológicos y sugiere que la temperatura elevada es un factor independiente de pobre pronóstico más que un epifenómeno de otras complicaciones en el curso del ACV (14). Es de gran importancia determinar la temperatura inicial y su monitoría continua pues tanto el valor inicial (pacientes con temperatura corporal baja al ingreso tienen mejor pronóstico) como el incremento de la temperatura corporal en las primeras 24 horas del inicio del ACV se asocia con pobre pronóstico y mayor extensión del infarto cerebral. La mortalidad a tres meses en pacientes normotérmicos es del 1 por ciento y se incrementa a un 15,8 por ciento en pacientes hipertérmicos (15,16). La hipotermia como medida terapéutica neuroprotectora ha demostrado beneficios a pesar del riesgo de complicaciones. Se recomienda el uso de mantas para enfriamiento y antipiréticos para mantener al paciente en la temperatura deseada, los diferentes métodos de enfriamiento intravascular están en estudio.

ANTICOAGULACIÓN

Los resultados de los diferentes estudios han sido controversiales en este aspecto y no soportan la reducción de la recurrencia de ACV al tratar los pacientes con anticoagulación plena en las primeras 24 a 48 horas, las tasas de hemorragia están entre 1 y 2,5 por ciento (Tabla 3). En este momento no hay indicación para la anticoagulación rutinaria de todos los pacientes con ACV isquémico agudo (17).

Tabla 3. Estudios con anticoagulación en ACV.

Estudio	Tratamiento	Número Pacientes	Recurrencia Tto vs control	Curso favorable Tto vs control %	Hemorragia Tto vs control
FISS (18)	Nandroparina	308	1 vs 4,7	48 vs 35	0 vs 1
ISTI (19)	Heparina SC	19435	1,6 vs 2,2	17 vs 17	1,8 vs 0,3
TOAST (20)	Dneparoid	1281	1,1 vs 1,1	49 vs 47	2,9 vs 0,9
HAEST (21)	Dalteparina	449	8,5 vs 7,5	23 vs 21	2,8 vs 1,8
TAIST (22)	Tinzaparina	1486	3,3 vs 3,1	38 vs 43	1,4 vs 0,2

La recomendación para pacientes con ACV isquémico es no anticoagularlos formalmente. (Grado 2B) Para pacientes con fibrilación auricular se recomienda anticoagulación formal con INR entre 2,1 y 3,0 (Grado 1A) si hay contraindicaciones para anticoagulación se recomienda el uso de aspirina (Grado 2A).

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Dos grandes estudios aleatorizados, el *Chinese Aspirin Stroke Trial* (CAST) (22) y el internacional *Stroke Trial* (IST) (23), demostraron un beneficio pequeño pero evidente en paciente tratados con aspirina. En el IST los pacientes recibieron 300mg de aspirina diariamente por 14 días. Hubo una reducción significativa en la recurrencia de ACV (Aspirina 2,8% vs sin aspirina 3,9% $p < 0,001$) y una disminución significativa del riesgo de muerte o ACV no fatal recurrente (Aspirina 11,3% vs 12,4% $p = 0,02$). En el CAST se administraron 160mg de aspirina al día por cuatro semanas o hasta el egreso hospitalario; en el grupo con aspirina hubo una reducción significativa en la mortalidad a cuatro semanas (Aspirina 3,3% vs placebo 3,9% $p = 0,04$) y reducción significativa en mortalidad y ACV no fatal durante la hospitalización (Aspirina 5,3% vs placebo 5,9% $p = 0,03$); también hubo una reducción significativa en ACV recurrente en el grupo con aspirina (1,6% vs placebo 2,1% $p = 0,01$); tendencia no significativa a la hemorragia en el grupo con aspirina (1,1% vs placebo 0,9% $p > 0,1$) (24). La recomendación para pacientes con ACV isquémico agudo que no reciben trombolisis es administrar entre 160 y 325mg de aspirina por día. (Grado 1A); la aspirina debe iniciarse en las primeras 48 horas de iniciado el ACV y su administración concomitante con bajas dosis de heparina subcutánea para profilaxis de trombosis venosa profunda es segura (24).

MANEJO TROMBOLÍTICO ENDOVENOSO

El *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) *r-TPA Stroker Trial* I fue la base para la aprobación del r-TPA por la FDA (*Food and Drug Administration*) en 1996. El NINDS *r-TPA stroke trial* fueron dos estudios presentados en una sola publicación. El primer estudio, un estudio fase II-B reclutó 291 pacientes, evaluó la utilidad de r-TPA temprano determinado por la mejoría de cuatro puntos en la escala del *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) o resolución completa del déficit neurológico en las primeras 24 horas de inicio de los síntomas. El segundo estudio, un estudio fase III, involucró 333 pacientes usó la evolución favorable a los tres meses posteriores al tratamiento con r-TPA. Ambos estudios doble ciego, aleatorizados compararon r-TPA vs placebo en pacientes con ACV isquémico tratados con r-TPA IV en las primeras tres horas de inicio de los síntomas. La dosis de r-TPA usada fue 0,9mg/k. En total los resultados combinados demostraron un 11-14 por ciento de beneficio absoluto y 30-50 por ciento de beneficio relativo en la recuperación de funciones independientes en los pacientes con el uso intravenoso de r-TPA comparado con placebo. La mortalidad a 90 días en el grupo de r-TPA fue 17 por ciento comparada con 21 por ciento en el grupo placebo. La *American Academy of Neurology* ha publicado las guías para tratamiento trombolítico óptimo (26,27).

El grupo Cochrane stroke ha evaluado los tiempos de tratamiento de los diferentes estudios disponibles, el grupo de investigadores de los tres estudios más grandes (ATLANTIS, ECASS Y NINDS) ha realizado un análisis conjunto de los 2775 pacientes de los seis estudios aleatorizados y controlados que comparan r-TPA IV; el análisis mostró un evidente beneficio en el tratamiento

con r-TPA en los primeros 180 minutos y algún beneficio al tratarlos después de los 270 minutos de iniciados los síntomas.

El riesgo relativo (odds ratio) para curso favorable a tres meses en los tratados con r-TPA vs placebo fue 2,8 (95%ci, 1,8 a 4,5) en los tratados durante los primeros 90 minutos; 1,5 (1,1 a 2,1) entre 91 y 180 minutos, 1,4 (1,1 a 1,9) entre 181 y 270 minutos. La tasa de complicaciones hemorrágicas sintomáticas fue 5,9 por ciento para r-TPA comparado con 1,1 por ciento para placebo sin asociación clara con el tiempo de inicio de tratamiento o severidad de base del ACV. Si los pacientes son candidatos para trombólisis intravenosa, seguir el protocolo correspondiente con 0,9mg/kg de r-TPA IV hasta un máximo de 90mg; 10 por ciento de la dosis en bolo inicial y el restante para goteo en 60min (recomendación grado 1A). Para los pacientes en la ventana entre tres y seis horas se sugiere no usar r-TPA intravenoso (Grado 2A) (1).

Se han evaluado diferentes tratamientos conjuntos; el uso de ultrasonido asociado a r-TPA ha demostrado una mejor evolución en la recanalización y evolución a tres meses comparado con r-TPA solo (*The ClotBust Study*) (27). El estudio CLEAR que evaluó la combinación de bajas dosis de r-TPA con eptifibatide (otro bloqueador de receptores plaquetarios), se culminó mostrando beneficios equivalentes al estudio NINDS r-TPA.

El abciximab se ha estudiado solo en estudios fase IIb. Este inhibidor de la glicoproteína IIb, IIIa fue evaluado en el estudio AbBEST que incluyó 400 pacientes aleatorizados a tratamiento endovenoso con abciximab vs placebo en las seis primeras horas de inicio del ACV. Se evaluó la evolución favorable a tres meses para aquellos pacientes con ACV leve a moderado no para aquellos con NIHSS > 15. El efecto también fue mayor en aquellos tratados dentro de las cinco primeras horas del inicio de los síntomas con la presencia de hemorragia sintomática de un 3,6 por ciento en el grupo tratado con abciximab. Otro estudio fase III aleatorizado con abciximab fue interrumpido en octubre de 2005, su análisis completo está en curso.

MANEJO POS-TROMBÓLISIS

Luego del tratamiento trombolítico los pacientes deben continuar monitoría en la unidad de cuidado especializadas en ACV. Durante las primeras dos horas se debe realizar monitoría neurológica cada 15 minutos y posteriormente cada hora por 24 horas. Cualquier cambio en el estado neurológico y de manera especial deterioro en el estado de conciencia o empeoramiento de la paresia previa deben hacer sospechar un proceso hemorrágico y se debe realizar una tomografía cerebral simple urgente. La hipertensión arterial debe manejarse de manera estricta según los parámetros mostrados en la tabla para mantener las cifras, los límites recomendados (Tabla 2). Si se ha documentado una recanalización completa se deben buscar metas de TAS 150-160 y TAD menor o igual a 90. Los antiplaquetarios y anticoagulantes se difieren hasta las 24 horas posttrombólisis para evitar incrementar el riesgo de sangrado posterior al procedimiento. En caso de documentarse una complicación hemorrágica, se debe aplicar plasma fresco congelado o crioprecipitado para corregir el estado trombolítico. Los niveles de fibrinógeno se deben mantener superiores a 200; si los pacientes recibían antiagregantes plaquetarios se les deben administrar además plaquetas. El drenaje quirúrgico cuando el hematoma intracerebral, así lo requiere, se puede realizar una vez corregido el estado lítico. La morbi-mortalidad de las complicaciones hemorrágicas a pesar de seguir los lineamientos sigue siendo alta.

INTERVENCIÓN INTRAARTERIAL

El estudio PROACT II comparó el uso de pro-urokinasa contra no tratamiento en pacientes con ACV de gran vaso (carotídeo o arteria cerebral media proximal), tratados en las primeras seis horas de sintomatología (28). Se aleatorizaron 180 pacientes, 40 por ciento de los que recibieron pro-urokinasa se recuperaron a un déficit leve comparado con 25 por ciento de los no tratados $p=0,04$. Se presentaron hemorragias sintomáticas, en 10 por ciento del grupo tratado comparado con 2 por ciento del grupo no tratado a las 36 horas ($p=0,0628$).

El *Interventional Management of Stroke* (IMS) (29) fue un estudio abierto que combinó r-TPA IV (0,6mg7kg) mas r-TPA intraarterial. La medicación intravenosa se administraba antes de tres horas de inicio de los síntomas e inmediatamente se realizaba la intervención intra-arterial; 46 por ciento de pacientes en terapia combinada recuperaron su funcionalidad similar al 42 por ciento en el grupo tratado del NINDS. Se presentaron hemorragias en el 6,3 por ciento del grupo del IMS comparado con el 6,6 por ciento del grupo del NINDS tratado.

Para los pacientes con oclusión de la arteria cerebral media demostrada por angiografía y sin signos tempranos de isquemia en el TAC inicial se recomienda trombólisis intraarterial con r-TPA si están dentro de las primeras seis horas de evolución (Grado 2C) y para los pacientes con trombosis aguda de arteria basilar sin cambios en TAC o resonancia que sugieran infarto instaurado se sugiere trombólisis intraarterial con r-TPA (Grado 2C). Adicionalmente se recomienda el uso de catéteres tipo MERCI dentro de las primeras ocho horas (30-31).

PACIENTES CON TOMOGRAFÍA QUE MUESTRA SIGNOS TEMPRANOS DE INFARTO CEREBRAL O INFARTO EXTENSO CON EDEMA CEREBRAL

En el estudio del NINDS la tomografía solo se utilizó para excluir hemorragias y no como criterio de exclusión al encontrar signos tempranos de infarto cerebral. Un análisis posterior mostró hasta un 31 por ciento de hallazgos tempranos de infarto cerebral en las escanografías de ingreso en este estudio, sin una asociación entre este hallazgo y la presencia de hemorragia sintomática una vez se ajustó por escala de NIHSS ($p \geq 0,22$). Contrario a los hallazgos tempranos de infarto están los hallazgos que sugieren un infarto extenso dados por hipodensidad mayor a un tercio del territorio vascular de la arteria cerebral media. Los análisis posteriores del NINDS mostraron que signos tempranos mayores de infarto como edema cerebral o efecto de masa se asociaron con incremento en el riesgo de sangrado en el grupo de pacientes tratados con r-TPA (RR 7,8, 95% CI, 2,2-27,1) (32). Solo un 2 por ciento de los pacientes del NINDS tenían signos de infarto extenso en el TAC de base. Actualmente se recomienda evitar la terapia trombolítica en este tipo de pacientes (Grado 1B) (33).

NEUROPROTECTORES

Cuando el cerebro es sometido a isquemia, la energía es insuficiente para mantener la adecuada función de la membrana celular, el sodio difunde causando un gradiente de despolarización que compromete la capacidad de las neuronas para generar un potencial de acción, adicionalmente el glutamato; un neurotransmisor excitatorio, activa los receptores NMDA y no NMDA causando influjo de calcio a las neuronas. El incremento del calcio intracelular

lleva a la producción de productos tóxicos incluyendo óxido nítrico y radicales con activación de fosfolipasas. El tiempo durante el cuál este período isquémico es reversible es incierto, se ha estimado que a un flujo de 20 a 30ml/100g/min puede ser tolerado por horas pero a 10ml/100g/min solo serian minutos. Los tratamientos neuroprotectores buscan bloquear la cascada de eventos celulares que llevan al daño irreversible lo cual además puede ampliar la ventana terapéutica para tratamientos de revascularización como la trombólisis (ver capítulo 1).

PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES

La broncoaspiración es una de las principales complicaciones posterior a un ACV llevando a una alta morbilidad y mortalidad (34). Todo paciente con ACV debe ser evaluado para garantizar adecuada deglución. La profilaxis para la trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar con heparinas de bajo peso molecular o heparina no fraccionada es una medida segura y eficaz sin incrementar de manera significativa las complicaciones hemorrágicas (35) (Grado IA) usar mayores dosis a la profiláctica aumenta el riesgo de sangrado de manera inaceptable y los dispositivos de compresión mecánica pueden no ser suficiente (36) pero están recomendados para pacientes con contraindicaciones para anticoagulantes (Grado IC).

ACV Y EMBARAZO

El ACV en paciente embarazadas se considera la quinta causa más común de mortalidad materna, se presenta en 4,3-11 casos por cada 100.000 partos y se incrementa en países en vía de desarrollo. Este riesgo se incrementa en presencia de hipertensión inducida por el embarazo, pre-eclampsia, edad materna avanzada, tabaquismo y multiparidad (37-39).

Las recomendaciones terapéuticas se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Uso de anticoagulación o antiagregación en ACV y embarazo.

Fármaco	Indicación	Categoría	Paso placenta	Consideraciones
Aspirina	Prevención muerte fetal	C 1° 2° mes D 3r mes	Si	Uso 81mg evitar después de tercer mes
Clopidogrel	Prevención ACV	B	Si	Solo si es indicado
Ticlopidina	Prevención ACV	B	Si	Solo si es indicado
Dipiridamol	Prevención ACV	B	Si	Solo si es indicado
Heparina no fraccionada	Anticoagulante	C	Si	Vigilar trombocitopenia y osteopenia
Heparina bajo peso molecular	Usado en trombosis venosa profunda	D	No	Osteopenia
Warfarina		D	Si	Defectos entre 6 y 12sem (8-30%)rt-PA
rt-PA	Trombólisis	C		Reporte de casos

REFERENCIAS

- [1] The NINDS r-TPA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587.
- [2] **Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al.** for the ECASS Study Group. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995;274:1017-1025.
- [3] **Kothari RU, Pancioli A, Liu T, Brott T, Broderick J.** "Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity". *Ann Emerg Med* 1999;33:373-8.
- [4] **Kothari R, Barsan W, Brott T, Broderick J, Ashbrock S,** Frequency and accuracy of prehospital diagnosis of acute stroke. *Stroke* 1995;26:937-941.
- [5] **Rapp K, Bratina P, Barch C, Braimah J, Daley S, Donnarumma R, Kongable G, Sailor S, Spilker J,** Code stroke: Rapid transport, triage and treatment using r-TPA therapy. The NINDS rtPA stroke study group. *J Neurosci Nurs* 1997;29:361-366.
- [6] **Adams HP, Robert J, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, Grubb RL, Higashida R, Kidwell C, Thomas G, Kwiatkowski, Marles JR, Hademen GH.** Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. *Stroke* 2003;34:1056-83.
- [7] **Garg R, Chaudhuri A, Munschauer F, Dandona P.** Hyperglycemia, insulin and acute ischemic stroke: A mechanistic justification for a trial of insulin infusion therapy. *Stroke* 2006;37:267-273.
- [8] **Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, Olsen TS.** Body temperature in acute stroke: Relation to stroke severity, infarct size, mortality and outcome. *Lancet* 1996;347:422-425.
- [9] **Less KR, Walters MR.** Acute stroke and diabetes. *Cerebrovasc Dis* 2005;20 Suppl 1:9-14.
- [10] **Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR.** Is hyperglycemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term follow up study. *BMJ* 1997;314:1303-1306.
- [11] **Bruno A, Williams LS, Kent TA.** How important is hyperglycemia during acute brain infarction? *Neurologist* 2004;10:195-200.
- [12] **van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyningckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R,** Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-1367.
- [13] **Scott JF, Robinson GM, Frech JM, O'Connell JE, Alberti KG, Gray CS.** Glucose potassium insulin infusion in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia: The glucose insulin in stroke trial (GIST) *Stroke* 1999; 30:793-799.
- [14] **Azzimondi G, Bassein L, Nomino F, Fiorani L, Vignatelli L, Re G, D'Alessandro R.** Fever in acute stroke worsens prognosis. A prospective study. *Stroke* 1995 Nov;26:2040-3.
- [15] **Castillo J, Davalos A, Marrugat J, Noya M.** Timing for fever-related brain damage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1998 Dec;29:2455-60.
- [16] **Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Rungby JA, Reith J, Nakayama H, Weber UJ, Houth J, Olsen TS.** Admission body temperature predicts long-term mortality after acute stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 2002;33:1759-62.
- [17] **Adams HP, Jr.** Emergent use of anticoagulation for treatment of patients with ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:856-861.
- [18] **Kay R, Wong KS, Yu YL, Chan YW, Tsoi TH, Ahuja AT, Chan FL, Fong KY, Law CB, Wong A.** Low-molecular-weight heparin for the treatment of acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1588-1593.
- [19] The International Stroke Trial (IST): A randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International stroke trial collaborative group. *Lancet* 1997;349:1569-1581.
- [20] Low molecular weight heparinoid, org 10172 (dnaparoid) and outcome after acute ischemic stroke: A randomized controlled trial. The publications committee for the trial of org 10172 in acute stroke treatment (TOAST) investigators. *JAMA* 1998;279:1264-1272.
- [21] **Berg E, Abdelnoor M, Nakstad PH, Sandset PM,** Low molecular-weight heparin versus aspirin in patients

- with acute ischemic stroke and atrial fibrillation: A double-blind randomized study. HAEST study group. Heparin in acute embolic stroke trial. *Lancet* 2000;355:1205-1210.
- [22] Cast: Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20.000 patients with acute ischemic stroke. CAST (Chinese acute stroke trial) collaborative group. *Lancet* 1997;349:1641-1649.
- [23] The International stroke Trial (IST): A randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International stroke trial collaborative group. *Lancet* 1997;349:1569-1581.
- [24] **Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS, Xie JX, Warlow C, Peto R.** Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke. A combined analysis of 40.000 randomized patients from the Chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the cast and IST collaborative groups. *Stroke* 2000;31:1240-1249.
- [25] Practice advisory: Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke-summary statement. Report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology* 1996;47:835-839.
- [26] **Adams HP, Jr., Brott TG, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, Kwiatkowski T, Lyden PD, Marler JR, Torner J, Feinberg W, Mayberg M, Thies W.** Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: A supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, American heart association. *Stroke* 1996;27:1711-1718.
- [27] **Alexandrov AV, et al.** Ultrasound-enhances systematic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004;351:2170-8.
- [28] **Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F.** Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: A randomized controlled trial. Prolyse in acute cerebral thromboembolism. *JAMA* 1999;282:2003-2011.
- [29] Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: The interventional management of stroke study. *Stroke* 2004;35:904-911.
- [30] **Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, Grobelny T, Kidwell CS, Jahan R, Pile-Spellman J, Segal A, Vinuela F, Saver JL, Merci I.** A Phase I study of mechanical embolus removal in cerebral ischemia. *Stroke* 2004;35:2848-2854.
- [31] **Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, Lutsep HL, Nesbit GM, Grobelny T, Rymer MM, Silverman IE, Higashida RT, Budzik RF, Marks MP.** Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: Results of the merci trial. *Stroke* 2005;36:1432-1438.
- [32] **Patel S, Levine S, Tiley BC, et al.** Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA* 2001;105:1679-85.
- [33] **von Kummer R.** Early major ischemic changes on computed tomography should preclude use of tissue plasminogen activator. *Stroke* 2003;34:820-1.
- [34] **Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R.** Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis and pulmonary complications. *Stroke* 2005;36:2756-2763.
- [35] **Kamphuisen PW, Agnelli G, Sebastianelli M.** Prevention of venous thrombolism after acute ischemic stroke. *J Thromb Haemost* 2005;3:1187-1194.
- [36] **Mazzone C, Chiodo GF, Sandercock P, Miccio M, Salvi R.** Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD001922.
- [37] The ATLANTIS, ECASS and NINDS r-TPA study group investigators. Better outcome with early stroke treatment: a pooled analysis of ATLANTIS, ECASS and NINDS r-TPA stroke trials. *The Lancet* 2004.
- [38] **Kittner SJ, Stern BJ, Feesser BR, et al.** Pregnancy and the risk of stroke. *N Engl J Med* 1996;335:768-74.
- [39] **Jaigobin C, Silver FL.** Stroke and pregnancy. *Stroke* 2003;34:2948-2951.