



Diputación de Palencia



Universidad de Valladolid

**Escuela de Enfermería de Palencia
“Dr. Dacio Crespo”**

GRADO EN ENFERMERÍA

Curso académico 2016-2017

Trabajo Fin de Grado

**“EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO
EN EL ICTUS ISQUÉMICO”**

(REVISIÓN SISTEMÁTICA)

Alumno: Roberto Andrés Marcos

Tutora: D^a M^a José Mata Peñate

Mayo, 2017

ÍNDICE

Resumen.....	3
Introducción y objetivos.....	5
Material y métodos.....	14
Resultados.....	17
Discusión.....	21
Bibliografía.....	25

RESUMEN

Introducción: El ictus isquémico es un proceso dinámico desencadenado al ocluirse una arteria intracraneal de forma aguda. El tratamiento fibrinolítico persigue la lisis del coágulo que ocluye dicha arteria, para restaurar el flujo sanguíneo antes de que ocurran daños irreversibles en el cerebro. En la actualidad el más utilizado es el activador tisular del plasminógeno (rt-PA o alteplasa) por vía intravenosa. El objetivo de esta revisión es evaluar la efectividad del tratamiento trombolítico y ampliar los conocimientos del profesional de enfermería acerca de su importancia y de la aplicación de los cuidados específicos.

Material y métodos: Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura disponible on-line acerca de la fibrinólisis con rt-PA en pacientes que han sufrido un ictus isquémico. Se analizan datos de recuperación funcional, mortalidad y hemorragias cerebrales.

Resultados: Se seleccionan 9 documentos que incluyen 7 ensayos clínicos randomizados sobre el uso del rt-PA, un análisis combinado y un meta-análisis. De forma global, se observa un beneficio con rt-PA en la tasa de recuperación funcional a los 3 meses del episodio, principalmente cuando se administra en las 4.5 primeras horas tras el inicio de los síntomas, aunque con un aumento en la incidencia de hemorragias intraparenquimatosas.

Conclusiones: La fibrinólisis intravenosa con rt-PA aplicada de forma temprana es beneficiosa para la recuperación completa o casi completa a los 3 meses del episodio, aunque estos pacientes tienen una mayor probabilidad de sufrir una hemorragia cerebral. El entrenamiento de los profesionales de enfermería en el manejo eficaz y temprano de la fibrinólisis contribuirá a mejorar su rendimiento en estos pacientes.

Palabras clave: Ictus isquémico, fibrinólisis, rt-PA.

ABSTRACT

Background: Ischemic stroke is a dynamic process triggered by occlusion of an acute intracranial artery. Fibrinolytic treatment attempts lysis of the clot that occludes the artery to restore blood flow before irreversible damage to the brain. Currently the most widely used is tissue plasminogen activator (rt-PA or alteplase) intravenously. The aim of this review is to evaluate the effectiveness of thrombolytic therapy and to broaden the knowledge of the nursing professional about its importance and the application of specific care.

Methods: A systematic literature on on-line literature on fibrinolysis with rt-PA has been carried out in patients who have suffered an ischemic stroke. Data on functional recovery, mortality and cerebral hemorrhage are analyzed.

Results: 9 papers are selected which include 7 randomized clinical trials on the use of rt-PA, a combined analysis and a meta-analysis. Overall, a benefit with rt-PA in the functional recovery rate at 3 months of the episode is observed, mainly when administered within the first 4.5 hours after the onset of symptoms, although with an increase in the incidence of intracranial hemorrhage.

Conclusions: Intravenous fibrinolysis with rt-PA applied early is beneficial for full or near complete recovery within 3 months of the episode, although these patients are more likely to have a brain hemorrhage. The training of nursing professionals in the efficient and early management of fibrinolysis will contribute to improve their performance in these patients.

Keywords: Ischemic stroke, fibrinolysis, rt-PA.

1.- INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La enfermedad cerebrovascular es un problema de salud pública de primer orden, que representa la segunda causa de muerte según la Organización Mundial de la Salud (OMS), con 6.7 millones de defunciones al año¹. En España, en el año 2014, causó 27579 muertes según el Instituto Nacional de Estadística². Además, supone la primera causa de discapacidad permanente en la edad adulta. Muchos de los pacientes que sobreviven sufren secuelas importantes que les limitan en sus actividades diarias. Su morbimortalidad no sólo ocasiona sufrimiento a los pacientes y a sus familiares, sino que, además, lastra gravemente la economía de la sociedad³.

Las enfermedades cerebrovasculares son todas aquellas alteraciones encefálicas secundarias a un trastorno vascular. Su manifestación aguda se conoce con el término ictus —que en latín significa «golpe»— porque su presentación suele ser súbita y violenta. El ictus ocurre cuando el suministro de sangre a una parte del cerebro se interrumpe repentinamente o cuando un vaso sanguíneo en el cerebro se rompe, derramando sangre en los espacios que rodean a las células cerebrales. Las células cerebrales mueren cuando dejan de recibir oxígeno y nutrientes de la sangre o cuando son dañadas por una hemorragia repentina. Si se interrumpe el flujo de sangre, algunas células cerebrales mueren inmediatamente, mientras que otras permanecen dañadas, a riesgo de morir. Estas células constituyen la penumbra isquémica y pueden permanecer en un estado de alarma durante varias horas, siendo posible su recuperación con un tratamiento oportuno.

En función de la naturaleza de la lesión, el ictus puede clasificarse como isquémico (85% aproximadamente) o hemorrágico (en torno al 15%)⁴.

Se han identificado numerosos factores de riesgo en relación con el ictus, que se pueden clasificar en modificables y no modificables⁵ (Figura 1).

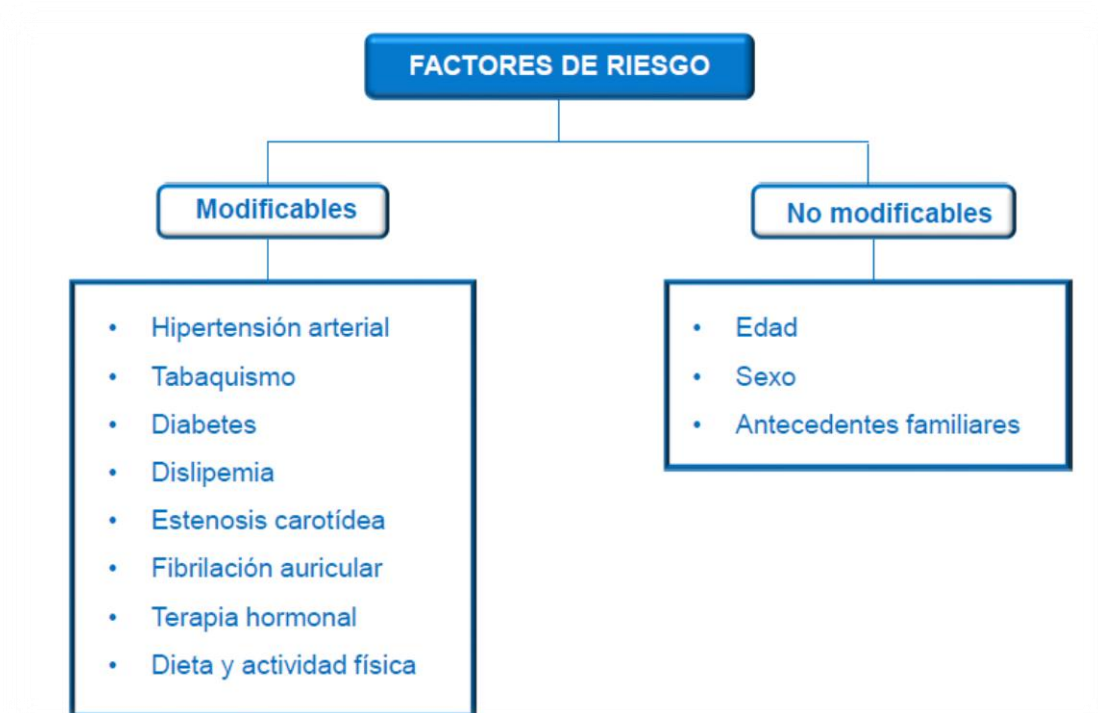


Figura 1.- Clasificación de los factores de riesgo⁵

La mortalidad del ictus isquémico en los primeros 30 días es aproximadamente de un 10%, relacionada especialmente con las secuelas neurológicas⁶, pudiendo alcanzar el 40% al final del primer año. En los que sobreviven al episodio agudo, el 50% experimentará algún nivel de incapacidad pasados 6 meses.

En el ictus isquémico la probabilidad de que el tejido afectado progrese a necrosis depende tanto del flujo sanguíneo cerebral residual en la región afectada, como de la duración de la isquemia⁷. El principal objetivo de los trombolíticos es la restitución precoz del flujo sanguíneo en el área afectada, con la consecuente reducción de la isquemia y limitación de la lesión neurológica⁸. Sin embargo, pueden tener un efecto deletéreo si se administran en pacientes con ictus hemorrágico, al aumentar el riesgo de sangrado.

El uso de trombolisis en la década de los 60 e inicio de los 70 estuvo asociado a una alta incidencia de muertes y hemorragias cerebrales⁹⁻¹⁰, por lo que fue dejada de lado.

La patología cerebrovascular isquémica ha presentado un cambio significativo en los últimos años, dado el creciente interés por el uso de la trombolisis para el tratamiento agudo de las oclusiones arteriales cerebrales, especialmente por el éxito obtenido en la patología coronaria¹¹.

El punto de inflexión para la aceptación del uso de trombolíticos en el ictus isquémico se produjo en 1995, tras la publicación de los primeros resultados de un amplio ensayo clínico realizado por el *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS), en el que se comparó placebo con rt-PA intravenoso (activador tisular del plasminógeno recombinante)¹².

En 1996, tras la publicación del estudio del NINDS¹², la *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó en Estados Unidos el uso del rt-PA para su administración por vía endovenosa en el tratamiento de la fase aguda del ictus isquémico, dentro de las 3 primeras horas tras el inicio de los síntomas.

Estudios con animales han demostrado que la lesión cerebral ocurre dentro de los primeros minutos tras ocurrir el ictus, y puede hacerse irreversible dentro de un periodo de sólo una hora. Esto indicaría que una lisis precoz de un trombo o coágulo permitiría una reperfusión, con reducción significativa de la isquemia y/o necrosis central.

En los seres humanos el daño cerebral comienza en el momento en que empieza el ictus y, a menudo, continúa durante días después de ocurrir el mismo. En la actualidad se conoce que hay una “ventana de oportunidad” muy reducida para tratarlo. Debido a éstos y a otros adelantos en el campo de la enfermedad cerebrovascular, los pacientes que sufren esta patología tienen ahora una mayor probabilidad de sobrevivir y recuperarse.

En los años transcurridos desde la introducción del rt-PA se ha extendido el uso del fármaco, con la mejora de la seguridad y los resultados del tratamiento trombolítico. También se han desarrollado técnicas de tomografía axial

computerizada (TAC) y resonancia magnética (RM) avanzadas que han hecho posible demostrar, en un contexto clínico, la penumbra isquémica.

Sin embargo, el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al Servicio de Urgencias es, en la mayoría de los casos, superior a esta ventana terapéutica¹³, por lo que sólo una minoría de los pacientes puede beneficiarse de este tratamiento. A ello contribuye, en parte, el escaso conocimiento que tiene la población de los signos y síntomas de alarma de enfermedad cerebrovascular y que, cuando los conocen, no los consideran una urgencia¹⁴. Además, sabemos que la utilización de los Servicios de Emergencias (112) por los pacientes con síntomas disminuye marcadamente el tiempo de llegada al hospital.

El ictus isquémico, hasta ahora con pocas opciones terapéuticas, requiere un manejo actual y eficaz, basado en una fluida colaboración multidisciplinaria de servicios de emergencias-urgencias, cuidados críticos, neurología y radiología, integrados en estructuras y herramientas organizativas y funcionales, que permitan la aplicación del tratamiento lo más rápidamente posible¹⁵. En estos casos, el tiempo es cerebro.

El Código Ictus es un procedimiento asistencial regional, en red, transversal y coordinado que pretende garantizar a los ciudadanos el acceso a las terapias de reperfusión cerebral en el contexto del ictus isquémico agudo, allá donde se encuentren y, sea cual sea su acceso al Sistema de Salud, siempre que cumplan los criterios que permitan su uso.

Uno de los puntos más importantes a la hora de realizar una fibrinólisis es la selección adecuada de los pacientes con ictus que pueden ser subsidiarios de este tratamiento. En concreto, en el protocolo de fibrinólisis utilizado en el Servicio de Urgencias del Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA)¹⁶, se contemplan los siguientes criterios de inclusión:

1.- Edad: generalmente se restringe este tratamiento a pacientes entre 18 y 80 años, aunque el límite superior de edad es relativo y, cada vez con más

frecuencia, se consideran subsidiarios de fibrinólisis los pacientes mayores de 80 años, siempre y cuando cumplan 2 requisitos:

- Ausencia de deterioro cognitivo previo
- Personas autónomas para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), con una puntuación en las escala de Rankin modificada ≤ 2 (Anexo 1).

2.- Tiempo desde el inicio de los síntomas: debe ser conocido y no superar las 4.5 horas.

3.- Déficit neurológico persistente y potencialmente discapacitante: no son subsidiarios de fibrinólisis los accidentes isquémicos transitorios (AIT).

4.- Calidad de vida aceptable: el paciente debe alcanzar una puntuación ≤ 2 en la escala de Rankin modificada.

5.- Ausencia de criterios de exclusión:

- Historia de hemorragia intracraneal
- Tratamiento con anticoagulantes, con INR ≥ 7 (la antiagregación simple o incluso la doble antiagregación, no es criterio de exclusión para la fibrinólisis, aunque podría aumentar el riesgo de hemorragia asintomática posterior). Tampoco el tratamiento con los nuevos anticoagulantes orales contraindica el procedimiento, siempre y cuando hayan pasado 12 horas desde la última dosis del fármaco.
- Antecedentes de cirugía o traumatismo mayor en las últimas 2 semanas.

En esta situación de urgencia, el papel de enfermería es vital a la hora de la realización rápida y eficaz de los procedimientos relacionados con la fibrinólisis, así como en la valoración de posibles complicaciones. La actuación de enfermería ante la activación de un Código Ictus recoge los siguientes aspectos^{16,17}:

- Acogida del paciente
- Asegurar una adecuada posición del paciente: reposo absoluto, en decúbito supino y con el cabecero de la cama elevado 30-45°.

- Control de constantes: temperatura, presión arterial, pulso y saturación de oxígeno por pulsioximetría.
- Glucemia capilar, siendo obligado realizar una monitorización de glucemias en caso de que esta se encuentre alterada y se instaure tratamiento para su control.
- Asegurar la permeabilidad de la vía aérea y pautar oxigenoterapia por gafas nasales a 2 l/min, si la saturación de oxígeno en pulsioxímetro es menor de 92%.
- Extraer analítica, que incluya hemograma, bioquímica y coagulación.
- Colocación de vía venosa periférica de calibre óptimo y en una localización que permita valorar la focalidad neurológica. En caso de que el paciente sea un potencial candidato a recibir trombolisis, se canalizarán dos vías, preferentemente de calibre 18.
- Suero salino de mantenimiento (no se deben administrar sueros glucosados salvo hipoglucemia).
- Realizar electrocardiograma (ECG) con 12 derivaciones.
- No realizar punciones arteriales ni colocar vías centrales.
- No administrar medicación intramuscular.
- No realizar sondaje vesical, excepto por presencia de retención urinaria o necesidad de monitorizar diuresis.
- No administrar ningún tipo de heparina ni fármacos antiagregantes, como el ácido acetilsalicílico (AAS).

En cuanto a la pauta a seguir en la fibrinólisis con rt-PA consistirá en:

- Infusión endovenosa de rt-PA (alteplasa, Actilyse®): dosis total 0.9 mg/kg de peso, sin sobrepasar nunca los 90 mg.
 - El 10% de la dosis total se administra en un bolo en 1 minuto
 - Si no aparece reacción alérgica, a los 5 minutos se inicia la perfusión del resto de la dosis en bomba durante 1 hora.
- Monitorizar tensión arterial: situar el manguito de presión en el brazo contralateral al que se realiza la infusión.
 - Cada 15 minutos durante las 2 primeras horas de inicio de la fibrinólisis

- Cada 30 minutos durante las siguientes 6 horas.
- Cada 60 minutos hasta completar las primeras 24 horas
- Evaluar el déficit neurológico mediante la escala NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) (Anexo 2), previo al bolus y posterior al tratamiento fibrinolítico, cada 15-30 minutos durante las 2 primeras horas, a las 6, 12 y 24 horas.
- En caso de cefalea intensa, hipertensión arterial aguda, náuseas y vómitos o disminución del nivel de consciencia, o empeoramiento de la focalidad neurológica, detener la infusión y solicitar TC craneal urgente.

El uso del rt-PA evita lesiones irreversibles, mejora el pronóstico funcional del paciente y reduce su estancia hospitalaria. La enfermería juega un valioso papel en el desarrollo ágil y eficaz de este procedimiento.

En el Boletín Oficial del Estado (BOE) del jueves 16 de septiembre de 2010, en su Anexo VII, la Ley 1093/2010 especifica la inclusión de diagnósticos NANDA (*North American Nursing Diagnosis Association*), de criterios de resultados NOC (*Nursing Outcomes Classification*) y de intervenciones de enfermería NIC (*Nursing Interventions Classification*), en el informe de Cuidados de Enfermería de la historia del paciente. Son muchos los servicios de salud que tienen establecido un plan de cuidados enfermero con las taxonomías NANDA-NOC-NIC¹⁸, en los que se tienen en cuenta aquellos problemas que con mayor frecuencia suelen aparecer en pacientes que padecen un ictus.

La relevancia de la intervención enfermera en un paciente con accidente cerebrovascular agudo es determinante. Estos pacientes requieren unos cuidados enfermeros que implican a muchas áreas de su salud tanto física, psíquica como relacional. El conocimiento de la inmediatez en la actuación, dada la urgencia de esta patología, puede significar una disminución en la morbimortalidad relevante.

A continuación se mencionan algunos Diagnósticos NANDA, Criterios de Resultados NOC e Intervenciones Enfermeras NIC, aplicables al tratamiento fibrinolítico (Tabla 1).

NANDA O COLABORACIÓN	NOC	NIC
0047. Riesgo de deterioro de la integridad cutánea	1101. Integridad tisular: piel y membranas mucosas	3540. Prevención de úlceras por presión 3590. Vigilancia de la piel
0004. Riesgo de infección	0703. Severidad de la infección	6540. Control de infecciones
0039. Riesgo de aspiración	1918. Control de la aspiración 1010. Estado de deglución	3200. Precauciones para evitar la aspiración
Potencial de hemorragia	1902. Control del riesgo	2620. Monitorización neurológica 6610. Identificación de riesgos 4250. Manejo del shock

Tabla 1.- Selección de algunos NANDA-NOC-NIC del plan de cuidados del paciente con ictus.

El autor de este trabajo ha realizado prácticas clínicas en el Servicio de Urgencias del CAUPA, donde existe un programa denominado “tele-fibrinólisis”, asociado a la red de tele-ictus del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV). Mediante videoconferencia de alta resolución, el equipo de Neurología del HCUV, valora a los pacientes con ictus. En lo referente al tratamiento fibrinolítico, numerosos estudios han demostrado que estos sistemas permiten la indicación y administración del tratamiento a distancia de forma segura y eficaz, hasta ser trasladados a la unidad ictus de referencia.

La **justificación** de este análisis se basa en el gran interés que despierta una patología de alta prevalencia en nuestro país, como es el ictus isquémico, en la que a través de un tratamiento específico es posible mejorar el pronóstico de los pacientes en términos de mortalidad, morbilidad y dependencia funcional. Además de tratarse de una patología prevalente, en su manejo desempeña un importante papel el profesional de enfermería, que no sólo debe poseer conocimientos sobre el protocolo de administración, sino también entender las implicaciones del tratamiento, sus objetivos y los problemas que esta patología conlleva para el paciente.

Objetivo general

- Análisis de la efectividad del tratamiento trombolítico con rt-PA en pacientes que sufren un ictus isquémico, dentro de las primeras horas tras el inicio de los síntomas, a través de una revisión de la literatura disponible.

Objetivos específicos

- Ampliar los conocimientos del profesional de enfermería acerca de los efectos terapéuticos y secundarios del tratamiento trombolítico en el ictus isquémico.
- Comprender la importancia de aplicar los cuidados específicos del tratamiento fibrinolítico en las intervenciones dependientes y de colaboración que realizan las enfermeras en la unidad de ictus.

2.- MATERIAL Y MÉTODOS

Como herramienta de trabajo se realiza una revisión y análisis de la literatura científica relacionada con el uso de agentes fibrinolíticos en el ictus isquémico.

La pregunta inicial de búsqueda es: **¿es beneficiosa la utilización de agentes fibrinolíticos en el ictus isquémico?** Esta pregunta se traslada y relaciona con el formato de las cuatro pistas de Sackett-PICO:

Paciente: pacientes mayores de 18 años con ictus isquémico.

Intervención: fibrinólisis con rt-PA (o alteplasa)

Comparación: placebo.

Resultados: recuperación sintomática, mortalidad, hemorragias cerebrales.

A partir de estas pistas se elabora la identificación de los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): accidente cerebrovascular (*stroke*) y fibrinolíticos (*fibrinolytic agents*).

Estos términos fueron combinados utilizando los operadores booleanos “AND” y “OR”.

La revisión se realizó por medio de la búsqueda bibliográfica en las bases de datos del Instituto Médico Español (IME), PubMed, LILACS y Cochrane, de todos los estudios que evaluaron el uso de rt-PA en el ictus isquémico. Los resultados obtenidos se ampliaron mediante una búsqueda en Google académico y la bibliografía referencial en los artículos encontrados y seleccionados. No hay límite de fecha para la búsqueda, es decir, se revisa desde el comienzo de la indexación de cada base, hasta diciembre de 2016.

Los criterios de inclusión fueron:

- adecuación a los objetivos del estudio
- ensayos clínicos randomizados, revisiones sistemáticas y meta-análisis
- artículos redactados en español o inglés (en el caso de los artículos en inglés se utilizó un traductor online como apoyo)

- revisiones disponibles on-line a texto completo.

La búsqueda seleccionó, en un primer momento, artículos según el título y/o resumen, realizando a continuación la lectura y análisis del artículo completo en caso de que fuese relevante para el objetivo del estudio (Tabla 2).

En la búsqueda inicial se obtuvieron 350 artículos. Tras una lectura preliminar de su título o resumen se descartaron 329 artículos por temas no relacionados con la pregunta de investigación o no cumplir los criterios de elegibilidad expuestos. Fueron revisados críticamente 21 artículos. Tras esta revisión, se seleccionaron 7 ensayos clínicos randomizados¹⁹⁻²⁵, un análisis combinado²⁶ y un meta-análisis²⁷ sobre el uso de rt-PA.

Se describe a continuación la búsqueda realizada por bases de datos:

En la base de datos IME, con los descriptores “ictus AND fibrinolítico”, se encontraron 19 artículos, de los que, tras la lectura del título y/o resumen, se revisó uno, comprobando que no reunía las criterios de selección.

Se localizaron en PubMed con las palabras “*acute stroke AND (treatment OR approach) AND (rt-PA OR alteplase) AND placebo*”, 92 artículos, y tras lectura del título y/o resumen, fueron revisados 17, seleccionándose finalmente 9.

Con “*ictus AND (rt-PA OR alteplase)*”, en la base de datos LILACS, se hallaron 25 artículos, 2 de los cuales fueron revisados, no pudiendo escoger ninguno por no adecuarse a los objetivos de este trabajo.

Son 214 artículos los que aparecen en la base de datos Cochrane usando los descriptores “*stroke AND alteplase*”. Revisado título y/o resumen de casa uno de ellos, se analizó uno, no seleccionando ninguno.

BASE DE DATOS	CADENA DE BÚSQUEDA	DOCUMENTOS ENCONTRADOS	DOCUMENTOS REVISADOS	DOCUMENTOS SELECCIONADOS
IME	Ictus AND fibrinolítico	19	1	0
PubMed	<i>Acute stroke AND (treatment OR approach) AND (rt-PA OR alteplase) AND placebo</i>	92	17	9
LILACS	<i>Ictus AND (rt-PA OR alteplase)</i>	25	2	0
Cochrane	<i>Stroke AND alteplase</i>	214	1	0

Tabla 2.- Búsqueda de información en las bases de datos. Fuente: elaboración propia

Se revisaron los 7 ensayos clínicos doble-ciegos, randomizados, que evaluaron la eficacia del rt-PA en el ictus isquémico:

- ✓ National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) trial¹⁸
- ✓ European Cooperative Acute Stroke Studies (ECASS) I¹⁹
- ✓ ECASS II²⁰
- ✓ ECASS III²¹
- ✓ Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke (ATLANTIS) Study²²
- ✓ Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET)²³
- ✓ Third International Stroke Trial (IST-3)²⁴

3.- RESULTADOS

Los resultados que se han encontrado en los artículos seleccionados, se desarrollan de forma independiente, para después reflejarlos de forma conjunta.

1. En 1995 el NINDS¹⁹ realizó un estudio en el que se aleatorizaron 624 pacientes con ictus dentro de las 3 horas del inicio de los síntomas, a recibir tratamiento con rt-PA 0.9 mg/kg (10% en bolo y el resto en infusión continua durante una hora) o placebo. En los pacientes que recibieron tratamiento con rt-PA la probabilidad de una recuperación funcional completa o casi completa a los 3 meses fue al menos un 30% mayor que en los pacientes que recibieron placebo. No se evidenciaron diferencias significativas en la mortalidad entre ambos grupos, a pesar de una mayor incidencia de hemorragia intracraneal en el grupo tratado con trombolítico (6.4% frente al 0.6%).
2. En el ensayo ECASS I²⁰ se evaluaron 620 pacientes con ictus que fueron tratados con dosis mayores de rt-PA que en el estudio NINDS¹⁷, empleando 1.1 mg/kg, hasta un máximo de 100 mg, o con placebo, con una ventana temporal mayor (hasta 6 horas). A los 3 meses se observó una tendencia no significativa favorable al rt-PA a presentar una discapacidad nula o mínima respecto al placebo. Esta diferencia fue significativa tras excluir 109 pacientes en los que se había violado algún criterio de exclusión. No se objetivaron diferencias en la mortalidad, aunque la incidencia de hemorragias intraparenquimatosas fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento fibrinolítico.
3. En el ensayo ECASS II²¹ se incluyeron 800 pacientes con ictus a los que se les administró rt-PA, a dosis de 0.9 mg/kg, o placebo, con una ventana terapéutica entre 3 y 6 horas. Se constató una mortalidad inicial del 10,6% con independencia de administrarse el rt-PA dentro de las 3 ó 6 horas siguientes al inicio del episodio, una mortalidad a los 3 meses semejante en los dos grupos, y una mejoría clínica no significativa en el grupo que

recibió trombolítico a costa de una mayor tasa de hemorragia cerebral a corto plazo (8.8%) frente al control (3.4%).

4. El ensayo ECASS III²² incluyó 821 pacientes con ictus que recibieron rt-PA 0.9 mg/kg o placebo en las 3-4.5 primeras horas tras el inicio de los síntomas. Un mayor porcentaje de pacientes presentó mejoría clínica a los 3 meses en el grupo de tratamiento fibrinolítico respecto al grupo de placebo (52.4% vs 45.2%). Aunque la incidencia de hemorragia intracraneal fue superior en los pacientes con rt-PA (27% vs 17.6%), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad.
5. El estudio ATLANTIS²³, que utilizó la misma dosis que el NINDS¹⁶, fue interrumpido tras la inclusión de 142 pacientes por aumento de la incidencia de hemorragia cerebral, especialmente en aquéllos que fueron tratados dentro de las 5-6 horas desde el inicio de los síntomas. El estudio se reanudó alcanzando 547 pacientes que fueron tratados en las primeras 3-5 horas del episodio, observándose similar porcentaje de recuperación a los 3 meses, sin diferencias significativas en cuanto a mortalidad, aunque con un mayor riesgo de hemorragia intracraneal sintomática en los pacientes que recibieron rt-PA respecto a los que recibieron placebo (11.4% vs 4.7%).
6. En el EPITHET²⁴, un ensayo fase 2 randomizado, se aleatorizaron 101 pacientes con ictus a recibir rt-PA 0,9 mg/kg o placebo dentro de las primeras 3-6 horas desde el inicio de los síntomas. Se incluyeron pacientes de mayor edad que en los estudios previos. La reperfusión fue más frecuente en los pacientes tratados con rt-PA y, además, se asoció a una mayor recuperación funcional. La incidencia de hemorragias sintomáticas fue mayor en el grupo de tratamiento fibrinolítico (7.7% vs 0%), pero no se objetivaron diferencias en la mortalidad.

7. El estudio IST-3²⁵ contó con una fase piloto inicial, doble ciego y controlado con placebo, y una fase de extensión abierta. Se incluyeron 3035 pacientes con ictus, 53% de los cuales eran mayores de 80 años, y fueron aleatorizados a recibir tratamiento con rt-PA 0.9 mg/kg o control en las primeras 6 horas tras el inicio de los síntomas. Los resultados mostraron que, aunque el tratamiento fibrinolítico no se asociaba con una diferencia significativa en la proporción de pacientes vivos e independientes a los 6 meses (37% vs 35%), sí mejoraba los resultados funcionales. Las hemorragias intracraneales sintomáticas fueron más frecuentes entre los pacientes que recibieron tratamiento con rt-PA (7% vs 1%), aunque la tasa de mortalidad global resultó similar en ambos grupos (27%).

8. En 2012 se llevó a cabo un meta-análisis²⁷ para evaluar la eficacia y seguridad del rt-PA administrado en las 6 primeras horas tras el ictus isquémico. Fueron incluidos 12 ensayos clínicos, con un total de 7012 pacientes, comparando rt-PA intravenoso frente a placebo. En este meta-análisis se observó que la administración de rt-PA aumentaba de forma significativa la proporción de pacientes vivos e independientes para las actividades al final del seguimiento, especialmente cuando se administraba en las primeras 3 horas tras el episodio. El tratamiento aumentaba el riesgo de muerte en los 7 primeros días, principalmente debido a un incremento de hemorragias intracraneales sintomáticas. Cabe destacar que los pacientes mayores de 80 años obtuvieron un beneficio similar a los más jóvenes, particularmente cuando el tratamiento se instauró de forma temprana. Por tanto, el meta-análisis refuerza la evidencia previa acerca del beneficio obtenido al tratar a los pacientes con ictus isquémico agudo lo más precozmente posible, aunque algunos pacientes podrían beneficiarse de la fibrinólisis hasta 6 horas después del inicio de los síntomas.

9. Por último, recientemente se ha publicado un análisis combinado²⁶ con datos procedentes de 9 ensayos randomizados que compararon la

administración de rt-PA con placebo en 6756 pacientes, con una mediana de edad de 71 +/- 13 años y un inicio de tratamiento en 4.0 +/- 1.2 horas. Los resultados demostraron beneficio con la administración de alteplasa en las primeras 4.5 horas después del inicio de los síntomas, con mayor ventaja para los que recibían el tratamiento de forma temprana (en las 3 primeras horas). Este beneficio fue independiente de la edad (incluyendo a los mayores de 80 años) y de la severidad del ictus. Las conclusiones fueron consistentes con las de los ensayos clínicos individuales, mostrando un incremento en las opciones de recuperación funcional en los pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico precoz. En este análisis combinado no se recogieron resultados sobre el riesgo de hemorragias.

Tras examinar individualmente los resultados obtenidos en los estudios de este trabajo, se confrontan dichos resultados por diferentes ítems, para facilitar un análisis posterior y una mejor comprensión lectora (Tabla 3).

	NINDS¹⁹	ECASS I²⁰	ECASS II²¹	ECASS III²²	ATLANTIS²³	EPITHET²⁴	IST-3²⁵
n	624	620	800	821	547	101	3035
Edad (media, años)	67	65	68	65	66	72	77
Dosis rt-PA	0.9 mg/kg	1.1 mg/kg	0.9 mg/kg	0.9 mg/kg	0.9 mg/kg	0.9 mg/kg	0.9 mg/kg
Ventana terapéutica (horas)	3	6	3-6	3-4.5	3-5	3-6	6
Recuperación funcional a 3 meses	39 vs 26%	Sin diferencias	Sin diferencias	52.4 vs 45.2 %	Sin diferencias	50 vs 37%	24 vs 21% (a 6 meses)
Incidencia de hemorragias intracraneales	6.4 vs 0.6%	62 vs 20%	8.8 vs 3.4%	27 vs 17.6%	11.4 vs 4.7%	7.7 vs 0%	7 vs 1%
Mortalidad	Sin diferencias	Sin diferencias	Sin diferencias	Sin diferencias	Sin diferencias	Sin diferencias	Sin diferencias

Tabla 3. Resultados comparados por ítems de los diferentes estudios seleccionados.

En noviembre de 2002 la EMA (Agencia Europea del Medicamento) aprobó la utilización del rt-PA para el tratamiento del ictus isquémico, con la condición de que todos los pacientes tratados en los países de la Unión Europea fueran incluidos en el registro SITS-MOST (*Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke- Monitoring Study*)²⁸ durante 3 años, con el fin de demostrar que los resultados obtenidos en la práctica clínica confirmaban la seguridad del tratamiento. Este registro recogió 6483 pacientes procedentes de 285 centros de 14 países entre 2002 y 2006, a los que se les aplicó trombolisis antes de las 3 horas desde el inicio de los síntomas, y según unos criterios de inclusión y exclusión similares a los del estudio NINDS¹⁹. Se trató de un estudio observacional, prospectivo, abierto y monitorizado con el fin de comparar sus resultados con los de los ensayos randomizados. En este estudio se observó que la mortalidad a los 3 meses era de 11.3% frente al 17.3% de los ensayos randomizados. La recuperación a los 3 meses fue del 38.9% frente al 42.3% de los ensayos.

4.- DISCUSIÓN

La revisión de la literatura disponible acerca del uso de fibrinolíticos en las primeras horas tras la aparición de síntomas en el ictus confirma el beneficio del tratamiento con rt-PA en la recuperación funcional de estos pacientes, principalmente cuando dicho tratamiento se lleva a cabo en las 4.5 primeras horas.

Los ensayos clínicos revisados arrojan resultados a primera vista dispares, aunque de forma general todos ellos apuntan a una mayor recuperación funcional con rt-PA respecto a placebo. Es importante destacar que estos ensayos incluyeron diferentes perfiles de población y, en algunos casos, diferentes dosis del fármaco administrado y ventanas terapéuticas distintas. Además, se observó variabilidad en los objetivos primarios y en las escalas de medida de la recuperación funcional.

La evaluación conjunta de estos resultados a través de un meta-análisis²⁷ y un análisis combinado²⁴ demuestra que la administración de alteplasa, en las primeras 4.5 horas después del inicio de los síntomas, aumenta de forma significativa la proporción de pacientes vivos e independientes para las actividades

de la vida diaria a los 3 meses del episodio, con mayor ventaja cuando se administraba de forma temprana (en las primeras 4.5 horas). Por tanto, el rt-PA administrado de forma intravenosa puede ser de gran utilidad, si se seleccionan adecuadamente los pacientes, dosis y momento de administración.

Como principales complicaciones de la fibrinólisis se encuentra el aumento en la incidencia de las hemorragias intraparenquimatosas, demostrado en todos los estudios en mayor o menor medida y asociado en ocasiones a una mayor mortalidad temprana. Sin embargo, el mayor riesgo de hemorragias no se tradujo en un incremento de la mortalidad de forma global. Por tanto, aunque el tratamiento con alteplasa en pacientes con ictus isquémico no está exento de complicaciones, los beneficios superan los riesgos, a la vista de los datos disponibles.

La obtención de los primeros resultados positivos del ensayo NINDS¹⁹, permitió la aprobación del rt-PA por la FDA bajo condiciones específicas y estrictas en la selección de pacientes²⁹. Sin embargo, aún quedan cuestiones por resolver con el fin de optimizar los resultados obtenidos con la fibrinólisis, como por ejemplo, qué tipo de pacientes tienen más posibilidades de beneficiarse y cuáles de ser perjudicados por el tratamiento. Una mejor selección permitirá mejorar los resultados y evitar complicaciones, así como reducir el gasto sanitario. Para un mejor conocimiento de este y otros aspectos serán necesarios resultados de nuevos ensayos clínicos aleatorizados.

Se han realizados ensayos con trombolíticos distintos del rt-PA como la estreptoquinasa intravenosa o la uroquinasa recombinante intraarterial^{30,31}. Los estudios con estreptoquinasa han demostrado tasas muy elevadas de hemorragia y mortalidad, determinando que incluso algunos ensayos experimentales se hayan concluido prematuramente. Los estudios con uroquinasa recombinante intraarterial demostraron a los 3 meses que los resultados eran semejantes a los descritos con rt-PA.

Es importante establecer mecanismos que permitan el acceso temprano a centros especializados a los pacientes que viven alejados de ellos. Las

intervenciones destinadas a cambiar las habilidades terapéuticas de los médicos y otros profesionales de la salud para identificar a los pacientes con ictus y sus expectativas sobre la importancia de su pronta evaluación, también pueden llevar a un mejor uso de la fibrinólisis en estos pacientes..

Esta revisión presenta varias limitaciones, como es, la posible pérdida de información derivada de un conocimiento restringido del área neurológica, así como la imposibilidad de acceso a algunas publicaciones y dificultades derivadas de la traducción de textos en otro idioma (fundamentalmente en inglés).

En la actualidad los fibrinolíticos son el tratamiento más prometedor para prevenir las lesiones masivas que se producen en el cerebro tras la oclusión arterial. Los datos actualmente disponibles demuestran que es una terapia útil, aunque no exenta de riesgos, entre los que destaca la elevada tasa de hemorragias cerebrales que produce. Para mejorar los resultados obtenidos en la práctica clínica, es preciso que se perfeccionen los mecanismos de selección de subgrupos de pacientes con vistas al tipo de fibrinolítico, vía de administración y tiempo, homogeneizar las escalas de valoración y los métodos diagnósticos e identificar con más precisión a la población con mayor riesgo de hemorragia.

Finalmente, no debemos olvidar que dentro de los tratamientos dedicados a reducir la incidencia, recurrencia, mortalidad e incapacidad asociada al ictus, la acción de los fibrinolíticos se sitúa casi al final de la cadena de acontecimientos que conducen a la desoclusión arterial, prácticamente cuando los hechos ya están consumados. Lo deseable sería no llegar a alcanzar dicho extremo, y en este sentido se debe incrementar el esfuerzo por controlar los factores de riesgo conocidos, especialmente la hipertensión arterial, la dieta, el sedentarismo, y los de morbilidad cardiaca como la fibrilación auricular, mientras se evalúa la influencia de otros posibles factores como la hipercolesterolemia o los niveles elevados de homocisteína y prosiguen las investigaciones sobre la biología de la arteriosclerosis.

Como conclusiones destacaríamos:

- Los pacientes con ictus isquémico tratados con una dosis de rt-PA de 0,9 mg/kg dentro de las 4.5 primeras horas tras el inicio de los síntomas, presentan un menor déficit neurológico y una menor incapacidad funcional a los 3 meses del episodio. Además, existe un mayor número de pacientes con una resolución completa del compromiso neurológico.
- Este aspecto incluye la información y formación del profesional de enfermería acerca de la fisiopatología del ictus y de su tratamiento, así como de la importancia de su instauración precoz.
- El entrenamiento de estos profesionales en el manejo eficaz y temprano de la fibrinólisis contribuirá a mejorar su rendimiento en estos pacientes.
- Desde Atención Primaria se deberían elaborar programas de Educación para la Salud, de tal forma, que se fomentara el conocimiento, por parte de la población, de los signos y síntomas precursores del ictus, para que la aplicación del tratamiento se instaurara más tempranamente.

6. BIBLIOGRAFÍA.

- 1- Principales causas de defunción en el mundo 2000-2012. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: www.who.int/es.
- 2- Defunciones según la causa de muerte en el año 2014. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: www.ine.es.
- 3- Vivancos J, Gil Núñez A, Mostacero E. Situación actual de la atención al ictus en fase aguda en España. En: Gil Núñez A (coordinador). Organización de la asistencia en fase aguda del ictus. GEECV de la SEN. 2003:9-26.
- 4- Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339(8789):342-4.
- 5- Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2008. Disponible en: www.msssi.gob.es.
- 6- Bamford J, Dennis M, Sandercock P, et al. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: The Oxfordshire Community Stroke Project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53(10):824-9.
- 7- Heiss WD, Rosner G. Functional recovery of cortical neurons as related to degree and duration of ischemia. *Ann Neurol* 1983; 14(3):294-301.
- 8- Spranger M, Steiner T, Schwab S et al. Acute ischaemic stroke: revascularizing therapy. Stroke Council of the American Heart Association. *J Neurol* 1998; 245(9):567-72.
- 9- Meyer JS, Gilroy J, Barnhart J. En: Siekert W, Whisnant JP, eds. *Cerebral Vascular Diseases*. New York; Grune & Stratton, 1965;200-13.
- 10- Fletcher AP, Alkjaersing N, Lewis M, et al. A pilot study of urokinase therapy in cerebral infarction. *Stroke* 1976;7(2):135-42.
- 11- Fibrinolytic Therapy Trialist (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.
- 12- 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(24):1581-7.
- 13- Evenson K, Rosamond W, Morris D. Prehospital and in-hospital delays in acute stroke care. *Neuroepidemiology* 2001;20:65-76.

- 14- Montaner J, Vidal C, Molina C, et al. Selecting the target and the message for a stroke public education campaign: A local survey conducted by neurologists. *Eur J Epidemiol* 2001;17(6):581-6.
- 15- Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. *Stroke* 2007;38(9):1655-711.
- 16- Protocolo de telefibrinólisis en el Servicio de Urgencias: manejo práctico del paciente con ictus isquémico subsidiario de fibrinólisis. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. 2012. Disponible en intranet del Complejo Asistencial Universitario de Palencia.
- 17- SESCAM. Código Ictus. Castilla la Mancha. Estrategia de reperfusión en el ictus 2015 [Internet]. Disponible en: http://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/pdf/20150626/codigo_ictus_clm_2015_docfinal_100615.pdf (consultado el 25/04/17).
- 18- Jhonson M, Bulecheck G, Butcher H, et al. Interrelaciones NANDA, NOC, NIC: diagnósticos enfermeros, resultados e intervenciones. 2ª ed. Barcelona: Elsevier; 2007.
- 19- 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(24):1581-7.
- 20- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995;274(13):1017-25.
- 21- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet* 1998;352(9136):1245-51.
- 22- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al, for the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) investigators. Alteplase compared with placebo within 3 to 4.5 hours for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359(13):1317-29.

- 23- Clark W, Wissman S, Albers G, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischaemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset: the ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282(21):2019-26.
- 24- Davis SM, Donna GA, Parsons MW, et al, for the EPITHET investigators. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7:299-309.
- 25- Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI et al; The IST-3 Collaborative Group. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the Third International Stroke Trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:2352-2363.
- 26- Lees KR, Emberson J, Backwell L, et al. Effects of Alteplase for acute stroke on the distribution of functional outcomes: a pooled analysis of 9 trials. *Stroke* 2016;47:2373-9.
- 27- Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012; 379:2364-72.
- 28- Wallgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369(9558):275-82.
- 29- Del Zoppo GJ, Poeck K, Pessin MS, et al. Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke. *Ann Neurol* 1992;32(1):78-86.
- 30- Multicentre Acute Stroke Trial –Italy (MAST I) Group. Randomised controlled trial streptokinase, aspirine, and combination of both in the treatment of acute ischemic stroke. *Lancet* 1995;346(8989):1509-14.
- 31- The Multicenter Acute Stroke Trial-Europe Study Group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996; 335(3):145-150.

ANEXO 1.

Escala de Rankin modificada.

ERM		
Nivel	Grado de incapacidad	
0	Asintomático	
1	Muy leve	Pueden realizar tareas y actividades habituales, sin limitaciones.
2	Leve	Incapacidad para realizar algunas actividades previas, pero pueden valerse por sí mismos, sin necesidad de ayuda.
3	Moderada	Requieren algo de ayuda, pero pueden caminar solos.
4	Moderadamente grave	Dependientes para actividades básicas de la vida diaria, pero sin necesidad de supervisión continuada (necesidades personales sin ayuda).
5	Grave	Totalmente dependientes. Requieren asistencia continuada.
6	Muerte	

ANEXO 2.

Escala de NIHSS para evaluar el déficit neurológico.

Escala NIHSS: *National Institute of Health Stroke Scale.* Fechas/hora:

1a. Nivel de conciencia	Alerta	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Somnolencia	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Obnubilación	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Coma	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1b. Nivel de conciencia Preguntas verbales ¿En qué mes vivimos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2
1c. Nivel de conciencia. Órdenes motoras 1. Cierre los ojos, después ábralos. 2. Cierre la mano, después ábrala.	Ambas respuestas son correctas	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Una respuesta correcta	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ninguna respuesta correcta	2	2	2	2	2	2	2	2	2
2. Mirada conjugada (voluntariamente o reflejos óculocefálicos, no permitidos óculovestibulares) Si lesión de un nervio periférico: 1 punto.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia parcial de la mirada	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Paresia total o desviación forzada	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3. Campos visuales (confrontación) Si ceguera bilateral de cualquier causa: 3 puntos. Si extinción visual: 1 punto	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Hemianopsia parcial	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Hemianopsia completa	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Ceguera bilateral	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4. Paresia facial	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Paresia leve (asimetría al sonreír.)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Parálisis total de músc. facial inferior	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Parálisis total de músc facial superior e inferior.	3	3	3	3	3	3	3	3	3
5. Paresia de extremidades superiores (ES) Se explora 1º la ES no parética Debe levantar el brazo extendido a 45º (decúbito) ó a 90º (sentado). No se evalúa la fuerza distal Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 10".	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 10" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Claudica y toca la cama en menos de 10".	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
6. Paresia de extremidades inferiores (EI) Se explora 1º la EI no patética. Debe levantar la pierna extendida y mantener a 30". Se puntúa cada lado por separado. El 9 no se contabiliza en el cómputo global.	Mantiene la posición 5".	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Claudica en menos de 5" sin llegar a tocar la cama.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Claudica y toca la cama en menos de 5".	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
7. Ataxia de las extremidades. Dedo-nariz y talón-rodilla. Si déficit motor que impida medir disimetría: 0 pt.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ataxia en una extremidad.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Ataxia en dos extremidades.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
8. Sensibilidad. Si obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso. Si déficit bilateral o coma: 2 puntos.	Normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve o moderada hipoestesia. Anestesia.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9. Lenguaje. Si coma: 3 puntos. Si intubación o anartria: explorar por escritura.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Afasia leve o moderada.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Afasia grave, no posible entenderse. Afasia global o en coma	2	2	2	2	2	2	2	2	2
10. Disartria. Si afasia: 3 puntos	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Leve, se le puede entender.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Grave, ininteligible o anartria. Intubado. No puntúa.	2	2	2	2	2	2	2	2	2
11. Extinción-Negligencia-Inatención. Si coma: 2 puntos.	Normal.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Inatención/extinción en una modalidad Inatención/extinción en más de una modalidad.	1	1	1	1	1	1	1	1	1
TOTAL										