

04

Protocol de tractament

Diagnòstic i tractament de les malalties vasculars cerebrals



Guia oficial de diagnòstic i tractament de les malalties vasculars cerebrals de la Societat Catalana de Neurologia

Coordinadors

Jerzy Krupinski
Xavier Ustrell
M. Àngels Font
Adrià Arboix

Assesors

José Alvarez Sabin
David Cánovas
Pere Cardona
Mar Castellanos
Angel Chamorro
Meritxell Gomis
Joan Izquierdo
Joan Martí-Fàbregas
Sergi Martínez Ramírez
Josep Lluís Martí-Vilalta
Joan Massons

Mònica Millan
Carlos Molina
Joan Montaner
Víctor Obach
Angel Ois
Núria Oriol i Peregrina
Ernest Palomeras
Francesc Purroy
Marc Ribó
Jaume Roquer
Francisco Rubio

Júlia Saura
Joaquín Serena
Yolanda Silva
Lluís Soler Singla

Índex

1. Ictus isquèmic	165	2. Atac isquèmic transitori	190
1.1. Introducció. Dades epidemiològiques ...	165	2.1. Definició, conceptes bàsics i diagnòstic..	190
1.2. Definicions.....	166	2.2. Mecanismes patogènics i tractament...	192
1.2.1. Classificacions de l'ictus isquèmic .	166	2.3. AITs d'alt i baix risc	193
1.3. Etiologia	167	2.4. Directrius del Pla Director de la malaltia vascular cerebral	194
1.3.1. Patofisiologia	167	2.5. Activació del CODI AIT a Urgències	194
1.3.2. Factors de risc	168		
1.3.3. Classificació etiològica de l'ictus	168		
1.4. Diagnòstic.....	169	3. Hemorràgia cerebral	196
1.4.1. Diagnòstic clínic	169	3.1. Introducció.....	196
1.4.2. Criteris diagnòstics	169	3.2. Definició, Epidemiologia i Pronòstic	196
1.4.3. Diagnòstic diferencial	170	3.3. Etiologia.....	197
1.5. Exploracions complementàries	170	3.3.1. Classificació etiològica de l'hemorragia cerebral	197
1.5.1. Exàmens de laboratori.....	170	3.3.2. Factors de risc.....	197
1.5.2. Estudis histològics	171	3.3.3. Patofisiologia.....	199
1.5.3. Estudi genètic	171	3.4. Diagnòstic. Neuroimatge	199
1.5.4. Anàlisis del líquid cefalorraquidi	172	3.5. Tractament de la HIC.....	200
1.5.5. Radiografia de tòrax	172	3.5.1. Maneig urgent.....	201
1.5.6. Estudi d'imatge cranial.....	172	3.5.2. Tractament general	201
1.5.7. Estudis angiogràfics craniocervicals en l'ictus.....	173	3.5.3. Tractament de les complicacions..	203
1.5.8. Avaluació cardíaca.....	174	3.5.4. Tractament específics	206
1.5.9. Altres	175	3.5.5. Hemostàsia.....	207
1.5.10. Exploracions complementàries segons diagnòstic etiològic	175	3.5.6. Tractament preventiu	208
1.6. Tractament	176		
1.6.1. Criteris d'ingrés. Ingress a Unitat d'ictus.....	176		
1.6.2. Centres terciaris d'ictus	177		
1.6.3. Tractament de la fase hiperaguda	178		
1.6.4. Tractament de la fase aguda.....	179		
1.6.5. Prevenció secundària	184		
1.6.6. Tractament en situacions especials	186		
1.6.7. Maneig de les complicacions neurològiques	186		

Annexos	213
1. Trombolítics	214
- Intravenós	214
- Tractament Endovascular: Intraarterial/trombólisi mecànica	214
2. Neuroprotectors	216
3. Antihipertensius	216
- Fàrmacs antihipertensius.....	216
- Maneig de la HTA en la trombólisi	217
4. Febre en la fase aguda de l'íctus	219
- Maneig de la febre en la fase aguda de l'íctus	219
- Maneig antibiòtic en l'íctus agut.....	219
5. Maneig de la hiperglicèmia	221
6. Anticoagulants	222
- Heparines	222
- Anticoagulants orals.....	224
- Nous anticoagulants orals.....	227
7. Antiagregants plaquetaris	228
8. Estatines	229
9. Gastroprotecció en l'íctus	230
10. Altres fàrmacs	231
11. Fàrmacs. Noms comercials i genèrics ..	233
Bibliografia	238

Diagnòstic i tractament de les malalties vasculars cerebrals

1. Ictus isquèmic

1.1. Introducció. Dades epidemiològiques

Les malalties vasculars cerebrals (MVC) conegudes també com a *feridures* o *ictus* representen la tercera causa de mort en el món occidental, ocasionen un 9.2% de la mortalitat global i són la pri-

mera causa de mort en dones de més de 65 anys i en homes de més de 75 anys. A Catalunya representen també la primera causa de discapacitat física en les persones adultes. Més de 300.000 persones tenen seqüeles neurològiques que impliquen assistència sanitària primària i especialitzada. Cal destacar, a més a més, que els canvis demogràfics derivaran en un augment tant de la seva incidència com de la seva prevalença, tenint en compte, també, que al llarg dels anys s'observa una reducció de la mortalitat tant en homes com en dones. Representen també la segona causa més freqüent de demència, la causa més freqüent d'epilèpsia en l'ancià i una causa freqüent de depressió. Tot i que a Catalunya no hi ha registres específics sobre la MVC, la informació epidemiològica disponible permet una aproximació a la seva magnitud i evolució (Document marc del Pla d'Atenció a la Malaltia Vascular Cerebral, 2003. Enquesta de Salut de Catalunya (ESCA), Registre del Conjunt Mínim Bàsic de Dades d'Alta Hospitalària).

Dades epidemiològiques estimades per a Catalunya

Incidència: 2 - 2'5 per cada 1.000 individus.

Prevalença: 5 / 1.000.

Catalunya: 10.000 nous casos a l'any.

Prevalença Total: 500-600 per cada 10.000 individus.

1.2. Definicions

Ictus: L'Organització Mundial de la Salut (OMS) defineix l'*ictus* o *feridura* com una síndrome clínica, presumiblement d'origen vascular, que es caracteritza pel desenvolupament ràpid de signes d'afectació neurològica focal (algunes vegades global) i que duren més de 24 hores o porten a la mort.

L'infart cerebral o ictus isquèmic està ocasionat per l'alteració qualitativa o quantitativa de l'aportació circulatòria a un territori encefàlic, el qual produeix un dèficit neurològic durant més de 24 hores o bé existeix evidència per neuroimatge de l'aparició d'una lesió isquèmica aguda i, conseqüentment, implica la presència d'una necrosi tissular.

1.2.1. Classificacions de l'ictus isquèmic

Segons l'etiologia

(es desenvolupa més endavant)

- Infart aterotrombòtic. Aterosclerosi de grans vasos.

- Infart cardioembòlic.
- Malaltia oclusiva de petit vas arterial. Infart llacunar.
- Infart cerebral de causa infreqüent.
- Infart cerebral d'origen indeterminat.

Segons les característiques de la neuroimatge

- *Infart cerebral* (isquèmic, pàl·lid o blanc): generalment s'aprecia una imatge hipodensa en la tomografia computeritzada (TC).
- *Infart cerebral hemorràgic*: en l'àrea de l'infart s'observa presència de contingut hemàtic. Es produeix per sang extravassada com a conseqüència de la lisi de l'èmbol, per l'aportació sanguínia de les anastomosis veïnes o en els infarts d'origen venós.
- *Infart cerebral silent*: es manifesta en els pacients asimptomàtics i sense història coneguda d'ictus que tenen lesions isquèmiques en la neuroimatge. Així mateix, un 25% de les persones amb ictus isquèmic simptomàtic presenten isquèmia cerebral silent en la TC, i es dobla aquest percentatge amb la ressonància magnètica (RM).
- *Leucoaraiosi*: significa *rarefacció* de la substància blanca cerebral. S'aprecia una hipodensitat en la TC cranial i una hiperintensitat en les seqüències potenciades en T2 de la RM cranial amb lesions periventriculars i lesions subcorticals (incloent les pròpiament subcorticals i les de substància blanca profunda no periventricular).
- *Penombra isquèmica*: el patró de neuroimatge que objectiva la presència d'una lesió isquèmica en la RM per difusió rodejada d'una àrea major d'hipoperfusió (almenys >20%) es coneix com a *mismatch* perfusió-difusió i indica isquèmia, però també teixit cerebral potencialment recuperable.

Segons la topografia vascular

- Infart de *territori carotidi*
- Infart de *territori vertebrobasilar*

- Infart de *territori frontera*: la lesió isquèmica se situa en zones frontera entre dues artèries principals o entre el territori superficial i profund d'una mateixa artèria. Solen produir-se per mecanismes hemodinàmics.
- Infart per *trombosi venosa cerebral*: l'infart està ocasionat i se situa en el territori venós cerebral.

Segons la topografia parenquimatosa

Segons la classificació de la Oxfordshire Community Stroke.

Infart total de la circulació anterior o TACI (total anterior circulation infarction). Quan el dèficit neurològic compleix els tres criteris següents:

- Disfunció cerebral superior o cortical (afàsia, discalcúlia o alteracions visuoespaials).
- Dèficit motor i/o sensitiv en almenys dues de les tres àrees següents: cara, extremitats superiors i inferiors.
- Hemianòpsia homònima.

Infart parcial de la circulació anterior o PACI (partial anterior circulation infarction). Quan es compleix algun dels criteris següents:

- Disfunció cerebral superior o cortical (afàsia, discalcúlia o alteracions visuoespaials).
- Dos dels tres criteris de TACI.
- Dèficit motor i/o sensitiv més restringit que el classificat com LACI (dèficit limitat a una sola extremitat).

Infart lacunar o LACI (lacunar infarction).

Quan no existeix disfunció cerebral superior ni hemianòpsia i es compleix un dels següents criteris:

- *Síndrome motora pura* que afecta almenys dues de les tres parts del cos (cara, extremitats superior, inferior).
- *Síndrome sensitiva pura* que afecta almenys dues de les tres parts del cos.
- *Síndrome sensitivomotora* que afecta almenys dues de les tres parts del cos.

- *Hemiparèsia-atàxia* ipsilateral.
- *Disàrtria-mà feixuga*.
- *Moviments anormals focals i aguts*.

Infart en la circulació posterior o POCI (posterior circulation infarction). Quan es compleix algun dels criteris següents:

- Afectació ipsilateral de parells cranials amb dèficit motor i/o sensitiv contralateral.
- Dèficit motor i/o sensitiv bilateral.
- Alteracions oculomotores.
- Disfunció cerbel·losa sense dèficit de vies llargues ipsilaterals (hemiparèsia-atàxia).
- Hemianòpsia homònima aïllada.

Segons l'evolució de les manifestacions clíniques

- Infart cerebral *estable*.
- Infart cerebral *progressiu*: per empitjorament o per addició de nous símptomes o signes.
- *Dèficit neurològic isquèmic reversible*: es produeix una recuperació completa de la funció neurològica en el curs de les 3 setmanes següents a l'inici del quadre.

1.3. Etiologia

1.3.1. Patofisiologia

El mecanisme fisiopatològic de l'infart cerebral pot ser, fonamentalment, trombòtic, embòlic i hemodinàmic. El primer d'aquests mecanismes obeeix a la superposició d'un *trombe* sobre una placa d'ateroma o a una anomalia de la coagulació. El *mecanisme embòlic* es deu a una oclusió arterial causada per un fragment embòlic que s'ha desprès d'un territori arterial proximal o del cor. Més rarament l'embolisme és paradoxal i prové d'un llit venós a través

d'una comunicació anòmala. El mecanisme *hemo-dinàmic* s'associa a una estenosi severa o a una oclusió arterial d'un pacient amb circulació colateral inadequada. Altres mecanismes menys freqüents són la hiperviscositat i el vasoespasme.

1.3.2. Factors de risc

L'etiologia de l'ictus, així com l'infart de miocardi i la malaltia arterial perifèrica són multifactorials. Les actuacions sobre els factors de risc, principalment en prevenció secundària, disminueixen no només el risc de patir un ictus, sinó la resta d'episodis vasculars. El factor de risc més important de l'ictus és la hipertensió arterial (HTA) (risc relatiu [RR]>4), i és aquest l'únic factor associat d'una manera consistent amb tots els tipus d'ictus. La resta de factors, com també en la malaltia coronària, presenten associacions més moderades (RR=2 a 4).

Factors de risc no modificables:

- Edat
- Sexe
- Factors genètics
- Ètnia i raça

Factors de risc modificables:

- Hipertensió arterial
- Cardiopaties: fibril·lació auricular, infart de miocardi recent, miocardiopatia congestiva, valvulopatia, pròtesi valvular, endocarditis.
- Diabetis mellitus.
- Hipercolesterolèmia, hipertriglicèridèmia.
- Estenosi carotídia asimptomàtica.
- Tabaquisme.
- Alcohol (consum elevat).
- Hiperfibrinogènèmia.
- Hiperhomocisteïnèmia.
- Antecedents de malaltia vascular prèvia (ictus, malaltia coronària, vasculopatia perifèrica).

Possibles factors de risc modificables:

- Inactivitat física.
- Estrès.
- Obesitat.

- Dieta rica en greixos.
- Cardiopaties: prolapse vàlvula mitral, foramen oval permeable, hipocinèsia ventricular, aneurisme del septe atrial, calcificació de l'anell valvular mitral, filaments valvulars.
- Anticonceptius orals.
- Consum de drogues.
- Migranya.
- Policitèmia.

Recentment s'han descrit diversos marcadors de risc vascular (marcadors bioquímics, índex turmell-braç, gruix de l'íntima-mitja, etc.) tot i que la seva utilitat en el moment actual encara és incerta.

A causa de l'etiologia multifactorial de la malaltia vascular, quan s'estima l'efecte d'un determinat factor de risc en un individu, s'han de tenir en compte la resta de factors. La mesura del risc vascular d'un individu es calcula a partir de les *equacions de risc vascular* que estableixen l'excés de risc en relació a la mitjana de la població. Les taules més àmpliament utilitzades són: *la taula de Framingham*, *la taula de REGICOR* (Registre Gironí del Cor) i *la taula de SCORE* (Systematic Coronary Risk Evaluation). Totes aquestes proporcionen però, estimacions poc precises.

1.3.3. Classificació etiològica de l'ictus

Classificació adaptada del Laussane Stroke Registry (Bogousslavsky, 1997) i de la guia de diagnòstic i tractament de les malalties vasculars cerebrals de la SCN (any 1999).

Infart aterotrombòtic. Aterosclerosi de grans vasos

Infart generalment de mida mitjana o gran, de topografia cortical o subcortical, carotídia o vertebrobasilar, en un pacient amb un o diversos

factores de risc vascular cerebral. És imprescindible la presència d'arteriosclerosi clínicament generalitzada (coexistència de cardiopatia isquèmica i/o malaltia vascular perifèrica) o la demostració d'oclusió o estenosis en les artèries cerebrals (>50% o <50% amb més de dos factors de risc), correlacionable amb la clínica del pacient.

Infart cardioembòlic

Infart generalment de mida mitjana o gran, de topografia habitualment cortical, en el qual s'evidencia, en absència d'altres etiologies, alguna de les següents cardiopaties emboligènes: un trombe o tumor intracardíac, estenosi mitral reumàtica, pròtesi aòrtica o mitral, endocarditis, fibril·lació auricular, malaltia del node sinusal, aneurisme ventricular esquerre o acinèsia després d'un infart agut de miocardi (menys de tres mesos) o hipocinèsia cardíaca global o discinèsia.

Malaltia oclusiva de petit vas arterial. Infart lacunar

Infart de mida petita (<2 cm de diàmetre) en el territori d'una artèria perforant cerebral, que habitualment ocasiona clínicament una síndrome lacunar (hemiparèsia motora pura, síndrome sensitiva pura, síndrome sensitivomotora, hemiparèsia-atàxia i disàrtria-mà feixuga) en un pacient amb antecedents personals d'hipertensió arterial o altres factors de risc vascular cerebral, en absència d'altres etiologies. Tot i que la microateromatosis i la lipohialinosi de les artèries perforants cerebrals constitueixen el substrat patològic més freqüent dels infarts lacunars, altres possibles causes, tot i que rares, inclouen l'embolisme, l'arteritis infecciosa o l'estat protrombòtic. L'absència d'alteracions en la TC cranial no n'exclou el diagnòstic.

Infart cerebral de causa infreqüent

Infart de mida petita, mitjana o gran, de localització cortical o subcortical, en el territori carotídi o vertebrobasilar en un pacient a qui s'ha descartat

l'origen aterotrombòtic, cardioembòlic o lacunar. Se sol produir per malalties que ocasionen una arteriopatia diferent de l'arterioscleròtica (dissecció arterial, displàsia fibromuscular, aneurisme sacular, malformació arteriovenosa, trombosi venosa cerebral, Moya-Moya, síndrome de Sneddon) o per trastorns sistèmics (connectivopatia, neoplàsia, infecció, metabolopatia, trastorn de la coagulació). Poden ser el símptoma inicial de la malaltia o aparèixer durant el seu curs evolutiu.

Infart cerebral d'origen indeterminat

Infart en el qual després d'un estudi exhaustiu, s'ha descartat l'origen aterotrombòtic, embòlic, lacunar o per causa rara; o bé coexisteixen més d'una possible etiologia o bé l'estudi és incomplet.

1.4. Diagnòstic

El diagnòstic de l'infart cerebral ha de ser precís i ràpid. És necessari reconèixer immediatament la gravetat de la situació clínica i traslladar el pacient urgentment a l'hospital. Si els símptomes han començat fa menys de 6 hores, la urgència és similar a la d'un infart de miocardi o d'un politraumatitzat. Si la clínica supera les 6 hores d'evolució, el diagnòstic i l'inici del tractament es farà tan aviat com sigui possible.

1.4.1. Diagnòstic clínic

Cal sospitar l'existència d'un infart cerebral sempre que el pacient presenti de manera brusca signes de focalitat neurològica. La cefalea intensa i els vòmits són inusuals a l'inici de l'infart cerebral. La síndrome clínica pot orientar la topografia anatòmica i vascular de la lesió i la fisiopatologia dels seus símptomes.

1.4.2. Criteris diagnòstics

El procés diagnòstic en pacients amb sospita d'infart cerebral ha d'incloure els següents apartats:

- Història clínica.
- Exploració neurològica i general.
- Exploracions complementàries.

En la història clínica s'ha de parar especial atenció als antecedents vasculars, tant familiars com personals i a la detecció de factors de risc vascular. S'ha de realitzar una exploració neurològica completa de totes les funcions encefàliques i una exploració física general que inclogui examen oftalmoscòpic, inspecció, palpació i auscultació d'artèries accessibles i auscultació cardíaca. Les exploracions complementàries ens permetran confirmar el diagnòstic.

1.4.3. Diagnòstic diferencial

La semiologia clínica detallada i les exploracions complementàries ens permeten diferenciar l'infart cerebral d'altres entitats cerebrals vasculars i no vasculars o d'altres processos sistèmics.

Lesions estructurals

- Hemorràgia subdural, intracerebral o subaracnoïdal.
- Malformacions arteriovenoses, aneurismes.
- Tumors cerebrals.
- Trombosi venosa cerebral.
- Infeccions del sistema nerviós central. Abscés cerebral.

Altres entitas no estructurals que poden simular un infart cerebral

- Hipoglucèmia o hiperglucèmia.
- Hiponatremia.
- Hipercalcèmia.
- Insuficiència hepàtica o renal.

- Crisis epilèptiques parcials. Focalitat postcrítica.
- Vertigen perifèric.
- Aura migranyosa.
- Brots d'esclerosi múltiple.
- Cataplèxia.
- Paràlisi periòdica.
- Infeccions.
- Intoxicacions farmacològiques.
- Encefalopatia hipertensiva.
- Trastorns psiquiàtrics.

1.5. Exploracions complementàries

1.5.1. Exàmens de laboratori

Analítica urgent

En la fase aguda de l'ictus s'han de realitzar, tan aviat com sigui possible, una sèrie de determinacions analítiques per identificar processos que poden simular o causar un ictus, així com factors que poden influir en l'elecció del tractament. Les determinacions inclouen: glucèmia, electrolits, recompte cel·lular i fórmula, hemograma, plaquetes, temps de protrombina, temps de tromboplastina, estudis de funció renal i hepàtica, així com, segons la història clínica, investigació de tòxics, alcoholèmia i test d'embaràs. La gasometria arterial es realitzarà només si se sospita hipòxia.

Proves hematològiques

En tots els pacients amb ictus. Ha d'incloure: hemograma complet, VSG, plaquetes, temps de protrombina, temps de tromboplastina, fibrinogen i homocisteïna plasmàtica.

En determinats casos que es detallen a continuació està indicat un estudi de trombofilia.

- ictus d'etiologia indeterminada en menors de 50 anys.
- infarts múltiples d'etiologia indeterminada.
- trombosi venosa prèvia, especialment de localització inusual.
- història familiar de trombosis.
- alteracions de la coagulació en l'analítica ordinària.
- sospita de síndrome antifosfolípid.
- necrosi cutània induïda per warfarina (dèficit de proteïna C o S).
- resistència a l'heparina (dèficit d'AT-III).

Es realitzaran les següents determinacions. En un primer estudi: antitrombina III, proteïna C, proteïna S lliure i total, APC-r (factor V Leyden), mutació del gen de la protrombina, anticossos (Acs) anticardiolipina, anticoagulant lúpic (APTT allargat), glucoproteïna b2. Si els paràmetres anteriors són normals, es completarà l'estudi amb l'anàlisi de: cofactor II heparina, plasminogen, sistema fibrinolític (t-PA, PAI). Aquestes determinacions s'han de realitzar quan el pacient ja no es trobi en un estat trombòtic actiu i els factors de coagulació i fibrinolítics s'hagin estabilitzat, normalment a partir de les 6-8 setmanes de l'episodi trombòtic. El pacient no pot estar prenent anticoagulants orals almenys 2 setmanes abans de l'estudi. Si l'estudi és patològic o persisteix la sospita, cal repetir i confirmar les troballes del primer estudi.

Proves bioquímiques

S'han de realitzar de forma sistemàtica a tots els pacients amb ictus. Han d'incloure: funció renal, calcèmia, funció hepàtica, glucèmia i hemoglobina glicosilada, perfil lipídic, àcid úric, proteïna C reactiva i proteïnograma.

En els casos indicats també es determinaran els nivells de vitamina B12, àcid fòlic i homocisteïnèmia, creatinincinasa o fosforèmia. Segons l'edat i sospita diagnòstica poden estar indicats estudis endocrítics, immunològics i serològics (lues, VIH).

1.5.2. Estudis histològics

Estan indicats en cas de sospita d'arteritis/vasculitis, malaltia metabòlica o hereditària i algunes malalties hematològiques.

- Biòpsia de pell: síndrome de Sneddon (biòpsia de vasos digitals), malaltia de Fabry, CADASIL. En el cas de la malaltia de Fabry se sol preferir estudi en plasma o leucòcits de l'activitat de l'alfa-galactosidasa A en el cas dels homes i estudi genètic en el cas de les dones (són portadores, habitualment amb activitat normal de l'enzim). En la malaltia de CADASIL és d'elecció l'estudi genètic.
- Biòpsia de múscul i nervi: vasculitis sistèmica, citopatia mitocondrial.
- Biòpsia leptomeníngia i parenquimatosa: vasculitis primària del SNC o malalties neoplàsiques d'estirp limfocítica, com l'angiendoteliosi maligna.
- Biòpsia de l'artèria temporal: sospita d'arteritis de cèl·lules gegants.
- Biòpsia de moll d'os: malalties hematològiques.

1.5.3. Estudi genètic

Està indicat en casos d'història familiar molt suggerent, com per exemple: cavernomatosi familiar, CADASIL, malaltia de Fabry, polimorfismes del factor de Von Willebrand, etc.

Els estudis genètics que es realitzen amb més freqüència actualment són:

- Mutació notch cromosoma 19p13, sospita de CADASIL.
- Anàlisi de polimorfismes del Fc V.
- Anàlisi de polimorfismes de la protrombina.
- Mutació cromosoma Xq22.1, sospita de malaltia de Fabry.

1.5.4. Anàlisi del líquid cefalorraquidi

L'estudi del líquid cefalorraquidi (LCR) obtingut mitjançant punció lumbar té en l'ictus dues indicacions fonamentals: la sospita d'arteritis o vasculitis, infecciosa o no, i la sospita d'una hemorràgia subaracnoïdal en pacients amb TC cranial normal. La presència d'hipertensió intracranial o alteracions de l'hemostàsia contraindica la punció lumbar. En pacients que estiguin rebent tractament anticoagulant s'ha d'haver normalitzat la coagulació o esperar almenys 12 hores en el cas de les heparines de baix pes molecular (HBPM) abans de realitzar la punció. El tractament es pot reiniciar 1 hora després de la punció. Les determinacions inclouen bioquímica (proteïnes, glucosa, pigment xantocròmic), citologia, serologies i cultius.

1.5.5. Radiografia de tòrax

S'ha de realitzar a tots els pacients, tot i que no cal que sigui de forma urgent. És útil per a la valoració de la silueta cardíaca i de l'aorta toràcica. També ofereix informació sobre possibles complicacions de l'ictus.

1.5.6. Estudi d'imatge cranial

S'ha de realitzar a tots els pacients amb ictus i de forma urgent. És de vital importància per excloure lesions d'origen no vascular i diferenciar els ictus isquèmics dels hemorràgics.

Tomografia computeritzada cranial

Per la seva àmplia disponibilitat, rapidesa d'execució i provada eficàcia, la TC cranial simple segueix essent en la majoria dels hospitals l'examen neuroradiològic de primera elecció en tot pacient

que presenta un dèficit neurològic focal d'instauració aguda. Aquesta exploració s'ha de realitzar tan aviat com sigui possible en tots els pacients després del seu ingrés a urgències, i sempre durant les primeres 24 hores. La TC permet diferenciar un ictus isquèmic d'un hemorràgic i descartar la presència de lesions intracranials d'origen no vascular que causin el quadre ictal. A més, la TC cranial permet identificar infarts crònics i avaluar la presència i extensió de leucoaraiosis.

Signes precoços d'infart cerebral: poden identificar-se durant les primeres sis hores en aproximadament el 50% dels ictus isquèmics:

- Hipodensitat del nucli lenticular, primer el pàl·lid, després el putamen.
- Desaparició del ribet insular.
- Absència dels solcs de la convexitat.
- Hipodensitat del parèncima cerebral, que afecta tant la substància gris com la blanca.

D'aquests signes precoços, únicament la *hipodensitat extensa del parèncima cerebral* (afectació de més del 33% del territori silvià), pot utilitzar-se com a contraindicació al tractament amb fibrinòlisi intravenosa, ja que s'associa a un elevat risc de transformació hemorràgica i a una alta mortalitat. El signe de l'*artèria cerebral mitja hiperdensa* en la TC, que no és estrictament un signe precoç d'infart, representa la presència d'un trombe o èmbol intraarterial. La seva localització més freqüent és el primer segment (M1) de l'artèria cerebral mitja. La seva presència no indica per si mateixa un mal pronòstic i no exclou la possibilitat de resposta favorable al tractament amb trombolítics endovenosos.

Tomografia computeritzada de perfusió i tomografia computeritzada angiogràfica

Actualment, amb la progressiva implantació de TC helicoidal o multital, és possible obtenir estudis de TC angiogràfica i TC de perfusió que permeten obtenir respectivament informació sobre

la presència de lesions estenoticooclusives arterials i sobre l'estat hemodinàmic del parèncima cerebral. La utilització d'aquestes tècniques en els estudis de TC realitzats en la fase molt precoç d'un ictus, ajuda a millorar la correcta selecció dels pacients candidats a tractaments de reperfusió i permet ampliar la finestra terapèutica en alguns casos; però incrementa els temps d'exploració i de l'anàlisi de les imatges i requereix l'administració de contrast intravenós. S'aconsella aquest estudi d'inici només en casos seleccionats.

Ressonància magnètica cranial

Ressonància magnètica en l'ictus isquèmic

La RM convencional no ha demostrat major sensibilitat que la TC en la detecció precoç de la isquèmia cerebral. Tot i això, la RM convencional és més sensible i específica que la TC en la identificació precisa de la presència, topografia i extensió d'alguns infarts i en determinar el seu mecanisme causant, motiu pel qual la seva utilització és recomanable en els ictus isquèmics de tipus lacunar i en els que afectin el territori vertebrobasilar i d'elecció en la sospita de trombosi venosa o dissecció arterial o quan, després d'un estudi inicial de TC, el diagnòstic sigui incert. Es recomana que la RM inclogui seqüències potenciades de difusió i T2-gradient eco.

Difusió per ressonància magnètica (dRM) en l'ictus isquèmic

La major utilitat clínica de la dRM és la seva capacitat per detectar lesions isquèmiques en fase precoç. En estudis clínics, la dRM ha posat de manifest una sensibilitat del 88%-100% i una especificitat del 95%-100% en el diagnòstic de l'ictus isquèmic agut. La restricció de la difusió tissular de les molècules d'aigua que caracteritza les lesions isquèmiques agudes presenta importants variacions temporals, de tal forma que és molt marcada en les primeres hores de la instauració del quadre clínic, per mantenir-se estable durant diversos dies; posteriorment pot mostrar una pseudonormalització als 10-15 dies i,

finalment, disminuir de forma progressiva coincidint amb el desenvolupament de l'edema vasogènic i necrosi tissular.

Perfusió per ressonància magnètica i estudis combinats de difusió i perfusió per ressonància magnètica en l'ictus isquèmic

La combinació en un mateix pacient d'estudis de dRM i pRM ofereix informació hemodinàmica útil per determinar el tractament més adequat en cada cas. Existeix, en general, una diferència en l'àrea d'isquèmia detectada per pRM i dRM: la primera detecta un àrea més extensa, mentre que la segona infravalora la mida final de l'infart. La diferència o discordància entre aquestes dues àrees és una aproximació a l'extensió de la penombra isquèmica i es correlaciona amb el progressiu augment en el volum de l'infart. L'existència en una lesió d'una àrea d'hipoperfusió més extensa que la de restricció en la difusió apuntaria a una possible reversibilitat d'aquesta i, per tant, indicació per al tractament de reperfusió amb fibrinolítics.

La utilització de la RM, combinant seqüències de dRM, pRM i RM angiogràfica té un gran potencial en la individualització del tractament més adequat en la fase hiperaguda de l'ictus i en l'ampliació de la finestra terapèutica així com la TC de perfusió i angiogràfica. Tot i això, la disponibilitat de la RM és limitada, requereix temps d'exploració més llargs que la TC i hi ha la dificultat o impossibilitat d'efectuar una RM en pacients amb disminució del nivell de consciència, agitats i hemodinàmicament inestables, o que presentin contraindicacions per a la seva obtenció (per exemple: portadors de marcapassos).

1.5.7. Estudis angiogràfics craniocervicals en l'ictus

En l'actualitat, la tècnica angiogràfica de referència segueix essent l'angiografia per sostracció digital. Però amb la progressiva utilització de

tècniques no invasives, com les angiografies per TC i RM, que aconseguen acceptables nivells de precisió diagnòstica, s'han reduït significativament els procediments angiogràfics invasius amb finalitats purament diagnòstiques.

Angiografia per tomografia computeritzada

L'angiografia per TC permet l'estudi no invasiu de les artèries i venes intracranials i cervicals. Requereix l'administració intravenosa de contrast iodat. La TC angiogràfica ha demostrat una acceptable sensibilitat en la caracterització d'estenosis dels troncs supraaòrtics, si bé té limitacions en la diferenciació entre estenosis moderades i greus. La sensibilitat i especificitat d'aquesta tècnica en el reconeixement d'oclusions arterials intracranials proximals és del 83%-100% i del 99%-100%, respectivament, i és menor en el reconeixement d'oclusions distals.

Angiografia per ressonància magnètica

L'angiografia per RM permet l'estudi no invasiu de les artèries i venes intracranials i cervicals. En els estudis intracranials habitualment s'utilitzen tècniques denominades en temps de vol, que no requereixen l'administració de contrast intravenós. La RM angiogràfica obtinguda amb aquesta tècnica té el desavantatge de sobrevalorar les estenosis i no valorar correctament zones amb fluxos turbulents o artèries distals, de manera que està pràcticament en desús en l'estudi de la patologia dels troncs supraaòrtics. En aquest cas s'han d'utilitzar tècniques de RM angiogràfica amb contrast intravenós amb gadolini (ARM-Gad). L'angioTC i l'ARM-Gad poden considerar-se una opció, generalment complementària a l'ecografia doppler, en la identificació d'estenosis carotídiades candidates a tractament recanalitzador, i reduir així el nombre de procediments diagnòstics invasius necessaris.

Angiografia per sostracció digital

L'angiografia per sostracció digital és la tècnica de referència en l'estudi vascular intracranial i cervical. S'obté injectant de forma directa contrast iodat en la llum arterial, per la qual cosa es requereix la cateterització prèvia de l'artèria d'interès. Els avantatges d'aquesta tècnica són la seva elevada resolució espacial i temporal, que permet valorar fins i tot l'existència dels diferents tipus de circulació col·lateral, l'òptima delineació de la llum arterial i, sobretot, la possibilitat de realitzar procediments terapèutics oclusius o recanalitzadors. Tot i això, és una exploració invasiva amb una morbiditat no menyspreable, i que es veu significativament influïda per l'experiència del neuroradiòleg.

Estudi neurovascular per ultrasons

Inclou el Dúplex o ecografia-doppler de troncs supraaòrtics (TSA), o doppler de TSA i dúplex o doppler transcranial. Pel seu cost-efectivitat i com que no requereix contrast ni té contraindicacions, és una prova excel·lent per al despistament inicial de les estenosis carotídiades i intracranials. També hi ha estudis que assenyalen el *potencial trombotric dels ultrasons* com a tractament en la fase hiperaguda de l'ictus. L'ecodoppler de TSA permet quantificar el grau d'estenosis carotídiades, així com caracteritzar les plaques ateromatoses. Permet també la valoració del *gruix íntima-mitja* descrit com a marcador de risc vascular global. El dúplex i doppler transcranial permeten valorar estenosis intracranials i circuits de suplència. A més tenen indicacions de les quals no disposen les altres tècniques de neuroimatge com són la valoració de la *reserva vascular cerebral*, la *detecció de microembòlies* i *comunicació dreta-esquerra* en el foramen oval permeable i *monitoritzar procediments diagnòstics i terapèutics* com en el stenting carotídi.

1.5.8. Avaluació cardíaca

Electrocardiograma

L'electrocardiograma (ECG) s'ha de realitzar de

forma sistemàtica a tots els pacients que pateixin un ictus. És útil per a la detecció i/o avaluació d'arítmies cardíques, per valorar la coexistència d'una cardiopatia isquèmica, que pot complicar l'evolució en fase aguda de l'ictus fins en un 10% dels pacients, o per avaluar l'aparició de trastorns del ritme cardíac secundaris a la lesió isquèmica, especialment en infarts del còrtex insular. S'ha de realitzar a l'ingrés i repetir-se a les 24 hores. En casos seleccionats és aconsellable la monitorització ECG contínua durant 48-72 hores.

Electrocardiograma-Holter-Telemetria

Existeix bastanta controvèrsia sobre la utilitat de l'estudi Holter ambulatori, per la seva baixa rendibilitat. S'aconsella la seva realització davant una sospita alta d'arítmia cardíaca i que l'ECG habitual no hagi permès el diagnòstic. Probablement, en pacients ingressats i monitoritzats en unitats d'ictus no té sentit realitzar-lo.

Ecocardiografia

La prevalença d'ictus isquèmic de mecanisme embòlic d'origen cardíac s'estima en un 15%-20%, percentatge que és clarament superior en pacients menors de 45 anys (25%-50%). Les alteracions cardíques més freqüentment associades amb ictus són: fibril·lació auricular no valvular (45%), infart agut de miocardi (15%), disfunció ventricular esquerra (10%), malaltia valvular reumàtica (10%) i pròtesis valvulars cardíques (10%). No hi ha recomanacions ben establertes referents a la indicació de l'estudi ecocardiogràfic.

L'ecocardiografia transtoràcica (ETT) està indicada en pacients *menors de 45 anys, ictus criptogènic* amb estudi normal de qualsevol edat, *fibril·lació auricular no coneguda* prèviament o *sospita de cardiopatia emboligèna*. En algunes ocasions (sospita d'endocarditis, sospita de patologia de crosca aòrtica, valoració de patologia valvular, shunt

dret-esquerre) pot ser necessària la realització d'un **ecocardiograma transesofàgic**.

Detecció de miocardiopatia silenciosa: estudis de perfusió miocàrdica (Tali 201) i funció ventricular (Gated-Spect)

En pacients seleccionats, amb sospita d'ictus cardioembòlic i isquèmia miocàrdica silenciosa, pot avaluarse la perfusió miocàrdica realitzant una prova d'esforç amb Tali-201. L'estudi GATED-SPECT permet avaluar simultàniament la perfusió miocàrdica i la funció ventricular, sense necessitat de realitzar una prova d'esforç. Recentment, l'ecocardiograma amb contrast armònic està permetent estudiar la perfusió miocàrdica de forma incruenta, senzilla, econòmica i fiable.

1.5.9. Altres

Tècniques com la RM espectroscòpica, la tomografia per emissió de fotó únic (SPECT) i la tomografia per emissió de positrons (PET), també han demostrat la seva utilitat en l'estudi de la placa d'ateroma i l'ictus isquèmic. Són tècniques que s'utilitzen habitualment amb finalitats investigadores.

1.5.10. Exploracions complementàries segons diagnòstic etiològic

Amb l'objectiu d'aconseguir un adequat diagnòstic etiològic a tots els pacients amb MVC s'han de realitzar aquests estudis:

- analítica ordinària (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- electrocardiograma (**estudis classe I, recomanació nivell A**).

- radiografia de tòrax.
- neuroimatge: TC cranial (**estudis classe I, recomanació nivell A**) o alternativament RM cranial (**estudis classe II, recomanació nivell A**). Si s'utilitza la RM es recomana que inclogui seqüències potenciades de difusió i T2-ecogradient. En ictus de menys de 6 hores d'evolució, si és possible s'aconsella realitzar TC/RM de perfusió, i s'aconsella que no suposin una demora en l'inici del tractament.
- estudi de l'arbre arterial: mitjançant ecodoppler de troncs supraaòrtics, angiografia per RM o angiografia per TC.

En pacients seleccionats es pot completar l'estudi amb:

- estudi de trombofília.
- ecocardiograma transtoràcic. Ecocardiograma transesofàgic en casos seleccionats (**estudis classe III, recomanació nivell C**).
- Holter 24h.
- estudi histològic.
- estudi de LCR.
- angiografia per sostracció digital.

1.6. Tractament

Veure Annexos: fàrmacs i protocols de maneig.

1.6.1. Criteris d'ingrés. Ingrés a Unitat d'ictus

Els pacients amb simptomatologia suggestiva d'ictus agut, permanent o transitòria, han de ser

adreçats immediatament a un hospital d'aguts (ambulància medicalitzada, helicòpter) o contactar via telemedicina (en àrees remotes), si les seves condicions físiques o psíquiques no indiquen el contrari (**estudis classe III, recomanació nivell C**). En determinats casos (candidats a trombòlisi, ictus joves, o els que requereixin actuacions endovasculars o neuroquirúrgiques), es recomana remetre els pacients a hospitals de referència amb l'expertesa i casuística suficient en l'aplicació de determinats tractaments i/o tecnologies, amb retorn al seu lloc d'origen quan sigui possible (**estudis classe III, recomanació nivell B**).

En línies generals, els pacients amb sospita o evidència de MVC aguda són candidats a ingrés hospitalari. És recomanable que tots els pacients amb ictus agut ingressin en una *unitat d'ictus* (**estudis classe I, recomanació nivell A**). L'única raó per a excloure pacients de la unitat d'ictus és que el seu estat no sigui tributari d'un tractament actiu. Una revisió sistemàtica actual ha confirmat reduccions significatives per a tots els grups de pacients en la mort (reducció absoluta del 3%), dependència (augment del 5% en supervivents funcionalment independents) i en la necessitat d'atenció institucionalitzada (reducció del 2%) per als pacients tractats en unitats d'ictus, comparats amb aquells tractats en sales generals. A més a més, s'ha demostrat que el tractament en unitats d'ictus és efectiu pel que fa a la despesa.

En la majoria dels casos, els criteris que orienten la necessitat d'ingrés hospitalari són els següents:

- Realitzar el *diagnòstic nosològic* de MVC. El 10% de pacients amb sospita de MVC presenten un procés diferent.

És recomanable que els pacients amb ictus agut ingressin en una *unitat d'ictus*.

- Iniciar el *tractament específic*: trombolític, neuroprotector, anticoagulant, antiagregant, quirúrgic, endovascular, fisioterapèutic o logopèdic.
- *Prevenir i tractar les complicacions*, neurològiques o no, que durant la fase aguda es poden presentar en el 48% de pacients.
- Realitzar l'*estudi etiològic*: arterial, cardiològic o hematològic. Malgrat l'estudi exhaustiu del pacient vascular cerebral, la seva etiologia encara roman sense determinar en el 20-40% de casos d'infart cerebral.

1.6.2. Centres terciaris d'ictus

Segons el comitè d'experts del **Pla Director de la Malaltia Vascular Cerebral**, un *centre terciari d'ictus* és aquell amb capacitat per a realitzar una sèrie de tractaments que no es poden oferir les 24 hores del dia en d'altres centres com són: *trombòlisi intraarterial o trombectomia mecànica, trombòlisi de sins venosos intracranials, embolització d'aneurismes intracranials i tractament del vasoespasme*. D'altres hospitals, centres primaris d'ictus, poden derivar els pacients a un centre terciari d'ictus en cas que aquests ho requereixin.

Els recursos necessaris perquè un centre pugui ser considerat com a centre terciari d'ictus estan marcats pel **Pla Director de la Malaltia Vascular Cerebral** i inclouen: la presència de *neuròlegs i neurocirurgians amb experiència en patologia vascular cerebral acreditada les 24 hores del dia, 7 dies a la setmana, metges d'UCI especialitzats en neurocrítics, neuroradiòlegs intervencionistes localitzables les 24 hores del dia, 7 dies a la setmana i equip d'ictus multidisciplinar*. Els centres terciaris han de disposar també d'una sèrie de recursos físics com són: ultrasonografia, angiografia digital, TC i angioTC, RM multimodal, llits de semiintensius i llits de crítics. Són imprescindibles, també, protocols consensuats d'actuació en els diferents àmbits i protocols de cures estandarditzades.

Sovint és el metge del *centre primari d'ictus* el que sol·licitarà el trasllat d'un pacient a un centre terciari d'ictus. Des del centre primari es contactarà amb el neuròleg vascular de guàrdia que s'encarregarà de coordinar tot l'operatiu, obtenir el consentiment informat del pacient o els familiars i tenir cura del pacient abans, durant i després del procediment.

Criteris d'activació del Codi Ictus-Tractament endovascular

- Edat < 85.
- Rankin ≤2 previ a l'ictus.
- Temps d'evolució de l'ictus carotidi < 6 hores.
- Temps d'evolució de l'ictus basilar < 12 hores o fins a 48 hores si el curs clínic és progressiu, fluctuant o precedit d'AIT.
- Desconeixement de l'hora d'inici dels símptomes.
- NIHSS ≥10 i <22 + oclusió arterial proximal en DTC als 30 minuts del tractament endovenós.
- NIHSS ≥14 i <22 + estat de permeabilitat vascular no conegut.
- NIHSS ≥6 i contraindicació per a la trombòlisi farmacològica.
 - Anticoagulació (si INR >1.7 o APTT allargat).
 - Plaquetes < 100.000.
 - HBPM (no es permet HBPM a dosi anticoagulant en les últimes 12 hores).
 - Cirurgia prèvia recent.
 - Revascularització carotídia o coronària prèvia recent.
 - Malaltia o condició que comporti risc d'hemorràgia.
 - Ictus en les últimes 6 setmanes.
- Hemorràgia subaracnoïdal no traumàtica.

Criteris de NO activació del Codi Ictus-Tractament endovascular

- TC cranial amb signes d'hipodensitat en més d'un terç de territori d'ACM o ASPECTS <7).
- Comorbilitat greu i/o esperança de vida reduïda.

Un centre terciari d'ictus és aquell amb capacitat per a realitzar les 24 hores del dia: trombòlisi intraarterial o trombectomia mecànica, trombòlisi de sins venosos intracranials, embolització d'aneurismes intracranials i tractament del vasoespasme.

Tots els pacients hauran de ser inclosos en el Registre proposat pel Pla Director de la Malaltia Vasculard Cerebral.

1.6.3. Tractament de la fase hiperaguda

Mesures generals

- S'ha de preservar la via aèria. S'ha de valorar la indicació de ventilació assistida en els pacients amb un ictus agut que tenen un nivell de consciència deprimida o un compromís de la via aèria.
- S'ha de corregir la hipoxèmia (<95%) mitjançant l'administració d'oxigen (**estudis classe IV, recomanació Nivell U**). L'administració d'oxigen no es recomana de manera rutinària en malalts no hipoxèmics.
- Es recomana el monitoratge cardíac en l'avaluació del malalt amb ictus agut per confirmar/descartar la presència de fibril·lació auricular, arítmies potencialment perilloses i l'infart agut de miocardi. El monitoratge cardíac ha de ser continuat durant les primeres 24 hores en els pacients que ho requereixin pels seus antecedents de cardiopatia, història d'arítmies, pressió arterial inestable, signes/síntomes

d'insuficiència cardíaca, ECG basal anormal i/o infarts que afectin el còrtex insular.

- Es recomana que el diagnòstic d'ictus estigui fet per un neuròleg expert en ictus (**recomanació nivell B**).
- És important avaluar la gravetat de l'ictus amb escales específiques (NIHSS) i monitoritzar intermitentment l'estat neurològic.
- La glucèmia, la saturació arterial d'oxigen, la hidratació i la temperatura s'han de mantenir dins dels límits de la normalitat (**estudis classe III, recomanació nivell C**). Com a seroteràpia, durant les primeres 24 hores de l'ictus es recomana *sèrum fisiològic*.
- Les infeccions s'han de tractar agressivament, si no és que el malalt estigui en situació terminal (**estudis classe IV, recomanació nivell U**). No es recomana la profilaxi antibiòtica en pacients immunocompetents (**estudis classe II, recomanació nivell B**).
- La hipertensió en la fase aguda de l'ictus només s'ha de tractar quan hi hagi condicions associades que així ho indiquin (*encefalopatia hipertensiva, aneurisma de l'aorta amb afectació renal*) (**estudis classe IV, recomanació nivell U**). Es recomana la reducció amb cura de la pressió arterial en pacients amb xifres tensionals molt elevades (generalment >220/120 mmHg) tenint en compte que cal evitar-ne descensos bruscs (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).

Tractament mèdic

- En les primeres 4.5 hores de l'ictus isquèmic es recomana el rtPA intravenós (0,9 mg/kg de pes corporal, màxim 90 mg) administrant el 10% de la dosi en forma de bolus seguida d'una infusió de 60 minuts (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- La utilització de criteris de neuroimatge multimodal pot ser útil en la selecció de pacients per a la trombòlisi, però no es recomana d'inici en la pràctica clínica habitual (**estudis classe III, recomanació nivell C**).
- Es recomana que abans de la trombòlisi es redueixi la pressió arterial si les xifres són de 185/110 o més altes (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).
- Es recomana utilitzar rtPA intravenós en pacients amb crisis epilèptiques a l'inici de l'ictus si el dèficit neurològic està causat per isquèmia cerebral aguda (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).
- Es recomana l'administració de rtPA també en pacients seleccionats de menys de 18 anys i de més de 80 anys, encara que en aquests casos s'actua fora de la indicació aprovada a Europa (**estudis classe III, recomanació nivell C**).
- Es recomana com a opció terapèutica el tractament intraarterial d'oclusions agudes de l'ACM dins de les 6 primeres hores (**Classe II, nivell B**). En pacients joves amb trombosi aguda del tronc de la basilar, i atès el seu mal pronòstic, es pot considerar la trombòlisi intraarterial en les primeres 12 hores d'evolució (**estudis classe III, recomanació nivell B**).
- Es recomana l'inici de tractament amb aspirina (dosi de càrrega de 160–325 mg) en les primeres 48 hores de l'ictus isquèmic (**estudis classe I, recomanació nivell A**).

- Es recomana evitar aspirina i altres tractaments antitrombòtics en les primeres 24 hores si es realitza tractament trombolític (**estudis classe IV, recomanació nivell BPC**).
- No es recomana la utilització d'altres fàrmacs antiagregants (sols o combinats) durant la fase aguda de l'ictus isquèmic (**estudis classe III, recomanació nivell C**).
- No es recomana l'administració d'inhibidors de la glicoproteïna IIb-IIIa (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- No es recomana en pacients amb ictus l'administració precoç d'heparina no fraccionada, heparina de baix pes molecular o heparinoids (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- Actualment, no hi ha cap recomanació per a tractar pacients amb ictus isquèmic amb fàrmacs neuroprotectors (**estudis classe I, recomanació nivell A**).

1.6.4. Tractament de la fase aguda

Mesures generals

Pressió arterial

- Tot i la prevalença d'hipertensió arterial (HTA) en la fase aguda de l'ictus isquèmic, actualment no hi ha assaigs clínics comparatius que indiquin quin n'és el maneig òptim. En general, es recomana ser prudent en el maneig de l'HTA en la fase aguda de l'ictus isquèmic.
- Els antihipertensius s'han d'evitar si no és que la pressió arterial sistòlica (PAS) > 220 mm Hg o la pressió arterial diastòlica (PAD) > 120 mmHg (**estudis classe IV, recomanació ni-**

En les primeres 4.5 hores de l'ictus isquèmic es recomana el rtPA intravenós.

vell U). En cas que es requereixin antihipertensius, s'han de fer servir els que tenen una acció de curta durada i amb pocs efectes sobre la circulació cerebral. Atès el risc d'empitjorament neurològic, no s'ha d'usar ni la nifedipina sublingual ni altres antihipertensius que puguin causar una reducció ràpida i imprevisible de la pressió arterial (**recomanació nivell C**). Es recomana l'ús de labetalol intravenós (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).

—Els pacients hipertensos i candidats a trombòlisi requereixen una reducció lenta de la pressió arterial fins a una PAS \leq 185 mm Hg i una PAD \leq 110 mm Hg abans de l'inici del tractament. La hipotensió arterial en el marc d'un ictus agut pot donar lloc a l'increment de la superfície de l'infart (**recomanació nivell D**).

—Tot i que no es coneix quan és el moment idoni per començar el tractament antihipertensiu de base després d'un ictus, en general s'aconsella no iniciar-lo abans de la primera setmana després de l'ictus.

Glucèmia

—La hipoglucèmia pot cursar amb símptomes idèntics als d'un ictus isquèmic. A més, la hipoglucèmia mantinguda pot originar dany cerebral. Per tant, l'avaluació de la glucèmia i la seva correcció en cas d'hipoglucèmia és

bàsica. La hipoglucèmia s'ha de corregir immediatament.

—D'altra banda, la hiperglucèmia s'observa molt freqüentment en la fase aguda de l'ictus, bé perquè el malalt és diabètic, bé com a resposta fisiològica a l'estrès, i s'associa a un pitjor pronòstic funcional i a mortalitat més elevada. S'han de corregir els nivells de glucèmia >140 mg/dl (**recomanació nivell C**).

Temperatura

—La febre en el si d'un infart cerebral agut s'associa a una major morbiditat i mortalitat a causa d'un increment dels requeriments metabòlics, alliberació de neurotransmissors i producció de radicals lliures.

—La hipertèrmia ($>37,5^{\circ}\text{C}$) ha de ser tractada amb antipirètics com el paracetamol i se n'han d'investigar les causes subjacents (**recomanació nivell B**).

Trombosi venosa profunda (TVP)

—Les TVP apareixen freqüentment durant la primera setmana després de l'ictus, sobretot en pacients enllitats i immòbils. Hi ha evidència que fins a un 50% dels pacients hemiplègics en poden desenvolupar, tot i que és clínicament aparent només en el 5%. De forma similar, tot i que les sèries d'autòpsies han mostrat freqüentment la presència

de tromboembolismes pulmonars (TEP), aquests són clínicament aparents només en un 1-2% dels ictus aguts.

—L'ús preventiu d'anticoagulants (heparina, heparina de baix pes molecular o heparinoides) es recomana en pacients immobilitzats (**estudis classe I, recomanació nivell A**). L'ús rutinari de mitges o altres mesures físiques de compressió no s'associa a una reducció significativa de les TVP en els pacients amb cames parètiques o plègiques.

—S'ha de mobilitzar el pacient tan aviat com sigui possible (**recomanació nivell B**).

Maneig de la disfàgia

La disfàgia pot aparèixer en persones que han sofert ictus amb lesió unilateral o bilateral de tronc cerebral, ictus cortical o subcortical. La *disfàgia orofaríngia* és el tipus de disfàgia predominant. Pot haver-hi predomini d'afectació en la fase preparatòria oral, fase oral o fase faríngia. La Guia de l'Ictus de l'any 2007 ens parla d'un 45% de pacients ingressats en l'hospital per ictus agut que presenten disfàgia i trastorns de la deglució. Es calcula que entre el 22 i el 42% de les aspiracions són silencioses i es detecten només amb videofluoroscòpia. La recuperació més ràpida es produeix durant les tres primeres setmanes després de la lesió. Globalment, entre el 90-95% de les persones amb ictus podran seguir una alimentació per via oral als tres mesos d'evolució, tanmateix l'atenció que requereix el pacient amb disfàgia en els primers dies mereix una atenció especial. Qualsevol pacient amb ictus i dificultats deglütòries requereix atenció logopèdica. En cas de disfàgia es recomana valoració de la deglució duta a terme per un professional especialitzat, control de la deglució i de l'evolució de la millora i inici de rehabilitació logopèdica independentment de si pot alimentar-se per via oral o no. En cas que estigui indicat provar tolerància per via oral cal tenir especial cura amb el control postural (esquena recta i flexió de mentó) i iniciar sempre amb consistència semisòlida (púding) i amb vo-

lum petit (cullera de postre). La valoració de la disfunció deglütòria s'observa en la taula I.

Símptomes que cal controlar:

—Absència deglütòria, lentitud o retard en iniciar deglució.

—Trànsit oral lent.

—Tos durant o després de l'alimentació.

—Presència de restes a la boca.

—Canvis en la qualitat de la veu (ronquera, veu gargallosa).

—Canvis en el patró respiratori, dessaturació superior al 2% (només indicatiu).

—Augment de secrecions.

—Aparició de febre sense focus clar.

En cas d'observar-se algun d'aquests símptomes es recomana aturar l'alimentació via oral i revalorar en 24 hores.

Es recomana l'inici precoç de l'alimentació enteral per sonda nasogàstrica (en les primeres 48 hores) en pacients amb disfàgia (**estudis classe II, recomanació nivell B**).

No es recomana l'alimentació per gastrostomia enteral percutània (PEG) en les primeres 2 setmanes de l'ictus (**estudis classe II, recomanació nivell B**).

Esfínters

No es recomana la col·locació sistemàtica d'un catèter urinari.

Rehabilitació

La mobilització precoç del pacient redueix la incidència de pneumònia, trombosi venosa profunda, embòlia pulmonar, úlceres de decúbit, contractures, espatlla dolorosa i compressió de nervis perifèrics (**estudis classe IV, recomanació nivell BPC**).

—**Es recomana** l'ingrés dels pacients amb ictus agut en una *unitat d'ictus* per tal de rebre *rehabilitació multidisciplinària coordinada* (**estudis classe I, recomanació nivell A**).

Es recomana el tractament intraarterial d'oclusions agudes de l'ACM durant les 6 primeres hores. En pacients joves amb trombosi aguda del tronc de la basilar es pot considerar la trombòlisi intraarterial en les primeres 12 hores d'evolució.

Taula I.

Valoració de la gravetat deglutòria

Molt greu	pacient no alerta. Pacient molt somnolent, no respon a estímuls auditiu, gairebé no respon a estímuls dolorosos. Alimentació parenteral o enteral (portador de SNG). Pot puntuar 3 o 2 a l'ítem <i>nivell de consciència</i> en la NIHSS.
Greu	pacient no alerta. Pacient somnolent, però hi ha moments del dia en què està més despert. No tolera la dieta oral. Portador o no de SNG. Puntua 1 a l'ítem <i>nivell de consciència</i> en la NIHSS.
Moderat-greu	pacient alerta. Pacient despert la major part del dia. S'alimenta amb una dieta triturada. Risc moderat d'aspiració o d'afectació de la fase orofaríngea en cada àpat. Puntua 0 a l'ítem <i>nivell de consciència</i> en la NIHSS.
Moderat	Nivell de consciència = 0 de la NIHSS. Disfàgia amb cert risc, s'ennuega puntualment cada dia. Dieta triturada.
Lleu-moderat	Nivell de consciència = 0 de la NIHSS. Inici dieta sòlida adaptada (dieta logopeda). Si té disfàgia és per a determinades consistències (líquids fins, arròs...).
Lleu	Nivell de consciència = 0 de la NIHSS. No disfàgia o molt lleu amb líquids o puntualment amb algun aliment. Dieta logopeda sense dificultats.
Normal	Nivell de consciència = 0 de la NIHSS. No disfàgia. Dieta basal.

- **Es recomana** l'inici precoç de la rehabilitació (**estudis classe III, recomanació nivell C**).
- És possible l'alta precoç de pacients mèdicament estables amb discapacitat lleu o moderada si se'ls ofereix rehabilitació ambulatoria (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- **Es recomana** continuar la rehabilitació durant el primer any després de l'ictus (**estudis classe II, recomanació nivell A**).
- El mètode òptim de realitzar-la no està clar (**estudis classe I, recomanació nivell A**). Es recomana la *teràpia ocupacional* (**estudis classe I, recomanació nivell A**), avaluació dels dèficits de comunicació (**estudis classe III, recomanació nivell C**), monitorització de simptomatologia depressiva (**estudis classe IV, recomanació nivell B**) i avaluació del dolor neuropàtic i de l'espasticitat (**estudis classe III, recomanació nivell B**).

Tractament mèdic

Antitrombòtics

- S'han d'administrar 300 mg d'àcid acetil-salicílic (AAS) tan aviat com es pugui després de l'inici de l'ictus. En els pacients disfàgics s'ha d'administrar per via enteral. En alguns casos, es podrà administrar AAS per via parenteral (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- No es pot administrar AAS en les 24 hores següents a l'administració de trombolítics (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- L'administració precoç d'anticoagulants no està recomanada de manera rutinària en la fase aguda de l'ictus isquèmic (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- En pacients seleccionats (*trombosi aguda de l'artèria basilar, ictus associat amb dissecció de l'artèria caròtida, trombosi venosa cerebral*) es pot considerar l'ús d'*heparina intravenosa*, tot i que no hi ha evidència científica de la seva efectivitat.

Altres fàrmacs

- En general, els resultats dels assaigs clínics de *fàrmacs neuroprotectors* i fàrmacs per al control de l'*edema cerebral* han estat negatius o han proporcionat una evidència científica de baixa qualitat per recomanar-ne l'ús de manera rutinària (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- S'han d'evitar els fàrmacs depressors del sistema nerviós central (**estudis classe II, recomanació nivell B**).
- La citicolina, un fàrmac neuroprotector, ha demostrat un discret efecte beneficiós sobre la recuperació neurològica als tres mesos quan s'administra en les primeres 24 hores i durant 6 mesos després de l'inici en pacients amb ictus de moderat a greu. S'han iniciat nous estudis per comprovar aquestes dades.

Endarterectomia carotídia (EC) i angioplàstia en fase aguda

En general no es recomana l'EC urgent ni l'ús de tècniques endovasculares per al tractament de pacients amb ictus agut secundari a estenosi de caròtida extracranial de forma aguda.

Cirurgia descompressiva i hipotèrmia en l'infart maligne de l'artèria cerebral mitja

- La *descompressió* quirúrgica en les primeres 48 hores des de l'inici dels símptomes en pacients seleccionats de menys de 60 anys i amb infart maligne de l'artèria cerebral mitja pot reduir la mortalitat associada amb aquesta patologia (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- La *hipotèrmia* com a tractament de l'infart maligne de l'artèria cerebral mitja ha estat objecte d'estudi en sèries petites. L'evidència científica actual no permet establir cap recomanació en ferm (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).
- Es recomana la ventriculostomia o descompressió quirúrgica pel tractament d'infarts

cerebrals extensos que comprimeixen el tronc cerebral (**estudis classe III, recomanació nivell C**).

1.6.5. Prevenció secundària

Mesures generals

- Es recomana que la *pressió arterial* sigui avaluada regularment. Es recomana la reducció de la pressió arterial després de la fase aguda, també en pacients amb pressió arterial normal (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- Es recomana que la *glucèmia* sigui avaluada regularment. Es recomana que la diabetis es tracti mitjançant la modificació de l'estil de vida i tractament farmacològic individualitzat (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).
- Es recomana tractament amb *estatines* en pacients amb ictus no cardioembòlic (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- Es recomana l'abandó de l'*hàbit tabàquic* (**estudis classe IV, recomanació nivell C**).
- Es recomana desaconsellar el *consum elevat d'alcohol* (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).
- Es recomana l'*activitat física regular* (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).
- Es recomana una *dieta baixa en sal i en greixos saturats, alta en fruita i vegetals i rica en fibra* (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).
- Es recomana que els pacients amb un índex de massa corporal elevat adoptin mesures dietètiques per tal de *reduir pes* (**estudis classe IV, recomanació nivell C**).
- Els suplementes amb vitamines antioxidants **no** es recomanen (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- El tractament hormonal substitutiu **no** es recomana per la prevenció secundària de l'ictus (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- Es recomana que els *trastorns de respiració durant el son*, com les apnees obstructives del son greus, siguin tractats amb pressió aèria positiva contínua (**estudis classe IV, recomanació nivell C**).
- Es recomana l'ús d'aspirina a dosis baixes en pacients amb estenosis asimptomàtica de l'artèria caròtida interna de més del 50% per reduir el risc d'events vasculars (**estudis classe I, recomanació nivell A**).

Tractament mèdic

Antitrombòtics

- Es recomana que els pacients rebin tractament *antitrombòtic* (**Classe I, Nivell A**).
- Es recomana que els pacients que no requereixin anticoagulació rebin tractament antiagregant. Si és possible, s'hauria d'administrar *aspirina més dipiridamol*, o *clopidogrel* sol. Alternativament, l'*aspirina sola* o el *trifusal sol*, poden ser d'utilitat (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- La combinació d'aspirina i clopidogrel no es recomana en pacients amb isquèmia cerebral recent, excepte en aquells amb indicacions específiques (*angina inestable, infart de miocardi no-Q o stenting recent*); el tractament s'ha d'administrar durant almenys 9 mesos després de l'event (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- Es recomana que els pacients que pateixin un ictus estant en tractament antiagregant siguin reavaluats en relació a la fisiopatologia i als factors de risc (**estudis classe I, recomanació nivell U**).
- L'*anticoagulació oral* (INR 2.0-3.0) es recomana en l'infart isquèmic associat a fibril·lació auricular (FA) (**estudis classe I, recomanació nivell A**). L'anticoagulació oral **no** es recomana en pacients amb comorbiditat com caigudes, mal compliment, epilèpsia no controlada o sagnat gastrointestinal (**estudis classe III, recomanació nivell C**). L'*edat avançada* per si sola no és una contraindicació

a l'anticoagulació oral (**estudis classe I, recomanació nivell A**).

- Es recomana que els pacients amb ictus cardioembòlic no secundari a FA rebin anticoagulants (INR 2.0-3.0) si el risc de recurrència és alt (**estudis classe III, recomanació nivell C**).
- Es recomana que la combinació d'una dosi baixa d'aspirina i dipiridamol s'utilitzi si l'anticoagulació oral està contraindicada (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).
- L'anticoagulació **no** es recomana en l'ictus no cardioembòlic excepte en situacions específiques (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).
- En pacients amb FA i ictus, en els casos d'hipersensibilitat, resistència o intolerància a dicumarínics, en les casos d'INRs molt inestables, impossibilitat per a realitzar controls o aparició d'ictus tot i bona anticoagulació es pot plantejar l'ús d'inhibidors directes de la trombina (cal consentiment informat, de moment).

Estatines

La teràpia amb estatines es recomana en pacients amb ictus no cardioembòlic (**Classe I, Nivell A**). Diferents estudis han demostrat l'eficàcia de l'atorvastatina, la simvastatina i la rosuvastatina.

Cirurgia i angioplàstia

- Es recomana l'endarterectomia carotídia (EC) en pacients amb estenosi del 70-99% (**estudis classe I, recomanació nivell A**). S'hauria de realitzar només en centres amb un risc de complicacions (ictus o mort) menor del 6% (**estudis classe I, recomanació nivell A**). Es recomana realitzar l'EC tan aviat com sigui possible després de l'últim event isquèmic, idealment en les primeres 2 setmanes (**estudis classe II, recomanació nivell B**).
- Es pot recomanar l'EC en determinats pacients amb estenosi del 50-69%. Els pacients que més es beneficien són homes amb símptomes hemisfèrics recents (**estudis classe**

III, recomanació nivell nivell C). L'EC en estenosi del 50-69% només s'hauria de realitzar en centres amb un risc perioperatori de complicacions de menys del 3% (**estudis classe I, recomanació nivell A**).

- No es recomana l'EC en pacients amb estenosi de menys del 50% (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- Es recomana mantenir el tractament antiagregant abans i després de la cirurgia (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
- L'*angioplàstia transluminal percutània de la caròtida* o l'*stenting de l'artèria caròtida* només es recomana en pacients amb contraindicació per a EC, en estenosis inaccessibles per a la cirurgia, en restenosi després d'EC i en estenosi postradiació (**estudis classe I, recomanació nivell A**). Els pacients s'han de tractar amb la combinació de *clopidogrel* i *aspirina* immediatament abans de l'*stenting* i durant almenys 1 mes després (**estudis classe IV, recomanació nivell BPC**).
- Es recomana considerar la possibilitat de tractament endovascular en pacients amb estenosi intracranial simptomàtica (**estudis classe IV, recomanació nivell BPC**). Els pacients amb estenosis intracranials o de l'origen de l'artèria vertebral de $\geq 50\%$, sobretot per sobre del 70%, tenen un elevat risc de recurrència, tant en la circulació anterior com en la posterior (12% a 1 any i 15% als 2 anys en el territori de l'artèria estenosada). Tot i això l'angioplàstia i l'*stenting* tenen un elevat risc de restenosi i complicacions postoperatòries, després d'un *stenting* s'han descrit ictus recorrents en el 5-7% dels pacients a l'any i en el 8% als 2 anys. No hi ha estudis aleatoritzats que hagin avaluat correctament aquest tractament.

1.6.6. Tractament en situacions especials

Trombofilies

En pacients amb trombofilia hereditària i antecedents d'episodis trombòtics es recomana el tractament a llarg termini amb anticoagulants (**recomanació nivell B**).

Hiperhomocisteïnèmia

En pacients amb ictus previ i hiperhomocisteïnèmia s'ha de considerar la suplementació amb àcid fòlic i vitamines del complex B amb l'objectiu de reduir els nivells elevats d'homocisteïna en plasma (**recomanació nivell B**).

Pròtesis valvulars

En pacients amb una o més vàlvules cardíaques protèsiques de tipus mecànic que pateixen un ictus isquèmic, tot i rebre un tractament anticoagulant correcte, s'aconsella afegir aspirina a dosis baixes (100mg) o dipiridamol (**recomanació nivell A**). En pacients amb contraindicació a l'aspirina, l'administració conjunta de clopidogrel o triflusal i un anticoagulant és una estratègia correcta (**estudis classe IV, recomanació nivell U**).

Altres cardiopaties

- En pacients que presenten una *estenosi mitral* s'aconsella el tractament anticoagulant (INR de 2 a 3), independentment de si presenten o no FA (**recomanació nivell B**).
- En pacients que presenten un *prolapse de la vàlvula mitral* es recomana el tractament amb antiagregants (100-300 mg/d d'aspirina) (**recomanació nivell B**).
- En pacients que presentin com a única causa un *prolapse de la vàlvula mitral* es pot plantejar

el tractament anticoagulant (INR de 2 a 3) en aquells casos amb un alt risc de presentar fenòmens cardioembòlics (**recomanació nivell C**).

— En pacients que presentin un *foramen oval permeable* es recomana el tractament amb antiagregants (100-300 mg/d d'aspirina). Es pot plantejar el tractament amb anticoagulants si presenten un risc augmentat d'episodis cardioembòlics (aneurisma del septe associat o comunicació interauricular de gran mida). La intervenció quirúrgica amb tancament percutani del foramen oval permeable només s'ha de plantejar en el context d'un assaig clínic i en els casos d'ictus de repetició (**recomanació nivell C**).

Trombosis de venes cerebrals

En pacients que han patit una trombosi de venes cerebrals s'aconsella el tractament inicial amb *heparina* i posteriorment amb *anticoagulants* orals durant 3 a 6 mesos (**recomanació nivell D**). En pacients afectes de trombofilies congènites o adquirides i en pacients majors de 65 anys o amb altres factors que afavoreixin els fenòmens trombòtics se suggereix el tractament amb anticoagulants orals un mínim de 12 mesos (**recomanació nivell D**).

1.6.7. Maneig de les complicacions neurològiques

Per identificar de manera precoç l'aparició de complicacions neurològiques es recomana monitoritzar clínicament els malalts amb l'ús d'*escales neurològiques validades* (escala canadenca i escala de la NIHSS).

Edema cerebral i hipertensió intracranial

Aquestes complicacions neurològiques acostumen a succeir per l'oclusió de grans artèries intracerebrals que ocasionen infarts multilobars. L'edema cerebral sol ser màxim entre el tercer i el cinquè dia després de l'ictus, tot i que pot ocórrer en les primeres 24 hores en grans infarts cerebel·losos.

El maneig bàsic de la hipertensió intracranial en pacients amb ictus inclou elevar el capçal del llit a 30°, evitar el dolor, mantenir una oxigenació adequada i normalitzar la temperatura corporal. Els esteroides no estan recomanats per al tractament de l'edema cerebral i la hipertensió intracranial secundàries a l'ictus isquèmic. L'osmoteràpia i la hiperventilació estan recomanades en pacients amb empitjorament neurològic per causa de la hipertensió intracranial.

Crisis comicials

No es recomana la profilaxi primària amb fàrmacs antiepilèptics (**estudis classe IV, recomanació nivell U**). La prevenció secundària, un cop ja han aparegut crisis, sí que està recomanada (**estudis classe I, recomanació nivell A**).

Transformació hemorràgica

L'aparició de sang en el si d'un infart cerebral ocorre molt freqüentment, tot i que en general és asimptomàtica. Malgrat tot, fins a un 5% de pacients desenvolupen transformacions hemorràgiques simptomàtiques. L'ús de qualsevol fàrmac antitrombòtic, i en particular d'anticoagulants i trombolítics, augmenta el risc de patir una transformació hemorràgica greu. L'àcid acetilsalicílic també s'ha relacionat amb un increment, tot i que menor, del risc de transformació hemorràgica.

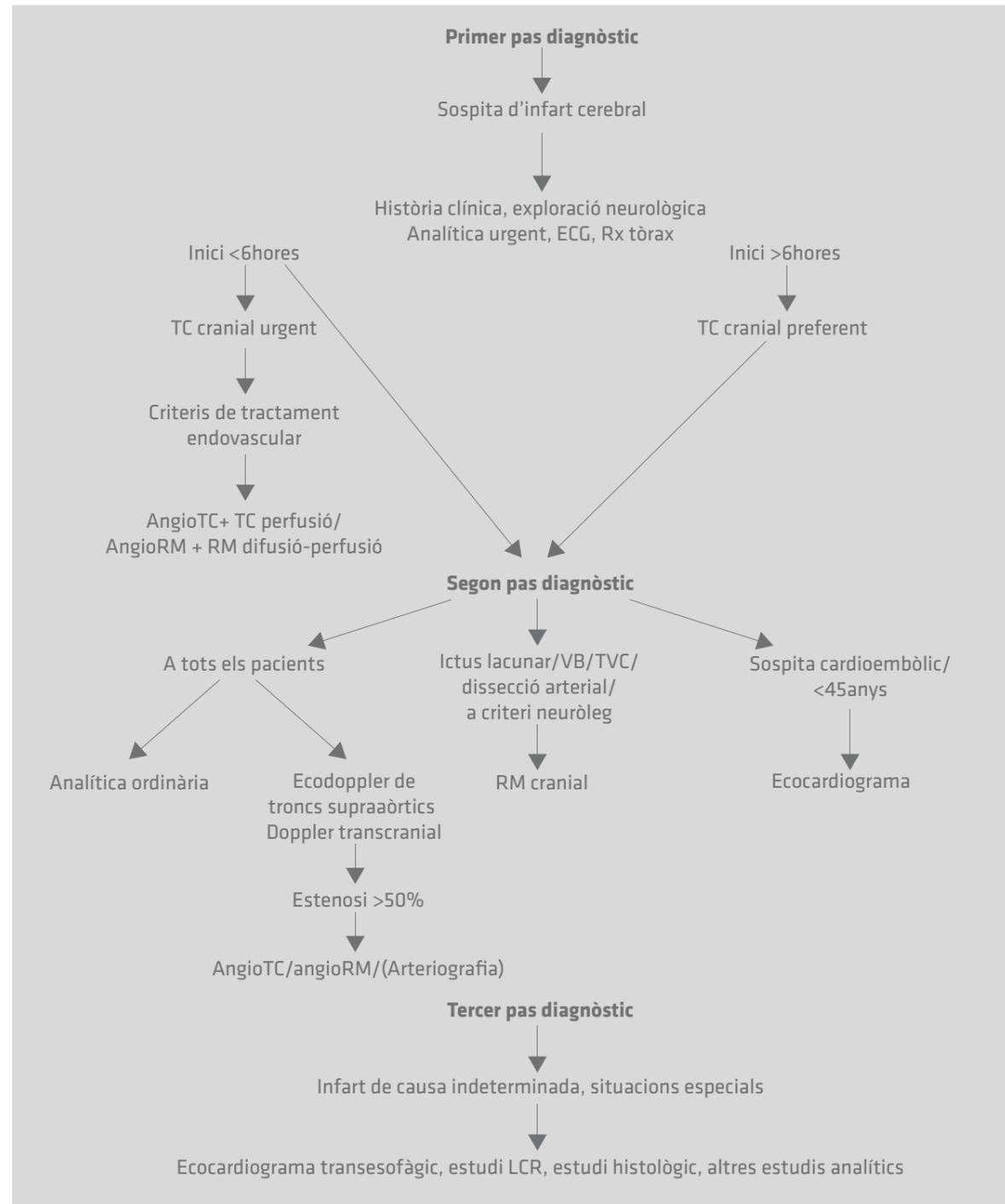
Ictus en progressió

L'ictus en evolució és una situació relativament freqüent. Es defineix com la disminució d'un punt en l'escala canadenca o l'augment de >3 punts en la NIHSS, i pot ser conseqüència de diferents causes neurològiques i no neurològiques. En el cas que l'empitjorament sigui per progressió de la trombosi es pot considerar el tractament amb heparina sòdica intravenosa.

Un resum en el maneig diagnòstic i terapèutic del pacient amb infart cerebral es pot veure en els algorismes I i II.

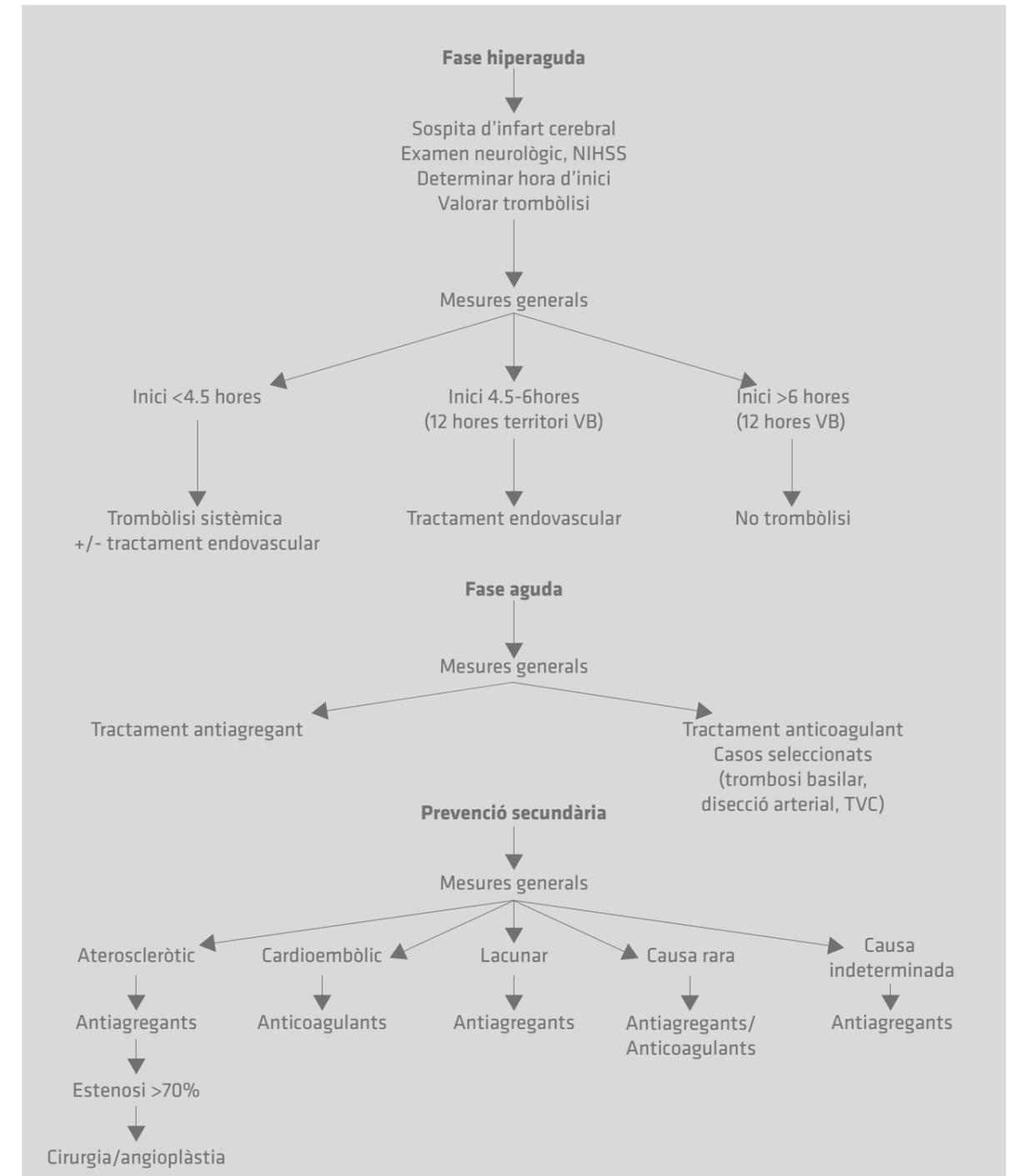
Algoritme I.

Algoritme diagnòstic de l'infart cerebral



Algoritme II.

Algoritme terapèutic de l'infart cerebral



2.

Atac isquèmic transitori

2.1. Definició, conceptes bàsics i diagnòstic

L'atac isquèmic transitori (AIT) consisteix en un breu episodi de disfunció neurològica causada per una isquèmia focal cerebral o retiniana, que produeix símptomes clínics típicament de menys d'1 hora de duració i sense evidència d'infart cerebral en seqüències de difusió a la ressonància magnètica (dRM).

Existeix una **definició clàssica**, que s'utilitza des de 1965 i que es basa exclusivament en el **perfil temporal** dels símptomes (< 24h). Avui en dia se sap que la majoria dels AITs tenen una duració inferior a 1 hora i en el 90% dels casos no excedeixen les 4 hores. Els "AITs de més d'1 hora" de duració es relacionen amb l'existència de lesions isquèmiques en les tècniques de neuroimatge i amb fonts embolígenes cardíques o arterials. L'"American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council (AHA)" l'any 2009 va revisar la definició dels AIT, remarcant la necessitat de confirmar l'absència de teixit isquèmic afectat i posant en dubte el temps d'instauració d'una hora de la focalitat neurològica, tenint en compte que en aquest període de temps també pot haver-hi infart cerebral evidenciat mitjançant les modernes tècniques d'imatge. *Per tant, els AIT s'han*

de considerar com episodis transitoris de disfunció neurològica focal cerebral, espinal o retiniana de naturalesa isquèmica però sense evidència d'infart agut, sense tenir en compte el requeriment arbitrari de la duració de la simptomatologia. En contraposició, l'infart del sistema nerviós central requereix la presència d'infart cerebral. Per tant, aquesta **nova definició de l'AIT** es basa en l'absència de teixit cerebral infartat, de manera similar a la diferenciació a cardiologia entre angina i infart de miocardi. Així mateix, serà en la **definició actual de l'AHA on per primera vegada la duració dels AIT no serà un criteri definitiu, ja que solament serà vàlida l'absència d'infart tissular encefàlic objectivat en les tècniques de neuroimatge.**

L'interès fonamental de l'AIT és el fet de ser un marcador de malaltia aterotrombòtica que amb freqüència **prediu l'aparició d'events vasculars cerebrals o miocàrdics greus**. Després d'un AIT el període de major risc d'ictus és el primer any (12-13%), sobretot el primer mes (4.4-8%) i les primeres 48h (5-6 %). En estudis dels últims anys s'ha observat que les úniques variables clíniques associades a major recurrència precoç (<90 dies) són el dèficit motor i els episodis recorrents. El principal factor predictiu és l'etiologia ateromatosa intracranial o extracranial. Novament, altres treballs demostren la pitjor evolució dels pacients estudiats amb dRM positiva i també en els pacients amb existència de noves lesions, clínicament silencioses, en la RM de control realitzada als 30 dies de seguiment.

El **diagnòstic de l'AIT** es realitza fonamentalment a través de la **història clínica**. És important realitzar una anamnesi dirigida a recollir dades clau: duració de l'event, relació de símptomes en un territori vascular, existència d'episodis previs, presència de factors de risc vascular o documentació de símptomes que orientin a altres patologies (migranya, equivalents migranyosos, crisis convulsives) (**estudis classe III, recomanació nivell B**).

L'AIT és una urgència mèdica que requereix un estudi etiològic complet i l'inici de tractaments preventius adequats de forma precoç amb l'objectiu de preveure possibles ictus en un grup de pacients d'alt risc. Els símptomes habituals de l'AIT s'observen a la taula II. Els símptomes no suggestius d'AIT s'observen a la taula III.

Taula II.

Simptomatologia suggestiva d'AIT

Circulació anterior
Ceguera monocular transitòria: amaurosi fugaç
Alteració del llenguatge (afàsia)
Dèficit motor facial, d'una extremitat o d'un hemicòs
Dèficit sensitiu d'una extremitat o d'un hemicòs
Circulació posterior
Hemiparèsia, tetraparèsia
Parestèsies unilaterals
Pèrdua de visió total o parcial, unilateral o bilateral
Atàxia amb problemes d'equilibri sense vertigen
Diplòpia, disfàgia

Taula III.

Simptomatologia no suggestiva d'AIT

Pèrdua de coneixement, confusió
Incontinència urinària o fecal
Debilitat generalitzada
Símptomes migratoris al llarg del cos
Fenòmens visuals positius (fosfens)
Pèrdua de memòria

2.2. Mecanismes patogènics i tractament

El tractament de l'AIT té com a objectiu la prevenció d'un nou episodi isquèmic cerebral. Ha de ser individualitzat depenent de la sospita etiològica. Els mecanismes patogènics són els mateixos que en l'infart cerebral: aterotrombòtic, cardioembòlic, lacunar, hemodinàmic, causa inhabitual, causa indeterminada i causa per factors locals.

En general, el **tractament de l'AIT de mecanisme aterotrombòtic o lacunar** serà l'antiagregació amb AAS 300 mgr/d o clopidogrel 75 mgr/d. El

trifusil i l'associació d'AAS amb dipiridamol són alternatives terapèutiques. En cas que es demostrï una estenosi carotídia cal actuar segons protocol d'ictus isquèmic. També és important la correcció estricta dels factors de risc vascular. Els pacients amb AITs recurrents, tot i la correcta antiagregació, són candidats a anticoagulació; encara que el presumpte mecanisme causal sigui aterotrombòtic. Excepcionalment es pot plantejar l'associació d'anticoagulació i d'antiagregació en AITs recurrents, tot i nivells correctes d'anticoagulació.

El **tractament indicat pels AITs d'origen cardioembòlic és l'anticoagulació amb acenocumarol/warfarina** directament (INR 2-3), el dabigatran (150mg/12h o 110mg/12h) o l'heparina sòdica (TTPA 2-3). La HBPM només ha demostrat benefici en la prevenció de TVP i TEP tot i que en molts centres es fa servir. Per a pa-

cients en què està contraindicada l'anticoagulació, es recomana AAS 300 mgr/d.

En els pacients ja anticoagulats que presenten un AIT es plantegen les següents alternatives:

- Si INR en nivells infraterapèutics → correcció del nivell d'anticoagulació.
- Si INR correcte → augmentar nivell d'anticoagulació si persisteix sospita de mecanisme embòlic (2.5-3.5) o canviar a dabigatran.
- Si INR correcte i sospita de mecanisme aterotrombòtic afegit → afegir antiagregació o canviar a dabigatran.

En els AITs d'origen hemodinàmic és fonamental la correcció del trastorn hemodinàmic que ha originat l'AIT. En els AITs de causa inhabitual i indeterminada el tractament ha de ser absolutament individualitzat.

2.3. AITs d'alt i baix risc

En general hi ha discrepàncies respecte a les recomanacions de la necessitat d'ingressar els pacients amb AITs. És indubtable la necessitat de realitzar un estudi precoç (menys de 24 hores) a tots els pacients, i la majoria dels autors consideren també la necessitat d'ingrés hospitalari, sobretot si existeix dificultat per realitzar aquest estudi de forma ambulatoria o en els AITs que es poden considerar d'alt risc o també en pacients amb NIHSS≥3. En aquest sentit, s'han desenvolupat instruments que - a partir dels símptomes clínics - defineixen AITs de major o menor risc de recidiva d'ictus, com l'“ABCD2 Score”, l'escala Califòrnia (edat, diabetis, duració dels símptomes, dèficit motor i

Taula IV.

Escala ABCD2

Escola ABCD ²	Puntuació
Edat >60 anys	1
Hipertensió arterial en primera mesura després de l'AIT (sistòlica ≥140 mmHg o diastòlica ≥90 mmHg)	1
Troballes Clínicas:	
Debilitat Unilateral	2
Afectació del llenguatge sense debilitat	1
Duració dels símptomes de l'AIT:	
≥ 60 min	2
10-59 min	1
Diabetis Mellitus	1
0-3: risc baix / 4-5: risc moderat / 6-7: risc alt	

Taula V.

Criteris d'alt risc i de baix risc d'infart cerebral en un AIT

“AITs d'Alt Risc” (candidats a ingrés hospitalari)	“AITs de Baix Risc” (candidats a estudi ambulatori)
Puntuació d'ABCD2 score ≥ 4	Puntuació d'ABCD ² score <4
AITs de més de 4 hores de duració.	AITs de menys de 10 minuts de duració amb dubtosos símptomes focals.
AIT de repetició tot i tractament antiagregant o AIT in crescendo (episodis que van augmentant en freqüència, en gravetat del dèficit i en duració).	AIT que ha ocorregut fa més d'1 setmana, sense recidives i sense sospita d'estenosi carotídia greu ni font cardioembòlica.
Sospita de font embòlica i necessitat d'anticoagulació de forma immediata.	Pacients sense sospita d'estenosi carotídia greu i amb baixa sospita de font cardioembòlica.

alteració del llenguatge), i la SPI-II (insuficiència cardíaca congestiva, diabetis, ictus previ, edat >70 anys, HTA greu i arteriopatía coronària). La més utilitzada és l'ABCD2 (taules IV i V).

2.4. Directrius del Pla Director de la Malaltia Vascular Cerebral

L'atac isquèmic transitori (AIT) és una urgència mèdica i s'associa a un risc d'infart cerebral establert i mort de causa vascular molt elevat. Per aquest motiu, determinats pacients amb AIT han de ser avaluats i tractats precoçment. En base a les dades disponibles d'incidència, el número d'AITs no arribaria a 4.000 pacients per any a Catalunya. En els centres capacitats, es recomana realitzar l'estudi neurovascular bàsic en menys de 24 hores.

2.5. Activació del CODI AIT a Urgències

(estudis classe III, recomanació nivell B)*

1. **Valorar AIT** segons la definició i simptomatologia. Identificar AIT cortical, AIT bilateral, AIT vertebrobasilar.
2. **Avaluar factors de risc d'ateromatosis i de cardioembolisme:** HTA? DM? DLP? Hàbits tòxics? Vasculopatia perifèrica? Cardiopatia?

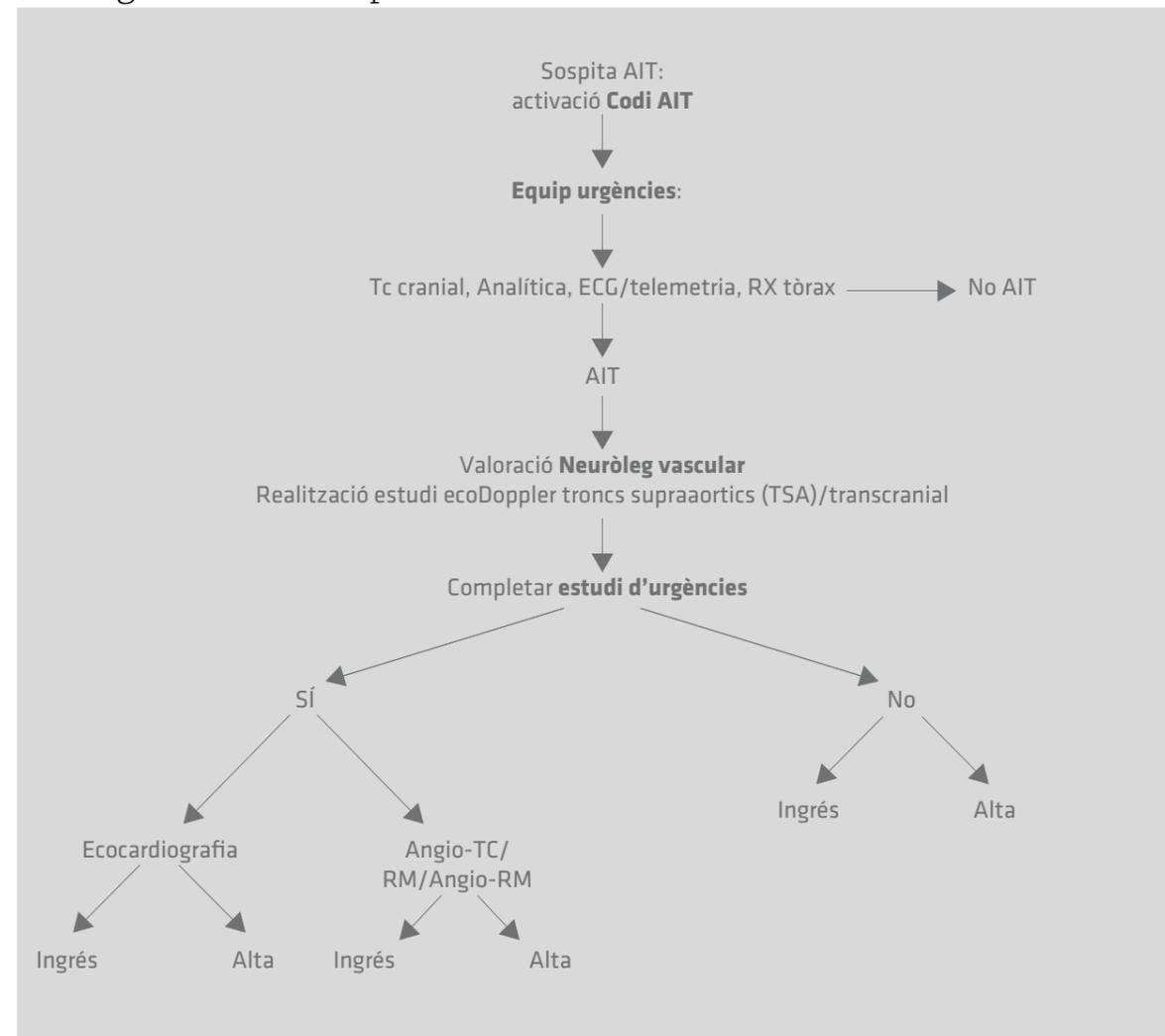
(isquèmica, ACxFA, valvular, IAM recent,...).

3. **Definició del pacient amb risc moderat-alt de recurrència** segons l'escala ABCD² ≥ 4. Aquest pacient té preferència a urgències. Instaurar tractament etiològic en < 24 hores.
4. **Avaluar tractament en curs:** Antiagregat? Anticoagulat? INR?
5. **Avaluació general del pacient:** TA? Glucèmia? Bufs TSA? ACxFA? Signes d'embòlia o isquèmia perifèrica? Signes d'insuficiència cardíaca? Auscultació cardíaca patològica?
6. **Posar en marxa estudi diagnòstic d'URGÈNCIES (estudis classe I, recomanació nivell A):**
 - Analítica general (hemograma i bioquímica) amb estudi de coagulació.
 - Electrocardiograma/telemetria.
 - TAC cranial (**estudis classe I, recomanació nivell A**) o RM cranial (**estudis classe II, recomanació nivell A**).
 - Rx Tòrax.
7. **Avisar el Neuròleg Vascular (CODI AIT):**
 - Confirmació de diagnòstic clínic d'AIT.
 - Realització d'ECODOPPLER TSA i Duplex TC (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
 - Valoració de la necessitat de completar l'estudi vascular: ecocardiografia, neuroimatge (ANGIO-TC/RM/ANGIO-RM) de forma urgent.
 - Valorar ingrés UNITAT d'ICTUS, planta de Neurologia o ALTA amb tractament etiològic.
 - Segons el Pla Director la Malaltia Vascular Cerebral es recomana l'estudi de la circulació amb ultrasonografia o angioRM/angi-TC en menys de 48 hores des de l'inici dels símptomes.
8. **Maneig terapèutic recomanat en funció de la sospita etiològica i evolució (ictus isquèmic).**

Un esquema del maneig assistencial del pacient amb un AIT l'observem en l'algoritme III.

Algoritme III.

Maneig assistencial del pacient amb un AIT



* protocol recomanat sobretot als centres amb equip multidisciplinari d'ICTUS

3.

Hemorràgia cerebral

3.1. Introducció

L'hemorràgia cerebral espontània és un important problema de salut pública amb elevada morbiditat i mortalitat i que implica elevats costos econòmics i socials. Malgrat nombrosos esforços no es disposa de tractaments específics i la morbiditat/mortalitat s'ha mantingut sense canvis rellevants al llarg dels anys. De totes formes estudis poblacionals mostren que la majoria de pacients presenten hemorràgies de petita mesura amb bona supervivència si hi ha una atenció mèdica adequada. També s'ha observat com la contundència i agressivitat del tractament es relaciona directament amb la mortalitat. Els resultats de diversos assaigs clínics i estudis observacionals suggereixen que una atenció mèdica coordinada i especialitzada s'associa a una menor morbiditat/mortalitat.

3.2. Definició, Epidemiologia i Pronòstic

L'hemorràgia cerebral és el sagnat resultant de la ruptura espontània (no traumàtica) de vasos sanguinis directament en el parènquima

cerebral. S'ha de diferenciar l'hemorràgia intracerebral espontània de l'hemorràgia intraventricular primària (HIV) i de l'hemorràgia subaracnoïdal (HSA).

L'hemorràgia cerebral és un greu problema de salut pública amb incidències anuals de 10-30 casos per 100 000 habitants que ocasiona un total de 2 milions de pacients, xifra que representa un 10-15%, dels 15 milions d'ictus que es produeixen anualment al món. Les admissions hospitalàries per hemorràgia cerebral (HIC) han augmentat un 18% en els darrers 10 anys probablement per l'envelliment poblacional, per la manca de control de la hipertensió arterial i per un ús en augment d'agents anti-trombòtics. La incidència d'HIC augmenta exponencialment quan augmenta l'edat, i es doblen els índexs cada 10 anys a partir dels 35 anys d'edat.

La mortalitat de les HIC als 3 mesos és dels 34% en estudis hospitalaris, però augmenta fins a un 52% en estudis comunitaris. La mortalitat als 7 dies és del 31%, del 59% a l'any i del 82% als 10 anys. La mortalitat als 30 dies s'ha relacionat amb la grandària i amb la localització en igualtat de volum lesional. Així amb volums <30cm³ la mortalitat de l'HIC profunda és del 23% enfront del 7% de l'HIC lobar i del 57% de l'hemorràgia cerebel·losa. Amb volums entre 30 i 60cm³ la mortalitat de l'HIC profunda és del 64%, del 60% per l'HIC lobar i del 75% per la cerebel·losa. Amb HIC amb volums >60cm³ la mortalitat de l'HIC profunda arriba al 93% enfront del 71% de les lobars.

Únicament un 21-38% dels pacients amb HIC són independents als 6 mesos. El tractament en unitats intensives especialitzades neurològiques/neuroquirúrgiques ha mostrat una reducció de la mortalitat enfront de les unitats de cures intensives generals. El volum i l'escala de Glasgow a l'admissió, l'edat >80 anys, l'HIC infratentorial i la presència de sang intraventricular han estat

descrits com a predictors independents de mortalitat als 30 dies, tot i que el factor independent aïllat predictiu de supervivència més important és la implantació d'ordres de *no-ressuscitació*.

3.3. Etiologia

3.3.1. Classificació etiològica de l'hemorràgia cerebral

Les causes d'hemorràgia cerebral espontània les podem veure a la taula VII. La *hipertensió arterial* (HTA) és la responsable d'aproximadament la meitat de les causes primàries d'HIC. La HTA crònica origina un procés degeneratiu en la paret de les arterioles amb lesions histològiques com la hialinosi, la necrosi fibrinoide, la lipohialinosi, la microateromatosi i els microaneurismes de Charcot-Bouchard. Aquestes alteracions afavoreixen l'obstrucció vascular i provoquen infarts lacunars, isquèmia de la substància blanca (leucoaraiosi) i ruptura vascular amb hemorràgia cerebral.

L'*angiopatia amiloide* és la següent causa més freqüent amb un 30%. L'angiopatia amiloide és un procés degeneratiu que afecta les petites artèries i arterioles situades en les leptomeninges i el còrtex cerebral. Aquest procés sol produir hemorràgies subcorticals, múltiples i recidivants en població d'edat avançada.

Les malformacions vasculars subjacents: aneurismes, malformacions arterio venoses o angiomes cavernosos, representen un 5% de les HIC. Són més freqüents en gent jove i representen el 38% de les HIC en pacients amb menys de 45 anys.

El sagnat directe en tumors primaris o metàstasis cerebrals és una causa de sagnat secundari però poc freqüent, i representa el 10% del total.

El sagnat secundari a tractaments anticoagulants o fibrinolítics representa un 10% del total i s'espera que vagi en augment a causa de l'ús creixent d'aquests tractaments. El tractament anticoagulant augmenta el risc d'HIC de 8 a 10 vegades en comparació amb pacients de la mateixa edat.

Els sagnats a causa d'augmentos sobtats de la tensió arterial per HTA maligne, per vasoespasme multifocal per ús de cocaïna, amfetamines o vasculitis, i les hemorràgies secundàries a trombosi dels sins venosos cerebrals o per transformació hemorràgica d'un ictus isquèmic són altres causes secundàries menys freqüents.

La localització de la HIC s'ha relacionat amb la seva etiologia, així l'HIC profunda a nivell capsuloganglionar sol estar ocasionada per la HTA mentre que les localitzacions lobars es veuen més freqüentment en pacients d'edat més avançada amb angiopatia amiloide.

3.3.2. Factors de risc

La **hipertensió arterial** és el factor de risc modificable més rellevant, amb una freqüència estimada del 70-80%. El risc d'HIC està relacionat amb la gravetat i la duració de la HTA. Assaigs clínics han mostrat que el control de la tensió arterial implica una disminució del risc d'HIC del 50% respecte al grup control.

Altres factors de risc a part de l'edat i la HTA són el consum excessiu d'alcohol, el tabaquisme, els nivells baixos de colesterol i el grup ètnic.

Diversos estudis han relacionat el consum **d'alcohol** amb el risc d'HIC. L'HIC espontània també

Taula VII.

Causes d'hemorràgia cerebral espontània

Primària	Secundària
Hipertensió arterial	Malformacions vasculares:
Angiopatia amiloide cerebral	Malformacions arteriovenoses
Antitrombòtics	Fístules arteriovenoses
Drogues d'abús:	Cavernomes
Amfetamines	Aneurismes:
Cocaïna	Saculars
Fenilpropanolamina	Micòtics
Altres drogues	Fusifformes
Diàtesis hemorràgiques	Tumors:
	Tumors primaris del SNC
	Metàstasi
	Infart venós secundari a trombosi si venós cerebral
	Moya-moya

pot ser provocada per consums excessius puntuals d'alcohol o "binge drinking".

El risc de patir una HIC és 2.5 vegades superior en **fumadors**, tant en homes com en dones.

Els **nivells baixos de colesterol** també han estat relacionats amb un risc d'HIC, però estudis

de tractaments amb estatines no han confirmat aquest risc. L'efecte dels nivells baixos de colesterol necessita, però, confirmació.

L'HIC per anticoagulants afecta més a pacients amb vasculopatia hipertensiva crònica o amb angiopatia amiloide cerebral. Les alteracions de la substància blanca (leucoaraiosi) augmenten el risc d'HIC.

3.3.3. Patofisiologia

L'HIC típicament afecta els lòbuls cerebrals, els ganglis basals, el tàlam, el tronc cerebral (predominantment la protuberància) i el cerebel a causa de la ruptura de vasos, freqüentment amb canvis degeneratius per la HTA o per angiopatia amiloide cerebral.

Les regions que envolten els hematomes es caracteritzen per edema, apoptosi i necrosi. L'hematoma produeix lesió per disrupció mecànica de les neurones i la glia, i segueix una deformitat mecànica que origina oligohèmia, disfunció mitocondrial i despolarització de la membrana. Segons la gravetat de la disfunció mitocondrial es pot produir una fase de supressió metabòlica temporal (fase d'hibernació) o inflamació cel·lular i necrosi. Els productes de la coagulació i de degradació de l'hemoglobina originaran una segona *cascada inflamatòria* que activarà la microglia i s'alliberaran productes que induiran la ruptura de la barrera hematoencefàlica, edema vasogènic i apoptosi. L'hemostàsia s'activa per tamponament mecànic i per activació de vies hemostàtiques locals.

El creixement de l'hematoma es produeix majoritàriament en les primeres 3 hores, tot i que es pot donar un cert grau de creixement fins a les 12 hores. L'edema perihematoma augmenta progressivament fins a un pic màxim entre el 3r i 6è dia i pot mantenir-se fins a 14 dies. Els pacients amb edema precoç desproporcionat en relació al volum de l'hematoma tenen pitjor pronòstic funcional.

El paper de la isquèmia en la patofisiologia de la HIC no és clar. S'ha descrit una regió d'hipoperfusió i hipometabolisme (hibernació) en l'àrea envoltant l'hematoma amb disfunció mitocondrial i fallida metabòlica que podria estar en risc de patir isquèmia. En estudis experimentals s'ha demostrat que l'extracció d'oxigen en la regió perihematoma és normal i que no és prou greu

per originar isquèmia cerebral. La regió hipoperfosa respon a una disminució del metabolisme cerebral. Però el risc de produir isquèmia pot ser elevat especialment quan augmenta la pressió intracranial o disminueix la perfusió cerebral. La fase de reperfusió pot durar de 2 a 14 dies i es restableix el flux sanguini cerebral normal en totes les zones viables als 14 dies.

3.4. Diagnòstic. Neuroimatge

La focalitat neurològica d'inici brusca i sobtat sol ser de causa vascular fins que no es demostrï el contrari. És impossible distingir per símptomes clínics l'origen isquèmic o hemorràgic d'un ictus. Els vòmits, la TAS>220, la disminució del nivell de consciència i la progressió del dèficit en minuts o hores són característiques clíniques suggestives d'HIC, però cap símptoma és específic i per tant la realització de la neuroimatge és obligatòria.

La tomografia axial computeritzada cerebral (TACc) és molt sensible per identificar l'HIC i és considerada la prova diagnòstica inicial d'elecció en què s'observa l'hemorràgia com una imatge hiperdensa, amb l'excepció inusual de pacients amb nivells molt baixos d'hematocrit i hemoglobina on pot observar-se isodensa. La ressonància magnètica cerebral amb seqüències de gradient eco i T2* ha mostrat ser una prova igual de sensible per a la detecció de la HIC.

El deteriorament neurològic precoç en l'HIC és atribuïble a sagnat actiu. Entre un 28-38% dels pacients amb una TACc realitzat durant les 3 primeres hores de la HIC experimentaran un augment de l'hematoma superior a un terç en la TACc de

seguiment. La identificació de pacients amb risc d'expansió de l'hematoma és crucial perquè l'augment de l'hematoma és un predictor de deteriorament neurològic i de major morbi-mortalitat.

La presència de contrast extravasat en l'hematoma en la TACc amb contrast pot identificar pacients amb risc d'augment de l'hematoma.

L'angiografia/venografia per RMc (A-RMc) o per TACc (A-TACc) són raonablement sensibles per a la detecció de causes secundàries d'HIC (*malformacions arteriovenoses, tumors, síndrome de moya-moya, trombosi venosa*).

L'angiografia cerebral està indicada en pacients amb sospita clínica o per neuroimatge d'una causa subjacent secundària i quan les exploracions no invasives no són conclouents. La sospita clínica pot venir a partir de pròdroms de mal de cap, símptomes neurològics crítics o constitucionals. Les imatges radiològiques de sospita de causes secundàries són: la presència d'hemorràgia subaracnoïdal, hematomes de morfologia poc habitual, l'edema desproporcionat pel temps d'evolució, localitzacions poc habituals i la presència d'altres estructures anòmales cerebrals.

En general els pacients amb antecedents d'HTA i localització típica d'HIC hipertensiva no requereixen estudis addicionals. En pacients amb localitzacions lobars es recomana la realització d'una A-RMc. Si es detecten múltiples microsagnats crònics a nivell cortical o subcortical, típics d'angiopatia amiloide, no es requereixen més estudis diagnòstics. En pacients joves (<45 anys) sense història d'HTA és recomanable ampliar l'estudi amb angiografia si les exploracions no invasives no són conclouents.

Recomanacions

— La TACc o la RMc urgent es recomana amb l'objectiu de diferenciar l'ictus isquèmic de

l'hemorràgic (**estudis classe I, recomanació nivell A**)

- LA-TACc amb contrast pot ser considerada per identificar pacients amb risc d'augment de l'hematoma (**estudis classe IIb, recomanació nivell B**)
- LA-TACc amb contrast o l'A-RMc amb contrast poden ser utilitzades per avaluar causes secundàries d'HIC si hi ha sospita clínica o radiològica (**estudis classe IIa, recomanació nivell B**).
 - Es recomana la RMc davant la sospita diagnòstica de cavernoma i davant la sospita clínica d'angiopatia amiloide.
 - Es recomana l'A-TACc o A-RMc amb venografia davant la sospita d'una trombosi venosa cerebral.
- Es recomana la utilització d'angiografia cerebral en pacients amb HIC d'etiologia no aclarida, amb bon estat de salut i que puguin ser candidats a cirurgia, especialment si són joves i estan clínicament estables (**estudis classe IIa, recomanació nivell C**).

3.5. Tractament de la HIC

El maneig de l'HIC es basa en uns punts clau:

- Maneig urgent
- *Tractament general*, equiparable a l'ictus isquèmic, amb monitorització de l'estat neurològic, control de funcions vitals i de l'homeostasi i prevenció de complicacions mèdiques.
- *Tractament de les complicacions neurològiques* com les crisis comicials o la hipertensió intracranial.
- *Tractaments específics* per reduir el creixement de l'hematoma i revertir coagulopaties.
- *Rehabilitació precoç*.
- *Prevenció de recidives*.

3.5.1. Maneig urgent

L'HIC és una emergència mèdica. El deteriorament neurològic precoç és freqüent en les primeres hores i justifica un diagnòstic i maneig ràpid i adequat. Més d'un 20% de pacients experimentaran una davallada de 2 punts en l'Escala de coma de Glasgow (EG) entre la valoració prehospitalària i l'avaluació inicial al Servei d'Urgències (SU). Així mateix, un 15% de pacients presentaran un empitjorament de 2 punts o més de la EG durant la primera hora d'estada a l'hospital.

L'objectiu primari del maneig prehospitalari és assegurar el suport ventilatori i cardiovascular i organitzar un transport al SU més proper i adequat per a l'atenció amb malalts amb ictus agut. Els objectius secundaris són: obtenir una història focalitzada en l'hora d'inici, l'estat funcional del pacient, els antecedents rellevants i els fàrmacs. Un altre objectiu imprescindible és avisar el SU del centre receptor de l'arribada del pacient per iniciar el codi ictus i avisar els serveis consultors implicats. El preavis ha mostrat que pot reduir el temps de realització de la TAC cerebral en els SU.

El SU ha d'estar preparat per atendre pacients amb HIC o bé tenir un circuit de derivació ràpida a un centre de referència. Els recursos indispensables per atendre pacients amb HIC inclouen la neurologia, la neurocirurgia, la neuroradiologia i les cures intensives amb personal d'infermeria format en l'atenció a l'ictus agut.

En el SU s'han de contactar els serveis implicats i s'ha de realitzar una avaluació clínica detallada (veure Taula VIII). El maneig urgent al SU pot incloure l'evacuació de l'hematoma, la col·locació d'un drenatge ventricular extern o la monitorització invasiva, intubació, maneig de la TA o la reversió dels trastorns de la coagulació.

La implantació de protocols d'actuació en l'HIC és crucial per a un maneig eficient, estandaritzat i integral dels pacients amb HIC.

3.5.2. Tractament general

Suport vital

L'estabilització de la via aèria, de la respiració i de la circulació és crucial en l'HIC. La disminució del nivell de consciència amb pèrdua dels reflexos de protecció de la via aèria pot afavorir pneumònies per aspiració. És imprescindible monitoritzar el nivell de consciència. En general una disminució del nivell de consciència amb una EG igual o inferior a 8 és indicació d'intubació endotraqueal. La intubació ha de ser realitzada per personal experimentat i es recomana realitzar-la després de l'administració de fàrmacs que bloquegen el reflex tussigen per evitar un augment de la pressió intracranial secundari a la intubació.

Monitorització general

Els pacients amb HIC són pacients crítics, neurològicament i medicament inestables, especialment durant la fase aguda.

Es recomana el maneig en *Unitats d'Ictus* o en àrees d'intensius neurocrítics si l'estat del pacient ho requereix. L'atenció en Unitats d'Ictus ha mostrat una menor mortalitat i augmenta les expectatives de millor recuperació funcional.

L'atenció ha d'incloure: monitorització neurològica amb escales estandaritzades (escala canadenca o NIHSS i EG), monitorització contínua de constants vitals, atenció mèdica multidisciplinària (neurologia, neurocirurgia, intensius) amb infermeria especialitzada en l'atenció de malalts neurològics amb coneixements de monitorització de pressió intracranial (PIC), protocols d'actuació per a la TA, la febre, les variacions de la glucèmia, la prevenció de les complicacions de la immobilització, la cura i valoració de la disfàgia i el manteniment de la via aèria amb control de secrecions respiratòries. La infermeria especialitzada i una comunicació directa infermeria-facultatiu ha mostrat reduir la mortalitat. L'escala ICH score permet estratificar el risc de la HIC a l'admissió.

Taula VIII.

Elements de la història, exploració física i exploracions complementàries a realitzar en el SU

Comentaris	
Història clínica	
Hora d'inici (darrera vegada vist normal)	
Síntomes inicials i progressió	
Factors de risc vascular	HTA, DM, hipercolesterolèmia i tabaquisme
Fàrmacs	Anticoagulants, antiagregants, descongestionants nasals, estimulants (pastilles dietètiques), simpaticomimètics i antihipertensius
Trauma o cirurgia recent	TCE, cirurgia carotídia (sd., reperfusió)
Deteriorament cognitiu	Associat a angiopatia amiloide cerebral
Alcohol o drogues d'abús	Cocaïna, simpaticomimètics
Crisis epilèptiques	
Hepatopatia	
Neoplàsia i trastorns hematològics	
Exploració física	
Constants vitals	
Exploració física general	
Exploració neurològica completa però ràpida i dirigida	La utilització d'escala com la NIHSS i l'EG complementa i quantifica el dèficit i pot donar informació predictiva
Analítica sanguínia	Hemograma, coagulació, bioquímica bàsica
Tòxics en orina en pacients joves o de mitjana edat	
Test d'embaràs en dones joves	
ECC	
Rx tòrax	
Neuroimatge urgent	

Tensió arterial

La TA està sovint elevada i freqüentment els valors són superiors als de l'ictus isquèmic. El maneig de la TA en l'HIC és un tema controvertit. Les recomanacions habituals de la majoria de guies internacionals són conservadores perquè toleren valors de TA elevats.

La TA elevada pot contribuir teòricament a l'expansió de l'hematoma, al resagat i a l'augment de l'edema perihematoma, però una reducció de la pressió de perfusió cerebral podria comprometre el flux sanguini cerebral a causa de l'augment de la pressió intracranial. S'ha associat la TA elevada a augment de l'hematoma i a pitjor pronòstic funcional.

Els resultats dels assaigs ATACH (*Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage*) i INTERACT (*Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage*) han mostrat que reduccions de la TAS a 140mmHg s'associen a menor creixement de l'hematoma sense augmentar els efectes adversos, i obren pas al plantejament de tractaments més contundents en el control de la TA. De totes formes és recomanable una actitud prudent, perquè l'efecte sobre el pronòstic funcional no ha estat valorat i perquè s'ha de tenir precaució quan es disminueix la TA agressivament sense controlar paral·lelament la perfusió cerebral. En la taula IX es presenten les recomanacions del tractament de la TA en la fase aguda de la HIC.

Hiperglicèmia

La hiperglicèmia a l'admissió s'ha relacionat amb un augment de mortalitat i amb mal pronòstic funcional. Estudis amb infusió d'insulina han mostrat millores del pronòstic en pacients crítics quirúrgics; però altres estudis també han mostrat un augment de complicacions hipoglicèmiques. El maneig òptim de la hiperglicèmia està per clarificar. Es recomana tractar la hiperglicèmia i evitar solucions glucosades que puguin afavorir la presència de més dany neuronal.

Temperatura

La febre ocasiona dany neuronal i empitjora el pronòstic funcional. La hipertèrmia en fase aguda acostuma a estar relacionada amb l'ictus mentre que la febre d'aparició més tardana, aproximadament a partir de les 48-72h pot ser secundària a complicacions infeccioses. Independentment de la seva causa, s'ha de tractar la hipertèrmia amb antipirètics (paracetamol, metamizol) per evitar més dany neuronal.

Prevenió de la trombosi venosa profunda

Els pacients amb HIC tenen un risc elevat de malaltia tromboembòlica. Les mitges de compressió són insuficients per a la prevenció de la trombosi venosa profunda (TVP). La compressió *pneumàtica intermitent amb mitges elàstiques* ha mostrat ser superior en la reducció de TVP enfront de les mitges elàstiques. El tractament preventiu amb heparines de baix pes molecular a partir del 2n dia no ha mostrat un augment del risc de sagnat.

3.5.3. Tractament de les complicacions

Crisis epilèptiques

La incidència de crisis durant les primeres 2 setmanes s'ha descrit entre un 27% a un 17%. La majoria es presenten a l'inici de l'ictus. Les crisis augmenten els requeriments metabòlics cerebrals empitjorant la lesió neurològica i s'han associat a un pitjor pronòstic i a un augment de la mortalitat.

Les hemorràgies lobars o subcorticals més superficials i de gran mida s'han associat a un major risc de crisis. A causa del risc de resagat i a l'empitjorament clínic per augment de la PIC ocasionat per les crisis, s'ha postulat la profilaxi primària en pacients d'alt risc; però, la utilitat del tractament anticonvulsivament profilàctic és incerta.

Taula IX.

Elements de la història, exploració física i exploracions complementàries a realitzar en el SU

Recomanacions de maneig
1. Si la TAS>200mmHg o la TAM >150mmHg es recomana tractament antihipertensiu intensiu amb perfusió contínua e.v. amb monitorització de la TA cada 5 minuts.
2. Si la TAS>180mmHg a TAM>130mmHg es recomana tractar amb fàrmacs antihipertensius e.v. amb bolus puntuals amb monitorització de l'efecte cada 15-20 minuts.
3. Si la pressió intracranial està monitoritzada es recomana mantenir pressions de perfusió cerebral \geq 60mmHg.
Fàrmacs
1. Labetalol: bolus de 10-20mg en 1-2 minuts. Repetir cada 15-20 minuts. Si no es controla després de 3 bolus o valors inicials TAS>200 o TAM>130, perfusió 100mg cada 6 hores.
2. Urapidil: 12.5-25mg bolus; infusió 5-40mg/h.
3. Nitroprussiat sòdic: perfusió a 2mg/Kg/h

Un 28% dels pacients estuporosos o en coma presenten crisis no-convulsives o un estatus epilèptic no-convulsiu.

Estudis de monitorització contínua EEG mostren crisis electroencefalogràfiques en un 28-31% de pacients, fins i tot, rebent tractament profilàctic. L'impacte clínic de les crisis subclíniques detectades al EEG no és clar.

Es recomana l'EEG en pacients amb canvis de l'estat mental desproporcionat a l'insult neurològic i es recomana tractar les crisis clíniques i les crisis electroencefalogràfiques en pacients amb canvis de l'estat mental.

Les crisis han de ser controlades immediatament amb diazepam ev i següides de fenitoïna ev.

Hipertensió intracranial

La *hipertensió intracranial* (HTIC), l'*edema cerebral* i l'*efecte de massa* s'associen a elevada morbi-mortalitat. El control de la pressió intracranial (PIC) és un objectiu del tractament mèdic de la HIC i cal tractar també els factors que poden contribuir a elevar-la.

La monitorització invasiva de la PIC és una pràctica estesa, però sense estudis randomitzats que demostrin que la seva utilització tingui un benefici clínic en el pronòstic d'aquests pacients. Les complicacions infeccioses derivades de la seva col·locació estan entre el 3 i el 4%, i les complicacions hemorràgiques secundàries a la seva col·locació entre el 2-3%.

Les indicacions de la seva utilització s'extrapolen de les recomanacions del malalt amb un

traumatisme cranial. Es recomana la monitorització de la PIC i el seu tractament en pacients amb disminució del nivell de consciència (EG \leq 8), amb evidència clínica d'herniació transtentorial, amb hemorràgia intraventricular (HIV) significativa o amb hidrocefàlia i en pacients intubats amb ventilació mecànica. Es recomana mantenir una pressió de perfusió cerebral entre 50-70 mmHg.

El *tractament mèdic de la HTIC* inclou: la hiperventilació controlada, els diurètics osmòtics i els barbitúrics. Aquests tractaments són més útils com a tractament pont o provisional si es planteja cirurgia. Els corticoides no són recomanables ja que no han mostrat benefici i sí un augment potencial de complicacions mèdiques.

L'objectiu de la *hiperventilació* és aconseguir uns nivells de PCO₂ arterial de 30-35mmHg per provocar una vasoconstricció cerebral amb reducció de la PIC. El benefici de la hiperventilació és transitori mantenint-se només durant uns poques hores.

El *manitol* és un diurètic osmòtic que provoca un efecte ràpid ja observable a partir dels 20 minuts de la seva instauració. El manitol pot provocar, però, augments de la osmolaritat, trastorns hidroelectrolítics i insuficiència renal.

Quan la HTIC no es pot controlar amb osmoteràpia ni hiperventilació, ha de ser considerada la inducció d'un *coma barbitúric*. Els barbitúrics redueixen el metabolisme cerebral i el flux sanguini cerebral amb la consegüent reducció de la PIC. El coma barbitúric s'hauria d'induir amb *tiopental* (dosi càrrega de 10mg/Kg) o *pentobarbital* (dosi càrrega 3-10mg/Kg amb infusió a 1mg/Kg/min) i s'ha de seguir amb una infusió contínua adaptant les dosis per aconseguir un patró de *brot-supressió* a l'EEG. Els inconvenients de la sedació són: la hipotensió arterial, les infeccions i la impossibilitat de la monitorització clínica neurològica. L'experiència en el seu ús en pacients amb HIC és limitada i es requereixen resultats de més estudis.

Els factors que poden contribuir a augmentar la PIC són la *hipertensió arterial*, la *hipòxia*, les *convulsions*, la *febre* i la *posició horitzontal del cap*. Es recomana mantenir el capçal a 30-45° i tractar les complicacions esmentades.

La presència d'*hidrocefàlia* en l'estudi STITCH i en altres estudis s'ha associat a un pitjor pronòstic. La hidrocefàlia és una important causa de morbi-mortalitat en la HIC i per tant s'ha de considerar el seu tractament en pacients amb disminució del nivell de consciència.

Recomanacions

1. Els pacients amb HIC aguda han de ser tractats preferentment en **Unitats d'Ictus** o d'*Intensius* si la seva condició ho requereix, amb facultatius i infermeria amb experiència en el maneig de pacients neurològics aguts (**estudis classe I, recomanació nivell B**).
2. Pel maneig de la TA es recomana seguir les indicacions de la Taula III (**estudis classe IIb, recomanació nivell C**).
3. En pacients amb TAS de 150 a 220mmHg la reducció aguda de la TAS a 140mmHg és probablement segura (**estudis classe IIa, recomanació nivell B**).
4. Es recomana aconseguir la normoglicèmia.
5. Es recomana el control de mesures generals per evitar la hipertèrmia, una adequada nutrició i administració de fluids i la prevenció de la pneumònia per aspiració i de les úlceres per decúbit.
6. Es recomana la compressió pneumàtica intermitent afegida a les mitges de compressió elàstica per a la prevenció de la TVP (**estudis classe I, recomanació nivell B**).
7. La Heparina de Baix Pes Molecular pot ser considerada per a la prevenció de la TVP a partir de les 24 hores de l'inici de la clínica (**estudis classe IIb, recomanació nivell B**).
8. Les crisis epilèptiques s'han de tractar amb antiepilèptics (**estudis classe I, recomanació nivell A**). Es recomana la monitorització

EEG en pacients amb depressió de l'estat mental desproporcionada a l'insult cerebral (**estudis classe IIa, recomanació nivell B**). Els pacients amb canvis de l'estat mental amb crisis electroencefalogràfiques s'han de tractar amb antiepilèptics (**estudis classe I, recomanació nivell C**). El tractament antiepilèptic profilàctic no està indicat (**estudis classe III, recomanació nivell B**).

9. La *monitorització i tractament de la PIC* es recomana en pacients amb disminució del nivell de consciència ($EG \leq 8$), evidència clínica d'herniació transtorial, HIV significativa o hidrocefàlia i en pacients amb ventilació mecànica. Es recomana mantenir una pressió de perfusió cerebral de 50-70 mm Hg segons l'estat de l'autoregulació cerebral (**estudis classe II, recomanació nivell C**).
10. Es recomana iniciar tractaments mèdics per reduir la HTIC si el deteriorament neurològic està relacionat amb la HTIC (**recomanació nivell C**).
11. És raonable el drenatge ventricular en pacients amb hidrocefàlia i disminució del nivell de consciència (**estudis classe II, recomanació nivell B**).

3.5.4. Tractament específics

Tractament quirúrgic

El tractament evacuador de l'hematoma és controvertit. El dany neurològic de l'hematoma és degut a l'efecte compressiu mecànic i a l'efecte tòxic de la sang en el teixit cerebral circumdant. La cirurgia precoç per limitar l'efecte mecànic i el dany tòxic pot reduir al dany neuronal, però el risc quirúrgic d'un pacient amb sagnat actiu i el dany produït per la via d'abordatge poden sobrepassar el benefici potencial.

Hemorràgia cerebel·losa

L'hemorràgia cerebel·losa representa un 10-15% de les HIC. Estudis no randomitzats han

mostrat el benefici de la cirurgia evacuadora en pacients amb hemorràgia cerebel·losa de >3cm de diàmetre, o amb compressió del tronc cerebral o amb hidrocefàlia. Les diferències clíniques són tan significatives que la realització de més estudis clínics no sembla raonable. L'ús de catèters ventriculars com a tractament únic i exclusiu es considera insuficient i no recomanable.

Hemorràgia supratentorial

La valoració global dels diferents assaigs clínics randomitzats de cirurgia evacuadora de l'hemorràgia supratentorial no-aneurismàtica suggereix una tendència de reducció de mortalitat a favor de la cirurgia precoç.

L'assaig STICH (*International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage*) amb 1033 pacients va mostrar una tendència favorable de la cirurgia precoç amb millor pronòstic funcional en pacients amb hematomes superficials a 1 cm de la superfície i en pacients amb hematomes lobars amb *disminució del nivell de consciència* amb EG entre 9 i 12.

Hemorràgia intraventricular

L'hemorràgia intraventricular pot ser primària (confinada als ventricles) o secundària (originada per contigüitat amb l'HIC especialment en les HIC a nivell de ganglis de la base o tàlam). L'hemorràgia intraventricular s'observa en un 45% dels casos. Els estudis de tractament de l'hemorràgia intraventricular són escassos. S'han utilitzat drenatges o sistemes permanents de derivació per al tractament del deteriorament neurològic secundari a la hidrocefàlia.

La col·locació d'un catèter ventricular de drenatge està limitada per la dificultat a mantenir la permeabilitat del catèter. S'han realitzat nombrosos estudis amb administració d'agents fibrinolítics amb resultats no conclouents. Actualment es considera un tractament que està en fase d'investigació.

Hemorràgia de ganglis basals

La HIC de ganglis basals és la més freqüent. Els resultats de la cirurgia en aquest tipus d'hemorràgies no són conclouents. L'hemorràgia talàmica tampoc es beneficia de la cirurgia.

Hemorràgia de tronc cerebral

No està indicada la cirurgia en hemorràgies mesencefàliques ni protuberancials.

Cirurgia mínimament invasiva

Diferents grups han desenvolupat tècniques d'extracció de l'hematoma mínimament invasives, amb guies estereotàctiques i combinades amb aspiració endoscòpica o aspiració augmentada amb trombolítics. Els assaigs clínics que han avaluat aquestes tècniques han mostrat un augment en l'evacuació dels hematomes i una disminució de la mortalitat en els pacients tractats quirúrgicament, però no s'ha demostrat de manera constant una millora en el seu pronòstic funcional.

Recomanacions

1. Es recomana la *craniectomia evacuadora* en pacients amb *disminució del nivell de consciència* ($EG \geq 12-8$) si l'*hematoma és superficial* (≤ 1 cm de la superfície). (**estudis classe IIb, recomanació nivell B**).
2. Es recomana la *craniectomia posterior evacuadora* en pacients amb hemorràgia cerebel·losa amb deteriorament neurològic o amb compressió del tronc encefàlic i/o hidrocefàlia (**estudis classe I, recomanació nivell B**). No es recomana el tractament aïllat amb catèters de drenatge ventricular (**estudis classe III, recomanació nivell C**).

3.5.5. Hemostàsia

El *creixement de l'hemorràgia* pot contribuir al deteriorament neurològic precoç. El resagnat s'ha descrit en el 16% de pacients amb HIC sense an-

ticoagulants orals (ACOs) i en el 54% de pacients amb ACOs.

En l'HIC per ACOs la meitat de pacients presentaran empitjorament neurològic durant les primeres 24-48h amb una mortalitat del 64% als 6 mesos.

S'ha de revertir urgentment qualsevol alteració de la coagulació en els pacients amb HIC.

Per normalitzar l'INR en pacients amb HIC per ACOs s'utilitza la vitamina K, plasma fresc (PF), concentrats de protrombina (CP) i Factor VII recombinant (FVIIr).

El PF, el CP i el FVIIr són ràpids, però precisen vitamina K com a tractament coadjuvant per aconseguir un efecte sostingut. La vitamina K aïllada és insuficient perquè precisa hores per normalitzar l'INR.

El PF està limitat pel risc de reaccions al·lèrgiques i transfusionals, pel temps de processament i pel volum requerit per a la normalització de l'INR.

El CP és un concentrat de factors II, VII, IX i X, derivat del plasma. Té l'avantatge de la seva ràpida constitució i administració, amb altes concentracions de factors amb volums petits i processats per inactivar agents infecciosos. Els CPs ràpidament normalitzen l'INR.

El FVIIr pot revertir ràpidament l'efecte dels ACOs però no reposa tots els factors vitamina K dependents. Davant la manca de dades no es recomana el seu ús per a la reversió de la HIC per ACOs.

Una revisió mostra un augment de la grandària de l'hematoma en el 19% de HIC per ACOs tractades amb CP, per un 33% dels tractats amb PF i pel 50% dels tractats amb vitamina K únicament. La normalització del INR en 2 hores va ser aconseguida pel 84% dels tractats amb CP, el

39% dels tractats amb PF i pel 0% dels tractats únicament amb vitamina K.

Es recomana la reversió de l'INR en 2 hores des de l'inici amb productes d'acció ràpida (CP, PF), associant vitamina K per mantenir-ne l'efecte. És necessari monitoritzar la coagulació per avaluar-ne l'efecte i la seva durada en el temps.

El FVIIr s'ha avaluat per tractar l'HIC espontània no relacionada amb la presa d'ACOs. Un estudi de fase 2 va mostrar que el tractament amb FVIIr en les primeres 4 hores limitava el creixement de l'hematoma i millorava el pronòstic funcional a costa d'un augment de complicacions tromboembòliques. L'estudi següent de fase 3 (*FAST Trial*) no va aconseguir mostrar diferències significatives quant a pronòstic funcional tot i reduir significativament la mida de l'hematoma. Els autors van detectar diferències entre grups amb una major proporció d'HIV en el grup tractat. Encara s'ha de determinar si el FVIIr pot ser útil en algun subgrup de pacients.

Recomanacions

1. Els pacients amb un dèficit conegut d'un factor de la coagulació o trombopènia greu haurien de rebre tractament substitutiu (**estudis classe I, recomanació nivell C**).
2. Els pacients amb HIC relacionada amb la presa d'ACOs han de rebre tractament amb CP o PF i vitamina K (**classe I, nivell C**). Els CPs poden tenir menys complicacions que el PF i és raonable considerar-los enfront del PF. El FVIIr no retorna tots els factors de la coagulació i tot i normalitzar l'INR no restaura la coagulació i per tant el seu ús no és recomanable.

3.5.6. Tractament preventiu

El risc de recurrència de l'HIC en estudis poblacionals és del 2.1 al 3.7% per pacient-any. El 70% de les recurrències poden ser mortals.

La localització de l'hemorràgia és un dels factors més determinants de risc de recurrència. L'hemorràgia lobar està associada a més risc de recurrència, possiblement en relació a l'angiopatia amiloide cerebral. L'hemorràgia en zones associades típicament a l'etiologia hipertensiva (ganglis de la base, tàlam i tronc cerebral) tenen un risc inferior. Altres factors de risc de recurrència són: l'edat avançada, un major nombre de micro-sagnats en les seqüències d'ecogradient per RMc, la descoagulació post-HIC, les HIC prèvies a l'actual i els portadors dels al·lels $\epsilon 2$ i $\epsilon 4$ de l'apolipoproteïna E.

La HTA és el factor de risc modificable més important. L'estudi PROGRESS (*Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study*) va mostrar en els pacients amb malaltia cerebrovascular tractats amb perindopril, amb indapamida opcional, una reducció d'HIC i una reducció, encara que no significativa, en la recurrència d'HIC. Hi ha una associació positiva entre la magnitud de la reducció de la pressió arterial i la reducció de complicacions vasculars. L'alcohol és un factor de risc per HIC i se'n recomana l'abstinència.

La *reinstauració del tractament anticoagulant* és un tema controvertit. El tractament anticoagulant augmenta el risc de recurrència i s'associa a HIC de pitjor pronòstic. S'ha de tenir en compte l'estabilització del sagnat cerebral, el risc de recurrència de l'HIC i el risc tromboembòlic.

En pacients amb fibril·lació auricular aïllada i hemorràgia lobar, els estudis de models de risc no mostren benefici de la descoagulació preventiva. Respecte a les hemorràgies profundes el risc/benefici de la descoagulació és menys clar. L'efecte

dels antiagregants quant a risc de recurrència de la HIC i gravetat de la HIC són menors, i per tant poden ser considerats com una alternativa. En estudis de sèries de pacients amb HIC associada a ACOs i risc tromboembòlic elevat, mostren menys complicacions hemorràgiques que complicacions tromboembòliques en pacients que no reinicien ACOs.

Recomanacions

1. Es recomana el tractament preventiu de la HTA després del període agut en els pacients afectats d'HIC (**estudis classe I, recomanació nivell A**).
2. L'abstinència alcohòlica pot ser beneficiosa (**estudis classe II, recomanació nivell B**). No hi ha evidència per recomanar restriccions en l'ús d'estatines, i en l'activitat física o sexual.
3. En pacients amb HIC lobar és recomanable evitar els anticoagulants orals (**estudis classe II, recomanació nivell B**). La descoagulació o el tractament antiagregant pot ser considerat després de l'HIC no lobar si hi ha indicacions definitives i necessàries per a aquests tractaments (**estudis classe IIb, recomanació nivell B**).

El maneig assistencial pràctic del pacient amb HIC el podem veure resumit en l'algoritme IV (*adaptat de Qureshi AI et al*).

Algortime IV.

Maneig del pacient amb hemorràgia intracerebral

	Servei Urgències	24h	Dies 1-7	Dies 8-14	Alta
Monitorització neurològica, respiratòria i hemodinàmica	Monitorització intensiva (Unitat d'Ictus - UCI neurointensiva)		Reducció progressiva (Unitat Ictus - Planta convencional) si clínicament indicat, bona evolució i baix risc empitjorament		Seguiment habitual centrat en control de la TA
Disminució nivell consciència (EG <8)	Intubació precoç, considerar monitorització PIC			Considerar traqueostomia si extubació no és possible	
Tensió arterial elevada (TAS >180)	Medicació antihipertensiva ev en bolus si TAS >180 o infusió contínua si TAS >200		Valorar inici de medicació antihipertensiva via oral	Medicació antihipertensiva via oral	
Neuroimatge urgent (TACc o RMc)	Hemorràgia lobar	Valoració quirúrgica AngioRM/TC amb contrast i angiografia si precisa (jove, sospita lesió subjacent)			
	Hemorràgia cerebel·losa	Valoració quirúrgica Angiografia en pacients joves (<45 anys)			
	Hemorràgia ganglis, tàlam o protuberància	Maneig conservador Angiografia si pacient normotens jove			
	Hemorràgia intraventricular/hidrocefàlia	Valorar drenatge extern Angiografia en pacients amb HIV aïllada			
INR elevat	Reversió urgent amb concentrat de protrombina o plasma fresc més vitamina K		Monitorització INR		Avaluació risc sagnat i tromboembòlic i considerar tractament antitrombòtic

	Servei Urgències	24h	Dies 1-7	Dies 8-14	Alta
Hiperglicèmia	Insulina		Hipoglicèmians orals i insulina sc si precisa		
Hipertèrmia	Paracetamol ev o metamizol ev	Valorar etiologia subjacent i tractament específic si precisa			
Deteriorament neurològic	- Valoració clínica urgent i TACc urgent. Monitorització PIC si empitjorament relacionat amb HTIC - EEG si deteriorament inexplicable Descartar causes sistèmiques d'empitjorament - Valoració quirúrgica (hematoma lobar o cerebel·lós) o de drenatge si hidrocefàlia secundària a HIV - TACc urgent				
Efecte massa o herniació transtentorial clínicament significativa	Valorar hiperventilació, manitol i valoració neuroquirúrgica				
Crisis epilèptiques	Tractament antiepilèptic				Tractament perllongat en pacients seleccionats
Profilaxi TVP	Mitges elàstiques i compressió pneumàtica intermitent		Heparina Baix Pes Molecular		

Annexos

1.

Trombolítics

En el 80% dels pacients amb isquèmia cerebral aguda hi ha una oclusió arterial. Al voltant de l'infart cerebral hi ha una regió de penombra isquèmica potencialment recuperable si es produeix la reperfusió precoç, amb la recanalització o lisi del trombe. Els trombolítics augmenten la taxa de recanalització.

Intravenós

Fonament. L'rt-PA intravenós s'ha mostrat útil en estudis doble cec.

Quan s'utilitza. En l'infart cerebral agut de menys de 4h 30m d'evolució.

Com s'utilitza. Dosi: 0,9 mg/kg de rt-PA en infusió intravenosa, amb un màxim de 90 mg. El 10% del total en *bolus* durant 1', la resta en infusió durant 1 hora després de 3-5' del bolus. L'heparina i els antiagregants no es recomanen fins a 24 hores després. Control TA protocolitzat.

Críteris d'inclusió

- Ictus isquèmic $\leq 4h 30m$.
- TC cranial o RM compatibles amb ictus isquèmic.

Críteris d'exclusió

- Presència d'hemorràgia intracranial o franca hipodensitat major d'1/3 del territori de l'arteria cerebral mitja en la neuroimatge.
- TA sistòlica > 185 o diastòlica > 110 mmHg persistent, o haver rebut més de 2 dosis o una perfusió endovenosa contínua de tracta-

- ment hipotensor.
- Millora clínica espectacular amb recuperació pràcticament completa.
- Crisis comicials a l'inici de la clínica sense una evidència clara d'isquèmia en la neuroimatge.
- Clínica suggestiva d'hemorràgia subaracnoïdal.
- Coagulació: TTPa > 40 segons o INR > 1.7 o tractament amb heparina de baix pes molecular a dosis anticoagulants.*
- Plaquetes $< 100.000/mm^3$
- Glicèmia < 50 ó > 400 mg/dl.
- Hematòcrit $< 25\%$.
- Punció lumbar o punció arterial en zona no compressible < 7 dies.
- Cirurgia major < 14 dies.
- Hemorràgia digestiva alta, pancreatitis aguda, hematúria, traumatisme, part < 21 dies.
- TCE important amb fractura de crani o pèrdua de consciència prolongada, cirurgia intracranial o accident cerebrovascular en < 3 mesos.
- Antecedent d'hemorràgia cerebral, MAV o aneurisma cerebral.
- Retinopatia hemorràgica.
- Sospita d'endocarditis i/o pericarditis.
- Comorbiditat greu, malaltia terminal o escala Rankin ≥ 3 (excepte per ceguesa o altra limitació estable amb bona qualitat de vida).
- Desconeixement de l'hora d'inici dels símptomes.

Tractament Endovascular: Intraarterial/trombólisi mecànica

Indicació:
Críteris d'activació del Codi Ictus-
Tractament endovascular:

1. Edat < 85 .
2. Rankin ≤ 2 previ a l'ictus

*no cal esperar resultats de coagulació en pacients sense tractament anticoagulant i sense història clínica de malalties que poden alterar la coagulació.

3. Temps d'evolució de l'ictus carotidi < 6 hores.
4. Temps d'evolució de l'ictus basilar < 12 hores o fins a 48 hores si el curs clínic és progressiu, fluctuant o precedit d'AIT.
5. Desconeixement de l'hora d'inici dels símptomes o ictus del despertar de < 6 hores.
6. NIHSS ≥ 10 i < 22 + oclusió arterial proximal en DTC als 30 minuts del tractament endovenós.
7. NIHSS ≥ 14 i < 22 + estat de permeabilitat vascular no conegut.
8. NIHSS ≥ 6 i contraindicació per a la trombólisi farmacològica.
 - Anticoagulació (si INR > 1.7 o APTT allargat).
 - Plaquetes < 100.000 .
 - HBPM (no es permet HBPM a dosi anticoagulant en les últimes 12 hores).
 - Cirurgia prèvia recent.
 - Revascularització carotídia o coronària prèvia recent.
 - Malaltia o condició que comporti risc d'hemorràgia.
 - Ictus en les últimes 6 setmanes.
9. Hemorràgia subaracnoïdal no traumàtica.

Críteris de NO activació del Codi Ictus- Tractament endovascular:

1. TC cranial amb signes d'hipodensitat en més d'un terç de territori de ACM o ASPECTS < 7).
2. Comorbiditat greu i/o esperança de vida reduïda.

Tots els pacients del circuit s'han d'incloure en el Registre SONIA del Pla Director de la Malaltia Vasculard Cerebral.

Trombólisi intraarterial

Si es confirma que el pacient té una oclusió arterial de gran vas (M1, M2, artèria basilar, P1, P2) l'administració intraarterial de rt-PA i/o la trombectomia mecànica poden fer possible el tractament local del trombe.

Farmacològica:

9 mg (a raó de 30 ml/hora) de r-prouroquinasa o rTPA en 2 hores administrats per microcatèter amb la punta dins del trombe o tan a prop com sigui possible. També heparina IV (bolus de 2.000 U seguida d'infusió 500 U/hora durant 4 hores a partir de l'arteriografia).

Trombectomia mecànica:

Diferents catèters estan en ús actualment. Falten estudis comparatius.

2.

Neuroprotectors

La isquèmia cerebral desencadena múltiples circuits metabòlics, alguns dels quals poden ser perjudicials per a la supervivència neuronal (entrada de calci intracel·lular, oxidació, transmissió glutamatèrgica, etc.). Experimentalment s'ha demostrat l'eficàcia de molts neuroprotectors. Només la citicolina ha demostrat la seguretat i possible eficàcia en ictus isquèmic i hemorràgic i en prevenció de deteriorament cognitiu postictus.

3.

Antihipertensius

Fàrmacs antihipertensius

A la fase aguda de l'infart cerebral es perd l'autoregulació, i això implica que la irrigació del teixit isquèmic depèn de la pressió arterial sistèmica. En general, està contraindicat un descens bruscat de la pressió arterial a la fase aguda (primeres 72 hores).

Labetalol EV: Ampolles de TRANDATE (100 mg en 20 ml; 5mg=1ml).

Contraindicat en asmàtics, insuficiència cardíaca, bradicàrdia < 50 per minut, trastorn de conducció cardíaca (veure enalapril).

— 20 mg (4ml) en bolus lent en 1-2 minuts. S'ha de repetir cada 10 minuts fins assolir TA desitjada.

— Perfusió EV (preparar ampolles de 100 mg amb 20 ml i afegir 80 ml de sèrum fisiològic per tal d'obtenir una solució de 1mg/ml). Iniciar a 120ml/h (**màxim 600 ml/hora i màxim 300 mg/dia**), incrementar cada 15 minuts + 60ml/h fins que TAS<200 i TAD<120. Si s'aconsegueix TA TAS<200 i TAD<120 disminuir 60 ml cada 15 min fins assolir TAS entre 140-180 i TAD <105.

(Si hi ha poca resposta amb 3 bolus, és possible administrar 100 ml en 30 min cada 8 hores). Un cop controlada la TA iniciar fàrmacs per via oral i disminuir de 5 en 5 ml cada 15-20 minuts.

Urapidil EV: 1 amp = 50mg = 10 ml. Bolus 3ml

i si no hi ha resposta en 5 min repetir bolus 5ml i si no resposta als 5 min, bolus 10 ml. Si hi ha bona resposta seguir amb perfusió 5 amp en 500 ml en sèrum glucosali en perfusió a 18 ml/h (fins dosi màxima 60ml/h). Si no hi ha resposta inicial, desestimar l'ús d'aquest fàrmac.

Enalapril EV: 1 amp=1ml= 1 mg. Bolus 0.5-1 mg en 5 min. Repetir 1-5mg/6h (és possible diluir en 100 ml de sèrum fisiològic i passar en 1 hora).

Primera elecció en asmàtics, insuficiència cardíaca, bradicàrdia < 50 per minut, trastorn de conducció cardíaca.

Nitroprusiat sòdic

Si no resposta a labetalol o **TAD >140 mmHg**, iniciar **Nitroprusiat sòdic**:

— 1 amp 5 ml =50 mg . Diluir en 495 ml de sèrum glucosali (1ml= 0.1 mg).

— 0.5-10 microg/kg/min (Màxim 3-10microgram/kg/min). Iniciar 10-20 ml/h i augmentar +5ml/h cada 5 min fins TAD<140. (exemple: 1microgram/kg/min, si 70 kg; 70microg/min = 4,2mg/h = 40 ml/h, màxim 400ml/h).

— Continuar amb 100 mg de Labetalol (100ml) en 30 min cada 8 hores.

NOTA: L'urapidil a les dosis recomanades és difícil que produeixi hipotensió acusada, tot i que en pacients grans i/o hipovolèmics s'ha de vigilar quan es dona en bolus. De totes maneres, la hipotensió respon bé a la hidratació i si apareix, sol revertir en pocs minuts. En perfusió és bastant fàcil de manejar, no sol donar problemes hipotensius, al contrari, hi ha pacients que responen molt poc a l'urapidil tot i dosis màximes. No sol ser eficaç com a fàrmac únic per tractar hipertensions importants mantingudes.

Contraindicacions i efectes secundaris

— Nitroprusiat. Principal contraindicació: hipertensió intracranial. L'ús prolongat pot comportar intoxicació per cianides, acidosi

amb metahemoglobinèmia, nàusees i/o vòmits, fasciculacions. Protegiu les ampolles i els equips de sèrum de la llum.

— Labetalol: broncoespasme, bloqueig cardíac, hipotensió. Efectes secundaris: nàusees i vòmits, pruija, odinofàgia, vertigen, bloqueig cardíac, hipotensió ortostàtica.

— Enalapril: Edema angioneuròtic, estenosi d'artèria renal bilateral o unilateral amb ronyó únic, precaució en insuficiència renal i en qui ja ha rebut tractament diürètic intensiu. Està especialment indicat en insuficiència ventricular esquerra.

— Diazòxid: Possibilitat d'hipotensió brusca.

CASOS ESPECIALS:

— Hematoma cerebral: iniciar tractament si TA sistòlica > 180 o diastòlica >105

— Insuficiència cardíaca, cardiopatia isquèmica: iniciar tractament si TA sistòlica > 150 o diastòlica >90

— Tractament amb fibrinolítics: iniciar tractament agressiu EV si TA sistòlica > 185 o diastòlica >105.

NOTA: Si s'inicia tractament hipotensor per via endovenosa, es recomana l'ús concomitant de fàrmacs hipotensors per via oral.

Maneig de la HTA en la trombòlisi

A) Tractament pretrombòlisi

— Monitoritzar la pressió arterial cada 15 minuts. — Ha de ser < 185/110 abans d'iniciar la infusió de rt-PA.

— Si la pressió és major de 185/105 s'administrarà un o dos bolus de 10-20 mg de labetalol IV. Si aquestes mesures no redueixen la TA per sota de 185/110 una hora abans d'administrar el rt-PA, el pacient no hauria de rebre tractament trombolític.

B) Durant i després del tractament trombolíctic, mantenir TAS<185 i TAD<105 mmHg

- Monitoritzar la TA durant las primeres 24 hores, cada 15 minuts les dues primeres hores, cada 30 minuts les 6 hores següents, cada hora durant les 16 hores següents.
- Si la TA diastòlica és major de 140 mm Hg començar infusió intravenosa de nitroprusiat sòdic.
- Si la TA sistòlica és major de 230 mm Hg i/o TA diastòlica 121-140 mm Hg, administrar 20 mg de labetalol IV en bolus d'1 minut. La dosi pot repetir-se, fins i tot doblar-se cada 10 minuts fins a un màxim de 150 mg/d. Alternativament, després del primer bolus de labetalol, pot iniciar-se una infusió de 0.5-2 (fins 10mg) min de labetalol que es continuarà fins que la TA estigui controlada. En cas de no resposta, administrar nitroprusiat.
- Si la TA sistòlica és 230-180 i/o TA diastòlica és 105/120 mm Hg en dues lectures separades 5-10 min, administrar bolus IV de 10 mg labetalol. La dosi pot repetir-se, fins i tot doblar-se cada 10 minuts fins a un màxim de 150 mg. Alternativament, després del primer bolus de labetalol, pot iniciar-se una infusió de 2-8 mg/min de labetalol que es continuarà fins que la TA estigui controlada.

C) Si TAS entre 180- 220 o TAD entre 100-110 en las primeres 48 hores, o TAS > 160 o TAD > 90 passades les primeres 48-72 hores:

Repetir la determinació als 10 minuts i si persisteixen aquestes xifres iniciar:

MONOTERÀPIA

1. Captopril 12.5mg -25mg- 50 mg cada 8h VO o VO per SNG
2. Amlodipí 5-10 mg/12h VO o VO per SNG
3. Atenolol 50mg/12h VO o VO per SNG (indicat en pacients < 50 anys)

Nota: Indicar a infermeria no donar la dosi de tractament si TAS < 130 en els primers 7 dies de

l'ictus, a excepció dels pacients amb cardiopatia isquèmica o amb clínica d'insuficiència cardíaca.

D) Persistència de TAS entre 160-200 o TAD entre 90-110 tot i el tractament en monoteràpia durant 24-48 hores:

- 1- Associar Captopril 50 mg/8h i Amlodipí 5-10 mg/12h
- 2- Si persisteixen aquestes xifres afegir un diurètic Hidroclorotiazida 50mg/d o furosemda 40 mg/d VO o VO per SNG
- 3- És possible associar Atenolol 50mg/12h VO o VO per SNG (indicat en pacients < 50 anys)

Nota: Indicar a infermeria no donar la dosi de tractament si TAS < 130 en els primers 7 dies de l'ictus, a excepció dels pacients amb cardiopatia isquèmica o amb clínica d'insuficiència cardíaca.

E) Passada la fase aguda

Un cop controlada la TA en els primers 4-7 dies, s'intentarà tractament en monoteràpia a dosi única al dia:

MONOTERÀPIA

- Enalapril 5mg-10mg- 20 mg 1-0-0 VO o VO per SNG
- Amlodipí 5-10 mg 1-0-0 VO o VO per SNG
- Atenolol 50mg-100mg 1-0-0 VO o VO per SNG

POLITERÀPIA

- Enalapril 5mg-10mg- 20 mg 1-0-0 VO o VO per SNG
- + Amlodipí 5-10 mg 0-0-1 VO o VO per SNG

4.

Febre en la fase aguda de l'ictus

Maneig de la febre en la fase aguda de l'ictus

• Si T^a>37.5°C.

- Administrar Paracetamol 1g/6h Ev fixe (no a demanda) durant 48 hores després de la primera determinació de T^o>37.5°C. A més, mesures físiques (drap d'aigua freda) si temperatura > 38°C.
- Alternativa: metamizol (Nolotil) 1 amp (2g) en 100 ml sèrum fisiològic en 15 min cada 8 hores (contraïndicat si leucòcits < 2000/mm³, plaquetes < 100.000 /mm³)
- Recerca etiològica de la febre.
- Un cop passades les primeres 48 hores, només tractar amb antitèrmics si T^a> 38°C.

Maneig antibiòtic en l'ictus agut

Ceftriaxona	1g/24h	IV
Amoxiclavulàmic	1g/8h	IV
		VO
Levofloxacina	500mg/d	V
		VO

Piperacilina+tazobactam	4g/8h	IV
Clindamicina	600mg/8h	IV
	300mg/8h	VO

Nota: L'absorció intestinal de la levofloxacina i clindamicina és molt bona pel què es pot administrar per via oral ja des de la primera dosi.

Ajustar dosi de levofloxacina en pacients amb insuficiència renal greu.

Davant l'aparició de febre (la definirem com T^a> 37.5°C) en un pacient amb ictus haurem de realitzar una correcta anamnesi i exploració física completa per buscar el focus infeccios. Així tindrem 2 tipus de pacients:

A) Febre amb focus aparent:

1. Sospita d'infecció urinària.

Cursar sediment, urinocultiu i 2 hemocultius, hemograma i bioquímica amb PCR.

Tractament:

a) Aparició en els tres primers dies d'ingrés: Ceftriaxona 1g/24h iv o Amoxi-clavulàmic 1gr/8h IV. (passar a VO després de la defervescència)
En al·lèrgics a penicil·lina: Levofloxacina 500 mg/24h VO (possible primera dosi IV si el pacient és portador de sonda nasogàstrica o existeix gravetat clínica).

b) A partir del quart dia d'ingrés: piperacilina-tazobactam 4 gr /8h IV.
En al·lèrgics a penicil·lina: Aztreonam 1g/8h IV + vancomicina 1g/12h IV
En pacients sondats s'ha de canviar la sonda un cop iniciat el tractament antibiòtic. Amb el resultat dels cultius, plantejar canvi de tractament.

2. Sospita de traqueobronquitis o pneumònia

Cultiu de BAS i/o esput (si és possible), hemograma i bioquímica amb PCR. Rx Tòrax.

Si $T^a > 38^\circ\text{C}$ cursar 2 hemocultius. En cas de pneumònia cursar antigen de legionel·la i pneumococ en orina.

Tractament:

a) Si la febre apareix durant els tres primers dies d'ingrés: Ceftriaxona 1g/24h iv o Amoxi-clavulàmic 1-2 gr/8h IV (7-10 dies) (passar a VO després de defervescència).

Alternativa: macròlid o clindamicina (dalacin) associat a un aminoglucòsid o a aztreonam.

De totes maneres, la majoria dels pacients suposadament al·lèrgics a la penicil·lina toleren bé les cefalosporines (ceftriaxona), si la història d'al·lèrgia no és la d'un quadre d'anafilàxia. Per altra banda, Levofloxacina 500 mgr/12-24h VO (possible primera dosi IV si el pacient és portador de sonda nasogàstrica o existeix gravetat clínica) (7-10 dies) segueix essent una bona alternativa.

b) Si se sospita pneumònia per anaerobis (aparició de condensació pneumònica després d'una broncoaspiració, pneumònia cavitada): Amoxiclavulànic 2 gr/8h IV (7-10 dies) (passar a VO després de la defervescència).

c) Si la febre apareix a partir del quart dia d'ingrés: piperacilina-tazobactam 4 gr/8h IV.

En al·lèrgics a penicil·lina: Aztreonam 1gr /8h IV+ vancomicina 1gr /12h IV

En cas de pneumònia greu valorar ingrés a la UCI si es compleix un criteri major o 2 de menors:

Criteris majors:

- Necessitat de ventilació mecànica
- Xoc

Criteris menors:

- Insuficiència respiratòria greu ($PO_2/FiO_2 < 50$)
- $TAS < 90$ mmHg
- Afectació multilobar

3. Sospita d'infecció de catèter IV - flebitis

a) Flebitis perifèrica sense repercussió sistèmica

($T^a < 38^\circ\text{C}$, no leucocitosi):

Canviar via i tractament simptomàtic si precisa (local i/o sistèmic).

b) Flebitis amb repercussió sistèmica ($T^a > 38^\circ\text{C}$ + leucocitosi) o sempre en cas de presència de drum o de via central:

Canviar via, cultivar la punta del catèter i 2 hemocultius, hemograma i bioquímica amb PCR.

Tractament:

Vancomicina 1 gr/12h IV + aztreonam 1 gr/8h IV

4. Diarrea

a) *Sense febre:*

Susprenre la nutrició enteral fins que millori la simptomatologia.

Cursar coprocultiu i Toxina de *Clostridium difficile*.

b) *Amb febre* (sense que existeixi altre focus): Susprenre la nutrició

Cursar 2 hemocultius, coprocultiu i Toxina de *Clostridium difficile*, hemograma i bioquímica amb PCR.

Iniciar tractament empíric amb levofloxacina 500 mg/24 IV.

B) Febre sense focus aparent:

Cursar sediment urinari, urinocultiu, cultiu d'esput o BAS si és possible, 2 hemocultius, hemograma i bioquímica amb PCR.

Tractament:

Iniciar tractament empíric amb: Ceftriaxona 1g/24h iv o levofloxacina 500 mg /24h VO (possible primera dosi IV si el pacient és portador de sonda nasogàstrica o existeix gravetat clínica)

Si no tolera via oral: Amoxicilina-clavulàmic 1gr/8h IV; Si al·lèrgia a penicil·lina: levofloxacina 500 mg /24h IV

Revisar diàriament l'aparició de clínica infecciosa focal.

Reajustar la pauta segons cultius o focus.

5.

Maneig de la hiperglicèmia

Objetiu: Mantenir les glicèmies entre 100 i 140 mg/dl.

Metodologia:

A) Aportació de glucosa.

Mentre el pacient no mengi precisa una aportació mínima de 150 gr de glucosa/24 hores.

(S. glucosali 500 ml/8 hores i iniciar nutrició de manera precoç per via oral o per sonda nasogàstrica).

En pacients amb dieta absoluta i si no existeix insuficiència renal, assegurar aport de KCl entre 60-80 mEq/d.

B) Un pacient diabètic requereix sempre una dosi d'insulina cada 6 hores encara que el BM test sigui < 80 mg/dl. Es modificaran les dosis fixes d'insulina subcutània segons el BMtest

- Si BM test < 60 :
administrar suc i disminuir 2 unitats
- Si BM test entre 61-80:
disminuir 2 unitats
- Si BM test entre 81-160:
igual
- Si BM test entre 161-180:
augmentar 2 unitats
- Si BM test entre 181-250:
augmentar 4 unitats
- Si BM test entre 250-300:
augmentar 6 unitats

- Si BM test entre 300-400:
augmentar 8 unitats
- Si Bmtest >400:
avisar el metge de guàrdia

Una alternativa és la infusió contínua amb bomba d'insulina i ajustar la velocitat d'infusió segons BMtest.

C) Pas a insulina NPH subcutània

Es procedirà a canviar l'administració d'insulina ràpida subcutània cada 6 hores o bomba d'infusió contínua a insulina NPH subcutània cada 12 hores quan hagin passat un mínim de 4 dies des de l'inici de l'ictus, quan no existeixi cap alteració metabòlica o infecciosa intercurrent i quan es pauti el descans nocturn en la pauta de nutrició. Es **mantindrà la dosi d'insulina ràpida cada 6 hores mentre s'administri nutrició contínua per sonda nasogàstrica.**

La dosi d'insulina NPH subcutània serà les 3/4 parts de la suma de la dosi d'insulina ràpida diària requerida i es repartirà en 2/3 a l'esmorzar i 1/3 al sopar.

Notificar a infermeria si el pacient no era insulíndependent per iniciar l'**educació diabetològica.**

En pacients amb bon compliment i < 65 anys es recomana 2 dosis d'insulina ràpida (7h00 i 13h00) i una de NPH (19h00)

Exemple:

- dosi diària d'insulina ràpida: 36 unitats
- dosi d'insulina NPH: 18-0-9

Es modificarà segons BM test DE MANERA PUNTUAL:

- Si BM test > 250:
augmentar 2 unitats
- Si BM test >300:
augmentar 4 unitats
- Si BM test < 80:

Administrar la dosi pautaada si s'assegura la ingesta immediata.

Diàriament s'haurà d'ajustar la dosi fixa d'insulina NPH tenint en compte els valors de BM test i d'insulina NPH del dia previ.

Si el BM test està comprès entre 200 - 300, s'haurà d'augmentar 2 unitats la dosi de les 12 hores prèvies i no la que correspon a aquest moment.

Si el BM test està entre 301 i 400 s'augmentarà 4 unitats la dosi de les 12 hores prèvies i no la que correspon a aquest moment.

Si el BM test és > de 400 es reiniciarà insulina ràpida cada 6 hores.

Exemple:

- BM test 7h00 : 160mg/dl dosi insulina NPH 18
- BM test 19h00 : 250mg/dl dosi insulina NPH 9

Al dia següent s'augmentarà la dosi de les 7h00 a 20 unitats (i no la de les 19h00)

6.

Anticoagulants

Els fàrmacs anticoagulants són els que pretenen modificar el sistema de coagulació, a fi d'evitar la trombosi i la seva progressió en els vasos sanguinis, els coàguls en altres superfícies com ara les vàlvules cardíques, i els èmbols a partir de superfícies alterades.

Indicacions dels anticoagulants en els malalts vasculars cerebrals:

A dosis totals:

- atac isquèmic transitori d'origen cardíac .
- atac isquèmic transitori aterotrombòtic que es repeteix després del tractament antiagregant.
- infart cerebral embòlic d'origen cardíac.
- infart cerebral aterotrombòtic progressiu.
- infart cerebral secundari a estats protrombòtics.
- infart cerebral secundari a dissecció arterial.
- infart cerebral d'origen venós.

A dosis profilàctiques:

- pacient amb dèficit motor determinant d'immobilització.

Fàrmacs anticoagulants

Els anticoagulants són de dos tipus:

- heparines.
- anticoagulants orals.

Heparines

Tipus d'heparina

En funció del **fraccionament** o no de la substàn-

cia inicial, i del **pes molecular**, l'heparina pot ser:

- **convencional**, no fraccionada (HNF): **sòdica** o **càlcica**.
- **de baix pes molecular** (HBPM), fraccionada (HF) obtinguda a partir de l'heparina convencional.

En funció del tipus de sal, l'heparina convencional pot ser:

- sal **sòdica**, per a administració intravenosa.
- sal **càlcica**, per a administració subcutània.

Com s'utilitza? Via

Heparina sòdica. Per via intravenosa (IV) en perfusió contínua; la perfusió intermitent, en forma de bolus cada 4 hores, és possible, però menys segura.

Heparina **càlcica** i heparina de **baix pes molecular**. Per via subcutània (SC) intermitent.

Cap heparina pot administrar-se per via intramuscular.

A) Heparines sòdica i càlcica (convencionals)
Dosi

Dosi inicial

Depèn de si la seva administració és amb finalitat terapèutica o profilàctica.

Terapèutica:

- Heparina sòdica
500-600 UI/kg/dia (5-6 mg/kg/dia)
- Heparina càlcica
2.500 UI / 10 kg / 12 hores (0,1 ml / 10 kg / 12 hores)

Profilàctica:

— Heparina sòdica
100-200 UI/kg/dia (1-2 mg/kg/dia)

- Heparina càlcica
5.000 UI / 12 hores (0,2 ml / 12 hores)

Dosi de manteniment

Està en funció dels controls de laboratori.

S'utilitza **la ràtio del temps de tromboplastina parcial activada** (TTPa) o **temps de cefalina:**

RÀTIO = TTPa del pacient / TTPa del control

Interval terapèutic

Depèn del reactiu utilitzat. La ràtio és habitualment entre 2.0-3.0

Controls

Cal ajustar periòdicament la dosi, segons els controls de laboratori. Això és degut a la gran variabilitat individual en la resposta anticoagulant.

Moment de l'extracció de la mostra de sang:

- Heparina sòdica:
En perfusió IV contínua: qualsevol moment, sempre que hagin transcorregut 6 hores des de l'inici.
En bolus IV cada 4 hores: 5-10 minuts abans de l'administració d'una nova dosi.
- Heparina càlcica:
A les 6 hores d'una injecció subcutània.
La mostra s'ha d'extreure del braç que no està rebent l'heparina.

Freqüència dels controls:

Diària durant els primers dies, fins a assolir el nivell terapèutic.

Cada 48-72 hores un cop assolits els nivells desitjats.

Precaucions

El tractament amb heparina no ha de mantenir-se més enllà de 10 dies, per evitar la trombocitopènia.

Així i tot, és el fàrmac d'elecció per a les dones embarassades, durant el primer trimestre, a causa de la contraindicació dels anticoagulants orals en aquest període. És degut al fet que les hepari-

nes no travessen la barrera placentària i que els anticoagulants orals produeixen malformacions fetals.

Efectes secundaris

- Hemorràgia.
- Trombocitopènia.

Contraindicacions

- Diàtesi hemorràgica.
- Hipertensió arterial no controlada.
- Nefropatia greu.
- Úlcus pèptic sagnant.

B) Heparines de baix pes molecular

Representen un gran avenç a la profilaxi de la trombosi venosa profunda de les extremitats i el tromboembolisme pulmonar.

Cada tipus comercial de HBPM ha de considerar-se com un fàrmac diferent amb característiques peculiars.

Nadroparina

- Dosi **profilàctica** (subcutània, cada 24 hores).
- Baix risc: 0,3 ml (2.850 UI) / dia.
- Alt risc: 0,4 ml (3.800 UI) / dia.
- Dosi **terapèutica** (subcutània, cada 12 hores).
- 0,1 ml / 10 kg / 12 hores.

Enoxaparina

- Dosi **profilàctica** (subcutània, cada 24 hores).
- Baix risc: 20 mg (2.000 U) / dia.
- Alt risc: 40 mg (4.000 U) / dia.
- Dosi **terapèutica** (subcutània, cada 12 hores).
- 60 mg (6.000 U).

Tedelparina

- Dosi **profilàctica** (subcutània, cada 24 hores).
- Baix risc: 2.500 U / dia.
- Alt risc: 5.000 U / dia.
- Dosi **terapèutica** (subcutània, cada 12 hores) 8.500 U.

Bemiparina Només per a dosi profilàctica

- Dosi **profilàctica** (subcutània, cada 24 hores).
- Baix risc: 2.500 U / dia.
- Alt risc: 3.500 U / dia.

Tinzaparina. Només per a dosi terapèutica.

- Dosi **terapèutica.**
- 175 U per kilo de pes / dia.

Hemorràgia per heparina

Neutralització de l'heparina

Heparina convencional

- Suspendre l'administració d'heparina
- Determinar els nivells d'anticoagulació.
- Neutralitzar l'heparina administrada amb sulfat de protamina per via intravenosa; 1 mg IV en sèrum fisiològic, ha de passar en 20 minuts, neutralitza 100 U d'heparina.

Heparina de baix pes molecular

- Suspendre l'administració d'heparina.
- S'intenta la neutralització amb sulfat de protamina, que només és parcialment eficaç.

Canvi de tractament

Pas d'heparina a anticoagulants orals

- 1r dia: dosi terapèutica de l'heparina + 2 mg/24 hores d'acenocumarina
- 2n i 3r dies: dosi terapèutica de l'heparina + 3 mg/24 hores d'acenocumarina
- 4t dia: dosi terapèutica de l'heparina + determinació d'INR, acenocumarina segons INR

Anticoagulants orals

Els **anticoagulants orals** també s'anomenen antivitaminas K, perquè són antagonistes d'aques-

ta vitamina, que és necessària per a la síntesi hepàtica dels factors de la coagulació.

Perllonguen el temps de protrombina (TP) i, en menor grau, el temps de tromboplastina parcial activat (TTPA).

En el nostre país s'utilitza principalment l'**acenocumarina**; en els països anglosaxons, la warfarina sèdica.

L'acenocumarina produeix el seu efecte anticoagulant ple a partir de les 48 hores del seu inici. La dosi necessària d'anticoagulació és variable d'una persona a l'altra, i una mateixa persona pot presentar fluctuacions.

Dosi inicial

La dosi inicial és de 2-3 mg al dia.

Controls

Cal ajustar periòdicament la dosi, segons els controls de laboratori. Això és degut a la gran variabilitat individual en la resposta anticoagulant, i a les interaccions dietètiques o medicamentoses (inducció i inhibició enzimàtiques, modificació de la flora intestinal, unió a proteïnes plasmàtiques).

Els controls s'han de realitzar a partir del 4t dia de l'inici del tractament, es pot practicar l'extracció en qualsevol moment del dia.

El seu efecte es controla mitjançant el **temps de protrombina** (TP) expressat com a **INR**.

El temps de protrombina expressat en segons o en percentatge té com a inconvenient el fet de dependre del tipus (reactiu) de tromboplastina utilitzada. Això vol dir que un mateix valor, obtingut per dos laboratoris que utilitzin tromboplastines diferents, pot reflectir diferents graus d'anticoagulació.

Per evitar això l'OMS (1983) va instaurar la INR.

La **INR** (International Normalized Ratio) permet l'estandardització internacional del tractament anticoagulant, gràcies a la utilització d'una tromboplastina tissular de referència, procedent del cervell humà. Això permet comparar els resultats entre diferents laboratoris.

Els **nivells d'anticoagulació** recomanats en funció de la patologia a tractar, són:

- profilaxi de trombosi venosa, embòlia pulmonar: **INR 2-3**
- tractament de trombosi venosa, embòlia pulmonar: **INR 2-3**
- prevenció d'embolisme d'origen cardíac: **INR 2-3**
- prevenció de recurrència de l'embolisme: **INR 2.5-3.5**
- tractament de pròtesis valvulars: **INR 2.5-3.5**

Efectes secundaris

- Hemorràgia.
- Necrosi cutània, sobretot a l'inici del tractament; és deguda a la trombosi capil·lar del greix subcutani.
- Malformacions congènites si s'administra en els 3 primers mesos de gestació.

Precaucions

- La freqüent interacció amb altres fàrmacs, reducció o potenciació de la seva acció, obliga a consultar sempre que es vulgui afegir un medicament en pacients tractats amb acenocumarina.
- En pacients en els quals s'ha de practicar una extracció dentària no és necessari suspendre el tractament sempre que aquest es trobi dins dels límits terapèutics.

Després de l'exodòncia, compressió local al llit alveolar amb cotó xop d'àcid tranexàmic durant 30 minuts.

Durant dos dies després de l'extracció, glopejar cada 6 hores amb el mateix fàrmac antifibrinolític (àcid tranexàmic).

- Poden administrar-se durant la lactància materna, perquè l'acenocumarina no és secretada per la llet materna.

Contraindicacions

- Embaràs (3 primers mesos).
- Hepatopatia amb afectació de la coagulació.
- Hipertensió arterial no controlada (crisi hipertensiva).
- Insuficiència renal greu.
- Diàtesi hemorràgica.
- Hemorràgia cerebral recent.
- Malformació vascular cerebral.
- Úlcus pèptic sagnant.
- Manca de garanties de control del tractament.

Canvi de tractament

Pas d'**anticoagulants orals** (acenocumarina) a **heparina**.

Canvi normal o lent:

- 1r dia:
Suspendre l'anticoagulant oral.
- 2n dia:
Heparina a mitges dosis.
- 3r dia:
Comprovar que l'INR és inferior a 1,6, i augmentar l'heparina a dosis totals.

Canvi urgent o ràpid (sense complicació hemorràgica):

- Determinar l'INR.
- Administrar vitamina K, IV, en bolus, 30 mg.
- A les 8 hores, iniciar heparina sòdica a mitges dosis.
- A les 20 hores:
 - Nova determinació de l'INR i, si és inferior a 1,6,
 - augmentar heparina sòdica a dosis totals.

Maneig de l'hematoma cerebral en pacients en tractament amb Acenocumarol

Cal considerar

- 1- Gravetat clínica.
- 2- Valor INR.
- 3- Patologia de base motiu de la indicació del tractament anticoagulant.
- 4- És una urgència mèdica.

Protocol

- 1- **Administrar concentrat protrombínic** (la dosi es calcula al Banc de Sang, cal donar el pes del pacient) + **1 ampolla EV de Vitamina K (mai intramuscular)**. El concentrat protrombínic conté factors de la via extrínseca i vitamina K depenents. És d'origen plasmàtic (plasma humà). És un producte que es facturarà directament a la Generalitat (el pacient o familiar signa un full que porten des del Banc de Sang).
- 2- L'administrarà ev lent el ATS del del Banc de Sang.
- 3- Cures especials: No.
- 4- Temps d'acció immediat.
- 5- Cal repetir INR a l'hora del final del tractament per avaluar-ne l'efecte.

Alternativa

- 1- **Plasma fresc + 1 ampolla EV de Vitamina K**. S'obté de donants individuals i es tracta amb blau de metilè per inactivar virus. Cada 200 ml aproximadament, suposa un donant.
- 2- Manera d'administrar: **no indicat en pacient amb risc de sobrecàrrega de volum o en crisis HTA, afegir furosemida EV**.
- 6- Cures especials No tenir massa temps la bossa passant el plasma, pot caducar (ho fa a les poques hores).
- 7- Temps d'acció immediat.
- 8- Cal repetir INR a l'hora del final del tractament per avaluar-ne l'efecte.

En cas de sagnat sistèmic:

- 1- Col·locar dues vies gruixudes (també en sagnats mínims).
- 2- Ja que es requereix reposició de volum, administrar plasma fresc + Vitamina K (no indicat concentrat protrombínic).

Nous anticoagulants orals

Nous anticoagulants orals, inhibidors directes de la trombina, es troben actualment en estudi i/o pendents de que sigui acceptada la seva indicació en el tractament de la FA. L'únic d'aquests nous fàrmacs anticoagulants que de moment està aprovat en el tractament de la FA i prevenció de l'ictus isquèmic és el dabigatran

El **Dabigatran** és un inhibidor directe de la trombina; bloqueja la trombina lliure i la que ja està unida al quall.

Gràcies a això bloqueja:

- la conversió del fibrinogen a fibrina
- l'activació de les plaquetes, i
- l'augment dels factors de coagulació (V, VIII, XI)

Aquest fàrmac s'administra per via oral cada 12 hores, ja que té una vida mitjana entre 12 i 14 hores; arriba a la concentració plasmàtica màxima en dues hores; i s'elimina per via renal. Pot administrar-se conjuntament amb fàrmacs com estatines, paracetamol, AINEs, protectors gàstrics i hipotensors.

No necessita controls hematològics periòdics. Actualment està acceptada la seva indicació en la prevenció de la Trombosi Venosa Profunda en pacients sotmesos a artroplàstia de maluc o genoll.

En la **dosi de 150 mg** el Dabigatran té una eficàcia superior a la Warfarina (1,1% i 1.7% d'embolismes cerebrals per any) i una anàloga enca-

ra que inferior incidència d'hemorràgies (3.1% i 3.6% per any).

Ús de dabigatran fora de fitxa tècnica.

Els resultats del tractament amb Dabigatran en la prevenció de l'ictus en pacients amb fibril·lació auricular aïllada han estat excel·lents, però encara no està aprovada la indicació per al seu ús generalitzat en aquest tipus de pacients. Tot i això, hi ha alguns pacients amb problemes greus per a l'anticoagulació amb dicumarínics a qui podem oferir com a alternativa l'ús de Dabigatran, basant-nos en l'evidència científica de la seva eficàcia i seguretat.

S'administrarà Dabigatran als pacients amb fibril·lació auricular amb indicació d'anticoagulació i **filtrat glomerular per sobre de 30mL/min, en absència de malaltia hepàtica activa**, en els següents casos:

- Hipersensibilitat, resistència o intolerància als dicumarínics.
- Impossibilitat real de realitzar controls.
- INRs molt inestables.
- Incapacitat de fraccionar la pastilla.
- Alt risc hemorràgic (administrar Dabigatran 110mg/12h).
- Ictus tot i bona anticoagulació (administrar Dabigatran 150mg/12h).

Per indicar Dabigatran s'haurà d'informar al pacient el per què es pauta aquesta medicació i no dicumarínics, dels possibles efectes secundaris, i s'haurà d'exigir el consentiment informat en cada cas.

Dosis recomanades

La dosi de 110 mg/12 hores ha demostrat un nivell de protecció similar a warfarina, amb menor risc hemorràgic.

La dosi de 150 mg/12 hores ha demostrat un nivell de protecció enfront d'events tromboembòlics superior a warfarina i a dabigatran 110 mg/12 h, a expenses d'un lleuger increment de

les hemorràgies majors respecte a la dosi de 110 mg/12 hores, no essent així respecte a warfarina.

- Si no existeix risc de sagnat (HAS-BLED score 0-2), es pot iniciar amb 150 mg/12 hores.
- Si existeix risc de sagnat (HAS-BLED score ≥ 3), o si presenta un factor de risc per a tromboembolisme no major (CHA2DS2-VASc =1) (hipertensió arterial, diabetes, edat superior a 65 anys, disfunció ventricular o sexe femení) s'iniciarà amb 110 mg/12 hores.
- Si és possible que prengui o estigui prenent amiodarona, iniciar amb dabigatran 110 mg/12 hores.
- Si ha presentat un event cardioembòlic, tot i tractament amb 110 mg/12 hores, augmentar a 150 mg/12 hores.

7.

Antiagregants plaquetaris

Els fàrmacs destinats a evitar l'agregació de les plaquetes, els antiagregants plaquetaris, formen part dels fàrmacs antitrombòtics.

Les **indicacions** del tractament antiagregant plaquetari són les següents:

- Atacs isquèmics transitoris d'origen aterotrombòtic.
- Infart cerebral d'origen aterotrombòtic.
- Prevenció primària o secundària quan els anticoagulants estan contraindicats.

Fàrmacs antiagregants plaquetaris

L'**aspirina** produeix una inhibició irreversible de la ciclooxigenasa plaquetària i amb això disminueix la formació de tromboxà A₂, un potent estimulador de l'agregació plaquetària; però al mateix temps, produeix una inhibició de la ciclooxigenasa de l'endoteli vascular, cosa que fa disminuir la formació de prostaciclina, inhibidor de l'agregació plaquetària. Aquesta dualitat d'accions oposades és la que motiva que no coneguem la dosi ideal de l'aspirina; el 85% de neuròlegs utilitzem la dosi de 300-325 mg al dia.

L'aspirina redueix el risc d'infart cerebral, infart de miocardi i mort d'origen vascular un 25%.

S'absorbeix ràpidament després d'administrar-se oralment, i assoleix en 60 minuts la màxima concentració sanguínia.

Una variant de l'estructura química de l'aspirina és el **triflusal**, amb menys risc de complicacions hemorràgiques.

El **dipiridamol** inhibeix l'activació de les plaquetes, mitjançant el bloqueig de la fosfodiesterasa plaquetària, i es produeix un augment de l'AMPc, que bloqueja el calci que intervé en l'activació plaquetària.

La seva utilitat no s'ha demostrat després d'administrar-se aïlladament, tan sols quan s'ha combinat amb l'aspirina.

La **ticlopidina** (250 mg cada 12 hores) i el **clopidogrel** (75 mg en dosi única diària) tenen un mecanisme d'acció diferent a l'aspirina: bloquegen l'agregació de les plaquetes i inhibeix la formació dels receptors d'ADP i, amb això, indueix a l'activació plaquetària.

Entre els dos fàrmacs és preferible el clopidogrel per a la dosi única diària, perquè no necessita de controls hematològics i perquè té menys efectes secundaris.

L'activitat antitrombòtica del clopidogrel és superior a la de l'aspirina, la qual cosa redueix els esdeveniments isquèmics un 8,7% (risc relatiu) i un 0,5% (risc absolut) més que l'aspirina, en total en un terç (33%) dels pacients amb aterosclerosi sistèmica.

Els principals efectes secundaris dels fàrmacs antiagregants plaquetaris són les molèsties digestives i les hemorràgies (nasals, cutànies, digestives i urinàries).

8.

Estatines

Un bon maneig dels factors de risc vascular requereix el control del colesterol de forma regular. En prevenció primària es recomana canviar d'hàbits dietètics (**estudis classe IV, recomanació nivell C**) davant d'una colesterolèmia elevada (LDL > 150mg/dl [3.9 mmol/l]) i tractament amb estatines (**estudis classe I, recomanació nivell A**). La teràpia amb estatines es recomana també en pacients amb ictus no cardioembòlic (**estudis classe I, recomanació classe A**). Diferents estudis han demostrat l'eficàcia de rosuvastatina, atorvastatina i simvastatina.

9.

Gastroprotecció en l'ictus

Gastroprotecció en el tractament amb AAS o AINE

- S'ha demostrat que dosis d'AAS de 100 mg causen un augment del risc d'ulcus gastroduodenal i d'hemorràgia digestiva. Per tant, la dosi d'AAS de 300 mg ha de considerar-se com a potencialment gastrolesiva i els pacients que segueixen aquest tractament han de realitzar gastroprotecció si tenen algun factor de risc.
- Han de rebre gastroprotecció els pacients que rebin tractament amb AAS o AINE i que presentin algun dels següents factors de risc:
 - Edat > 65 anys.
 - Antecedents d'úlceres gastroduodenal o hemorràgia gastrointestinal.
 - Antecedents de gastropatia per AINE.
 - Tractament concomitant amb AAS, anticoagulants o corticoides.
- Si està indicat, el fàrmac d'elecció és algun inhibidor de la bomba de protons (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol). **No s'han d'administrar mai per SNG, sense càpsula o triturats.** Només esomeprazol permet la seva dissolució en aigua i l'administració per VO o SNG, sense perdre eficàcia.
- Pantoprazol i Esomeprazol no interfereixen en el metabolisme de l'acenocumarol.
- En el cas d'antiagregació amb clopidogrel no

es recomana la gastroprotecció amb omeprazol i esomeprazol, ja que s'han descrit interaccions que podrien ocasionar una disminució en l'efectivitat de l'antiagregació. Aquesta recomanació no es fa extensiva a la resta d'inhibidors de la bomba de protons, i és aconsellable l'ús de pantoprazol com a primera elecció. De totes maneres, les dades disponibles actualment són insuficients i inconsistents.

En tots els altres casos, si està indicada la profilaxi, l'evidència disponible mostra que la ranitidina (150 mg/12h/VO o SNG; 50 mg/6h/EV) o el sucralfat (1 g/4-6h/VO o SNG) tenen una elevada eficàcia i serien els fàrmacs d'elecció. Probablement, els inhibidors de la bomba de protons siguin igualment eficaços o fins i tot superiors, tot i que no disposem de l'evidència per confirmar-ho, podrien ser una opció vàlida.

10.

Altres fàrmacs

Antifibrinolítics

Serveixen per evitar la lisi del coàgul i prevenir el resagnat, i s'indiquen principalment en els pacients a qui no pot realitzar-se precoçment la cirurgia de l'aneurisma en l'hemorràgia subaracnoïdal. S'utilitzen a l'inici de la simptomatologia.

Dosi: àcid aminocaproic, 2 gr per hora (via endovenosa en les primeres 48 h, i després 1,5 gr per hora fins al moment de la cirurgia). Àcid tranexàmic, 6-12 gr per dia, fins al dia de la cirurgia i sense excedir un període de 3 setmanes.

Precaucions: A causa del risc d'isquèmia cerebral retardada és imprescindible associar el tractament a antagonistes del calci.

Contraindicacions: HTA no controlada, cardiopatia isquèmica, infart trombòtic previ, hemorràgia cerebral associada i presència d'hemorràgia intraventricular.

Efectes secundaris: Ocasionalment, nàusees, dolor abdominal, diarrea, erupcions exantemàtiques, congestió nasal i astènia. Rarament, trombosi. Excepcionalment, hipotensió, bradicàrdia o arítmies cardíques.

Antivasoespasme

Serveixen per prevenir el vasoespasme i la isquèmia cerebral retardada en l'hemorràgia subarac-

noïdal per ruptura aneurismàtica. S'utilitzen a l'inici de la simptomatologia.

Dosi: **nimodipino** (via endovenosa amb catèter de polietilè a través d'una via de gran calibre per evitar la flebitis; ha de protegir-se de la llum), 5 ml (1 mg) per hora durant les primeres dues hores. Posteriorment 10 ml (2 mg) per hora durant dues setmanes o com a mínim fins a 8 dies després de la cirurgia. A partir de la tercera setmana pot iniciar-se l'administració oral 60 mg / 6 hores durant una setmana. **Nicardipino** (via endovenosa 0,075 mg/Kg/h durant 14 dies).

Precaucions: Com que és un fàrmac inotrop negatiu pot ocasionar hipotensió arterial, amb disminució del flux cerebral. També pot associar-se a cefalea. El metabolisme és hepàtic, per tant cal ajustar la dosificació en pacients amb insuficiència hepàtica.

Fàrmacs antiedema

Diürètics:
(**Estudis classe III, Recomanació grau C**)

1. Manitol al 20%: És un diürètic osmòtic que no es difon en l'espai extracel·lular i que no es metabolitza i s'elimina via renal. Té una acció ràpida i perllongada. Únicament l'utilitzarem durant 72 hores.
Dosi: 0,25-1,5 gr / kg pes / 6 hores / ha de passar en 30 minuts / 48-72 hores. Via endovenosa.
Indicacions: hipertensió intracranial.
Precaucions: Hem d'evitar dos factors; d'una banda, dosis elevades pel risc de rebot i per evitar un estat d'hiperosmolaritat greu (<320 mosm/kg) i, per l'altra, evitar infusions molt ràpides que incrementen el flux cerebral i la PIC.
S'aconsella associar furosemida per evitar la hipervolemia.

Hem de fer-lo servir amb precaució en cas de: insuficiència renal amb anúria, insuficiència cardíaca (contraindicació relativa) i hiperosmolalitat plasmàtica prèvia.

Efectes secundaris: alteracions hidroelectrolítiques (hiponatremia, hipopotassèmia), insuficiència renal.

2. Furosemida. És un diürètic d'acció a nivell de la nansa de Henle que fa disminuir l'absorció de sodi i de clor. Disminueix la PIC sense canvis de l'osmolaritat i, a més, disminueix la formació de LCR (NE III, GR C).

Dosis: 20-40 mg / 6-8 hores. Via endovenosa. Indicacions: hipertensió intracranial, aïlladament o coadjuvant al manitol.

Contraindicacions: al·lèrgia a les sulfamides, alteracions electrolítiques prèvies.

Efectes secundaris: deshidratació, hipotensió ortostàtica, hipocalèmia, hipocalcèmia, ototoxicitat.

Barbitúrics

Disminueixen el metabolisme cerebral i, per tant, el flux cerebral. (NE I). L'efecte és breu.

Dosis: pentobarbital 1-5 mg/kg, per via endovenosa.

Indicacions: hipertensió intracranial.

Contraindicacions: porfíries, embaràs.

Efectes secundaris: hipotensió arterial, hipotèrmia.

Corticoides

No són útils en el tractament de la malaltia vascular cerebral aguda.

Antiepilèptics

En cap cas de malaltia vascular cerebral han d'utilitzar-se antiepilèptics amb caràcter preventiu.

En pacients amb malaltia vascular cerebral aguda, s'indica sempre després d'una primera crisi

(en 3-5% de pacients), que generalment es presenta en el curs de les primeres 24 hores.

Descartades les possibles causes metabòliques (hipoglucèmia, hiponatremia) que tenen un tractament específic, ha d'iniciar-se un tractament immediat. S'administra una dosi de càrrega de **fenitoïna** intravenosa, amb monitorització ECG, segons la dosi de 18 mg per quilogram de pes (habitualment 1.000 mg) i amb un ritme de 50 mg per minut.

Posteriorment, s'administra per via oral la dosi de 100 mg cada 8 hores, que es manté durant la fase aguda de la malaltia, és a dir, durant l'ingrés hospitalari.

Pot utilitzar-se l'**àcid valproic** per via intravenosa, amb una dosi inicial de càrrega de 800 mg (15 mg / kg de pes) ha de passar en 3 minuts; seguida, 30 minuts després, de perfusió contínua (0,5-1 mg / kg de pes / hora).

També pot utilitzar-se el **Levetiracetam** a dosis entre 1000-3000mg/dia.

11.

Fàrmacs. Noms comercials i genèrics

Tipus de fàrmacs

Noms genèrics

NOMS COMERCIALS (laboratori farmacèutic)

Presentació

Trombolítics

rTPA, Alteplasa.

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

Vial de: 20 mg o 50 mg; solució formada amb

20/50 ml d'aigua: 1 mg/ml (580.000 UI/mg)

Antihipertensius

Labetalol (clorhidrat)

TRANDATE (Glaxo Wellcome)

Ampul·les de 100 mg en 20 ml (5 mg/ml)

Comprimits 100 mg, 200 mg

Enalapril

RENITEC (Merck Sharp & Dohme)

Ampul·les 1mg / 1ml

Nitroprussiat sòdic

NITROPRUSIAT FIDES (Fides)

Ampul·les 50 mg / 5ml

Diazòxid

HYPERESTAT

Ampul·les 300 mg / 20 ml

Anticoagulants

Heparines

Heparina sòdica

HEPARINA SÒDICA (Rovi)(Leo)

a l'1%, flascó de 5 ml = 50 mg = 5.000 UI

al 5%, flascó de 5 ml = 250 mg = 25.000 UI

Heparina càlcica

HEPARINA CÀLCICA (Rovi)(Roger)

xeringa 0,2 ml = 5.000 UI

xeringa 0,3 ml = 7.500 UI

xeringa 0,7 ml = 17.500 UI

xeringa 1 ml = 25.000 UI

Heparines de baix pes molecular

Nadroparina

FRAXIPARINA (Sanofi)

xeringa 0,3 ml = 2.850 UI anti Xa

xeringa 0,4 ml = 3.800 UI anti Xa

xeringa 0,6 ml = 5.700 UI anti Xa

xeringa 0,8 ml = 7.600 UI anti Xa

Enoxaparina

CLEXANE (Rhône-Poulenc)

xeringa 20 mg = 2.000 UI

xeringa 40 mg = 4.000 UI

ampul·les de 0,2 ml = 20 mg = 2.000 UI

ampul·les de 0,4 ml = 40 mg = 4.000 UI

Dalteparina

BOXOL (Rovi), FRAGMIN (Pharmacia Upjohn)
xeringa 0,2 ml = 2.500 UI
xeringa 0,2 ml = 5.000 UI

Bemiparina

HIBOR (Rovi)

Només per a dosi profilàctica

xeringa 0,2 ml = 2.500 UI
xeringa 0,2 ml = 3.500 UI

Tinzaparina

INNOHEP

Només per a dosi terapèutica
20.000 UI / ml
xeringa de 0,5 ml
xeringa de 0,7 ml
xeringa de 0,9 ml

Anticoagulants orals**Acenocumarol**

SINTROM (Geigy)
Comprimits de 4 mg

SINTROM UNO (Geigy)
Comprimits d'1 mg

Warfarina

ALDOCUMAR (Aldo-Union)
Comprimits de 10 mg

Dabigatran

PRADAXA (Boehringer)
Càpsules 75 mg, 110 mg

Antídots**Vitamina K (Fitomenadiona)**

KONAKION (Roche)
Ampul·les de 10 mg, 1 ml

Sulfat de protamina

PROTAMINA (Rovi)
Flascó de 5 ml (10 mg / ml)

Antiagregants plaquetaris**Àcid acetilsalicílic**

ASPIRINA (Bayer)
comprimits 500 mg

ASPIRINA INFANTIL (Bayer)
comprimits 125 mg

ADIRO (Bayer)
comprimits 100, 300 mg

TROMAYLT (Madaus)
càpsules de 150, 300 mg

AAS (Sanofi)
comprimits de 100, 500 mg

Triflusal

DISGREN (Uriach)
càpsules de 300 mg

DISGREN (Uriach),
solució de 600 mg

TRIFLUSAL RATIOPHARM 300 mg

Dipiridamol

PERSANTIN (Boehringer-Ingelheim)
dragees de 100 mg

Ticlopidina

TIKLID (Sanofi)
comprimits de 250 mg

TICLODONE (Berenguer Infale)
comprimits de 250 mg

Clopidogrel

PLAVIX (Sanofi)
comprimits de 75 mg

ISCOVER (Bristol-Myers Squibb)
comprimits de 75 mg

CLOPIDOGREL APOTEX

CLOPIDOGREL RATIOPHARM GMBH

GREPID

Estatines**Rosuvastatina**

CRESTOR (Astra Zeneca)
comprimits de 5/10/20 mg

Atorvastatina

Actualment hi ha 47 preparats diferents d'atorvastatina

Simvastatina

Actualment hi ha 107 preparats diferents de simvastatina

Antifibrinolítics**Àcid tranexàmic**

AMCHAFIBRIN (Fides Rottapharm)
comprimits 500 mg; ampol·les 500 mg (5 ml)

Àcid aminocaproic

CAPROAMIN FIDES (Fides Rottapharm)
ampul·les 4 gr (10 ml)

Antivasoespasme**Nimodipina**

ADMON (Esteve)
comprimits 30 mg

BRAINAL (Andrómaco)
comprimits 30 mg

CALNIT (Vita Elan Farma)
comprimits 30 mg; ampul·les 10 mg (50 ml)

KENESIL (Kendall Institute)
comprimits 30 mg

MODUS (Berenguer Infale)
comprimits 30 mg

NIMOTOP (Bayer)
comprimits 30 mg; ampul·les 10 mg (50 ml)

REMONTAL (Vita)
comprimits 30 mg; ampul·les 10 mg (50 ml)

Nicardipina

DAGAN (Tedec Meiji Farma)
comprimits 20 mg

FLUSEMIDE (UCB Pharma)
comprimits 20 mg; solució (1 ml = 20 mg)

LECIBRAL (Nezel)
comprimits 20 mg

LINCIL (Funk)
comprimits 20 mg

LUCENFAL (Farma Lepori)
dragees 20 mg

NERDIPINA (Ferrer Internacional)
càpsules o dragees 20 mg

NERDIPINA RETARD (Ferrer Internacional)
càpsules de 40 mg

NICARDIPINO RATIOPHARM (Ratiopharm)
comprimits 20 mg

NICARDIPINO SEID (Seid)
comprimits 20 mg

VASONASE (Yamanouchi Pharma)
comprimits 30 mg
dragees 20 mg
sol·lució (1 ml = 20 mg)

VASONASE RETARD (Yamanouchi Pharma)
càpsules 40 mg

VATRASIN (Sanofi Winthrop)
comprimits 20 mg

Antiedematosos

Mannitol

MANITOL (Baxter)
Flascó de 250 ml, al 10%, al 20%

Furosemida

SEGURIL (Hoechst)
Ampul·les: 2 ml (20 mg), 25 ml (250 mg)
Comprimits de 40 mg

Barbitúrics

LUMINAL (Bayer)
Ampul·les d'1 ml amb 200 mg

Antiepilèptics

Fenitoïna IV

FENITOINA (Rubió)
vial 250 mg

Àcid Valproic

DEPAKINE injectable (Sanofi)
vial 400 mg

Levetiracetam

KEPPRA (UCB)
sol. oral 100mg/ml

Bibliografia

- ADAMS HP, JR., DEL ZOPPO G, ALBERTS MJ, BHATT DL, BRASS L, FURLAN A, GRUBB RL, HIGASHIDA RT, JAUCH EC, KIDWELL C, LYDEN PD, MORGENSTERN LB, QURESHI AI, ROSENWASSER RH, SCOTT PA, WIJDICKS EF: *Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists*. Stroke 2007;38:1655-1711.
- ALBERS GW, CAPLAN LR, EASTON JD, FAYAD PB, MOHR JP, SAVER JL, SHERMAN DG; TIA Working Group. *Transient Ischemic Attack: proposal for a new definition*. N Engl J Med 2002; 347:1712-16.
- ALBERS GW, THIJIS VN, WECHSLER L, KEMP S, SCHLAUG G, SKALABRIN E, BAMMER R, KAKUDA W, LANSBERG MG, SHUAIB A, COPLIN W, HAMILTON S, MOSELEY M, MARKS MP: *Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study*. Ann Neurol 2006;60:508-517.
- EASTON JD, SAVER JL, ALBERS GW, ALBERTS MJ, CHATURVEDI S, FELDMANN E, HATSUKAMI TS, HIGASHIDA RT, JOHNSTON SC, KIDWELL CS, LUTSEP HL, MILLER E, SACCO RL; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. Stroke;2009;40(6):2276-93.
- Guías de práctica clínica en el SNS sobre la prevención primaria y secundaria del ictus*. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2008.
- Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus de la SEN. Estudios de nivel de evidencia II. Guía de les malalties vasculars cerebrals (Nivel I y Grado A para heparina Na en bomba de infusión)*.
- Guías de práctica clínica sobre fibrilación auricular de la Sociedad Europea de Cardiología 2010*
- Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008* The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee PETER A. RINGLEB, HEIDELBERG, Germany; MARIE-GERMAINE BOUSSER, Paris, France; GARY FORD, NEWCASTLE, UK; PHILIP BATH, Nottingham, UK; MICHAEL BRAININ, Krems, Austria; VALERIA CASO, Perugia, Italy; ÁLVARO CERVERA, Barcelona, Spain; ANGEL CHAMORRO, Barcelona, Spain; CHARLOTTE CORDONNIER, Lille, France; LÁSZLÓ CSIBA, Debrecen, Hungary; ANTONI DAVALOS, Barcelona, Spain; HANS-CHRISTOPH DIENER, Essen, Germany; JOSÉ FERRO, Lisbon, Portugal; WERNER HACKE, Heidelberg, Germany; MICHAEL HENNERICI, Mannheim, Germany; MARKKU KASTE, Helsinki, Finland; PETER LANGHORNE, Glasgow, UK; KENNEDY LEES, Glasgow, UK; DIDIER LEYS, Lille, France; JAN LODDER, Maastricht, The Netherlands; HUGH S. MARKUS, London, UK; JEAN-LOUIS MAS, Paris, France; HEINRICH P. MATTLE, Bern, Switzerland; KEITH MUIR, Glasgow, UK; BO NORRNING, Lund, Sweden; VICTOR OBACH, Barcelona, Spain; STEFANO PAOLUCCI, Rome, Italy; E. BERND RINGELSTEIN, Münster, Germany; PETER D. SCHELLINGER, Erlangen, Germany; JUHANI SIVENIUS, Kuopio, Finland; VERONIKA SKVORTSOVA, Moscow, Russia; KATHARINA STIBRANT SUNNERHAGEN, Göteborg, Sweden; LARS THOMASSEN, Bergen, Norway; DANILO TONI, Rome, Italy; RÜDIGER VON KUMMER, Dresden, Germany; NILS GUNNAR WAHLGREN, Stockholm, Sweden; MARION F. WALKER, Nottingham, UK; JOANNA WARDLAW, Edinburgh, UK.
- Ictus: guia de pràctica clínica. Pla director de la malaltia vascular cerebral*. Generalitat de Catalunya. Actualització gener de 2007.
- LÁINEZ JM, PAREJA A, LEIRA R, MARTÍ-FÀBREGAS J, CASTILLO J. *Guía de actuación clínica en la hemorragia intracerebral*. A: Díez-Tejedor E, Comité ad-hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares, eds. *Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus*. Guías oficiales de la Soceidad Española de Neurología, n°3. 1a ed. Prous Science;2006:185-213.
- MORGENSTERN LB, HEMPHILL JC 3RD, ANDERSON C, BECKER K, BRODERICK JP, CONNOLLY ES JR, GREENBERG SM, HUANG JN, MACDONALD RL, MESSÉ SR, MITCHELL PH, SELIM M, TAMARGO RJ; American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. *Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke. 2010 Sep;41(9):2108-29.
- Pla Director de la Malaltia Vascular Cerebral* (gener 2008) editada pel Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya . AUDIT ICTUS 2008.
- QURESHI AI, MENDELOW AD, HANLEY DF. Seminar. Intracerebral Haemorrhage. Lancet 2009;373:1632-1644.
- ROTHWELL P, GILES MF, CHANDRATHEVA A, MARQUARDT L, GERAGHTY O, REDGRAVE JN, LOVELOCK CE, BINNEY LE, BULL LM, CUTHBERTSON FC, WELCH SJ, BOSCH S, ALEXANDER FC, SILVER LE, GUTNIKOV SA, MEHTA Z; *Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison*. Lancet 2007; 370: 1432-42.
- Rothwell PM, Buchan A, Johnston SC. *Recent advances in management of transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes*. Lancet Neurol 2006 Apr;5(4):323-31.
- STEINER T, KASTE M, FORSTING M, MENDELOW D, KWIECINSKI H, SZIKORA I, JUVELA S, MARCHEL A, CHAPOT R, COGNARD C, UNTERBERG A, HACKE W. *Recommendations for the management of intracranial haemorrhage-part I: spontaneous intracerebral haemorrhage*. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. Cerebrovasc Dis 2006;22(4):294-316.
- Stroke Unit Trialists' Collaboration: Organised inpatient (stroke unit) care for stroke*. Cochrane Database Syst Rev 2007:CD000197.

