

IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN CENTRO  
TERCIARIO DE ICTUS EN LA ATENCIÓN MÉDICA DE  
PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO POR  
DISECCIÓN DE ARTERIAS CERVICALES

DEPARTAMENT DE MEDICINA

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Trabajo de investigación, septiembre 2012

Autora: Míriam Almendrote Muñoz

Directores: Mònica Millán Torné

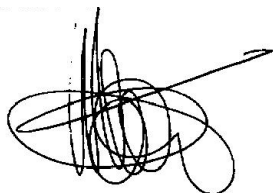
Antoni Dávalos Errando

## CERTIFICAT DEL DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

Mònica Millán Torné, Adjunta del Servei de Neurologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, investigadora col·laboradora del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR,

que el treball titulat "Impacto de la implementación de un centro terciario de ictus en la atención médica de pacientes con ictus isquémico agudo por disección de arterias cervicales" ha estat realitzat sota la meua direcció per la llicenciada Míriam Almendrote Muñoz, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna/Diagnòstic per la Imatge (curs 2011-2012), a la convocatòria de setembre.

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Barcelona, 3 de setembre de dos mil dotze.

## CERTIFICAT DEL CO-DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

Antoni Dávalos Errando, Director clínic del Departament de Neurociències de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Professor associat del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR,

que el treball titulat "Impacto de la implementación de un centro terciario de ictus en la atención médica de pacientes con ictus isquémico agudo por disección de arterias cervicales" ha estat realitzat sota la meva direcció per la llicenciada Míriam Almendrote Muñoz, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna/Diagnòstic per la Imatge (curs 2011-2012), a la convocatòria de setembre.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Antoni Dávalos Errando', with a horizontal line drawn through it.

Barcelona, 3 de setembre de dos mil dotze.

# ÍNDICE

---

<b>1. Resumen.....</b>	<b>6</b>
<b>2. Introducción.....</b>	<b>7</b>
2.1. Importancia del ictus en nuestro medio.....	7
2.1.1. Tratamiento actual en la fase aguda del ictus isquémico.....	8
2.1.2. Centro terciario de ictus.....	10
2.2. Disección de arterias cervicales.....	12
2.2.1. Fisiopatología.....	12
2.2.2. Incidencia y epidemiología.....	12
2.2.3. Factores de riesgo o desencadenantes.....	13
2.2.4. Manifestaciones clínicas.....	15
2.2.5. Métodos diagnósticos.....	17
2.2.6. Tratamiento en pacientes con disección de arterias cervicales.....	21
<b>3. Hipótesis y objetivos.....</b>	<b>24</b>
3.1. Hipótesis.....	24
3.2. Objetivos.....	25
<b>4. Material y métodos.....</b>	<b>26</b>
4.1. Diseño del estudio.....	26
4.2. Evaluación clínica.....	26
4.3. Manejo diagnóstico y terapéutico.....	27
4.4. Análisis estadístico.....	28
<b>5. Resultados.....</b>	<b>29</b>
5.1. Características basales de la muestra.....	29
5.2. Manejo diagnóstico y terapéutico.....	30
5.3. Pronóstico funcional y complicaciones.....	31
<b>6. Discusión.....</b>	<b>37</b>
6.1. Limitaciones del estudio.....	38
<b>7. Conclusiones.....</b>	<b>40</b>

<b>8. Anexos.....</b>	<b>41</b>
8.1. Anexo 1: Clasificación TOAST.....	41
8.2. Anexo 2: Escala NIHSS.....	43
8.3. Anexo 3: Escala modificada de Rankin.....	47
8.4. Anexo 4: Glosario de acrónimos.....	48
<b>9. Bibliografía.....</b>	<b>49</b>

# 1 RESUMEN

---

La disección de arterias cervicales (DAC) es la causa del 2-3% de ictus isquémicos y del 10-25% de ictus isquémicos en pacientes jóvenes. Nuestro objetivo es evaluar el impacto de la implementación del Centro Terciario de Ictus (CTI) en nuestro hospital en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes con ictus agudo por DAC.

Clasificamos los pacientes con ictus agudo por DAC según fueron atendidos en el periodo pre-CTI (octubre 2004 - marzo 2008, 42 meses) o post-CTI (abril 2008 - junio 2012, 51 meses) y comparamos características basales, método diagnóstico, tratamiento y evolución de los pacientes con DAC en ambos periodos.

Se atendieron 9 pacientes con DAC en el periodo pre-CTI y 26 en el post-CTI, representando el 0.8% y el 2.1% de los ictus isquémicos atendidos en su periodo correspondiente. La gravedad y tiempo hasta la atención neurológica fue mayor en el periodo post-CTI. En el periodo pre-CTI todos los casos se diagnosticaron por Resonancia magnética (RM) y en ningún caso en fase aguda, mientras que en el post-CTI se diagnosticaron el 34.6% por RM y 65.4% por arteriografía, el 42.3% durante la fase aguda y en el 46.2% se indicó tratamiento endovascular (TEV). No hubo diferencias en la evolución neurológica y el pronóstico funcional entre los dos grupos.

Estos resultados indican que la implementación del CTI en nuestro hospital ha incrementado la frecuencia en el diagnóstico de las DAC y ha permitido aumentar las opciones terapéuticas en fase aguda de estos pacientes.

## 2 INTRODUCCIÓN

---

### 2.1 IMPORTANCIA DEL ICTUS EN NUESTRO MEDIO

El ictus es un problema social y sanitario de gran importancia. La relevancia del ictus radica en que es la enfermedad neurológica más común, con un elevado riesgo de mortalidad e incapacidad a largo plazo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima una incidencia promedio mundial de la enfermedad de alrededor de 200 casos nuevos por cada 100.000 habitantes. Anualmente, a nivel mundial 15 millones de pacientes presentan un ictus, de los cuales 5 millones mueren y otros 5 millones sufren una discapacidad permanente [1]. En España, la incidencia anual de ictus es de 100-200 casos por cada 100.000 habitantes y año, y la prevalencia se sitúa entre 500 y 600 personas por cada 100.000 habitantes. El ictus constituye la segunda causa de mortalidad en nuestro país, así como la primera causa de incapacidad a largo plazo [2,3].

Tres de cada 4 ictus afectan a mayores de 65 años, de manera que con el envejecimiento progresivo de la población es esperable que haya también un aumento significativo en la incidencia de esta patología y por tanto que su impacto, tanto en el medio social como sanitario, sea también mayor.

Aproximadamente el 85% de los ictus son isquémicos, el resto son hemorrágicos. Según la clasificación TOAST (Anexo 1), los ictus isquémicos los podemos dividir en función de su etiología en aterotrombóticos, cardioembólicos, lacunares, ictus de causa indeterminada o ictus de otras etiologías determinadas. Dentro de este último grupo se encuentran patologías que se reconocen como causa de ictus, pero que son infrecuentes, entre las que destacamos la disección de arterias cervicales (DAC) [4]. La DAC es la causa del 2-3% del total de ictus isquémicos. Esta incidencia aumenta significativamente en pacientes jóvenes llegando a representar un 10-25% de los ictus isquémicos en menores de 50 años [5]. Por este motivo, tendrá una gran relevancia la identificación y diagnóstico precoz de estos pacientes dado que su menor edad y las particularidades de la disección arterial pueden determinar una actitud terapéutica diferenciada respecto a otros pacientes.

### 2.1.1 TRATAMIENTO ACTUAL EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS ISQUÉMICO: TERAPIAS DE REPERFUSIÓN

El manejo y tratamiento del ictus isquémico ha experimentado un cambio radical en los últimos 15 años. La aprobación del tratamiento trombolítico endovenoso con activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA) en las primeras tres horas desde el inicio de los síntomas en el año 1996 en Estados Unidos [6], y la posterior ampliación de la ventana terapéutica hasta las 4 horas y media en el 2008 [7] revolucionaron el tratamiento del ictus. Sin embargo, el impacto real de la trombolisis sistémica en la práctica clínica habitual es escaso ya que, por diversos motivos, menos de un 5% de pacientes con ictus llegan a ser tratados con rtPA (ventana de tratamiento corta, numerosas contraindicaciones para su administración, porcentaje de recanalización limitado,...) [8, 9]. Por este motivo, ha sido necesario continuar investigando y buscar alternativas para los pacientes que no se benefician del tratamiento trombolítico sistémico desarrollando nuevas estrategias, como la ampliación de la ventana terapéutica mediante la selección de pacientes con técnicas de neuroimagen multimodal, el uso de nuevos fármacos trombolíticos y dispositivos de extracción mecánica del trombo a nivel intraarterial [10-18].

#### 2.1.1.1 Tratamiento trombolítico endovenoso

Actualmente, el tratamiento trombolítico endovenoso con rtPA a la dosis de 0.9mg/Kg en las primeras 4.5 horas desde el inicio de los síntomas es el único tratamiento aprobado para el ictus isquémico, ya que es el único fármaco que ha demostrado reducir la mortalidad y la dependencia funcional de los pacientes con ictus en ensayos clínicos randomizados.

En el estudio NINDS (en el que se basa la aprobación inicial del uso del rtPA en el ictus isquémico dentro de las primeras 3 horas desde el inicio de los síntomas) se observó que los pacientes tratados con rtPA tenían un 30% más de probabilidades de presentar mínima o ninguna discapacidad a los tres meses del ictus comparado con los pacientes del grupo placebo. Este beneficio se asoció a un incremento en el riesgo de hemorragias intracraneales, aunque no hubo diferencias en la tasa de mortalidad entre los dos grupos [6]. El estudio ECASS III evaluó la eficacia del tratamiento con rtPA en pacientes con ictus isquémico de 3 a 4.5 horas de evolución y demostró mayor probabilidad de mínima o ninguna discapacidad a los 3 meses en los pacientes en los que se administró rtPA frente al grupo placebo (mRS  $\leq$  1, 52.4%



vs 45.2%; OR 1.34; IC 95% 1.02 – 1.76; p= 0.04) [7]. La eficacia del tratamiento trombolítico con rtPA ev ha sido demostrada independientemente de la etiología del ictus.

En la actualidad se investiga si la selección de pacientes por técnicas de neuroimagen multimodal para evidenciar la presencia de tejido cerebral rescatable permite la ampliación de la ventana terapéutica con trombolisis sistémica hasta las 9 horas desde el inicio de la clínica [10-16]. Sin embargo, no se recomienda la utilización del tratamiento trombolítico endovenoso fuera de ensayos clínicos en esta ventana terapéutica, ya que solo un subgrupo de pacientes minuciosamente seleccionados podrían beneficiarse [17-19].

#### 2.1.1.2 Trombolisis intraarterial o combinada

La trombolisis intraarterial ha demostrado mayor eficacia con mayores tasas de recanalización que la trombolisis endovenosa. Las ventajas que presenta respecto a la administración endovenosa son, en primer lugar, que permite administrar una concentración mayor del agente lítico directamente en el trombo y minimiza los efectos sistémicos de la exposición al fármaco y, en segundo lugar, permite la disrupción mecánica del trombo con el catéter u otros dispositivos durante el procedimiento. Las desventajas es que requiere más tiempo para iniciar el tratamiento, solo está disponible en centros especializados y la manipulación de dispositivos dentro de la arteria aumenta el riesgo de lesionar los vasos.

Estudios randomizados publicados para la evaluación de la trombolisis intraarterial, como el PROACT II, han demostrado mayor tasa de recanalización en el grupo de tratamiento intraarterial con trombolítico que en el grupo control (66% y 18%; p<0.001) [20]. En estos estudios no se han evaluado pacientes con oclusión de arteria carótida interna o arteria basilar, únicamente se han incluido pacientes con oclusión de arteria cerebral media (ACM).

La terapia combinada o la terapia puente con trombolisis endovenosa e intraarterial es una estrategia de reperfusión que demostró un incremento en las tasas de recanalización respecto a la trombólisis intrevenosa en los estudios no randomizados IMS y IMS II [21-22]. El estudio IMS III es un estudio randomizado diseñado para comparar la eficacia clínica del tratamiento con rtPA ev aislado frente al rtPA ev combinado con diferentes estrategias de tratamiento intraarterial [23]. Este estudio ha detenido la inclusión de pacientes en mayo de 2012 por futilidad y está pendiente de la publicación de los resultados.

### 2.1.1.3 Trombectomía mecánica

La trombectomía mecánica también implica el uso de catéteres, en este caso para liberar directamente en el trombo que está ocluyendo una arteria cerebral dispositivos que destruyan el trombo o que lo capturen para extraerlo. Esta técnica ofrece una serie de ventajas teóricas frente a los tratamientos farmacológicos: una tasa y una velocidad mayor de recanalización, reducción del riesgo hemorrágico y ampliación de la ventana terapéutica. Sin embargo, también presenta una serie de dificultades: mayor dificultad técnica, riesgo de vasoespasmos por la manipulación intraarterial, riesgo de disección, perforación o rotura vascular y la fragmentación del trombo con riesgo de embolización distal en territorios que previamente no estaban afectados.

Diversos dispositivos han demostrado seguridad y eficacia para recanalizar grandes arterias intracraneales en pacientes con ictus isquémicos dentro de las primeras 8 horas desde el inicio de los síntomas, sin embargo son necesarios estudios randomizados que nos permitan averiguar si esa recanalización implica un mejor pronóstico funcional en comparación con el mejor tratamiento médico [24-27].

### 2.1.2 CENTRO TERCIARIO DE ICTUS

La implantación de estas nuevas estrategias de tratamiento en el ictus agudo ha dado lugar al desarrollo de los centros terciarios de ictus (CTI). Estos centros han de estar dotados del personal, infraestructura, experiencia y circuitos necesarios para diagnosticar y tratar pacientes con ictus que requieren atención médica o quirúrgica por especialistas, la realización de pruebas especializadas o tratamiento intervencionista. Otras funciones del CTI consisten en dar soporte y consejo especializado sobre casos concretos tratados inicialmente en otros centros no especializados y ofrecer formación a otros hospitales y profesionales sanitarios de su misma área sanitaria. Los elementos que constituyen un CTI se especifican en la tabla 1 [28].

**Tabla 1.** Elementos necesarios en un Centro Terciario de Ictus

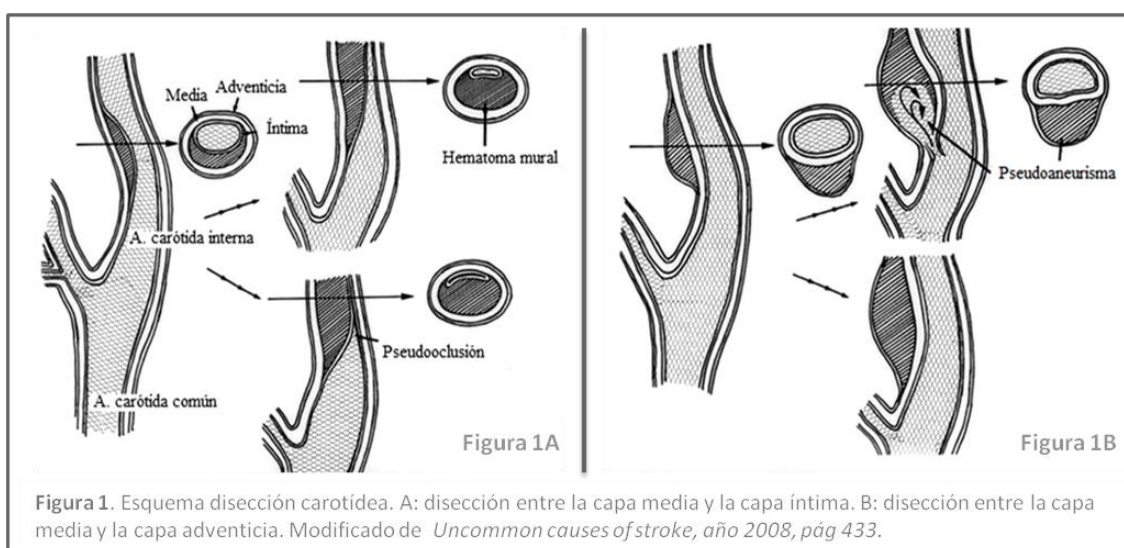
Recomendación	Opcional
<p><b>Personal con experiencia en las siguientes áreas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Neurología vascular</li> <li>Neurocirugía vascular</li> <li>Enfermería especializada en cuidados intensivos</li> <li>Cirugía vascular</li> <li>Radiología/neurorradiología diagnóstica</li> <li>Médico intervencionista vascular</li> <li>Medicina intensiva</li> <li>Medicina física y rehabilitación</li> <li>Terapeutas para rehabilitación (física, ocupacional, logopedia)</li> <li>Enfermería especializada en ictus</li> <li>Tecnología radiológica</li> <li>Evaluación de la deglución</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermería especializada en neurocríticos</li> <li>Enfermera directora del programa de ictus</li> </ul>
<p><b>Técnicas diagnósticas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RM con secuencias de difusión</li> <li>Angiografía / Venografía por RM</li> <li>Angiografía por TC</li> <li>Angiografía cerebral por sustracción digital</li> <li>Doppler transcraneal</li> <li>Dúplex de TSA</li> <li>Ecocardiograma transesofágico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RM perfusión</li> <li>TC perfusión</li> <li>Xenon TC</li> <li>SPECT</li> <li>PET</li> </ul>
<p><b>Tratamientos quirúrgicos o intervencionistas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Endarterectomía carotídea</li> <li>Clipaje de aneurismas intracraneales</li> <li>Ventriculostomía</li> <li>Drenaje / evacuación de hematomas</li> <li>Colocación de monitor de PIC</li> <li>Embolización de aneurismas cerebrales y MAV</li> <li>Terapias de reperfusión intraarterial</li> <li>Tratamiento endovascular del vasoespasmo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stenting / angioplastia de vasos extracraneales</li> <li>Stenting / angioplastia de vasos intracraneales</li> </ul>
<p><b>Infraestructura</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Unidad de Ictus</li> <li>Unidad de Cuidados Intensivos</li> <li>Personal de quirófano disponible 24/7</li> <li>Disponibilidad procedimientos intervencionistas 24/7</li> <li>Registro de ictus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Clínica de ictus</li> <li>Ambulancia aérea</li> <li>Unidad de neurocríticos</li> </ul>
<p><b>Programas educacionales o de investigación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Educación comunitaria</li> <li>Estrategias de prevención en la comunidad</li> <li>Formación a profesionales</li> <li>Educación sanitaria al paciente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Investigación clínica</li> <li>Investigación básica</li> <li>Programas para becarios</li> <li>Presentaciones en reuniones nacionales</li> </ul>
<p>RM: resonancia magnética; TC: tomografía computerizada; TSA: troncos supraaórticos; PIC: presión intracraneal; MAV: malformación arteriovenosa; PET: tomografía por emisión de positrones; SPECT: tomografía computerizada por emisión de fotón único.</p>	

## 2.2 DISECCIÓN DE ARTERIAS CERVICALES

### 2.2.1 FISIOPATOLOGÍA

La disección de una arteria se caracteriza por la presencia de un hematoma intramural que separa las capas de la pared vascular en un trayecto variable. Generalmente se produce por la rotura de la capa íntima de la pared vascular, abriendo así el paso para que la sangre circulante penetre dentro de la pared arterial dando lugar a la falsa luz característica de las disecciones. También se han propuesto otros mecanismos que sugieren que el evento primario sería la formación del hematoma intramural por rotura de los vasa vasorum [29].

Cuando se produce una disección de arterias cervicales el hematoma intramural puede situarse entre la capa media y la capa íntima o entre la capa media y la capa adventicia. En el primer caso, el crecimiento del hematoma puede comprometer la luz vascular dando lugar a una estenosis o pseudooclusión de la misma (Figura 1A). En el segundo supuesto, se produce un crecimiento excéntrico del hematoma que da lugar a la dilatación de la arteria formando un pseudoaneurisma (Figura 1B) [30].



### 2.2.2 INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA

Este proceso se ha descrito en arterias de todo el cuerpo, aunque los segmentos extracraneales de las arterias carótida y vertebral tienen una mayor tendencia a sufrir

disecciones que sus segmentos intracraneales o que otras arterias extracraneales de tamaño similar. Esta susceptibilidad es debida a una mayor movilidad de estas arterias y un mayor riesgo de lesión por contacto con diversas estructuras óseas [31]. Es una patología poco frecuente, con una incidencia calculada a partir de estudios poblacionales de 2.6-2.9/100 000 habitantes/año para las disecciones carotídeas y una incidencia estimada de 1-1.5/100 000 habitantes/año para disecciones vertebrales [32-33]. Sin embargo, estas cifras podrían estar infraestimadas debido a la escasa expresión clínica o manifestaciones inespecíficas en un gran número de casos.

### 2.2.3 FACTORES DE RIESGO O DESENCADENANTES

La DAC es una enfermedad multifactorial y se han establecido diversos factores de riesgo que interaccionan entre ellos. Los podemos clasificar en dos grupos diferentes: factores ambientales y factores genéticos.

#### 2.2.3.1 Factores ambientales

Los traumatismos se describen como un factor de riesgo importante para la DAC. Las DAC traumáticas pueden ser por heridas penetrantes, fracturas faciales extensas, fracturas de base de cráneo o lesiones cerebrales traumáticas. El riesgo de disección de la arteria carótida se incrementa con traumatismos torácicos severos y la arteria vertebral tiene mayor riesgo en fracturas de columna o médula cervical. También se ha asociado la DAC a traumatismos menores en contexto de actividades cotidianas como manipulación quiropráctica, ataques de tos o sonarse de forma enérgica, actividades deportivas, conversaciones telefónicas prolongadas, etc. Estos movimientos se caracterizan por la hiperextensión, rotación o lateroversión del cuello, aunque resulta complicado establecer la relación exacta entre estos traumatismos menores y la presencia de DAC, por lo que siempre hay que buscar otros factores desencadenantes [29, 34].

Se ha sugerido un patrón estacional en la incidencia de la DAC con mayor frecuencia de aparición en otoño o invierno. Esto se ha atribuido a los cambios relacionados con el tiempo en la presión arterial, parámetros de coagulación y la actividad física. También se ha asociado al

aumento en la incidencia de infecciones que aumentan el riesgo de DAC por mecanismos proteolíticos, oxidativos o autoinmunes que pueden lesionar el endotelio o mecanismos protrombóticos [34]. Sin embargo, otros trabajos asocian este riesgo de DAC con el estrés mecánico que supone una infección (tos, estornudos, sonarse) más que con la propia infección en sí [35].

Clásicamente se ha considerado que la presencia de factores de riesgo cardiovascular es menos frecuente en pacientes con ictus isquémico por DAC que en pacientes de la misma edad que presentan un ictus isquémico de otra etiología. Sin embargo, esta asociación tampoco queda bien definida y en algunos trabajos se ha relacionado la DAC con el tabaquismo, el uso de anticonceptivos orales, la migraña y la hipertensión arterial [34].

#### 2.2.3.2 Factores genéticos

Algunas enfermedades del tejido conectivo se han asociado con un riesgo aumentado de DAC aunque en la práctica clínica diaria son muy infrecuentes. La más típica es el síndrome de Ehler-Danlos, y aunque la frecuencia sea baja, en un paciente con DAC siempre hay que realizar una exploración dirigida a buscar signos sugestivos y remitir a un genetista para realizar consejo genético en caso de que se confirme el diagnóstico [29]. También se ha descrito la asociación con el síndrome de Marfan, la osteogénesis imperfecta, la poliquistosis renal, el déficit de  $\alpha$ 1 antitripsina, la hemocromatosis hereditaria o la hiperhomocisteinemia [34-35].

Algunos estudios han descrito polimorfismos de genes que se asocian sobretodo en casos de disecciones múltiples o recurrentes y en casos de agregación familiar. Los genes implicados son: ICAM1 (codifica la molécula de adhesión intercelular 1), COL3A1 (codifica molécula de colágeno tipo III,  $\alpha$ 1) y MTHFR (codifica 5,10-metilentetrahidrofolato reductasa) [29-35]. Sin embargo, todos los estudios que han establecido una asociación genética con la DAC presentan escasa potencia estadística y estudios posteriores no han conseguido reproducir estos hallazgos [29, 31].

## 2.2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico variará en función de la arteria afectada, aunque generalmente entre las manifestaciones de la DAC podemos distinguir las producidas por afectación local o por manifestaciones isquémicas. Los síntomas y signos por afectación local son frecuentes y suelen preceder a las manifestaciones isquémicas, de manera que deben ser reconocidos como signos de alarma para poder tratar a estos pacientes de forma adecuada antes de que se produzca la afectación isquémica cerebral.

El mecanismo principal por el que se produce un ictus isquémico en pacientes con DAC es el embólico arterio-arterial. Es menos frecuente el mecanismo hemodinámico en pacientes en que la disección condiciona una reducción importante de la luz arterial [36-37].

### 2.2.4.1 Disección de la arteria carótida interna

El cuadro clínico típico de la disección carotídea es cefalea o dolor cervical, síndrome de Horner y manifestaciones isquémicas cerebrales o retinianas. Esta tríada clásica se presenta de forma completa sólo en un tercio de los pacientes. Sin embargo, la presencia de 2 de los 3 síntomas característicos es muy sugestiva de disección carotídea [31].

- Manifestaciones locales:

Se han descrito diversos signos y síntomas por afectación local que pueden presentarse de forma aislada o combinada: dolor cervical o cefalea, síndrome de Horner, afectación de pares craneales, tinnitus y presencia de soplo carotídeo.

El dolor cervical es el síntoma más frecuente y suele ser la primera manifestación en un paciente con disección carotídea y en ocasiones puede preceder en días al resto de síntomas. Generalmente, es un dolor localizado en la zona anterocervical del cuello y en dos tercios de los pacientes se acompaña de cefalea ipsilateral. El inicio suele ser gradual, aunque también se han descrito pacientes con dolor de inicio brusco y de gran intensidad, remediando la cefalea característica de una hemorragia subaracnoidea [5].

El síndrome de Horner se ha asociado clásicamente como una manifestación típica de la disección carotídea, aunque se presenta en menos de la mitad de los pacientes. Cuando se presenta, la manifestación no suele ser completa, siendo más frecuente la miosis y la

ptosis y menos común la anhidrosis facial. Aún así, incluso en ausencia de otros signos o síntomas, la afectación simpática de un ojo nos debe hacer sospechar una disección carotídea ipsilateral [29, 31].

Cuando se produce afectación de pares craneales, se afectan más frecuentemente los pares craneales bajos y en concreto el hipogloso, generalmente por compresión directa, y con frecuencia se observa la afectación combinada de varios pares craneales [30].

- Manifestaciones isquémicas:

Un gran número de pacientes con disección carotídea presentan eventos isquémicos que se manifiestan en forma de ataque isquémico transitorio (AIT), *amaurosis fúgax*, ictus isquémico y, en menor frecuencia, neuropatía isquémica óptica e infarto retiniano.

Los signos y síntomas del ictus por DAC se corresponden con los síndromes clínicos por afectación de la circulación anterior. Igual que sucede en una estenosis carotídea de otra causa, los pacientes con disección carotídea es frecuente que refieran episodios de *amaurosis fúgax* o AITs antes de presentar un ictus isquémico. Se estima que, solo una quinta parte de los pacientes con disección carotídea, presentan un ictus isquémico sin otros signos o síntomas que lo precedan [29-31].

#### 2.2.4.2 Disección de la arteria vertebral

El paciente típico con disección vertebral se presenta con dolor en la parte posterior del cuello y la cabeza, seguido de síntomas y signos típicos de isquemia de territorio posterior. Estas manifestaciones son más inespecíficas que en el caso de la disección carotídea y con frecuencia pasan inadvertidos [31].

- Manifestaciones locales:

El síntoma más frecuente de la disección vertebral es el dolor cervical. Es un dolor que afecta a la parte posterior del cuello y que puede afectar también a la región occipital. A pesar de que puede ser de gran intensidad, en muchas ocasiones las características del



dolor hacen que se confunda, tanto por médicos como por pacientes, con un dolor cervical muscular.

Otras manifestaciones mucho más infrecuentes son dolor o debilidad de un brazo por afectación de raíces cervicales (normalmente en nivel C5-C6) y la presencia de un hematoma epidural medular [30].

- Manifestaciones isquémicas

Las manifestaciones isquémicas se dan en más del 90% de los pacientes que se diagnostican de disección vertebral. Las estructuras afectadas son el tronco encefálico (es frecuente la presentación de un síndrome de Wallenberg o síndrome bulbar lateral), tálamo, lóbulos occipitales y hemisferios cerebelosos. Los AITs se dan con menor frecuencia que en disecciones carotídeas. También se ha descrito algún caso con afectación isquémica de la médula cervical [34].

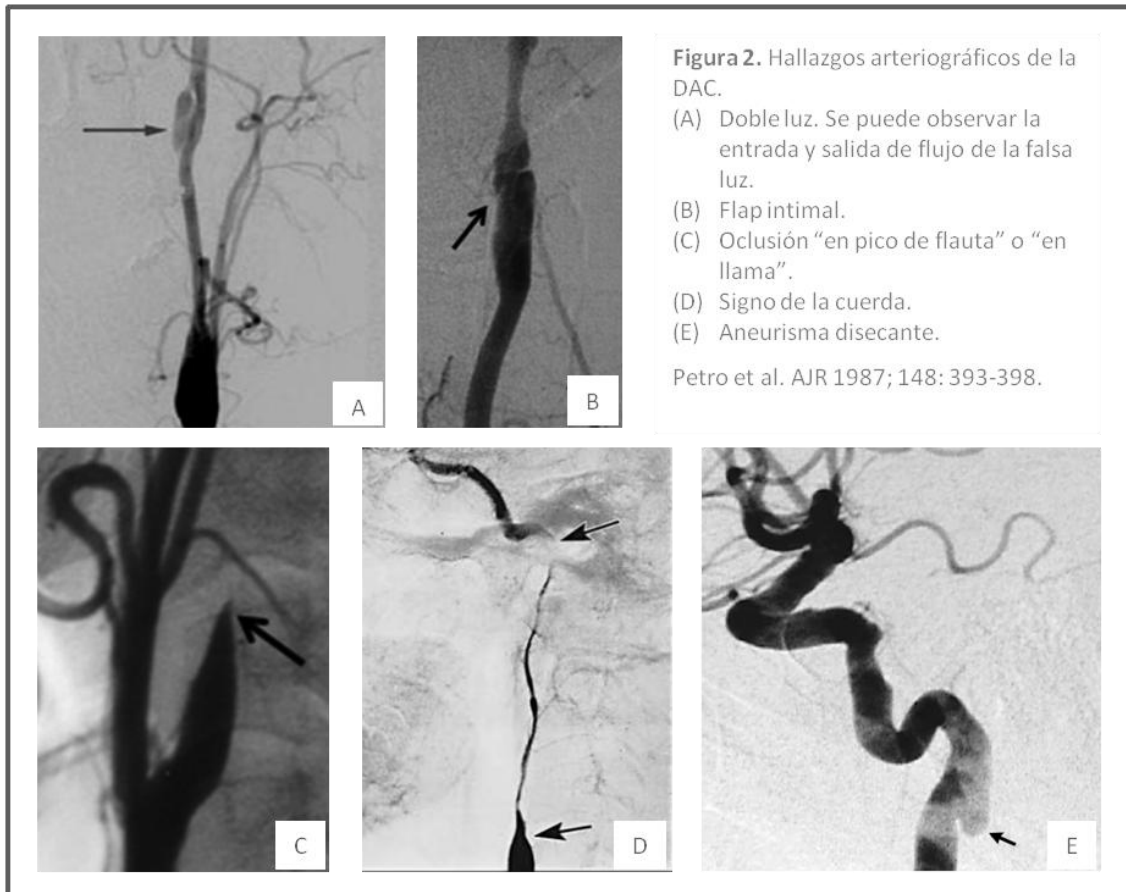
## 2.2.5 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de una DAC se basa en la sospecha clínica y la confirmación diagnóstica por técnicas de imagen. La arteriografía ha sido tradicionalmente la técnica de elección, y aunque continúa siendo la exploración de referencia, el desarrollo de nuevas técnicas menos invasivas, como la resonancia magnética (RM), la angiografía por tomografía computarizada (ATC) o técnicas ultrasonográficas, han desplazado a la arteriografía convencional en la práctica clínica diaria, a pesar de que todavía no han demostrado una mayor sensibilidad para el diagnóstico de DAC [36].

### 2.2.5.1 Arteriografía

La arteriografía es la técnica de referencia para el diagnóstico de las DAC ya que permite obtener imágenes de la luz arterial y permite valorar la extensión de la disección. Los hallazgos patognomónicos de la DAC, como son el flap intimal y la imagen de doble luz, se pueden observar en una arteriografía en menos del 10% de los casos. Sin embargo, existen otras

imágenes típicas de disección, más frecuentes que las consideradas patognomónicas, que cuando se detectan en un contexto clínico apropiado hacen muy probable el diagnóstico [37]. Estas imágenes son: estenosis u oclusión afilada “en pico de flauta” o “en llama”, estrechamiento irregular de la arteria que da lugar al “signo de la cuerda” o la presencia de un aneurisma disecante (Figura 2).



Hay otros rasgos que también nos permitirán diferenciar una disección de una lesión vascular de otra etiología. Por ejemplo, la disección carotídea, típicamente produce una estenosis que respeta el bulbo, se inicia 2-3cm distalmente a este y se puede extender a lo largo de la arteria carótida interna (ACI), pero generalmente no más allá de la porción petrosa donde la arteria entra en el peñasco del hueso temporal y se produce una reconstitución brusca del calibre de la luz (Figura 2D). Las disecciones de la arteria vertebral (AV) se localizan frecuentemente en los segmentos V2 y V3, a diferencia de las estenosis arterioscleróticas que suelen afectar al segmento V1.

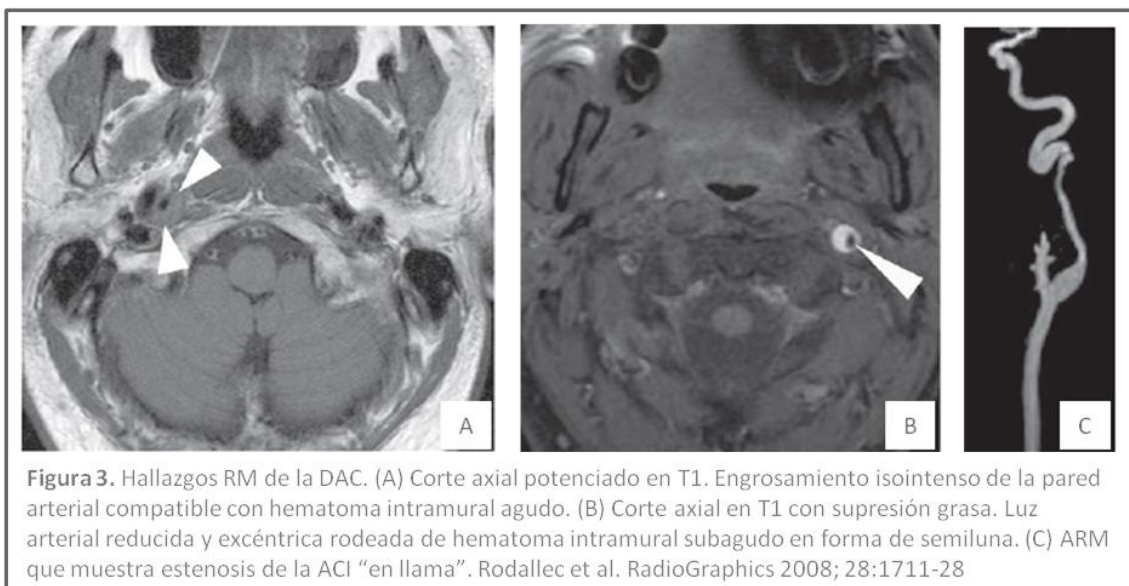
### 2.2.5.2 Resonancia magnética

La RM está desplazando a la arteriografía como la exploración de elección, por ser una prueba menos invasiva, porque la resolución de la angiografía por RM (ARM) actualmente se acerca ya a la de la arteriografía convencional y además la RM dispone de secuencias que nos permite valorar la pared arterial.

En la ARM los hallazgos son similares a los de la arteriografía convencional (Figura 3C) y la sensibilidad para el diagnóstico de la disección carotídea es muy alta, sin embargo la sensibilidad para el diagnóstico de la disección vertebral es solo del 20%.

En los cortes axiales de la RM el característico hematoma intramural de las disecciones tiene una forma de semiluna adyacente a la luz vascular y a menudo puede formar una espiral a lo largo de la arteria, de manera que puede ir cambiando de forma y de lugar respecto a la luz vascular dependiendo de la altura del corte. La secuencia utilizada es el T1 con supresión grasa ya que esta permite diferenciar estos pequeños hematomas intramurales de los tejidos blandos circundantes. Sin embargo, el hematoma muestra la evolución típica de la intensidad de señal relacionada con los efectos paramagnéticos de los productos de degradación de la hemoglobina [36,37], de manera que, en la etapa inicial y crónica, el hematoma suele ser isoíntenso a las estructuras circundantes siendo así difícil su detección, mientras que entre los 7 días y 2 meses casi siempre es brillante en las imágenes en T1 con supresión grasa facilitando así su detección (Figura 3).

La asociación de la RM y ARM aumenta la sensibilidad de la técnica, siendo la RM superior a la arteriografía en el diagnóstico de disecciones que no se asocian a alteraciones en la luz arterial o que dan imagen de estenosis poco específicas.



### 2.2.5.3 Angiografía por tomografía computerizada

La ATC, igual que la RM, permite el diagnóstico de DAC a través de una técnica no invasiva. Sin embargo, cuenta con algunas desventajas: una experiencia mucho más limitada en su diagnóstico, implica la exposición a rayos X y precisa de la administración de contraste yodado.

Las imágenes que podemos observar en la ATC son similares a las obtenidas por RM (Figura 4), de manera que esta técnica se utiliza sobretodo en pacientes que presentan contraindicaciones para la realización de una RM [37].



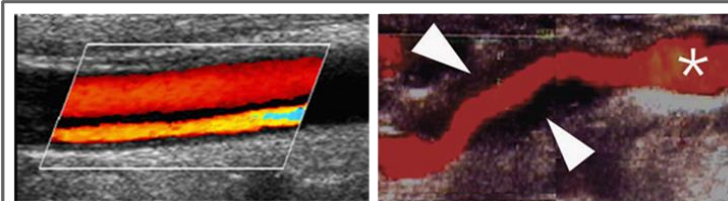
**Figura 4.** Corte axial de ATC en un paciente con disección vertebral bilateral en el segmento V2.  
(A) Flap intimal.  
(B) Aumento del diámetro externo del vaso con una luz arterial estrecha y excéntrica.

Rodallec et al. RG 2008; 28:1711-28

### 2.2.5.4 Estudio neurosonológico: doppler y dúplex TSA

Las técnicas ultrasonográficas son útiles sobretodo como primera aproximación en pacientes con sospecha de DAC, ya que ha demostrado tener una alta sensibilidad, pero baja especificidad. En los casos en los que la DAC no provoca una estenosis importante de la luz arterial, la sensibilidad del estudio neurosonológico disminuye significativamente, por lo que la sospecha de una disección por dúplex siempre deberá ser confirmada con alguna de las técnicas previamente mencionadas.

Las alteraciones patognomónicas de disección arterial (flap intimal y hematoma intramural) se presentan en menos de un tercio de los pacientes (Figura 5). En cambio, hasta en un 90% de los pacientes se pueden observar alteraciones en el patrón del flujo sanguíneo. El hallazgo más frecuente detectado en el estudio neurosonológico es la presencia de un patrón de alta resistencia en el segmento previo a la disección y un patrón postestenótico distal a la disección arterial [37].



**Figura 5.** Hallazgos patognomónicos de DAC por dúplex TSA.  
(A) Imagen de doble luz y flap intimal.  
(B) Imagen hipoeicoica alrededor de la luz arterial correspondiente a hematoma intramural.

Rodallec et al. RG 2008; 28:1711-28

## 2.2.6 TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DAC

El objetivo del tratamiento de la DAC dependerá de las manifestaciones clínicas que presente el paciente y de la fase evolutiva en la que se encuentre, de manera que cuando nos encontremos en la fase aguda de un ictus por DAC, el objetivo principal será recanalizar la arteria responsable de la isquemia cerebral, en fase subaguda prevenir la aparición de nuevos eventos isquémicos, y en la fase crónica evitar complicaciones como por ejemplo, la ruptura arterial en el lugar donde se ha formado un aneurisma disecante. En cada una de las fases y para cada uno de los objetivos disponemos de diferentes estrategias terapéuticas. Sin embargo, la elección del mejor tratamiento en cada situación se basa en la experiencia acumulada de series de casos o estudios no randomizados ya que se carece de evidencia científica en ensayos clínicos aleatorizados que comparen la eficacia de un tratamiento con otro [40]. A continuación se exponen las opciones terapéuticas de los pacientes con ictus por DAC.

### 2.2.6.1 Tratamiento del ictus en fase aguda por DAC

Como hemos mencionado anteriormente, el tratamiento fibrinolítico sistémico con rtPA es el único tratamiento aprobado actualmente en la fase aguda del ictus. La eficacia y seguridad del tratamiento ha sido probada con independencia de la etiología o mecanismo del ictus. Sin embargo, clásicamente y tal como ocurre con la disección aórtica, se ha considerado que la fibrinólisis sistémica podría ser contraproducente en pacientes con DAC ya que produciría un aumento del sangrado y extensión del hematoma intramural que podría dar lugar a un aumento de la estenosis de la luz arterial o incluso oclusión de la misma. Actualmente, a tenor de las series y meta-análisis publicados, está aceptado que la fibrinólisis sistémica es un tratamiento seguro en las DAC, con una tasa de complicaciones similares a las reportadas en el registro europeo de trombolisis sistémica SITS-MOST [41-43]. A pesar de esto, los datos sugieren un peor pronóstico en pacientes tratados con fibrinólisis sistémica con DAC frente a los tratados con fibrinólisis sistémica por ictus isquémicos de otras etiologías. Esto se podría explicar por una mayor frecuencia de oclusiones de la ACI y oclusiones en tándem ACI/ACM en el primer grupo de pacientes [42]. La oclusión en tándem es un predictor independiente de mal pronóstico tras fibrinólisis sistémica en ictus de cualquier etiología [44].

La experiencia del tratamiento endovascular en los pacientes con ictus por DAC en fase aguda es escasa. En la literatura existen únicamente series cortas de pacientes que concluyen que es

un tratamiento factible y seguro, aunque no disponemos de datos para determinar la eficacia [45-49]. Únicamente hay publicadas dos series, también con pocos pacientes, en las que se compara el tratamiento endovascular frente al tratamiento fibrinolítico sistémico en pacientes con DAC y oclusiones en tándem. Lavallée et al. presentan una serie de 10 pacientes tratados en las 3 primeras horas desde el inicio de los síntomas, 4 con fibrinólisis sistémica y 6 mediante tratamiento endovascular (TEV) y observan una mejor evolución en los pacientes sometidos a TEV [50]. Sin embargo, la serie de 18 pacientes presentada por Baumgartner et al. en la que comparan 14 pacientes tratados con fibrinólisis sistémica frente a 4 con TEV, muestra una evolución similar en ambos grupos [51]. De manera que, con los datos disponibles en la actualidad, es difícil determinar el beneficio que puede aportar el tratamiento endovascular respecto a la fibrinólisis sistémica en estos pacientes.

#### 2.2.6.2 Tratamiento preventivo del ictus por DAC

El mecanismo principal por el que se produce el ictus isquémico en pacientes con DAC es embólico arterio-arterial, Por este motivo, en pacientes con DAC se recomienda el inicio precoz de tratamiento antibrombótico (antiagregación o anticoagulación) como prevención de la aparición o recurrencia de eventos isquémicos [52,53]. No hay resultados de estudios aleatorizados sobre cuál de las dos opciones es superior, aunque sí existen recomendaciones realizadas por expertos con los argumentos a favor y en contra dependiendo de la situación concreta del paciente (Tabla 2) [52].

**Tabla 2.** Argumentos a favor y en contra de la anticoagulación inmediata en pacientes con DAC en el momento del diagnóstico [52]

En contra de anticoagulación inmediata	A favor de anticoagulación inmediata
Ictus grave, NIHSS $\geq$ 15	
No disponibilidad de neuroimagen	Presencia de hits a pesar de tratamiento doble antiagregante
Asociación de disección intracraneal	Oclusión / pseudooclusión
Signos o síntomas de compresión local sin ictus o AIT	Múltiples ictus / AITs afectando varias regiones del mismo territorio vascular
Riesgo de sangrado aumentado (intra o extracraneal) por otras comorbilidades	Trombo flotante
Colateralidad intracraneal insuficiente	

Existen una serie de circunstancias en las que el tratamiento médico no es posible o no es suficiente: recurrencia de eventos isquémicos a pesar de tratamiento antibrombótico óptimo, contraindicación médica de anticoagulación por alto riesgo de sangrado o compromiso del flujo cerebral por afectación de múltiples vasos o escaso desarrollo de circulación colateral [54]. En estos casos el tratamiento endovascular, mediante stenting o angioplastia para recuperar la luz vascular estenótica u ocluida, se plantea como una alternativa al tratamiento médico [55].

#### 2.2.6.3 Tratamiento en la fase crónica del ictus por DAC

Tras la fase aguda de un ictus por DAC la lesión en la pared vascular suele resolverse espontáneamente por lo que generalmente no es necesario plantearse nuevos tratamientos más allá de la prevención secundaria. Sin embargo, hay situaciones en que el hematoma intramural continúa creciendo por persistencia del desgarro en la capa íntima o por sangrado de los *vasa vasorum* que perpetúan el proceso [31], dando lugar a aneurismas disecantes. Clínicamente estos aneurismas pueden dar lugar a síntomas por compresión. Las opciones terapéuticas en estos casos son: cirugía, TEV o una combinación de ambos [5]. El tratamiento ideal sería la escisión radical mediante cirugía de la lesión, sin embargo, este procedimiento precisa la oclusión proximal y distal del vaso y no siempre es posible dependiendo de la localización del aneurisma. El TEV es una alternativa que permite la exclusión del aneurisma de la circulación mediante la colocación de coils o la remodelación del vaso mediante dispositivos que redireccionan el flujo, aunque en estos casos la repermeabilización del aneurisma es frecuente, ya que persiste el proceso patológico en la pared vascular [56].

## 3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

---

### 3.1 HIPÓTESIS

La implementación del CTI en nuestro centro hospitalario ha supuesto una mayor especialización y tecnificación en el manejo agudo del paciente con ictus. Los cambios más relevantes han sido:

- La ampliación del área territorial de referencia, pasando de una población de 850.000 habitantes antes de la implementación del CTI a una población de 2.000.000 de habitantes.
- La disponibilidad de un neurólogo especializado en patología vascular cerebral localizable las 24 horas del día.
- La disponibilidad de una sala de arteriografía dedicada a neuroradiología 24 horas al día
- La creación de una guardia de neurointervencionismo con neuroradiólogo intervencionista, enfermería especializada y anestesista localizables 24 horas al día.

En base a lo anteriormente expuesto, nuestra hipótesis general es que la implementación del CTI comportará una modificación en el diagnóstico, manejo agudo y pronóstico de los pacientes con DAC:

1. Se producirá un aumento en el número de pacientes diagnosticados de DAC como etiología del ictus, tanto en valores absolutos por un mayor número de pacientes atendidos con ictus agudo, como en valores relativos respecto al total de ictus por un mayor número de pacientes estudiados mediante arteriografía.
2. Se modificarán las pruebas utilizadas en el diagnóstico del paciente y se realizará un diagnóstico más precoz.
3. Aumentará la complejidad de los pacientes atendidos con ictus agudo y DAC.
4. Aumentará el porcentaje de pacientes con DAC tratados con terapias de reperfusión (rtPA ev y TEV) en la fase aguda de un ictus.
5. Se producirá una mejoría en el pronóstico funcional de los pacientes con DAC.



### **3.2 OBJETIVOS**

1. Comparar la incidencia relativa de la DAC en los pacientes con ictus isquémico antes y después de la implementación del CTI.
2. Determinar la modificación de las pruebas diagnósticas y del momento del diagnóstico de la DAC en relación con la implementación del CTI.
3. Comparar las características de los pacientes con ictus por DAC atendidos antes y después de la implementación del CTI.
4. Evaluar las diferencias en el tratamiento en la fase aguda de los pacientes con ictus por DAC antes y después de la implementación del CTI.
5. Evaluar las diferencias en el tratamiento indicado como prevención secundaria (anticoagulación vs antiagregación) en los pacientes con ictus por DAC antes y después de la implementación del CTI.
6. Comparar la evolución funcional de los pacientes con ictus por DAC atendidos antes de la implementación del CTI, frente a los atendidos tras la implementación del CTI.
7. Evaluar la seguridad y eficacia del TEV en la fase aguda del ictus por DAC.

## 4 MATERIAL Y MÉTODOS

---

### 4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo, longitudinal, observacional, basado en datos recogidos de forma prospectiva a partir del registro RENISEN (Registro Nacional de Ictus de la Sociedad Española de Neurología). El registro RENISEN es una base de datos donde se recogen de forma prospectiva datos clínicos, analíticos, radiológicos y de tratamiento de todos los pacientes con ictus que ingresan en la Unidad de Ictus de nuestro centro. El registro se inicia en el momento del ingreso del paciente, continúa a lo largo del ingreso hospitalario y se cierra tras la visita de seguimiento que se realiza tres meses después del ictus.

Para nuestro estudio se han seleccionado de dicha base los pacientes registrados entre octubre de 2004 y junio de 2012 que acudieron a nuestro centro por un ictus isquémico agudo por DAC. En marzo de 2008 se implementó en nuestro centro hospitalario el CTI, de manera que se ha dividido el total de pacientes seleccionados entre los atendidos antes de la implementación del CTI (grupo pre-CTI) y tras la implementación del CTI (grupo post-CTI) y se han comparado las características clínicas basales de los pacientes, los métodos de diagnóstico utilizados, tipo de tratamiento realizado y la evolución funcional de los pacientes con ictus isquémico agudo por DAC en ambos periodos. Para valorar el impacto del TEV en la evolución de los pacientes con ictus por DAC también se analizaron estos mismos parámetros según el tipo de tratamiento recibido en la fase aguda del ictus: tratamiento conservador, trombolisis sistémica, trombolisis sistémica seguida de rescate endovascular y TEV primario.

### 4.2 EVALUACIÓN CLÍNICA

Todos los pacientes fueron evaluados por neurólogos desde su admisión en urgencias de nuestro centro. Se recogieron los datos demográficos, los factores de riesgo vascular y los signos vitales al ingreso y se valoró la gravedad neurológica mediante la puntuación en la escala NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) (Anexo 2). Se consideró mejoría neurológica precoz una disminución de 4 puntos o una puntuación de 0 o 1 en la NIHSS en las primeras 24 horas y mejoría neurológica dramática una disminución de 10 puntos o una puntuación de 0 o 1 en la NIHSS en el mismo periodo de tiempo. Los pacientes con NIHSS de 0

en la valoración inicial no se incluyeron en el análisis para valorar la mejoría neurológica precoz o dramática. Se calculó la variable mejoría neurológica a los 7 días calculando la diferencia entre la NIHSS basal y la NIHSS a los 7 días. El pronóstico funcional de los pacientes fue evaluado a los 3 meses del seguimiento mediante la mRS (*modified Rankin Scale*) (Anexo 3), definiendo como buen pronóstico funcional una puntuación en la mRS  $\leq 2$ .

### **4.3 MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO**

El manejo agudo de todos los pacientes se realizó siguiendo las recomendaciones de la European Stroke Organisation (ESO) Guidelines [46]. Todos los pacientes fueron inicialmente evaluados mediante una TC craneal y eco-doppler de troncos supraaórticos y transcraneal o una RM multimodal con angioRM.

Se administró tratamiento trombolítico intravenoso a la dosis estándar de 0.9mg/Kg en todos aquellos pacientes sin contraindicaciones para su administración si el tiempo de evolución de los síntomas era inferior a 3 horas hasta noviembre de 2008, ampliándose la ventana terapéutica hasta las 4.5 horas a partir de diciembre de 2008 tras la publicación de los resultados del estudio ECASS-3 [7].

Tras la implementación del CTI en marzo de 2008, se indicó tratamiento endovascular y por tanto, se realizó una arteriografía diagnóstica, en aquellos pacientes con oclusión arterial de gran vaso con contraindicación para la trombolisis intravenosa o en aquellos en los que no se había conseguido la recanalización arterial con el rtPA ev siempre y cuando se demostrara la presencia de tejido isquémico rescatable en la neuroimagen realizada previamente (ASPECTS  $\geq 7$  en la TC o lesión  $<50\%$  del territorio arterial afecto en la secuencia de DWI en la RM). Se realizó una trombectomía mecánica en los pacientes con oclusión de una arteria intracraneal accesible. En aquellos pacientes con oclusiones en tándem (arteria extracraneal y arteria intracraneal) se intentó, en primer lugar atravesar la oclusión/estenosis proximal sin tratarla, realizar una trombectomía mecánica en la oclusión arterial intracraneal y por último, tratar mediante angioplastia o stent la oclusión/estenosis proximal en el caso de que fuera necesario.

En los pacientes no candidatos a tratamiento de reperfusión (intravenoso o endovascular) se indicó tratamiento antitrombótico antiagregante o anticoagulante en función de las características clínicas del paciente, gravedad neurológica y tamaño del infarto cerebral.

El diagnóstico etiológico de confirmación de DAC se estableció ante la sospecha clínica y la presencia en las pruebas de neuroimagen de los siguientes hallazgos:

1) RM cerebral y angioRM:

- Secuencias angiográficas:
  - estenosis u oclusión afilada “en pico de flauta” o “en llama”.
  - estrechamiento irregular de la arteria.
  - aneurisma disecante.
- Secuencias T1 con supresión grasa, cortes axiales:
  - imagen de semiluna adyacente a la luz vascular.

2) Arteriografía convencional:

- flap intimal.
- imagen de doble luz.
- estenosis u oclusión afilada “en pico de flauta” o “en llama”.
- estrechamiento irregular de la arteria.
- aneurisma disecante.

Se consideró que el diagnóstico de DAC se realizó en fase aguda cuando la prueba de neuroimagen que confirmó el diagnóstico se realizó durante las primeras 24 horas desde el inicio de la clínica o durante la arteriografía diagnóstica previa al tratamiento de reperfusión.

#### **4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

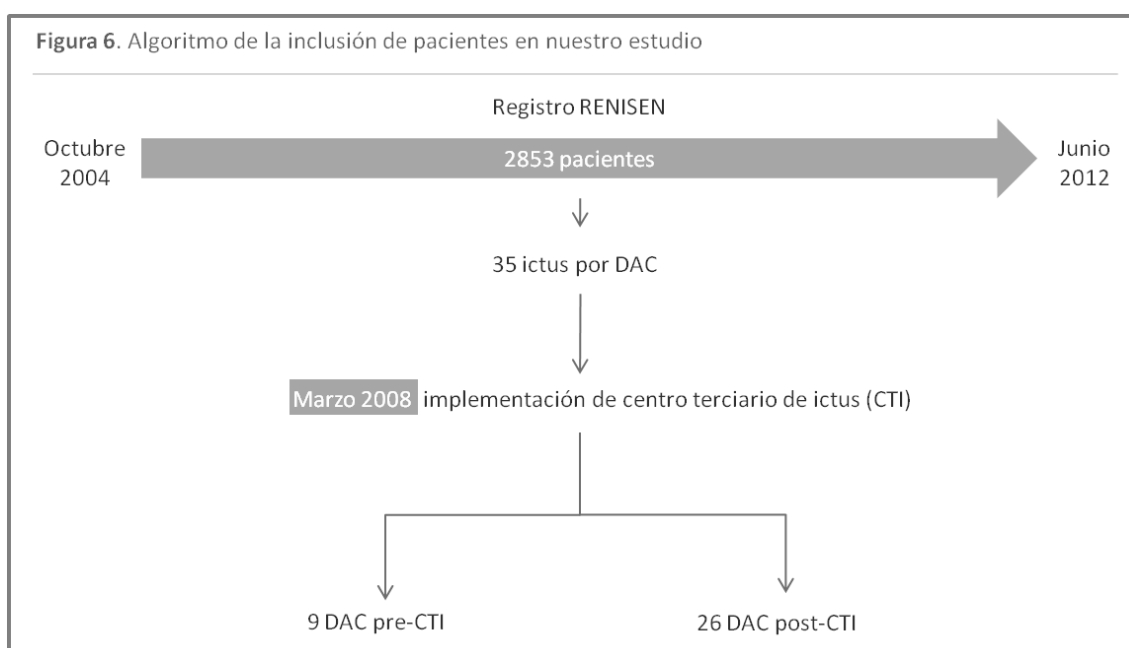
El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS (versión 15.0, Chicago IL). Expresamos las variables continuas como media y desviación estándar si seguían una distribución normal, o como mediana y cuartiles si no seguían una distribución normal en nuestra población. Las variables categóricas se expresaron en porcentajes.

Tras el análisis descriptivo de todas las variables estudiadas, la significación estadística para diferencias entre grupos se estimó con los test Chi-cuadrado y estadístico exacto de Fisher para variables categóricas y t-Student, Mann-Whitney, ANOVA y Kruskal-Wallis para variables continuas. Se consideró la presencia de significación estadística aquellos valores de la  $p < 0.05$ .

## 5 RESULTADOS

### 5.1 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA MUESTRA

Desde octubre de 2004 hasta junio de 2012, de un total de 2853 pacientes registrados con un primer episodio de ictus, en 35 se detectó una DAC que se consideró la causa del ictus, representando 1.23% del total de ictus. De estos 35 pacientes, 9 fueron atendidos en la etapa pre-CTI y 26 en la etapa post-CTI (Figura 6).



Los pacientes con DAC en el periodo pre-CTI representaron un 0.8% del total de ictus isquémicos y un 4.7% de los ictus isquémicos en menores de 50 años atendidos en ese periodo, mientras que en el periodo post-CTI los pacientes con DAC correspondieron a 2.1% del total de ictus isquémicos y un 12% de los ictus en menores de 50 años atendidos en la misma etapa.

En la Tabla 2 se muestran las características basales de los pacientes atendidos con ictus isquémico por DAC en cada periodo.

No hubo diferencias en la edad y el sexo entre ambos grupos, ni en el tipo de arteria cervical afectada por la disección o el porcentaje de pacientes con oclusión en tándem de una arteria intracraneal, aunque en el periodo pre-CTI el porcentaje de disecciones de la arteria vertebral fue mayor. Sin embargo, la gravedad inicial de los pacientes medida por la puntuación en la

NIHSS basal y el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la atención neurológica fue mayor en el grupo post-CTI, aunque la diferencia en el tiempo no llegó a ser estadísticamente significativa. La mayoría de pacientes en ambos periodos fue atendido e ingresado en la Unidad de Ictus en las primeras 24 horas.

**Tabla 2.** Características basales de los pacientes con DAC en cada periodo.

	Total n = 35	Pre-CTI n = 9	Post-CTI n = 26	p value
% total ictus isquémicos	1.5	0.8	2.1	0.008
% total ictus isquémicos en menores de 50 años	9.2	4.7	12	0.068
Edad, años	50 ± 11	52 ± 13	49 ± 10	0.49
Sexo, % varón	62.9	88.9	53.8	0.07
Arteria afectada, n (%)				0.10
ACI izquierda	15 (42.9)	2 (22.2)	13 (50)	
ACI derecha	11 (31.4)	2 (22.2)	9 (34.6)	
Vertebral	9 (25.7)	5 (55.6)	4 (15.4)	
Oclusión en tándem, n (%)	15 (42.9)	3 (33.3)	12 (46.2)	0.70
NIHSS basal	10 [3-17]	3 [0-12]	11 [5-18]	0.014
Tiempo inicio síntomas – atención neurológica, min	210 [130-585]	148 [112.5-197.5]	265 [133.8 - 775.5]	0.056
Pacientes atendidos en las primeras 24 horas, n (%)	31 (88.6)	9 (100)	22 (84.6)	0.55

## 5.2 MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

En la Tabla 3 se especifican las variables relacionadas con los métodos diagnósticos y el tratamiento realizado a los pacientes en función del periodo en que fueron atendidos.

La prueba diagnóstica utilizada para la confirmación de DAC como causa del ictus y el tiempo hasta el diagnóstico difirió en los dos periodos de análisis. El diagnóstico de confirmación de DAC en el grupo pre-CTI se realizó siempre mediante RM y en ningún caso durante la fase aguda del ictus. Sin embargo, el diagnóstico de DAC se confirmó en 17 pacientes (65.4%) mediante arteriografía y en 11 de ellos (42.3%) durante la fase aguda en el grupo post-CTI.

Del mismo modo, la implementación del CTI modificó el manejo terapéutico de la DAC en la fase aguda y subaguda, de manera que el 57.7% de los pacientes del periodo post-CTI fueron tratados con alguna terapia de reperfusión cerebral en la fase aguda respecto a un 33.3% en grupo pre-CTI, aplicando terapia endovascular en el 46.2% frente a un 0%, respectivamente.

La indicación de tratamiento anticoagulante como prevención secundaria tras un ictus por DAC fue significativamente menor tras la implementación del CTI.

**Tabla 3.** Variables relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de la DAC en cada periodo.

	Total n = 35	Pre-CTI n = 9	Post-CTI n = 26	p value
<b>Pruebas diagnósticas, n (%)</b>				0.001
<b>RM + angioRM</b>	18 (51.4)	9 (100)	9 (34.6)	
<b>Arteriografía</b>	17 (48.6)	0 (0)	17 (65.4)	
<b>Diagnóstico en fase aguda, n (%)</b>	11 (31.4)	0 (0)	11 (42.3)	0.019
<b>Tratamiento en fase aguda, n (%)</b>				0.071
<b>Conservador</b>	17 (48.6)	6 (66.7)	11 (42.3)	
<b>rtPA ev</b>	6 (17.1)	3 (33.3)	3 (11.5)	
<b>rtPA ev + TEV</b>	8 (22.9)	0 (0)	8 (30.8)	
<b>TEV primario</b>	4 (11.4)	0 (0)	4 (15.4)	
<b>Anticoagulación</b>	19 (54.3)	8 (88.9)	11 (42.3)	0.022

### 5.3 PRONÓSTICO FUNCIONAL Y COMPLICACIONES

La tabla 4 muestra las complicaciones neurológicas, la evolución neurológica precoz y el pronóstico funcional a largo plazo de los pacientes con DAC según el periodo de análisis.

Aunque la gravedad neurológica inicial de los pacientes en el periodo post-CTI fue significativamente mayor, la presencia de transformación hemorrágica sintomática del infarto, la mortalidad precoz y tardía y el porcentaje de pacientes con independencia funcional al alta o a los 90 días no mostró diferencias entre ambos grupos.

**Tabla 4.** Seguridad y pronóstico funcional de los pacientes con DAC en cada periodo.

	Total n = 35	Pre-CTI n = 9	Post-CTI n = 26	p value
<b>HICs, n (%)</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
<b>Mortalidad en los primeros 7 días, n (%)</b>	0(0)	0 (0)	0 (0)	-
<b>Mortalidad a los 3 meses, n (%)</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
<b>Mejoría neurológica precoz, n (%) *<sub>1</sub></b>	16 (50) (n = 32)	4 (66.7) (n = 6)	12 (46.2)	0.65
<b>Mejoría neurológica dramática, n (%) *<sub>1</sub></b>	11 (34.4) (n = 32)	2 (33.3) (n = 6)	9 (34.6)	1.00
<b>Mejoría neurológica a los 7 días</b>	4 [1-9]	2 [0-9]	4 [1-9]	0.47
<b>mRS 0-2 al alta, n (%)</b>	18 (51.4)	7 (77.8)	11 (42.3)	0.12
<b>mRS 0-2 a los 3 meses, n (%) *<sub>2</sub></b>	26 (78.8) (n = 33)	9 (100)	17 (70.8) (n = 24)	0.15

\*<sub>1</sub> Se excluyen de este análisis los pacientes que presentaban NIHSS basal de 0.  
\*<sub>2</sub> Se produjeron dos pérdidas en el seguimiento a los 3 meses, por lo que se excluyeron del análisis.

En la Tabla 5 se detallan las características clínicas de los pacientes con DAC y las variables de seguridad y pronóstico según el tipo de tratamiento administrado o realizado en la totalidad de la muestra.

De los 35 pacientes diagnosticados de DAC como causa del ictus, en 17 se adoptó una actitud conservadora en la fase aguda del ictus, 6 recibieron fibrinólisis sistémica, 8 recibieron fibrinólisis sistémica y posteriormente se indicó tratamiento de rescate endovascular y en 4 se indicó TEV primario.

No hubo diferencias en la edad, el sexo y la arteria afectada entre los diferentes grupos de tratamiento. La presencia de una oclusión intracraneal en tándem fue significativamente mayor en los grupos que recibieron fibrinólisis sistémica con o sin rescate endovascular posterior, frente a los que se adoptó una actitud conservadora o se realizó TEV primario. Sin embargo, los pacientes tratados con terapias de reperfusión y especialmente los sometidos a TEV primario presentaron una gravedad neurológica inicial medida por la escala NIHSS significativamente mayor que aquellos en los que se adoptó una actitud conservadora. Así mismo, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la atención neurológica fue mayor en los pacientes con indicación de TEV primario.



Aunque la mejoría neurológica precoz y dramática fue más frecuente en el grupo con indicación de TEV primario, no hubo diferencias significativas en el pronóstico funcional y precoz y a largo plazo en los 4 grupos de tratamiento.

Si comparamos los pacientes con DAC tratados con fibrinólisis sistémica aislada (n=6) frente a aquellos que fueron sometidos a TEV primario o de rescate tras la administración de rtPA ev (n=12) observamos que presentaron una gravedad inicial similar (NIHSS 12 [7-18] frente a 15 [11-20],  $p = 0.28$ ) y no mostraron diferencias en la evolución neurológica precoz o tardía. La única diferencia entre ambos grupos es que en los pacientes que fueron tratados con TEV el tiempo hasta la atención neurológica fue mayor.

**Tabla 5.** Características basales y variables de pronóstico según el tratamiento recibido.

	conservador n = 17	rtPA ev n = 6	rtPA ev + TEV n = 8	TEV primario n = 4	p value
<b>Edad, años</b>	49 ± 11	53 ± 13	51 ± 9	47 ± 11	0.84
<b>Sexo, % varón</b>	10 (58.8)	4 (66.7)	6 (75)	2 (50)	0.84
<b>Arteria afectada, n (%)</b>					0.82
<b>ACI izquierda</b>	8 (47.1)	3 (50)	3 (37.5)	1 (25)	
<b>ACI derecha</b>	4 (23.5)	2 (33.3)	4 (50)	1 (25)	
<b>Vertebral</b>	5 (29.4)	1 (16.7)	1 (12.5)	2 (50)	
<b>Oclusión en tándem, n (%)</b>	3 (17.6)	5 (83.3)	6 (75)	1 (25)	0.004
<b>NIHSS basal</b>	4 [1-10]	12 [7-18]	13 [9-17]	20 [17-27]	0.002
<b>Tiempo inicio síntomas - atención neurológica, min</b>	305 [160.5-2160]	124 [72.5-165]	157.5 [122.5-207.5]	540 [326.3-581.3]	0.007
<b>HICs, n (%)</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
<b>Mortalidad en los primeros 7 días, n (%)</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
<b>Mortalidad a los 3 meses, n (%)</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
<b>Mejoría neurológica precoz, n (%) *<sub>1</sub></b>	3 (21.4) (n = 14)	4 (66.7)	5 (62.5)	4 (100)	0.016
<b>Mejoría neurológica dramática, n (%) *<sub>1</sub></b>	3 (21.4) (n = 14)	2 (33.3)	3 (37.5)	3 (75)	0.27
<b>mRS 0-2 al alta, n (%)</b>	10 (58.8)	4 (66.7)	3 (37.5)	1 (25)	0.52
<b>mRS 0-2 a los 3 meses, n (%) *<sub>2</sub></b>	13 (86.7) (n = 15)	5 (83.3)	6 (75)	2 (50)	0.47

\*<sub>1</sub> Se excluyen de este análisis los pacientes que presentaban NIHSS basal de 0.  
\*<sub>2</sub> Se produjeron 2 pérdidas en el seguimiento a los 3 meses, por lo que se excluyeron del análisis.

### 5.3.1 EXPERIENCIA EN EL TEV EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO POR DAC EN NUESTRO CENTRO HOSPITALARIO

De los 35 pacientes que se atendieron en nuestro centro por un ictus isquémico agudo por DAC se indicó TEV en 12 pacientes, en 8 tras la administración de fibrinólisis sistémica y en 4 como terapia primaria. En todos los pacientes se realizó una arteriografía diagnóstica y se decidió el tratamiento en función de la gravedad clínica del paciente, de la arteria afectada, de la asociación o no de una oclusión en tándem, de la accesibilidad de la oclusión intracraneal y de la presencia o no de colateralidad. De esta manera, en 4 pacientes se adoptó una actitud conservadora tras la arteriografía basal por presentar una oclusión intracraneal distal no accesible o por buena compensación de la circulación intracraneal sin oclusión en tándem y en 2 pacientes se intentó atravesar la DAC y no fue posible al no lograr cateterizar la luz verdadera. En 6 pacientes se realizó trombectomía mecánica de la oclusión distal a la DAC y en 2 de estos 6 pacientes se colocó un stent en la arteria afectada por la DAC.

De los 6 pacientes a los que finalmente se realizó TEV, 2 presentaron complicaciones en relación con el procedimiento (1 embolismo distal y 1 rotura del dispositivo) y 4 presentaron una evolución neurológica favorable con independencia funcional al tercer mes. De los 6 pacientes en los que la oclusión no fue accesible o se adoptó una actitud conservadora, 4 evolucionaron de forma favorable a los 90 días.

La Tabla 6 muestra las características clínicas, las complicaciones y la evolución neurológica a largo plazo de los pacientes con DAC tratados con TEV.

**Tabla 6.** Pacientes con DAC sometidos a TEV primario o de rescate.

	Edad	NIHSS basal	Arteria afectada	rtPA previo	TEV realizado	Complicaciones periprocedimiento	HIICs	mRS 3 meses
<b>1</b>	54	14	ACI derecha + ACM	Si	Trombectomía mecánica + stent	No	No	1
<b>2</b>	58	14	ACI derecha + ACM	Si	Trombectomía mecánica + stent	No	No	2
<b>3</b>	50	16	ACI derecha + ACM	No	Trombectomía mecánica	Rotura del dispositivo	No	3
<b>4</b>	37	21	ACI izquierda + ACM	Si	Trombectomía mecánica	Embolismo distal	No	4
<b>5</b>	46	18	ACI derecha + ACM	Si	Trombectomía mecánica	No	No	2
<b>6</b>	48	12	ACI izquierda + ACM	Si	Oclusión no accesible	No	No	1
<b>7</b>	51	18	ACI izquierda	No	Oclusión no accesible	No	No	2
<b>8</b>	66	5	ACI izquierda	Si	Actitud conservadora	No	No	0
<b>9</b>	49	11	ACI derecha + ACM	Si	Actitud conservadora	No	No	2
<b>10</b>	48	8	Vertebral	Si	Actitud conservadora	No	No	4
<b>11</b>	56	28	Vertebral	No	Actitud conservadora	No	No	3
<b>12</b>	31	22	Vertebral	No	Trombectomía mecánica	No	No	2

## 6 DISCUSIÓN

---

Tras la implementación del CTI en nuestro centro hospitalario, se ha producido un aumento en la incidencia relativa de ictus isquémicos por DAC, pasando de 0.8% del total de ictus isquémicos atendidos en la etapa pre-CTI, a 2.1% en la etapa post-CTI. Entre los pacientes menores de 50 años, también se ha encontrado un mayor número de pacientes diagnosticados de DAC como causa del ictus (4.7% en la etapa pre-CTI frente a 12% en la etapa post-CTI). Estas cifras son más cercanas a las publicadas en la literatura, que sitúan la DAC como la causa del 2-3% del total de ictus isquémicos [5]. Este aumento en la incidencia de pacientes con ictus isquémico agudo por DAC puede ser debido a un mayor número de pacientes estudiados mediante arteriografía, que actualmente continúa siendo la exploración de referencia para el diagnóstico de la DAC. Además, esto también ha permitido un mayor número de pacientes diagnosticados durante la fase aguda del ictus, permitiendo así adoptar la mejor estrategia terapéutica y preventiva.

La mayor especialización en el manejo del ictus agudo que ha supuesto la implementación del CTI, permite que podamos atender pacientes de mayor complejidad, de manera que en nuestra muestra, los pacientes post-CTI han presentado una mayor gravedad inicial del ictus y han sido atendidos con mayor tiempo de evolución tras el inicio de los síntomas al seleccionar pacientes para terapias de reperfusión mediante pruebas de neuroimagen multimodal que permite ampliar la ventana terapéutica estricta de las 4.5 horas del rtPA por vía intravenosa. La implementación del CTI también ha supuesto un aumento de las opciones terapéuticas en fase aguda para los pacientes con ictus isquémico, así pues, ha aumentado el número de pacientes que son candidatos a una terapia de reperfusión en la fase aguda de un ictus por DAC y ha permitido el uso de técnicas endovasculares en el manejo agudo de estos pacientes. Este hecho, ha permitido una mejor valoración de la DAC en fase aguda y en muchas ocasiones mejorar la luz arterial estenótica por la DAC o extraer el trombo oclusivo, lo que ha permitido disminuir el número de pacientes en los que se indica tratamiento anticoagulante como prevención secundaria.

Los pacientes atendidos en la etapa post-CTI presentaron un tiempo de evolución de los síntomas más prolongado, mayor gravedad inicial y fueron más frecuentemente tratados con rtPA ev o TEV que los pacientes del grupo pre-CTI. Sin embargo no existieron diferencias en la frecuencia de hemorragia intracraneal sintomática (HICs), mortalidad y evolución funcional en

comparación a los pacientes de la etapa pre-CTI (Tabla 4). Según el tratamiento recibido (Tabla 5), no se observaron tampoco diferencias significativas en las variables evolutivas, aunque estos hallazgos podrían deberse al escaso número de pacientes estudiados y a la mayor gravedad neurológica de los pacientes sometidos a tratamientos de reperfusión intravenosa o intraarterial. La seguridad y el pronóstico funcional a los 90 días del TEV primario o de rescate no fue diferente al de pacientes tratados con trombolisis intravenosa, como ha sido reportado por otros autores [51]. Es importante remarcar, no obstante, que los pacientes con DAC tratados con TEV primario en nuestro centro presentaban un tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas superior a las 4.5 horas y que por tanto, presentaban contraindicación para la trombolisis sistémica, suponiendo el TEV la única opción terapéutica para dichos pacientes.

El TEV de las DAC puede comportar una mayor dificultad técnica respecto a otras etiologías de ictus, tal y como se demuestra en nuestra población. En nuestra serie de 12 pacientes en los que se indicó TEV, destacan 2 pacientes en los que no se pudo realizar el tratamiento por dificultades técnicas. Esta dificultad que supone el tratamiento de un paciente con estenosis/oclusión por DAC es un aspecto que no se trata de forma explícita en la literatura, aunque sí existen algunos artículos que mencionan el fracaso del procedimiento sin especificar el motivo del fracaso [38,44]. Así pues, teniendo en cuenta la dificultad técnica añadida al procedimiento en los pacientes con DAC, en los casos en los que la arteria intracraneal está permeable o se prevé inaccesible y la gravedad neurológica es leve-moderada, parece prudente mantener una actitud conservadora. En nuestra serie, 2 de los 4 pacientes en los que se decidió tratamiento conservador tras la realización de la arteriografía diagnóstica por buena compensación intracraneal o por presentar una oclusión intracraneal muy distal, presentaron una evolución neurológica favorable.

## **6.1 LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones importantes. En primer lugar, el reducido tamaño muestral confiere baja potencia estadística y dificulta que podamos encontrar diferencias que pudieran existir entre los diferentes grupos. En segundo lugar, al ser nuestro estudio observacional no nos permite extraer conclusiones acerca de la relación causal entre dos variables (por ejemplo, tratamiento recibido y pronóstico funcional), ya que existen numerosos sesgos que no controlamos que pueden influir en las diferencias entre ambos

grupos. En tercer lugar, la diferencia en la gravedad neurológica de los pacientes con DAC en cada periodo y el reducido número de pacientes en cada grupo de tratamiento obliga a interpretar con cautela los resultados sobre el impacto de la implementación del CTI en la evolución neurológica de estos pacientes.

## 7 CONCLUSIONES

---

1. La implementación del CTI ha permitido un aumento en el número de pacientes diagnosticados de DAC como causa del ictus isquémico.
2. En el periodo post-CTI se han diagnosticado más pacientes mediante arteriografía realizada en la fase aguda del ictus, lo que ha permitido un diagnóstico más precoz de la DAC.
3. Los pacientes con ictus isquémico por DAC atendidos durante el periodo post-CTI presentan una gravedad inicial mayor que los atendidos en el grupo pre-CTI.
4. La implementación del CTI ha comportado un aumento del porcentaje de pacientes con DAC tratados con fibrinólisis intravenosa y ha permitido el uso de terapia endovascular en pacientes seleccionados con DAC no elegibles para la fibrinólisis endovenosa o como rescate de pacientes no respondedores al tratamiento fibrinolítico.
5. Tras la implementación del CTI se ha producido una reducción en el número de pacientes en los que se indica la anticoagulación como prevención secundaria tras un ictus isquémico por DAC.
6. Los pacientes atendidos en el periodo post-CTI han presentado un pronóstico funcional similar a los del periodo pre-CTI, a pesar de que presentaban una gravedad inicial significativamente mayor.
7. El TEV es factible y seguro en la fase aguda del ictus por DAC aunque no mejora el beneficio clínico de la trombolisis sistémica y supone una mayor dificultad técnica que en ictus de otras etiologías.



## 8 ANEXOS

---

### 8.1 ANEXO 1: CLASIFICACIÓN TOAST

Clasificación de los infartos cerebrales en sus subtipos etiológicos según la clasificación TOAST

1. Criterios de ictus isquémico aterotrombótico (aterosclerosis de grandes arterias)
  - Estenosis >50% o placa ulcerada mayor de 2 mm de profundidad en arteria intracraneal o extracraneal ipsilateral, demostrada mediante dúplex/doppler, arteriografía, angio-resonancia o TC helicoidal.
  - Ausencia de cardiopatía embolígena u otra posible causa para el ictus después de realizadas las exploraciones paraclínicas necesarias.
  
2. Criterios de ictus isquémico cardioembólico
  - Cuadro compatible con embolia de origen cardíaco.
  - Presencia de una cardiopatía embolígena.
  - Exclusión de lesiones ateromatosas vasculares cerebrales significativas (ver criterios de infarto aterotrombótico), u otra posible etiología para el ictus.
  
3. Criterios de ictus isquémico lacunar (enfermedad arterial de pequeño vaso)
  - Infarto de origen presumiblemente isquémico y diámetro máximo de 1.5cm, localizado en el territorio de las arterias perforantes cerebrales, causados por lipohialinosis o microateromatosis de dichas arterias y que cursan clínicamente en forma de uno de los síndromes lacunares clásicos (hemiparesia pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo-motor, hemiparesia-ataxia, o disartria-mano torpe). La existencia de hipertensión arterial o diabetes mellitus apoya el diagnóstico. No deben existir fuentes potenciales de embolismo de origen cardíaco ni estenosis >50% en arterias extracraneales ipsilaterales.

#### 4. Criterios de ictus isquémico de causa indeterminada

El infarto cerebral de causa desconocida se define como aquel infarto no lacunar que ha ocurrido en ausencia de accidentes isquémicos transitorios previos, signos físicos o evidencia angiográfica de enfermedad oclusiva aterotrombótica, o embolismo de origen cardíaco o arterial.

Incluye los siguientes casos:

- Evaluación inadecuada o insuficiente.
- Ausencia de una etiología determinada pese a un estudio exhaustivo.
- Datos conflictivos por la existencia simultánea de dos o más etiologías posibles de infarto cerebral.

#### 5. Criterios de ictus isquémico de otras etiologías determinadas

En esta categoría se incluyen pacientes con ictus isquémico debido a etiologías poco frecuentes, tales como vasculopatías no ateroscleróticas, estados de hipercoagulabilidad, alteraciones hematológicas, arteriopatías no inflamatorias, arteriopatías inflamatorias no infecciosas, arteriopatías infecciosas, migraña-infarto, vasoespasmos, enfermedades hereditarias y enfermedades metabólicas.

## 8.2 ANEXO 2: ESCALA NIHSS

<b>1.a</b>	<b>Nivel de conciencia</b>	
	0	Alerta, respuestas normales.
	1	No alerta, pero responde a mínimos estímulos verbales, para obedecer o responder
	2	No alerta. Requiere estímulos repetidos o dolorosos para realizar movimientos (no estereotipados o reflejos)
3	Sólo respuestas reflejas o falta total de respuestas.	
<b>1.b</b>	<b>Nivel de conciencia. Preguntas orales</b>	
	Preguntar: ¿En qué mes estamos? ¿Qué edad tiene? Puntuar sólo la primera respuesta. Aproximaciones o rectificaciones puntuarlas como incorrectas. No ayudar ni dar pistas. Si no puede emitir sonidos y no está afásico (intubado, mudo, muy disártrico-anártrico, barrera idiomática), puntuar <b>1</b> Si el paciente está afásico o estuporoso, puntuar <b>2</b>	0 Ambas respuestas son correctas
	1 Una respuesta correcta	
2 Ninguna respuesta correcta		
<b>1.c</b>	<b>Nivel de conciencia. Órdenes motoras</b>	
	Ordenar: “Cierre los ojos”, “Ahora abra los ojos” y con el lado no parético “Cierre la mano haciendo un puño y luego abra la mano” Si no hay respuesta hacer el gesto para que el paciente imite y posteriormente puntuar. Sólo puntuar la primera acción. Si existe impedimento para realizar estas órdenes, escoger otra orden motora simple.	0 Ambas órdenes son correctas
	1 Una orden correcta	
2 Ninguna orden correcta		
<b>2</b>	<b>Mirada conjugada</b>	
	Sólo valorar la mirada horizontal de manera voluntaria o con reflejos oculocefálicos (no permitidos test calóricos) Si el paciente tiene la mirada desviada pero se corrige de manera voluntaria, por contacto visual o de manera refleja, puntuar <b>1</b>	0 Normal
	1 Paresia parcial de la mirada. Ausencia de paresia total o de desviación forzada	
2 Paresia total o desviación forzada de la mirada conjugada		
Si tiene una paresia periférica de un oculomotor puntuar <b>1</b>		

<b>3</b>	<b>Visual</b>		
	Explorar los campos visuales por confrontación y por cuadrantes. Si ceguera unilateral explorar sólo el ojo no ciego. Si sólo existe extinción visual puntuar <b>1</b> Si ceguera bilateral de cualquier causa, puntuar <b>3</b>	0	No alteración visual
		1	Hemianopsia parcial
		2	Hemianopsia completa
		3	Ceguera total
<b>4</b>	<b>Paresia facial</b>		
	Ordenar enseñar los dientes, sonreír o hacer mímica para que el paciente lo imite. Si está afásico o poco reactivo dar un estímulo doloroso para observar la mueca.	0	Movimiento normal o simétrico
		1	Borramiento surco nasogeniano o mínima asimetría al sonreír
		2	Parálisis total o casi total de la zona inferior de la hemicara
		3	Parálisis completa con ausencia de movimiento en la zona superior e inferior de la hemicara, o bilateral
<b>5</b>	<b>Paresia de brazo</b>		<i>Derecho / Izquierdo</i>
	Explorar el lado no parético en primer lugar. Ordenar levantar y extender el brazo. No valorar la fuerza de la mano. En decúbito, la posición del brazo extendido es a 45º, en sedestación es a 90º.	0	Mantiene la posición durante 10 seg
		1	Claudicación en menos de 10 seg, pero la extremidad no llega a tocar la cama.
		2	Levanta la extremidad pero ésta contacta con la cama en menos de 10 segundos.
		3	Mueve la extremidad, pero no la levanta contra gravedad o cae inmediatamente.
		4	Ausencia total de movimiento
		9	Extremidad amputada a nivel proximal o inmovilizada (No sumar en la puntuación global)
<b>6</b>	<b>Paresia de la pierna</b>		<i>Derecho / Izquierdo</i>
	Explorar la pierna no parética en primer lugar. Ordenar levantar la pierna extendida y mantenerla a 30º	0	Mantiene la posición durante 5 seg
		1	Claudicación en menos de 5 segundos, sin llegar a contactar con la cama
		2	Levanta la extremidad, pero contacta con la cama en menos de 5 segundos
		3	Mueve la extremidad, pero no la levanta contra gravedad o cae inmediatamente.
		4	Ausencia total de movimiento

		9	Extremidad amputada a nivel proximal o inmovilizada (No sumar en la puntuación global)
<b>7</b>	<b>Dismetría</b>		
	Explorar dedo-nariz y talón-rodilla con los ojos abiertos. En caso de existir un déficit motor que impida valorar la disimetría, puntuar <b>0</b> Si hay disimetría detallar las extremidades, pero sin sumar en la puntuación global	0	Ausente
		1	Presente en una extremidad
		2	Presente en dos extremidades
<b>8</b>	<b>Sensibilidad</b>		
	Con aguja, o ver la retirada ante estímulo doloroso en el paciente obnubilado. Explorar cara, brazos, tórax, abdomen y piernas (no tener en cuenta manos o pies). Sólo valorar hipostesia relacionada con el ictus (no hipostesia por neuropatía, etc) Si alteración bilateral o en coma, puntuar <b>2</b>	0	Normal
		1	Leve o moderada hipostesia (posible anestesia algésica, pero nota que se le toca)
		2	Anestesia severa o total (no nota que se le toca)
<b>9</b>	<b>Lenguaje</b>		
	Tener en cuenta la respuesta a los ítems previos (grado de comprensión y expresión). Pedir que describa lo que sucede en el dibujo, denominar las figuras dibujadas, leer la lista de palabras y frases Si intubación traqueal o mudo, hacer escribir. Si en coma, puntuar <b>3</b>	0	Normal, no afasia.
		1	Afasia leve o moderada
		2	Afasia severa (imposible entenderse con el interlocutor)
		3	Mudo con comprensión nula.
<b>10</b>	<b>Disartria</b>		
	A pesar de la afasia, valorar sólo la articulación. Si afasia = 3 (mudo), Disartria puntuar <b>0</b>	0	Normal
		1	Leve o moderada, puede ser entendido aunque con dificultad
		2	Severa. Ininteligible o mudo/anártrico (con independencia de la presencia de afasia)
		9	Intubado u otras barreras físicas. (No sumar en la puntuación global)
		1	Inatención o extinción en una de las modalidades (visual, táctil, espacial o corporal)

<b>11</b>	<b>Extinción – Negligencia – Inatención</b>	
	Ya explorada la extinción visual y sensitiva. Valorar la anosognosia o negligencia visoespacial (con la lectura de palabras largas o durante la descripción del dibujo). En pacientes en coma, puntuar <b>2</b>	0 Sin alteraciones
		1 Inatención o extinción en una de las modalidades (visual, táctil, espacial o corporal)
2 Hemi-inatención o negligencia severa, o a más de una modalidad. No reconoce su propia mano (asomatognosia) o sólo reconoce una parte del espacio.		
<b>T O T A L</b>		

### 8.3 ANEXO 3: ESCALA MODIFICADA DE RANKIN (MRS)

0	<b>Asintomático.</b>
1	<b>Incapacidad no significativa pese a la existencia de síntomas:</b> capaz de realizar su trabajo y actividades habituales.
2	<b>Incapacidad ligera:</b> incapaz de realizar todas sus actividades previas (conducir, trabajar, leer...), pero capaz de atender sus necesidades personales sin ayuda.
3	<b>Incapacidad moderada:</b> capaz de caminar sin ayuda de otra persona pero requiere alguna ayuda para actividades más complejas (comprar, cocina, limpieza de la casa) por lo que precisa ser visitado por un cuidador al menos 2 veces a la semana.
4	<b>Incapacidad moderadamente severa:</b> incapaz de caminar sin ayuda, incapaz de atender sus necesidades básicas sin ayuda (aseo, vestirse, comer...) por lo que precisa ser visitado al menos una vez al día por un cuidador.
5	<b>Incapacidad severa:</b> encamado, incontinencia, requiere atención constante y cuidados de enfermería.
6	<b>Muerte.</b>

#### **8.4 ANEXO 4: GLOSARIO DE ACRÓNIMOS**

ACI: arteria carótida interna

ACM: arteria cerebral media

AIT: ataque isquémico transitorio

ARM: angiografía por resonancia magnética

ATC: angiografía por tomografía computerizada

AV: arteria vertebral

CPI: centro primario de ictus

CTI: centro terciario de ictus

DAC: disección de arterias cervicales

HICs: hemorragias intracraneales sintomáticas

MAV: malformación arteriovenosa

PIC: presión intracraneal

RENISEN: registro nacional de ictus de la sociedad española de neurología

RM: resonancia magnética

rtPA: activador tisular del plasminógeno recombinante

TEV: tratamiento endovascular

TSA: troncos supraaórticos



## 9 BIBLIOGRAFÍA

---

1. Mackay J, Mensah G. The atlas of heart disease and stroke. Geneva: World Health Organization; 2004.
2. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Gabriel-Sánchez R, Barberà G, Fuentes B, Fernández-Pérez C, et al. Incidencia del ictus en España. Bases metodológicas del estudio Iberictus. *Rev Neurol* 2008; 47: 617-623.
3. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Fuentes B, Fernández-Pérez C, Gabriel-Sánchez R, Barberà G, et al. Incidencia del ictus en España: estudio Iberictus. Datos del estudio piloto. *Rev Neurol* 2009; 48: 61-65.
4. Adams HP, Bendixen BH, Kapelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
5. Menon RK and Norris JW. Cervical arterial dissection. Current concepts. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1142:200-217.
6. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1581-1587.
7. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5h after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317-1329.
8. Johnston SC, Fung LH, Gillum LA, Smith WS, Brass LM, Lichtman JH et al. Utilization of intravenous tissue-type plasminogen activator for ischemic stroke at academic medical centers. The influence of ethnicity. *Stroke* 2001; 32: 1061-1068.
9. Cocho D, Belvís R, Martí-Fàbregas J, Molina-Porcel L, Díaz-Manera J, Aleu A et al. Reasons for exclusion for thrombolytic therapy following acute ischemic stroke. *Neurology* 2005; 22:719-720.

10. Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y, Bogousslavsky J, Davalos A, Eliasziw M et al. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 2005; 36:66-73.
11. Furlan AJ, Eyding D, Albers GW, Al-Rawi Y, Lees KR, Rowley HA, et al. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke* 2006; 37:1227-1231.
12. Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y, et al. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischaemic stroke selected by MRI perfusion-diffusion weighted imaging or perfusion CT (DIAS-2): a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol* 2009; 8:141-150.
13. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomized trial. *Lancet Neurol* 2008; 7:299-309.
14. Clinical trial registry [base de datos en internet]. Texas: The internet stroke center [actualizada 2 mayo 2012; consultada 30 agosto 2012]. Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits (EXTEND). Disponible en: <http://www.strokecenter.org/trials/clinicalstudies/extending-the-time-for-thrombolysis-in-emergency-neurological-deficits>.
15. Clinical trial registry [base de datos en internet]. Texas: The internet stroke center [actualizada 4 abril 2012; consultada 30 agosto 2012]. Efficacy and safety study of desmoteplase to treat acute ischemic stroke (DIAS-3). Disponible en: <http://www.strokecenter.org/trials/clinicalstudies/efficacy-and-safety-study-of-desmoteplase-to-treat-acute-ischemic-stroke-dias-3>.
16. Clinical trial registry [base de datos en internet]. Texas: The internet stroke center [actualizada 23 mayo 2012; consultada 30 agosto 2012]. Efficacy and safety study of desmoteplase to treat acute ischemic stroke (DIAS-4). Disponible en: <http://www.strokecenter.org/trials/clinicalstudies/efficacy-and-safety-study-of-desmoteplase-to-treat-acute-ischemic-stroke-dias-4>.

17. Schelinger PD, Thomalla G, Fiehler J, Köhrmann M, Molina CA, Neumann-Haefelin T et al. MRI-based and CT-based thrombolytic therapy in acute stroke within and beyond established time windows: an analysis of 1210 patients. *Stroke* 2007; 38: 2640-2645.
18. Ribó M, Molina CA, Rovira A, Quintana M, Delgado P, Montaner J et al. Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator stroke treatment in the 3-to 6-hour window using multimodal transcranial Doppler/MRI selection protocol. *Stroke* 2005; 36: 602-606.
19. Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, Kemp S, Schlaug G, Skalabrin E et al. 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.
20. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282: 2003-2011.
21. The IMS study investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: The interventional management of stroke study. *Stroke* 2004; 35: 904-912.
22. The IMS study investigators. The interventional management of stroke (IMS) II study. *Stroke* 2007; 38: 2127-2135.
23. Khatri P, Hill MD, Palesch YY, Spilker J, Jauch EC, Carrozzella JA et al. Methodology of the Interventional Management of Stroke III Trial. *Int J Stroke* 2008; 3:130-137.
24. Smith WS for the Multi MERCI Investigators. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. Final results of the multi MERCI trial. *Stroke* 2008; 39: 1205-1212.
25. Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices form clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009; 40: 2761-2768.

26. Castaño C, Dorado L, Guerrero C, Millán M, Gomis M, Pérez de la Ossa N et al. Mechanical thrombectomy with the Solitaire AB device in large artery occlusions of the anterior circulation: a pilot study. *Stroke* 2010; 41: 1836-1840.
27. Dávalos A, Pereira VM, Chapot R, Bonafé A, Andersson T, Gralla J; the solitaire group. Retrospective multicenter study of Solitaire FR for revascularization in the treatment of acute ischemic stroke. *Stroke* 2012; 43:00-00.
28. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shepard T, Hadley MN, Brass LM et al. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the brain attack coalition. *Stroke* 2005; 36: 1597-1616.
29. Debette S and Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis and outcome. *Lancet Neurol* 2009; 8: 668-678.
30. Baumgartner R, Bogousslavsky J, Caso V and Paciaroni M. Handbook of arterial cervical dissection. Basel: Karger; 2005.
31. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med* 2001; 344 (12): 898-906.
32. Schievink WI, Mokri B and Whisnant JP. Internal carotid artery dissection in a community. Rochester, Minnesota, 1987-1992. *Stroke* 1993; 24: 1678-1680.
33. Giroud M, Fayolle H, André H et al. Incidence of internal carotid dissection in the community of Dijon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1443.
34. Thanvi B, Munshi SK, Dawson SL and Robinson TG. Carotid and vertebral artery dissection syndromes. Review. *Postgrad Med J* 2005; 81: 383-388.
35. Rubinstein SM, Peerdeman SM, van Tulder MW, Riphagen I and Haldeman S. A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection. *Stroke* 2005; 36: 1575-1580.

36. Srinivasan J, Newell DW, Sturzenegger M, Mayberg MR and Winn HR. Transcranial Doppler in the evaluation of internal carotid artery dissection. *Stroke* 1996; 27: 1226-1230.
37. Benninger, DH, Georgiadis D, Dremer C, Studer A, Nedeltchev K, Baumgartner RW. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous carotid dissection. *Stroke* 2004; 35: 482-485.
38. Rodallec MH, Marteau V, Gerber S, Desmottes L and Zins M. Craniocervical arterial dissection: spectrum of imaging findings and differential diagnosis. *RadioGraphics* 2008; 28: 1711-1728.
39. Provenzale JM. Dissection of the internal carotid and vertebral arteries: imaging features. *AJR* 1995; 165: 1099-1104.
40. Menon R, Kerry S, Norris JW, Markus HS. Treatment of cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1122-1127.
41. Zinkstok SM, Vergouwen MDI, Engelter ST, Lyrer PA, Bonati LH, Arnold M et al. Safety and functional outcome of thrombolysis in dissection-related ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data. *Stroke* 2011;42: 2515-2520.
42. Engelter ST, Rutgers MP, Hatz F, Georgiadis D, Fluri F, Sekoranja L et al. Intravenous thrombolysis in stroke attributable to cervical artery dissection. *Stroke* 2009; 40: 3772-3776.
43. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W et al; SITS-MOST investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369:275-282.
44. Rubiera M, Ribó M, Delgado-Mederos R, Santamarina E, Delgado P, Montaner J et al. Tandem internal carotid artery / middle cerebral artery occlusion: an independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke* 2006; 37: 2301-2305.

45. Cerrato P, Berardino M, Bottacchi E, Corso G, Lentini A, Bosco G et al. Vertebral artery dissection complicated by artery occlusion successfully treated with intra-arterial thrombolysis: three case reports. *Neurol SC* 2008; 29: 51-55.
46. Scheperjans F, Pekkola J, Mustanoja S, Putaala J, Tiainen M, Ollila et al. IV thrombolysis-bridging and endovascular treatment for occlusive internal carotid artery dissection with tandem occlusion. *Case Rep Neurol* 2012; 4:13-19.
47. Mourand I, Brunel H, Vendrell JF, Thouvenot and Bonafé A. Endovascular stent-assisted thrombolysis in acute occlusive carotid artery dissection. *Neuroradiology* 2010; 52: 135-140.
48. Lekoubou A, Cho TH, Nighoghossian N, Kumako V, Derex L, Trouillas P et al. Combined intravenous recombinant-tissular plasminogen activator and endovascular treatment of spontaneous occlusive internal carotid dissection with tandem intracranial artery occlusion. *Eur Neurol* 2010; 63: 211-214.
49. Fields JD, Lutsep HL, Rymer MR, Budzik RF, Devlin TG, Baxter BW et al. Endovascular mechanical thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke due to arterial dissection. *Interv Neuroradiol* 2012; 18: 74-79.
50. Lavallée PC, Mazighi M, Saint-Maurice JP, Meseguer E, Abboud H, Klein IF et al. Stent-assisted endovascular thrombolysis versus intravenous thrombolysis in internal carotid artery dissection with tandem internal carotid and middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2007; 38: 2270-2274.
51. Baumgartner RW, Georgiadis D, Nedeltchev K, Schroth G, Sarikaya H and Arnold M. Letters to the editor: Stent-assisted endovascular thrombolysis versus intravenous thrombolysis in internal carotid artery dissection with tandem internal carotid and middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2008; 39:e27-e28.
52. Engelter ST, Brandt T, Debette S, Caso V, Lichy C, Pezzini A et al. Antiplatelets versus anticoagulation in cervical artery dissection. *Stroke* 2007; 38:2605-2611.

53. Georgadis D, Arnold M, von Buedingen HC, Valko P, Sarikaya H, Rousson V et al. Aspirin vs anticoagulation in carotid artery dissection: a study of 298 patients. *Neurology* 2009; 72: 1810-1815.
54. Edgell RC, Abou-Chebl A, Yadav JS. Endovascular management of spontaneous carotid artery dissection. *J Vasc Surg* 2005; 42: 854-860.
55. Pham MH, Rahme RJ, Arnaout O, Hurley MC, Bernstein RA, Batjer HH et al. Endovascular stenting of extracranial carotid and vertebral artery dissections: a systematic review of the literature. *Neurosurgery* 2011; 68: 856-866.
56. Krings T and Choi IS. The many faces of intracranial arterial dissections. *Interventional Neuroradiology* 2010; 16 (2): 151-160.
57. The European Stroke Organisation (ESO) executive committee and the ESO writing committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25(5): 457-507.