

GUÍA PRÁCTICA
ICTUS

Una iniciativa de:

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGIA

GEECV Grupo de estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN

FRENO AL ICTUS

CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS

Edita:
Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos
C/ Villanueva, 11, 7ª planta. 28001 Madrid
Correo-e: congral@redfarma.org
Web: www.portalfarma.com

Depósito Legal: M-24954-2017

Maquetación y Producción Gráfica: Comuniland S.L.

© Copyright de los textos originales: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2017. Reservados todos los derechos.
Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de producción, sin la autorización por escrito de los titulares del copyright.



GUÍA PRÁCTICA

ICTUS

SUMARIO

1. IMPORTANCIA DEL ICTUS 4

2. DEFINICIÓN DE ICTUS. MANIFESTACIONES CLÍNICAS. TIPOS DE ICTUS 4

Hemorragia intracraneal 5

Infarto Cerebral 6

3. ETIOLOGÍA DEL ICTUS ISQUÉMICO 6

4. MANEJO EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS 8

Factores de riesgo vascular no modificables 11

Factores de riesgo vascular modificables 11

6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ESPECÍFICO EN PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS 14

7. EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN LA OFICINA DE FARMACIA 16

Prevención primaria y secundaria 16

Actuación ante sospecha de ictus 16

8. BIBLIOGRAFÍA 18



1. IMPORTANCIA DEL ICTUS

En nuestro país, el ictus es **la segunda causa de muerte (la primera en la mujer) y afecta cada año a 120.000 personas.** Además, es la primera causa de discapacidad adquirida en el adulto y la segunda de demencia. De los pacientes que sufren un ictus, aproximadamente 50 % se recuperan o quedan con secuelas mínimas, un 35 % quedan con secuelas discapacitantes y un 15% fallecen. Actualmente más de 300.000 españoles presentan alguna limitación en su capacidad funcional tras haber sufrido un ictus.

En los últimos 20 años, la mortalidad y la discapacidad por ictus han ido decreciendo gracias a las mejoras en la detección precoz de los síntomas y en el control de los principales factores de riesgo, así como a la introducción de medidas terapéuticas muy efectivas como son los cuidados proporcionados por las Unidades de Ictus, la trombolisis y más recientemente, la trombectomía mecánica. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé un incremento en su incidencia de un 27% entre el 2000 y 2025.

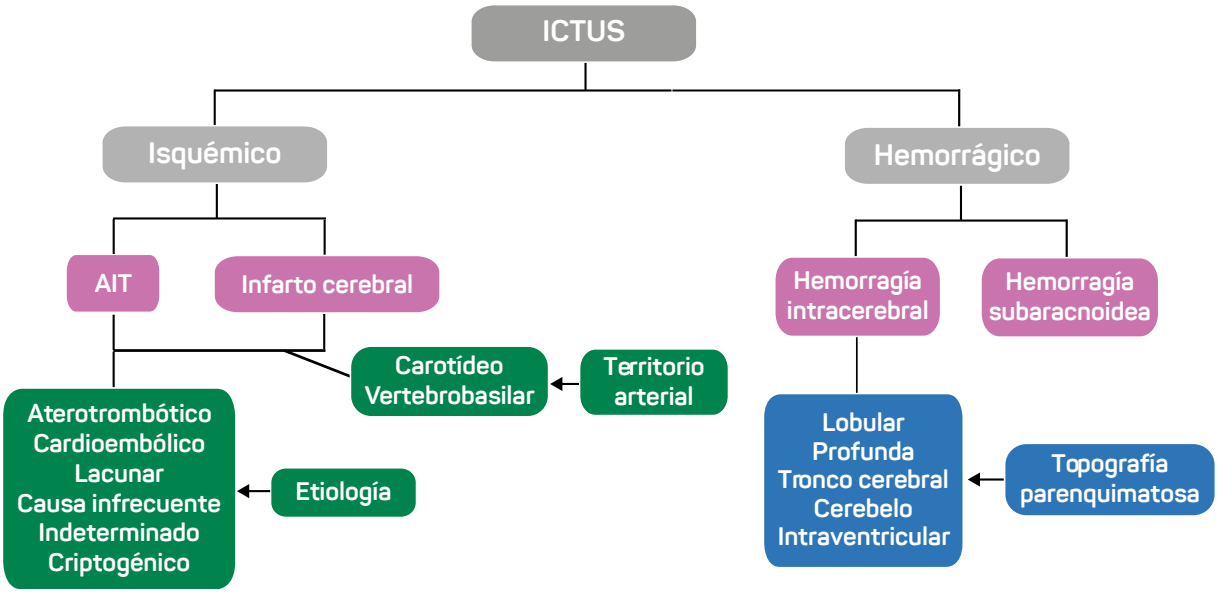
2. DEFINICIÓN DE ICTUS. MANIFESTACIONES CLÍNICAS. TIPOS DE ICTUS

Se entiende por ictus (antiguamente denominados accidentes cerebrovasculares) aquellos trastornos bruscos de la circulación cerebral en los que hay un área cerebral afectada de forma transitoria o permanente por isquemia o hemorragia. Utilizaremos el término “ictus” para referirnos de forma genérica **al infarto cerebral, hemorragia intracerebral o hemorragia subaracnoidea.**

Se denomina **Ataque isquémico transitorio (AIT)** al ictus isquémico que produce síntomas neurológicos transitorios: duran unos minutos (habitualmente 10-15 minutos, hasta una hora), aunque pueden tener mayor duración. Su característica fundamental es que los síntomas desaparecen espontáneamente y la interrupción transitoria del flujo sanguíneo cerebral regional no deja lesión cerebral. El AIT tiene el mismo significado patológico que un ictus establecido. El riesgo de sufrir un ictus isquémico en los días siguientes a haber presentado un AIT es elevado: hasta el 5% en la primera semana. Debemos considerarlo por tanto un síntoma de alarma que obliga a realizar un estudio urgente. Para instaurar un tratamiento preventivo adecuado que reduzca el riesgo de nuevos ictus. Ante un AIT se debe actuar de la misma forma que ante un ictus, a pesar de que los síntomas hayan remitido.

El término ictus hace referencia a una palabra griega que significa “golpe”, resaltando que los síntomas generalmente se presentan de forma brusca e inesperada. El paciente que sufre un ictus va a presentar síntomas dependientes de la disfunción del área del cerebro lesionada. Las principales manifestaciones del ictus son:

- Alteración brusca en el lenguaje con dificultades para hablar o entender.
- Pérdida brusca de fuerza o de sensibilidad de una parte del cuerpo (cara, brazo, pierna) siendo lo característico que se afecte una mitad del cuerpo.
- Alteración brusca de la visión: pérdida de la capacidad para apreciar objetos situados en uno de los lados del campo visual, pérdida brusca de la visión en un ojo o visión doble.
- Pérdida brusca de la coordinación de los movimientos o el equilibrio.
- Cefalea brusca muy intensa, diferente de otras cefaleas habituales, en ocasiones acompañada de alguno de los signos o síntomas anteriores.



La mayoría de los pacientes tiene una combinación de varios de estos déficits. Los síntomas no dependen de la naturaleza isquémica o hemorrágica del ictus sino de la localización y extensión de la lesión. Por ello es necesario realizar una tomografía computarizada cerebral para poder decir el tipo de ictus ante el que nos encontramos antes de instaurar cualquier tratamiento.

Dentro de los trastornos del habla debemos distinguir entre **disartria**: que implica dificultad para articular las palabras (como si el paciente estuviese ebrio o tuviese los labios o la lengua "dormidos") y la afasia que implica la alteración en la producción del lenguaje. En el caso de la disartria el lenguaje será normal con palabras, contenido y estructura normales y el paciente podrá entender lo que se le dice, En la afasia el paciente no emite lenguaje (mutismo) o emite un lenguaje extraño con palabras incomprensibles. Además podrá tener dificultades en la comprensión. Cuando predomina la dificultad en la emisión del lenguaje, esto se denomina afasia motora y cuando predomina la alteración de la comprensión, afasia sensitiva. Habitualmente coinciden ambos trastornos y entonces se habla de afasia mixta.

La pérdida de fuerza en un lado del cuerpo se denomina **hemiparesia** y la de sensibilidad **hemihipoestesia**. La alteración brusca de la coordinación es la ataxia y la pérdida de visión de un lado del campo visual (de ambos ojos) **hemianopsia.**

HEMORRAGIA INTRACRANEAL

Hemorragia cerebral

Aproximadamente el 10-15% de todos los ictus son debidos a hemorragia cerebral. Es producida por la ruptura de un vaso y el consecuente vertido hemático dentro del parénquima cerebral o del sistema ventricular.

La hipertensión arterial es el factor causal más importante. Otras causas son la ruptura de una malformación vascular (malformación arteriovenosa, angioma cavernoso u otras), consumo de cocaína, anfetaminas y alcohol, discrasias hematológicas, terapia anticoagulante, angiopatía amiloide y tumores cerebrales.

Hemorragia subaracnoidea

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es la extravasación de sangre al espacio subaracnoideo, entre la aracnoides y la piamadre, las capas más internas de las meninges. Este síndrome es la causa de aproximadamente el 5de todos los ictus. La causa más frecuente de hemorragia subaracnoidea no traumática son los aneurismas cerebrales.

La manifestación más característica de la HSA es la cefalea súbita, brusca e intensa que el paciente suele referir como "el peor dolor de cabeza de toda su vida", de localización global, fronto-occipital o nucal, acompañada de náuseas y vómitos y que puede haberse desencadenado, hasta en un tercio de los casos, tras una maniobra de valsalva. Con frecuencia se asocia inquietud, agitación, alteración del nivel de consciencia, signos neurológicos focales y, en ocasiones, crisis epilépticas.

El infarto cerebral está producido por la isquemia cerebral focal relacionada con una oclusión arterial. Según la etiología podemos diferenciar subtipos de infarto cerebral.

INFARTO CEREBRAL

El infarto cerebral o ictus isquémico está producido por la isquemia cerebral focal relacionada con una oclusión arterial, generalmente producida por un trombo. Suponen alrededor del 80% de los ictus. Las síntomas son déficit neurológicos focales (descritos previamente) de aparición súbita y dependerán del territorio cerebral afectado en función de la arteria ocluida. El mecanismo siempre es la interrupción del flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr), pero dependiendo del mecanismo de producción de esta isquemia hablamos de ictus isquémico de mecanismo trombótico (por un trombo formado in situ), embólico (cuando el trombo viene de otro lugar a distancia, generalmente el corazón) o hemodinámico (cuando el compromiso del flujo se debe a una caída grave del FSCr producido por la caída de la presión arterial de perfusión.

3. ETIOLOGÍA DEL ICTUS ISQUÉMICO

Según la etiología podemos diferenciar subtipos de infarto cerebral.

Infarto cerebral aterotrombótico

El infarto aterotrombótico es debido a la estenosis u oclusión por aterosclerosis de una arteria cervicocefálica extracraneal o intracraneal. Es la causa más frecuente de ictus isquémico.

Los enfermos con infartos aterotrombóticos suelen ser de avanzada edad, aunque también se pueden producir en pacientes jóvenes, y se asocian a factores de riesgo como la diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia y manifestaciones de arteriosclerosis en otros territorios como las extremidades inferiores (claudicación intermitente) o el corazón (cardiopatía isquémica manifestada como angina de pecho o infarto de miocardio). Los factores de riesgo vascular producen daño en la pared arterial dando lugar a la placa aterosclerótica o placa de ateroma, que puede generar problemas de varios tipos: puede crecer y producir un estrechamiento de la luz arterial, que se denomina estenosis arterial, o puede romperse y trombosarse ("placa complicada"), posteriormente el trombo puede fragmentarse y migrar distalmente, produciendo lo que llamamos un "embolismo arterio-arterial".

Las placas ateroscleróticas pueden localizarse en las diversas arterias del cuello y la cabeza que aportan sangre al cerebro. El riesgo de ictus es proporcional al grado de estenosis.

Frecuentemente, el infarto aterotrombótico se ve precedido por episodios de ataques isquémicos transitorios en el mismo territorio arterial.

Infarto cerebral cardioembólico

Se produce debido a la oclusión de una arteria por un émbolo que procede del corazón. Esto ocurre en enfermedades del corazón denominadas "cardiopatías embolígenas". Se trata de enfermedades cardiacas en las que se favorece la formación de trombos en el interior del corazón, que posteriormente se pueden desprender, produciéndose la embolia cerebral. El ictus isquémico de causa cardioembólica es el segundo en frecuencia (del 15% al 30% de todos los ictus isquémicos).

Para su diagnóstico debe demostrarse una fuente cardiaca de émbolos y no debe haber evidencia de otras causas de ictus. Existen diversas cardiopatías potencialmente embolígenas, que se dividen en cardiopatías de alto riesgo y de mediano riesgo de embolismo.

La fibrilación auricular no valvular es la cardiopatía embolígena más frecuente. Se asocia con un riesgo de ictus de un 6% anual. Otras cardiopatías embolígenas mayores son las enfermedades de las válvulas cardiacas, fundamentalmente la estenosis mitral reumática o las válvulas protésicas, la endocarditis, los aneurismas ventriculares o áreas de acinesia tras infarto agudo de miocardio, la cardiopatía dilatada con fracción de eyección inferior al 40% o los trombos intracavitarios. La mayoría de los ictus cardioembólicos necesitan tratamiento anticoagulante a largo plazo.

Infarto cerebral lacunar

Son infartos de pequeño tamaño (menor de 15 mm) producidos por oclusión de pequeñas arterias perforantes en territorios cerebrales profundos. El mecanismo fisiopatológico de producción se basa, en general, en oclusiones de las pequeñas arterias lesionadas por la hipertensión arterial. La localización explica las peculiaridades de su traducción clínica.

Infarto cerebral de origen indeterminado por coexistencia de causas

En muchas ocasiones coexisten una cardiopatía potencialmente embolígena y aterosclerosis en el territorio vascular responsable de la sintomatología, pasando a considerarse estos casos en el grupo de infarto cerebral de origen indeterminado ante la incertidumbre de cuál de las dos causas ha sido la que ha originado el ictus del paciente.

Infarto cerebral de origen inhabitual

Existen casos de ictus que están provocados por otras patologías menos frecuentes (coagulopatías, enfermedades inflamatorias o infecciosas, neoplasias, disección arterial,…). La causa más frecuente es la disección arterial.

Infarto cerebral de origen criptogénico

Se clasifican aquí los casos donde no es posible determinar la causa, tras un completo estudio diagnóstico. Estrechamente relacionado con este grupo están los denominados ESUS (del inglés Embolic Stroke of Unknown Source) que hace referencia a los infartos cerebrales en los que se sospecha mecanismo embólico como primera posibilidad, pero en los que no se ha podido demostrar la causa embolica.

La mayoría de los ictus cardioembólicos necesitan tratamiento anticoagulante a largo plazo.

4. MANEJO EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS



El objetivo principal del tratamiento es reducir la gravedad de los déficits, evitar su progresión, prevenir y tratar las complicaciones y evitar las recurrencias haciendo un diagnóstico preciso de la etiología e instaurando el tratamiento adecuado, En definitiva, se busca optimizar la evolución para reducir al máximo las secuelas. Esto requiere que tanto el diagnóstico como el tratamiento sean lo más precoces posibles. El ictus es una urgencia neurológica y su manejo no admite demora.

Por ello es necesaria una adecuada organización de los diferentes niveles asistenciales que atienden al paciente con ictus con el objetivo de reducir al máximo los tiempos de actuación. Existen medidas generales de protección cerebral (mantenimiento de presión arterial, glucemia, temperatura, oxigenación de la sangre, manejo de complicaciones) y otras medidas de tratamiento específico según el tipo de ictus.

Los pacientes con ictus agudos deben ser atendidos ***siempre*** en un hospital y preferentemente por un neurólogo especializado. Debe evitarse recibir atención en niveles intermedios (Centro de Salud, Médico a domicilio, etc.). Por ello ante síntomas sugestivos de ictus debe llamarse de forma inmediata al 112 y no trasladar al paciente por medios propios al hospital ni al centro de salud.

El ictus agudo *es una* ***emergencia médica*** (al igual que el infarto de miocardio), por lo que su atención es primordial en el área de urgencias. Posteriormente debe ser ingresado en una **Unidad de Ictus** que es la estructura asistencial óptima. Las características de una Unidad de Ictus se describen más adelante. En su defecto el paciente puede ingresar en la planta de Neurología y en algunos casos en una planta de Medicina Interna o Geriatría. Esta decisión se toma teniendo en cuenta la gravedad del paciente, la existencia de otras enfermedades concomitantes y las posibilidades de recuperación, siempre considerando la mejor opción para el paciente.

El sistema organizativo diseñado para la atención óptima del paciente con ictus agudo se denomina ***Código ictus***. Consiste en la puesta marcha de diferentes actuaciones encaminadas a reducir al máximo las demoras en la atención de pacientes con ictus para así poder ofrecer tratamiento en las primeras horas. Se distinguen dos niveles: **Código ictus extrahospitalario** que engloba el conjunto de actuaciones que deben realizarse mientras el paciente permanece fuera del hospital, y el **Código ictus intrahospitalario** que se refiere a los protocolos de actuación que se deben llevar a cabo cuando el paciente se encuentra en el hospital.

El Código ictus extrahospitalario es activado por los servicios de atención médica urgente (112, SAMUR, etc.). Sus objetivos son identificar a los pacientes con un ictus en su domicilio, trasladar al paciente cuanto antes al hospital más adecuado que cuente con todos los medios necesarios para administrar el tratamiento específico necesario en cada caso y avisar al neurólogo del hospital de destino para que conozca las características del paciente y esté preparado para recibirlo y aplicar el protocolo urgente de manejo sin demora.

En el *Código ictus intrahospitalario* interviene el neurólogo de guardia y los médicos de urgencias. Los objetivos que se buscan son: confirmar que se trata de un ictus y no de otra enfermedad que produzca síntomas similares (esto se logrará con una historia clínica adecuada, una correcta exploración neurológica), identificar rápidamente el subtipo de ictus: *infarto o hemorragia cerebral* (mediante una prueba de imagen: generalmente una TC craneal y a veces una angioTC para evaluar el árbol vascular. En menos ocasiones será necesario realizar una resonancia craneal), establecer la *localización y extensión* del daño cerebral, intentar identificar la *causa más probable* del ictus y ofrecer el tratamiento *precoz* más adecuado.

Tras confirmar que efectivamente el paciente sufre un ictus, se deberán tomar las primeras medidas terapéuticas, algunas de ellas generales y otras específicas para determinadas situaciones.

Tratamiento específico del Ictus isquémico en fase aguda

El cerebro es un órgano que precisa un aporte constante de oxígeno y nutrientes a través de la sangre arterial. Los síntomas se producen por el cese de la funcionalidad de la zona del cerebro que pierde el aporte de sangre de la arteria ocluida. El daño cerebral producido por un ictus depende en gran medida del **tiempo** que dura la isquemia. Por un minuto de isquemia cerebral se pierden 1,9 millones de neuronas y 14 billones de conexiones neuronales, y una hora de isquemia equivale a un envejecimiento cerebral de 3,6 años, con una pérdida de 120 millones de neuronas.

El trastorno producido en el parénquima cerebral por la isquemia puede ser reversible si se reinstaura el flujo sanguíneo cerebral a tiempo. En general, se trata de acortar al máximo la duración de la isquemia cerebral.

Para el tratamiento del **ictus isquémico agudo** disponemos de diversas modalidades de tratamientos cuyo objetivo es recanalizar o "destapar" la arteria obstruida por un trombo, y con ello restaurar el flujo sanguíneo cerebral lo más rápidamente posible y reducir los daños producidos por la isquemia. El tratamiento recanalizador más empleado en nuestro país es la **trombolisis intravenosa**. Consiste en la administración intravenosa de activador tisular del plasminógeno recombinante (rTPA: Actilyse®) que, como su nombre indica, disuelve el trombo que ha producido el ictus. El 10% de la dosis total se administra en bolo durante un minuto y el resto de la dosis en infusión continua durante una hora Este tratamiento está indicado en pacientes con un ictus isquémico de menos de 4,5 horas de evolución, siempre que no existan contraindicaciones, que, en general, derivan de aquellas situaciones en las que el riesgo de hemorragias supera el beneficio del tratamiento. Por ello, los criterios para su administración son muy estrictos y requiere que se indique por personal entrenado. En torno al 60% de los pacientes tratados con alteplasa quedan en situación de independencia funcional a los tres meses, Este tratamiento tiene el inconveniente de ser mucho menos eficaz cuando la arteria ocluida es de gran calibre y el trombo muy grande. Los principales efectos secundarios son las hemorragias que se producen principalmente a nivel de las mucosas o a nivel gastrointestinal. La complicación más temida es la hemorragia intracraneal que podría causar la muerte del paciente. La hemorragia cerebral grave ocurre en menos del 5% de los casos.

También existen **tratamientos recanalizadores intraarteriales** que se realizan mediante un cateterismo por vía femoral, llegando hasta la arteria cerebral donde se localiza el trombo, administrando de esta forma el tratamiento "in situ". Distinguimos dos tipos de tratamiento intra-arterial: la trombolisis intra-arterial, que consiste en la administración del agente trombolítico en la arteria cerebral justo donde se encuentra el trombo; **y la trombectomía mecánica** que consiste en la utilización de diferentes dispositivos que permiten la extracción mecánica del trombo. La trombectomía mecánica es el tratamiento recanalizador intra-arterial más utilizado. La trombectomía mecánica puede emplearse en ictus isquémicos de hasta 6 horas de evolución, aunque en casos seleccionados, la ventana terapéutica podrá ser aún mayor y en casos muy seleccionados podría aplicarse pasadas las 6 horas. Es efectiva en oclusiones de gran vaso, en las que consigue una tasa de recanalización más elevada que con la trombolisis intravenosa. Los tratamientos recanalizadores intraarteriales pueden además utilizarse como tratamiento complementario cuando la trombolisis intravenosa no ha sido eficaz. De esta manera se consigue que el porcentaje de ictus isquémico con oclusión de gran vaso que quedan en situación de independencia sea también en torno al 60% con una tasa de complicaciones muy baja.

Tratamiento del Ictus Hemorrágico

Ante una hemorragia cerebral aguda, siempre que sea posible debe **tratarse la causa** y evitar factores desencadenante. En el caso del ictus hemorrágico es fundamental el manejo adecuado de la presión arterial y optimizar el uso de antitrombóticos (antiagregantes o anticoagulantes) revisando estrictamente las indicaciones y el balance beneficio/riesgo de su uso. Si existen alteraciones de coagulación debe corregirse la coagulopatía y en el caso de tratamiento anticoagulante, debe suspenderse este y revertir su efecto. Las heparinas se revierten con sulfato de protamina. En el caso de los anticoagulantes anti vitamina K (los dicumarínicos como el acenocumarol o la warfarina, se revierten con administración de vitamina K y reposición de los factores de coagulación vitamina K dependientes (Factores II, VII, IX y X), Ello se consigue con administración de plasma fresco congelado o, preferentemente, con concentrados de complejo protrombínico.

Los nuevos anticoagulantes orales tienen antídotos específicos como el idariczuimab para el dabigatrán, el andexanet alfa, para los ACODs antagonistas del factor X (rivaroxaban, apixaban y edoxaban) y el ciraparantag que revierte todos los ACODs y las heparinas. Estos dos últimos están aún en estudio y no se han comercializado. En el caso de hemorragias secundarias a malformaciones vasculares, estas deben tratarse. Excepcionalmente, en casos muy seleccionados puede ser necesario drenar quirúrgicamente el hematoma. En caso de que se produzca una hidrocefalia (dilatación de los ventrículos) debe realizarse un **drenaje ventricular.**

El objetivo fundamental durante la fase aguda de la **hemorragia subaracnoidea (HSA)** es la prevención y el tratamiento de las dos principales complicaciones neurológicas: el resangrado y el vasoespasmo.**El resangrado arteria**l es una de las principales causas de morbimortalidad durante las dos primeras semanas tras la HSA, particularmente entre las 3 y las 12 horas tras el inicio de los síntomas. La exclusión (quirúrgica o endovascular) urgente del aneurisma es la terapia de elección. El vasoespasmo es una causa de isquemia cerebral focal tras HSA. Para la prevención del vasoespasmo por HSA aneurismática de utiliza nimodipina 60 mg/4h por vía oral durante 21 días.

Hospitalización en el ictus. Cuidados generales

Todo paciente con ictus agudo debe ser manejado en el hospital. Los objetivos fundamentales del ingreso hospitalario de un paciente con ictus son:

- **Diagnosticar** (con la ayuda de las pruebas complementarias anteriormente expuestas) de modo preciso el tipo de ictus, la localización y la causa.
- Ofrecer el **tratamiento** más idóneo a cada situación con el fin de minimizar la lesión cerebral y las secuelas funcionales.
- Prevenir y tratar adecuadamente las **complicaciones** que se producen en la fase aguda del ictus.
- Planificar de forma precoz un programa de **tratamiento rehabilitador**.
- Iniciar las pautas de **modificación de los factores de riesgo** y la administración de los fármacos necesarios para prevenir nuevos ictus.

Se recomienda que todos los pacientes con ictus agudo ingresen en una **Unidad de Ictus**. Múltiples estudios han demostrado claramente que las unidades de Ictus reducen de forma significativa la mortalidad por ictus, las secuelas y la discapacidad a largo plazo así como la estancia media hospitalaria. Cualquier tipo de ictus agudo se beneficia de las ventajas de estar ingresado en una Unidad de Ictus. Sólo aquellos pacientes con una mala situación funcional previa o enfermedades concomitantes graves con mal pronóstico vital a corto plazo, no obtiene beneficio de este tipo de hospitalización y, en estos casos, se recomienda ingreso en otro tipo de Unidad.

El término Unidad de Ictus hace referencia a una zona del hospital (generalmente ubicada en la planta de Neurología), con un número limitado de camas dedicadas exclusivamente a la atención del ictus agudo. En la Unidad de ictus se realiza una vigilancia semi-intensiva de pacientes con ictus agudo, pero contrariamente a la Unidad de Cuidados Intensivos no se realizan procedimientos invasivos (intubación, ventilación mecánica, etc.). Las Unidades de Ictus disponen de protocolos de manejo de pacientes con ictus agudo y de sus complicaciones, se caracterizan además por tener un sistema de trabajo muy estructurado y un **personal entrenado** (neurólogos, enfermería, rehabilitadores, trabajadores sociales, etc.) en el manejo de este tipo de pacientes.

El pilar del manejo en Unidades de Ictus radica en el diagnóstico y tratamiento específico, pero también en la aplicación de protocolos de cuidados generales (mantenimiento de presión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, glucemia y temperatura) y vigilancia y control de complicaciones sistémicas (infecciones, alteraciones de la función miocárdica y hemodinámica, otras…) y neurológicas (crisis comiciales, edema cerebral maligno, etc.).

5. MÁS ALLÁ DE LA FASE AGUDA. ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN

Se pueden distinguir dos niveles de prevención: **prevención primaria y prevención secundaria.**

La prevención primaria hace referencia a las medidas dirigidas a prevenir el primer ictus en personas que no lo han sufrido hasta ese momento y depende principalmente de los programas sanitarios de promoción de la salud: promoción de hábitos saludables, educación sanitaria, control de los factores de riesgo, tratamiento de enfermedades predisponentes como la fibrilación auricular o la obesidad, etc.).

La prevención secundaria está orientada a evitar que el ictus se repita cuando ya ha ocurrido. Este tipo de prevención tiene especial relevancia, ya que el hecho de haber padecido un ictus es, en sí mismo, un factor de riesgo para poder sufrir un segundo, riesgo que se disminuye muy significativamente si se adoptan las medidas preventivas adecuadas. Las medidas empleadas para la prevención secundaria del ictus consisten principalmente en la actuación sobre los factores de riesgo vascular (FRV) que se hayan detectado y en el tratamiento farmacológico dependiendo de la etiología del ictus. Por ello es tan importante un diagnóstico etiológico preciso, ya que gracias a ello se podrá instaurar el tratamiento más adecuado en prevención secundaria.

Distinguimos dos tipos de FRV: FRV no modificables y FRV modificables.

FACTORES DE RIESGO VASCULAR NO MODIFICABLES

Entre ellos destaca

- Edad: el riesgo de ictus aumenta con la edad, sobre todo a partir de los 60 años.
- Sexo: en general, hasta edades avanzadas, el ictus es más frecuente en los hombres. Sin embargo, debido a la mayor expectativa de vida de las mujeres, a partir de los 85 años la incidencia de ictus es mayor en las mujeres que en los varones.
- Historia familiar de ictus (existen determinados factores genéticos que puede predisponer para sufrir ictus).
- Raza (mayor riesgo de ictus en los individuos negros americanos).

FACTORES DE RIESGO VASCULAR MODIFICABLES

Los FRV modificables son aquellos sobre los que sí podemos actuar para corregirlos, y con ello reducir el riesgo de ictus. Entre ellos destacamos la hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, tabaco, obesidad, vida sedentaria, consumo de alcohol, terapias hormonales, y enfermedades cardiacas.

Hipertensión arterial:

La hipertensión arterial produce daño en las arterias del cerebro, favoreciendo tanto su obstrucción, a través del desarrollo de arteriosclerosis, como su rotura. Es el FRV modificable **más importante** de sufrir un ictus tanto isquémico como hemorrágico. Las medidas dirigidas a la reducción de las cifras de tensión arterial han demostrado ser muy eficaces en la prevención del ictus. La reducción del riesgo de ictus es proporcional a la magnitud de la reducción de las cifras de tensión arterial.

Los FRV modificables son aquellos sobre los que sí podemos actuar para corregirlos, y con ello reducir el riesgo de ictus

Se recomiendan cifras de tensión arterial inferiores a 140/80.

Para lograrlo, se recomiendan cambios en estilo de vida: abandono del tabaco y consumo moderado de alcohol, reducir peso, hacer ejercicio y reducir la ingesta de sal en las comidas. Si esas medidas no son suficientes para el adecuado control de las cifras de tensión arterial es necesario utilizar además fármacos antihipertensivos.

En prevención secundaria en ocasiones se emplearán medicamentos antihipertensivos tanto en pacientes con hipertensión como incluso en pacientes con cifras de tensión arterial normales.

Los antihipertensivos más utilizados son los antagonistas del enzima convertidor de la angiotensina (IECAS) (fundamentalmente perindopril, ramipril, enalapril) asociados o no a diuréticos (indapamida, hidroclorotiazida), los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), (losartan, irbesartan) o los calcioantagonistas (amlodipino). Todos ellos han demostrado eficacia en control de la TA y en la reducción de riesgo de ictus.

Diabetes:

El riesgo de ictus en pacientes con diabetes es 2 a 6 veces mayor que en pacientes no diabéticos La diabetes se asocia a una mayor predisposición a desarrollar arteriosclerosis, hipertensión arterial, obesidad y cifras elevadas de colesterol. Un adecuado control de la diabetes reduce la tasa de ictus y de otras complicaciones vasculares.

En prevención primaria en diabéticos se recomienda realizar cambios en su estilo de vida: reducir peso, hacer ejercicio y realizar dieta. Además, es muy importante controlar estrictamente otros FRV como la hipertensión arterial y los niveles de colesterol, así como valorar el inicio de tratamiento con estatinas, etc.).

En prevención secundaria se recomienda el control de la diabetes con medicamentos antidiabéticos orales y/o insulina, manteniendo niveles de hemoglobina glicosilada por debajo del 7%.

Hipercolesterolemia:

Los niveles elevados de colesterol (hipercolesterolemia), y en especial de colesterol LDL aumentan el riesgo de ictus isquémico de origen aterotrombótico. También es importante mantener los niveles del colesterol HDL normales. Se recomiendan cifras de colesterol, por debajo de 160 y de LDL por debajo de 100 (por debajo de 70 en diabéticos).

En prevención primaria: se recomienda a todo paciente con hipercolesterolemia realizar una dieta pobre en grasas saturadas y ejercicio moderado. Los pacientes que además tengan antecedentes de cardiopatía isquémica, diabetes, o alto riesgo de enfermedad vascular deberán tomar estatinas.

En prevención secundaria: se recomienda la toma de estatinas a la práctica totalidad de pacientes que han sufrido un ictus isquémico, incluso sin niveles altos de colesterol en sangre. En caso de arteriosclerosis grave se recomienda usar dosis altas de estatinas (atorvastatina 80 mg/día) por su efecto beneficioso en la prevención secundaria y en el control de la progresión de la ateromatosis.

Recientemente los anticuerpos monoclonales inhibidores de la PCSK9 (proteína sérica que se une al receptor LDL facilitando su degradación y por tanto el incremento de los niveles de LDL en sangre), han demostrado su eficacia en la reducción de los niveles de colesterol en pacientes con hipercolesterolemia familiar, cuando dichos niveles no se controlan con estatinas o cuando hay intolerancia a las estatinas. Existen dos comercializados, de dispensación hospitalaria evolocumab (Repatha®) o alirocumab (Praluent ®)

Tabaquismo:

Los fumadores tienen el doble de riesgo de ictus. El tabaquismo pasivo también aumenta el riesgo. El riesgo es especialmente elevado para el ictus isquémico aterotrombótico y el ictus en personas jóvenes. Con el abandono del tabaco se reduce de forma clara el riesgo tanto de ictus como de otras enfermedades vasculares.

Tanto en prevención primaria como secundaria, se recomienda el abandono del tabaco, evitar la exposición pasiva al tabaco, y no se recomienda el uso de productos de tabaco sin humo. Es necesario en algunos casos el uso de consejos, sustitutos de nicotina, y otros fármacos para la deshabituación tabáquica.

Obesidad:

La obesidad es una verdadera epidemia en los países desarrollados. Se asocia a mayor riesgo de ictus debido a que se asocia a hipertensión arterial, diabetes y cifras más elevadas de colesterol. La recomendación es procurar mantener índices de masa corporal por debajo de 25, tanto en prevención primaria como secundaria.

Vida sedentaria:

Se asocia al ictus y se relaciona con otros FRV como la hipertensión arterial, obesidad, diabetes, hipercolesterolemia, etc. La actividad física aumenta los niveles de colesterol HDL y reduce los LDL, reduce la presión arterial, mejora la diabetes, y ayuda a reducir peso. Los individuos físicamente activos tienen menos riesgo de ictus y de infarto de miocardio. Se recomienda 30 minutos de ejercicio moderadamente intenso la mayoría de los días de la semana.

Consumo de alcohol:

El consumo excesivo de alcohol (> 60g al día) es un factor de riesgo para todos los tipos de ictus. Por el contrario, las personas que consumen cantidades bajas (<12g al día) o moderadas (12 a 24 g/día) de alcohol presentan un menor riesgo de ictus que los individuos abstemios. Además, se ha demostrado que el consumo moderado de vino tinto podría actuar como “protector vascular”, reduciendo la probabilidad de sufrir ictus o infartos de miocardio.

Anticonceptivos orales/terapia hormonal sustitutiva:

El uso de hormonas femeninas (estrógenos y/o pregestágenos), ya sea como terapia hormonal sustitutiva en mujeres menopáusicas o como anticonceptivo oral puede aumentar el riesgo de ictus.

Se pueden emplear anticonceptivos orales en mujeres sin FRV con niveles razonables de seguridad (el riesgo de ictus es muy bajo). Por el contrario, no se recomienda su empleo en mujeres con alteraciones de la coagulación, y se desaconseja en mujeres fumadoras, migrañosas, con antecedentes de enfermedades trombóticas, diabetes o hipertensión arterial, ya que en estas, aumenta exponencialmente el riesgo.

Enfermedades cardiacas:

Algunas enfermedades cardiacas suponen un factor de riesgo para presentar un ictus y, de hecho son aquellas que definen la etiología en el caso del ictus cardioembólico, descritas previamente al hablar de la etiología del ictus.

6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ESPECÍFICO EN PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS

Además del control y tratamiento de los factores de riesgo mencionados, las medidas específicas de prevención secundaria dependerán de la etiología del ictus y por ello es de gran importancia definir la etiología, pues sólo así podremos instaurar el tratamiento idóneo. En el caso del ictus isquémico el pilar farmacológico de la prevención son los fármacos antitrombóticos: los antiagregantes plaquetarios y los anticoagulantes. Los antiagregantes plaquetarios utilizados actualmente son principalmente la aspirina y el clopidogrel. Otros como el trflusal, el dipiridamol o la ticlopidina, apenas son utilizados hoy en día porque han sido superados en cuanto a evidencia de eficacia y/o perfil de seguridad por los anteriores. En cuanto a los anticoagulantes orales disponemos de los antagonistas de vitamina K (en España se utiliza fundamentalmente acenocumarol aunque también se dispone de warfarina) y los anticoagulantes directos de los cuales existen los inhibidores directos de la trombina (Dabigatrán) y los antagonistas del factor X (Rivaroxaban, Apixaban y Edoxaban).

En la fase aguda de un ictus isquémico, mientras se define la etiología, está indicado comenzar antiagregación con **ácido acetilsalicílico (AAS)** (300 mg/día) dentro de las primeras 48 horas del infarto cerebral agudo, pues se ha demostrado que esto se asocia a una reducción de recidivas precoces y de mortalidad (Rothwell, 2016). En los pacientes tratados con trombolisis, debe retrasarse al menos 24 horas el uso de cualquier antitrombótico.

Ictus isquémico cardiembólico

Los medicamentos más eficaces para la prevención son los anticoagulantes orales. Una vez definida la etiología cardioembólica el inicio de anticoagulación oral dependerá fundamentalmente del balance entre el riesgo de recurrencias y el riesgo de complicaciones hemorrágicas. La transformación hemorrágica del infarto cerebral con el uso de anticoagulantes depende fundamentalmente del tamaño del infarto. Cuando este es muy grande el inicio de anticoagulación debe demorarse al menos una semana.

En general, el mayor inconveniente del tratamiento prolongado con anticoagulantes orales es el desarrollo de complicaciones hemorrágicas, de las cuales, la hemorragia cerebral es la más grave. La hemorragia cerebral ocurre entre 0.3 y 0.8% de los pacientes anticoagulados, aproximadamente. El riesgo de esta complicación se puede reducir con control estricto de la tensión arterial, del nivel de anticoagulación (INR en el caso de los antagonistas de Vitamina K), adecuando la dosis del fármaco y controlando posibles interacciones medicamentosas.

Los fármacos **anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K (AVK)** han sido los fármacos tradicionalmente utilizados para la prevención primaria y secundaria de ictus cardioembólico. Reducen muy significativamente la incidencia de eventos, siendo superiores en este sentido a los antiagregantes plaquetarios, aunque estos podrían ser una opción si hay contraindicación para los anticoagulantes. La intensidad óptima de la anticoagulación para la prevención del ictus cardioembólico se sitúa en la mayoría de las cardiopatías en un INR (international normalized ratio) de entre 2,0 y 3,0. Puesto que el mecanismo de acción de los AVK es indirecto, ya que depende de la inhibición de la síntesis hepática de algunos factores de la cascada de la coagulación, es preciso realizar análisis periódicos del grado de anticoagulación obtenido para ajustar la dosis con el fin de conseguir el rango terapéutico de INR. Además tiene muchas interacciones medicamentosas y su acción también se puede modificar por alimentos que pueden contener vitamina K, lo que contribuye a la inestabilidad de su efecto anticoagulante.

En los últimos años se han desarrollado los nuevos anticoagulantes directos (ACODs)(dabigatrán, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) que, como se mencionaba previamente, actúan inhibiendo directamente los factores de la coagulación II o X y por tanto tienen un efecto más estable y predecible, con menos interacciones medicamentosas o interferencia con medicamentos. Por ello no requieren monitorización ni ajuste de dosis. Junto

a esto, su principal ventaja es que todos ellos asocian menos riesgo de hemorragia cerebral que los AVK. En prevención primaria y secundaria de ictus cardioembólico por fibrilación auricular han demostrado ser al menos tan eficaces como los AVK con menos riesgo de hemorragias, y, por tanto, son más seguros. Por ser fármacos que se eliminan por vía renal, están contraindicados en insuficiencia renal grave. En el caso de dabigatrán están contraindicados si el aclaramiento de creatinina (ClCr) está por debajo de 30 ml/min y en el resto si es menor de 15.

La dosis habitual de dabigatrán es de 150 mg/12 h. Esta dosis debe reducirse en pacientes mayores de 80 años, si el ClCr está entre 30 y 49 ml/min o en pacientes > 75 años cuando existe un riesgo hemorrágico elevado (ej: uso concomitante de antagregantes o peso corporal bajo < 50 kg).

El rivaroxaban se usa a dosis de 20 mg/24 h, siendo necesario reducir a 15 mg/ 24h si el ClCr es <30 mg/ml. La dosis habitual de apixaban es 5mg/12 h. Se administrarán 2.5 mg/12 si se cumplen dos de las tres condiciones siguientes: edad>80 años, peso < 60Kg, creatinina sérica >1.5 mg/dl, ClCr< 30 mg/ml. El edoxaban se administra a dosis de 60 mg/24 h. Debe reducirse a 30 mg/24 h si hay insuficiencia renal (ClCr < 50 mg/ml), peso < 60Kg.

No hay estudios que comparen entre sí los ACODs. En España, en la mayoría de las comunidades autónomas la financiación de los ACODs está restringida a aquellas situaciones en las que existe fracaso de AVK, imposibilidad para conseguir INR en rango terapéutico o alto riesgo hemorrágico asociado a AVK, por lo que es necesario un visado para su dispensación financiada.

Los ACODs sólo tienen indicación en prevención de ictus cardioembólico por fibrilación auricular y no en otras cardiopatías embolígenas.

Ictus isquémico aterotrombótico

Determinados FRV (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes)

Para la prevención del ictus isquémico en pacientes con arteriosclerosis o ateromatosis utilizamos tratamiento médico: control riguroso de los FRV implicados en la formación y crecimiento de la placa aterosclerótica y la prescripción de fármacos antihipertensivos, estatinas, asociados al uso de antiagregantes plaquetarios. Fundamentalmente la aspirina 300 mg/24 h y el clopidogrel 75 mg/24 h. Existe controversia sobre la dosis óptima de aspirina. Dosis entre 100 y 300 mg/día han demostrado eficacia en prevención secundaria de ictus no cardioembólico. .En el caso de ictus isquémico aterotrombótico por ateromatosis grave de las grandes arterias cervicales (arterias carótidas) el tratamiento médico óptimo puede no ser suficiente para la prevención de recurrencias y en estos casos se recomienda, además tratamiento de revascularización. Esta está indicada siempre que la estenosis sea superior al 70% o cuando es >50% y coexisten muchos factores de riesgo vascular. Existen dos técnicas comparables en cuanto a eficacia y seguridad:

- **Tratamiento quirúrgico**: endarterectomía carotídea. Consiste en el acceso a través del cuello, extracción de la placa y reconstrucción de la pared arterial
- **Tratamiento endovascular:** mediante la dilatación con balón sobre la placa y /o colocación de un stent.

Cuanto mayor es el grado de estenosis carotídea, mayor es el beneficio del tratamiento revascularizador. No obstante, si el ictus ha dejado secuelas invalidantes, no se considera beneficioso. El tratamiento revascularizador resulta más beneficioso cuanto más pronto tras el ictus se realice. Se recomienda en las dos primeras semanas tras el ictus salvo que haya otra razón que lo contraindique. Si transcurren más de 6 meses entre el ictus y el tratamiento se considera que el efecto beneficioso del mismo desaparece. En algunos casos de estenosis graves asintomáticas también puede considerarse el tratamiento revascularizador.

7. EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN LA OFICINA DE FARMACIA

El papel del farmacéutico es muy importante tanto en el apoyo en medidas de prevención primaria y secundaria como en la información proporcionada a los pacientes sobre pautas de actuación.

El papel del farmacéutico es muy importante tanto en el apoyo en medidas de prevención primaria y secundaria como en la información proporcionada a los pacientes sobre pautas de actuación.

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

Hemos comentado la importancia de las medidas de prevención en el ictus. En la oficina de farmacia se puede ayudar a las personas que allí se acerquen a conocer la importancia de la detección de los factores de riesgo y del adecuado control de los mismos.

Generar el hábito de control de la tensión arterial, del peso, de la cintura abdominal, y proporcionar consejos sobre la importancia del estilo de vida: abandono del tabaco y consumo moderado de alcohol, reducir peso, hacer ejercicio y reducir la ingesta de sal en las comidas, son consejos interesantes para la prevención primaria del ictus.

Estos consejos adquieren más importancia en los pacientes en los que ya se ha detectado un factor de riesgo.El adecuado seguimiento del tratamiento farmacológico es de gran importancia para que la estrategia preventiva sea efectiva. El farmacéutico puede ayudar al paciente a conocer su medicación y utilizarla de manera responsable.

Este aspecto de educación sobre la medicación es todavía más relevante cuando el fármaco puede producir efectos secundarios importantes, como son los antiagregantes y todavía más los anticoagulantes, donde un mal uso puede asociarse a recurrencias o complicaciones hemorrágicas. Con los nuevos anticoagulantes orales que no requieren controles de coagulación ni ajustes de dosis, podemos caer en el error de no considerar sus graves efectos secundarios potenciales, con lo que la información proporcionada por el farmacéutico es vital.

El capítulo de las **interacciones entre medicamentos** y de estos con alimentos[1], es extremadamente importante para el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes que han sufrido un ictus y que están bajo tratamiento farmacológico. En este sentido, es particularmente relevante la utilización de herramientas informáticas, **como el Bot PLUS**, que permiten detectar las interacciones de todos los medicamentos implicados.

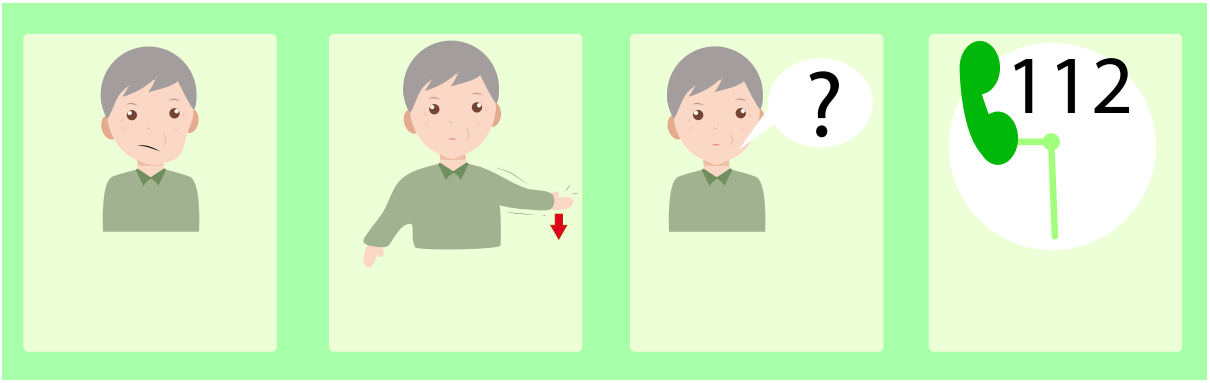
ACTUACIÓN ANTE SOSPECHA DE ICTUS

Por otro lado, la oficina de farmacia es el primer establecimiento sanitario al que acuden muchos pacientes cuando presentan síntomas y es necesario que el farmacéutico pueda proporcionar los consejos adecuados a los pacientes.

- Los síntomas de sospecha de ictus agudo son:
- Pérdida de fuerza repentina de la cara, brazo y/o pierna de un lado del cuerpo.
- Trastorno repentino de la sensibilidad, sensación de “acorchamiento u hormigueo” de la cara, brazo y/o pierna de un lado del cuerpo.

[1]En especial para los anticoagulantes cumarínicos y el consumo elevado de alimentos con altos contenidos de vitamina K, como las espinacas y otros vegetales con hojas verdes.

- Pérdida súbita de visión parcial o total en uno o ambos ojos.
- Alteración repentina del habla, dificultad para expresarse y ser entendido por quien nos escucha.
- Dolor de cabeza súbito de intensidad inhabitual y sin causa aparente.
- Sensación de vértigo, desequilibrio si se acompaña de cualquier síntoma anterior.



Una medida útil para valorar si estamos ante un ictus es la Escala de Cincinatti. Está pensada para que los sistemas de emergencia extrahospitalaria valoren a los enfermos y es sencilla de valorar. Se tratar de:

- **Pedirle que sonría:** si al intentarlo tuerce la boca hacia un lado supone alta sospecha de ictus.
- **Pedirle que levante un brazo:** si no puede levantarlo o le cuesta mucho hacerlo, eso también es una sospecha de ictus.
- **Haciéndole hablar:** si al hablar, no se le entiende porque no puede vocalizar bien o no puede expresarse bien, o lo hace con frases sin sentido supone sospecha de ictus.

Uno solo de estos síntomas ya supone una urgencia.

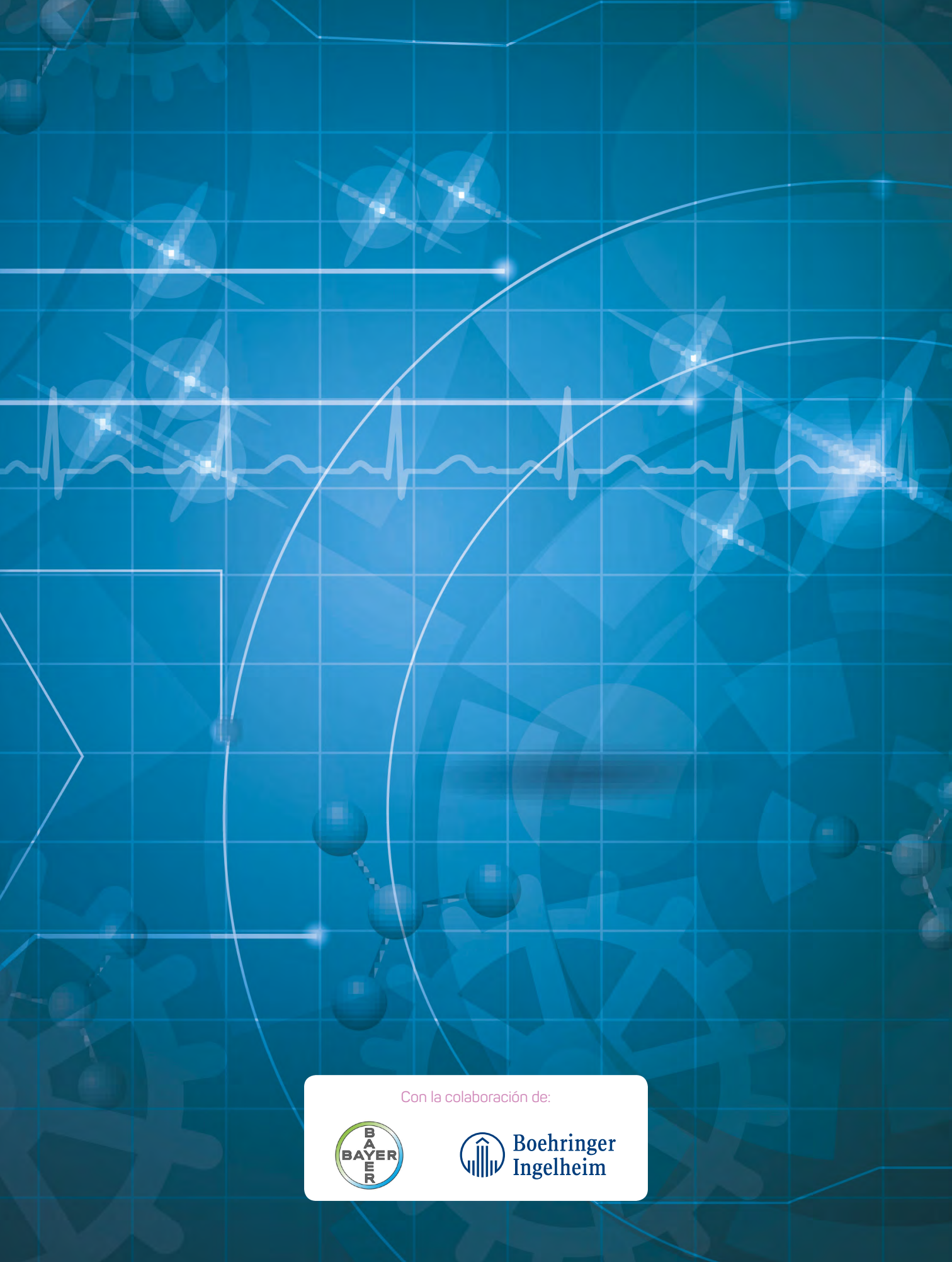
El farmacéutico debe ayudar a que el paciente entienda que los síntomas que pueden sugerir un ictus constituyen un motivo de consulta urgente, aunque los síntomas hayan sido transitorios.

En un ictus agudo, el retraso en la asistencia puede suponer la pérdida definitiva de millones de neuronas. La atención precoz y especializada en el ictus agudo es una de las medidas que puede ayudar a disminuir la mortalidad y la discapacidad, por lo que el mejor consejo que se puede proporcionar desde la oficina de farmacia es la búsqueda de atención urgente.

El farmacéutico debe conocer los sistemas de atención urgente al ictus en su entorno y contribuir a la activación del “código ictus” en caso de atender a un sujeto con sospecha de ictus, **llamando al 112 sin demora.**

8. BIBLIOGRAFÍA

- Alonso de Leciñana M, Egido JA, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan J, Caniego JL, Martínez Vila E, Díez Tejedor E; por el Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo Neurología 2014; 29:.102-122.
- Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C. Stroke and Transient Ischemic Attack Incidence Rate in Spain: The IBERICTUS Study. Cerebrovasc Dis. 2012; 34:272-81.
- Fuentes B; Gállego J; Gil-Nuñez A; Morales A; Purroy F; Roquer J; Segura T; Tejada J; Lago A; Díez-Tejedor E; en representación del Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el Tratamiento Preventivo del Ictus Isquémico y AIT (I). Actuación sobre los factores de riesgo y estilo de vida. Neurología 2012; 27:560-574.
- Fuentes B; Gállego J; Gil-Nuñez A; Morales A; Purroy F; Roquer J; Segura T; Tejada J; Lago A; Díez-Tejedor E; en representación del Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el Tratamiento Preventivo del Ictus Isquémico y AIT (II). Recomendaciones según subtipo etiológico. Neurología 2014:29:168-183.
- Masjuan J, Alvarez-Sabín J, Arenillas J, Calleja S, Castillo J, Dávalos A, Díez Tejedor E, Freijo M, Gil-Núñez A, Fernández JC, Maestre JF, Martínez-Vila E, Morales A, Purroy F, Ramírez JM, Segura T, Serena J, Tejada J, Tejero C. PASI PLAN de atención sanitaria del Ictus. ACTUALIZACIÓN del Plan de Atención Sanitaria al Ictus II.10 Publicado en Neurologia.2011 Sep;26(7):383-96. Epub 2010 Nov 3.
- Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. Stroke 2015; 46:3020-3035.
- Alonso de Leciñana M, Fuentes B, Ximénez-Carrillo A, et al. A collaborative system for endovascular treatment of acute ischaemic stroke: the Madrid Stroke Network experience. Eur J Neurol 2016; 23:297-303.
- Alonso de Leciñana M, Díaz-Guzmán J, Egido JA, et al. Tratamiento endovascular del ictus isquémico agudo. Plan de atención al Ictus en la Comunidad de Madrid. Neurologia 2013; 28:425–434.
- Vivancos J, Gilo F, Frutos R, Maestre J, García-Pastor A, Quintana F, Roda JM, Ximénez-Carrillo A; por el Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN:, Guía de actuación clínica en la hemorragia subaracnoidea. Sistemática diagnóstica y tratamiento. Neurologia. 2014; 29:353-370.
- Rodríguez-Yáñez M, Castellanos M, Freijo MM, López Fernández JC, Martí-Fàbregas J, Nombela F, Simal P, Castillo J; Comitéad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Guías de actuación clínica en la hemorragia intracerebral. Neurologia. 2013; 28:236-249.
- Cuéllar Rodríguez S. Idarucizumab (Praxbind®) en la reversión de los efectos anticoagulantes del dabigatrán en situaciones de urgencia. Panorama Actual Med. 2016; 40(395): 683-7.
- Cuéllar Rodríguez S. Ictus. Panorama Actual Med. 2016; 40(398): 976-91.
- Lin L, Lim WS, Zhou HJ, Khoo AL, Tan KT, Chew AP, et al. Clinical and Safety Outcomes of Oral Antithrombotics for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Network Meta-analysis. J Am Med Dir Assoc. 2015; 16(12): 1103.e1-19. doi: 10.1016/j.jamda.2015.09.008.
- Providência R, Grove EL, Husted S, Barra S, Boveda S, Morais J. A meta-analysis of phase III randomized controlled trials with novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: comparisons between direct thrombin inhibitors vs. factor Xa inhibitors and different dosing regimens. Thromb Res. 2014; 134(6): 1253-64.
- Rothwell PM, Algra A, Chen Z, Diener HC, Norrving B, Mehta Z. Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. Lancet. 2016; 388(10042): 365-75. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30468-8.



Con la colaboración de:

BAYER

Boehringer Ingelheim