



Facultad de Farmacia
Alberto Caballero Doblado

EFFECTIVIDAD E IMPACTO ECONÓMICO DE LA
INDIVIDUALIZACIÓN DE DOSIS DE LA TENECTEPLASA
EN LA FIBRINOLISIS DEL ICTUS ISQUÉMICO PREVIA A
LA TROMBECTOMÍA

“EL TIEMPO ES CEREBRO”





Trabajo Fin de Grado
Grado en Farmacia
Universidad de Sevilla

EFFECTIVIDAD E IMPACTO ECONÓMICO DE LA
INDIVIDUALIZACIÓN DE DOSIS DE LA TENECTEPLASA EN
LA FIBRINOLISIS DEL ICTUS ISQUÉMICO PREVIA A LA
TROMBECTOMÍA

Trabajo experimental

En Sevilla, Julio 2020.

Alumno: Alberto Caballero Doblado

Lugar: Hospital universitario Virgen del Rocío

Tutor: Francisco Javier Bautista Paloma

Resumen

Un ictus isquémico es producido por un bloqueo en el riego sanguíneo cerebral, provocando daños o incluso la muerte de una región cerebral. Es actualmente una de las primeras causas de mortalidad en nuestro país y la primera causa de discapacidad en el adulto.

El principal objetivo en el tratamiento del ictus es eliminar aquello que produce el bloqueo para que el flujo sanguíneo vuelva a su curso (reperfusión), combinando tratamientos fibrinolíticos y endovasculares. El carácter agudo de la enfermedad hace necesario aplicar el tratamiento en las 4 horas y media posteriores al inicio de los síntomas.

Este estudio analiza el uso de la Tenecteplasa (TNK) como agente fibrinolítico previo a la trombectomía mecánica. La TNK está actualmente aprobada para su uso exclusivamente en Infarto Agudo de Miocardio a unas dosis superiores a las necesarias para su uso como fibrinolítico en ictus; sin embargo, existen evidencias de que su uso en el ictus tiene unos resultados superiores a otros agentes fibrinolíticos. La TNK ha demostrado tener mayor vida media, lo que permite su administración como bolo IV sin necesidad de continuar con infusión. También ha demostrado ser más fibrino-específico que otros agentes fibrinolíticos y producir un menor número de hemorragias intracraneales.

Debido a que la presentación comercial de TNK disponible en España no se adapta a las dosis utilizadas en el ictus, en el Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Virgen del Rocío se lleva a cabo la reformulación del fármaco y su congelación hasta que su uso sea necesario. El objetivo de este estudio es comprobar si este proceso afecta a su efectividad y seguridad, y verificar el ahorro económico que se obtiene del mismo.

Palabras clave: Ictus isquémico, Tenecteplasa, Fibrinólisis, Trombectomía mecánica.

Índice

1.Introducción:	3
-1.1 Definición.....	3
-1.2 Clasificación	4
-1.3 Factores de riesgo	5
-1.4 Diagnóstico	5
-1.5 Tratamiento	8
1.5.1 Tratamiento fibrinolítico.....	10
1.5.2 Tratamiento endovascular.....	11
1.5.3 Tratamiento combinado.....	12
-1.6 Situación en el HUVR	12
2.Objetivos	13
3.Metodología	14
-3.1 Tipo de estudio.....	14
-3.2 Procedimiento.....	15
4.Resultados	18
-4.1 Descripción de la población.....	18
-4.2 Eficacia.....	19
-4.3 Seguridad.....	21
-4.4 Aspecto económico.....	22
5.Conclusión	23
6.Discusión	24
7.Bibliografía	25
8.Anexos	27

1.Introducción:

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) engloban todas las alteraciones producidas en el encéfalo, como consecuencia de un trastorno vascular. Mientras que el término ictus se reserva para el “trastorno brusco del flujo sanguíneo cerebral que altera de forma transitoria o permanente la función de una determinada región cerebral”. (Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud, 2009).

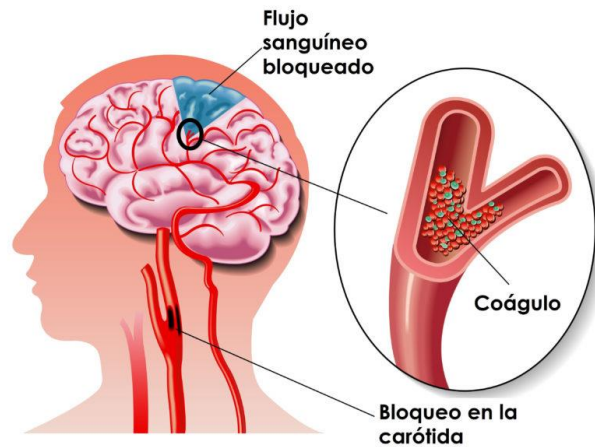


Figura 1. Infografía sobre Ictus isquémico.
<https://rithmi.com/wp-content/uploads/2018/07/Ictus-isqu%C3%A9mico.jpg>

El término ictus proviene del latín y significa “golpe”. Se usa este término en analogía con el que se usa en inglés “stroke” para enfatizar el carácter agudo de la enfermedad.

Las enfermedades cerebrovasculares tienen un enorme impacto en la sociedad, especialmente en los países desarrollados. En España, en 2018, fueron la segunda causa de muerte en el hombre y la primera en la mujer. Con un total 26.420 fallecimientos, un 6,2% del total (INE, 2018). También a nivel mundial es una de las principales causas de muerte.

Más allá de la mortalidad, el ictus es la primera causa de incapacidad permanente en el adulto. Muchos de los pacientes, aunque sobrevivan, quedan con secuelas importantes que les limitarán ya para el resto de sus vidas.

Según datos de la Sociedad Española de Neurología (SEN), en España sufren un ictus entre 110.000 y 120.000 personas cada año, de las cuales la mitad quedan con secuelas o fallecen. Mientras que unas 330.000 personas presentan algunas limitaciones en sus vidas provocadas por un ictus.

Los ictus suponen el 70% de los ingresos neurológicos en hospitales y suponen el 3-6% del gasto sanitario total.

-1.2 Clasificación:

Existen principalmente dos tipos de ictus, según sea su mecanismo patogénico. Los ictus isquémicos, que representan el 80-85% del total, y los hemorrágicos, que suponen el 15-20% restante.

-El ictus isquémico se produce por la obstrucción, total o parcial, de una o varias arterias que llevan la sangre al cerebro, provocando que durante cierto tiempo no llegue el riego sanguíneo suficiente y pudiendo provocar secuelas graves o la muerte de ciertas zonas del cerebro.

La obstrucción puede ser provocada por un coágulo de sangre o por materia grasa que se ha desprendido de las paredes de la arteria.

Según la zona de afectación, diferenciamos entre isquemia cerebral focal, si afecta a una zona del cerebro, o isquemia cerebral global, si afecta a todo el cerebro de forma difusa.

-El ictus hemorrágico se produce tras el debilitamiento y rotura de uno o varios vasos sanguíneos, provocando que la sangre salga de éste, provocando la muerte de neuronas y una afectación grave en el cerebro. Según la zona dónde se produzca diferenciamos entre hemorragia intracraneal, cuando se produce dentro del espacio intracerebral, y hemorragia subaracnoidea si se produce entre el cerebro y la parte interna del cráneo.

- **Ictus isquémico:**

Dentro de las isquemias cerebrales focales, las que afectan a una zona del cerebro, diferenciamos dos tipos de procesos según su duración: el ataque isquémico transitorio (AIT) y el infarto cerebral. Se habla de AIT cuando la isquemia dura menos de 24 horas, y de infarto cuando dura más de este tiempo. Sin embargo, esta clasificación es controvertida, puesto que el término AIT da una cierta sensación de benignidad, cuando los pacientes que los han sufrido tienen un alto riesgo de ictus y de otros eventos vasculares, lo que obliga a tomar medidas de prevención secundarias.

Según la patogenia diferenciamos entre varios subtipos: aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, de causa inhabitual y de origen indeterminado. (Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud, 2009)

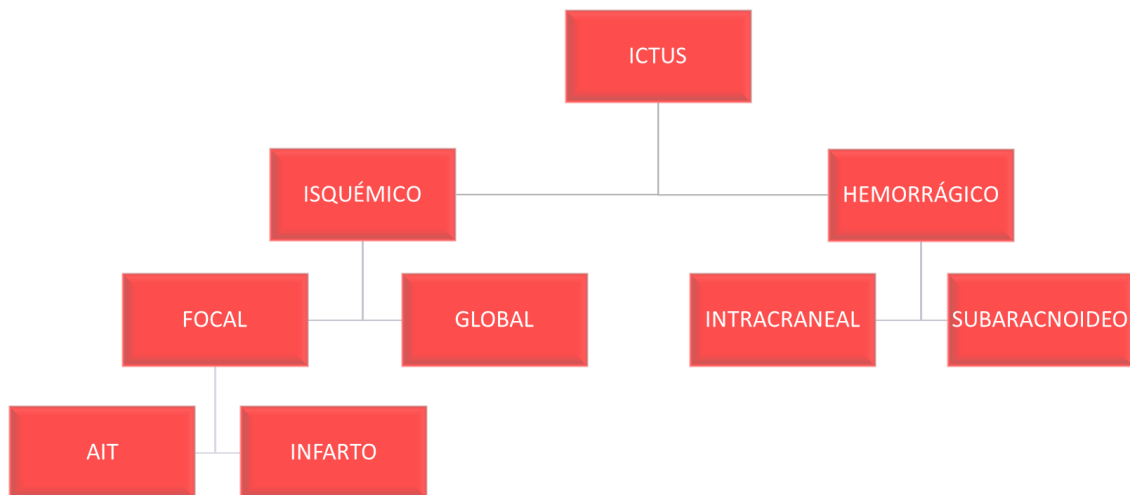


Figura 2. Clasificación de los tipos de ictus

1.3 Factores de riesgo:

Diferenciamos entre factores de riesgo modificables, potencialmente modificables y no modificables.

Modificables: Hipertensión arterial, cardiopatía (fibrilación auricular, endocarditis infecciosa, estenosis mitral, infarto de miocardio reciente), tabaquismo, sedentarismo, obesidad, dislipemias, anemia de células falciformes, AITs previos o estenosis carotídea asintomática.

Potencialmente modificables: Diabetes mellitus, homocisteinemia o hipertrofia ventricular.

No modificables: Edad, sexo, factores hereditarios, raza/etnia o localización geográfica. (Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud, 2009)

El 90% de los ictus son prevenibles si se mantienen unos hábitos de vida saludables. (Sociedad Española de Neurología, 2017)

1.4 Diagnóstico diferencial:

En primer lugar, debemos descartar otras enfermedades que pueden parecer un ictus sin serlo, y posteriormente diferenciar entre ictus isquémico o hemorrágico, utilizando técnicas de neuroimagen.

Para el diagnóstico de ictus se utiliza:

-Tomografía computarizada (TC) craneal sin contraste: Se usa para descartar neoplasias, malformaciones arteriovenosas o hemorragias. Además, permite observar signos de isquemia precoz. (Rengel et al.,2018)

-TC perfusión: Especialmente útil cuando se desconoce la hora de inicio de los síntomas. Se administra un contraste IV y se estudia el paso a través de la circulación cerebral a baja radiación. Evaluamos distintos parámetros: Tiempo de tránsito medio (TTM), flujo sanguíneo cerebral (CBF), volumen sanguíneo cerebral (CBV) y tejido salvable (TTM-CBV). (Rengel et al., 2018)

-Angiografía cerebral: Sirve para visualizar la localización exacta del coágulo o estenosis, además de establecer un mapa vascular para el tratamiento. También evalúa el grado de colateralidad según una clasificación:

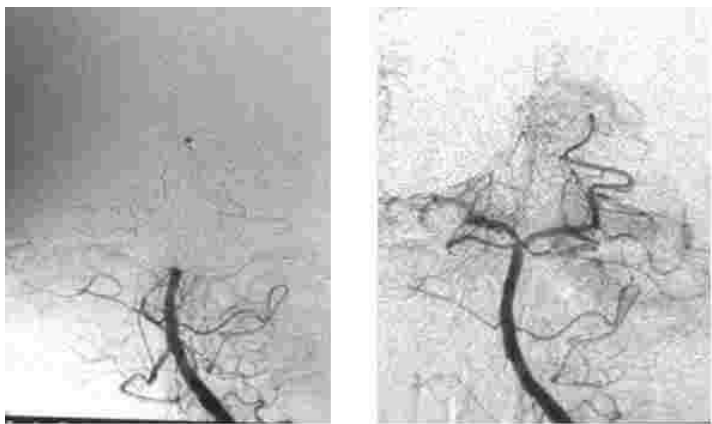


Figura 3. Izquierda: Obstrucción Derecha: Flujo normal. Tomada del capítulo Técnicas Diagnósticas. Guía de información al paciente con ICTUS. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat.

Grados de colateralidad:

0: Vasos no visibles.

1: Vasos visibles en la periferia de la zona isquémica.

2: Irrigación completa de la zona isquémica por colaterales.

3: Flujo anterógrado normal. (Rengel et al., 2018)

-Escala ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT score): Escala que valora el riesgo de sangrado postfibrinólisis, se usa para valorar el resultado del TAC.

El análisis se hace sobre dos cortes, uno a nivel del tálamo y ganglios basales y el segundo adyacente al margen superior del sistema ventricular, dividiendo el cerebro en 10 regiones.

Por cada región en la que se aprecie signos de isquemia o hipodensidad se resta 1 punto. De esta forma, un ASPECTS de 10 es la mejor situación que nos podemos encontrar, mientras que un 0 sería la peor. Un ASPECTS de 7 o inferior se asocia con un mayor riesgo de hemorragia intracraneal, debido a que más de 1/3 del territorio de la Arteria Cerebral Media ha sido afectado. (Hubstroke)

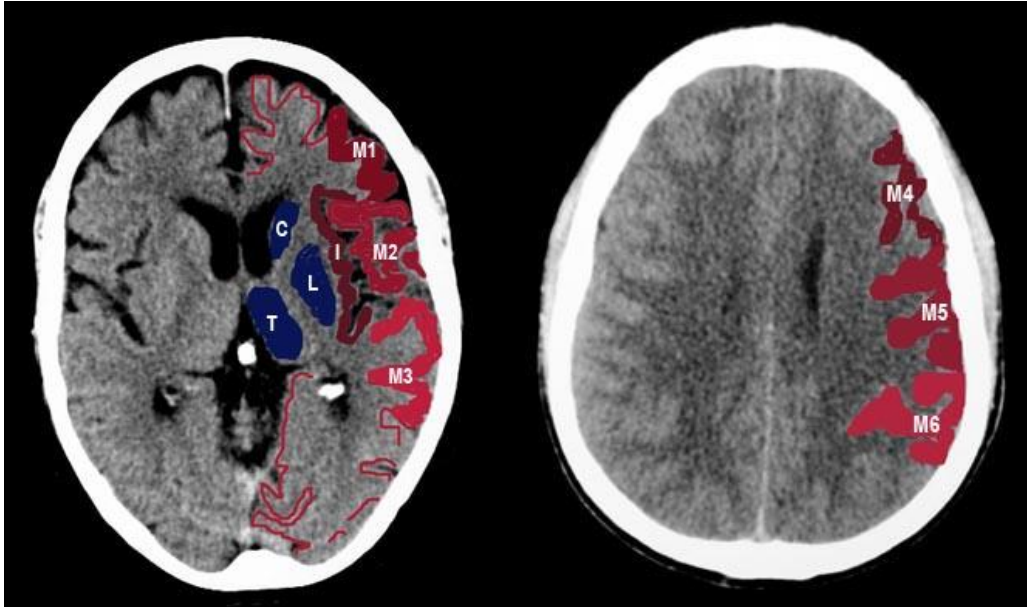


Figura 4. Visión de los dos cortes. Izq nivel ganglios basales Der nivel sistema ventricular.
<http://atlasictus.16mb.com/Aspects/Aspects1.html>

-Escala Rankin modificada: Escala que evalúa el grado de discapacidad y de dependencia, ampliamente utilizada para medir las consecuencias de un ictus o un accidente cerebrovascular. Se acompaña de una entrevista con una estructura estandarizada para evitar errores subjetivos. Consta de 7 grados, siendo 0 un paciente sin ninguna secuela y con plenas capacidades, y 6 un paciente que fallece.

Normalmente, se valora el estado del paciente usando esta escala antes del tratamiento, y unos 3 meses después, con una entrevista telefónica.

-Grado 0: Capacidad funcional normal.

-Grado 1: Discapacidad muy leve: el paciente tiene algunos síntomas, pero puede desarrollar sus actividades diarias con total normalidad.

-Grado 2: Discapacidad leve: Tiene algunas limitaciones, pero el paciente es independiente.

-Grado 3: Discapacidad leve: El paciente tiene limitaciones y necesitan ayuda para algunas acciones instrumentales, pero no para actividades cotidianas.

-Grado 4: Discapacidad moderada: Necesita ayuda para las actividades cotidianas, pero no necesita supervisión continuada las 24 horas del día.

-Grado 5: Discapacidad grave: Necesita supervisión, profesional o no, las 24 horas del día. Totalmente dependientes.

-Grado 6: El paciente fallece. (Bamford et al., 1989)

Escala NIHSS: Escala numérica utilizada para evaluar la afectación neurológica del paciente y la gravedad de un ictus. Se debe valorar al inicio del ictus y posteriormente de forma secuencial para medir la evolución neurológica.

Consiste en una secuencia de 11 pruebas que miden la capacidad cognitiva y sensitiva del paciente, cada prueba tiene una serie de valores que van desde el cero (respuesta normal, sin alteración) hasta un valor máximo entre 2 y 4, algunas pruebas se valoran independientemente para cada uno de los lados izquierdo y derecho. El resultado global puede estar entre 0 y 42, considerándose la gravedad del ictus como leve si es menor que 4, moderada si es menor que 16, grave si es menor que 25 y muy grave entre 25 y 42. El tratamiento revascularizador está indicado para los casos entre 4 y 25.

Esta escala valora de forma más alta las afectaciones del lado izquierdo, puesto que están relacionadas con las funciones corticales; por otro lado, no valora adecuadamente el territorio vértebro-basilar. (Sociedad española de Medicina de Urgencias y Emergencias, 2017)

1.5 Tratamiento:

Una de las claves en el tratamiento y posterior recuperación en el ictus es el tiempo que transcurre desde que se produce hasta que se administra el tratamiento. Para reducir este tiempo al mínimo se ha desarrollado el Plan Andaluz de Atención al Ictus, que coordina la actuación tanto extrahospitalaria como intrahospitalaria con un grupo de expertos y unos protocolos estandarizados, y que incluye la activación del “código ictus”, cuyos criterios son:

1. Inicio de los síntomas (tiempo de evolución menor de 4,5 horas).
2. Situación basal de el/la paciente mediante escala Rankin \leq 2.
3. Focalidad neurológica.

Es también muy importante que la población en general, y los que tienen varios factores de riesgo especialmente, conozcan las principales señales de alerta. Síntomas que pueden indicar que se está produciendo un ictus son:

- Pérdida repentina de fuerza en cara, brazo o pierna, especialmente si es en un solo lado del cuerpo.
- Dificultad para hablar o comprender.
- Pérdida súbita de la visión de uno o ambos ojos.
- Inestabilidad, desequilibrio e incapacidad para la marcha de presentación brusca.
- Dolor de cabeza de muy alta intensidad y sin causa aparente. (American Stroke Association)

El objetivo del tratamiento es que la sangre pueda volver a circular con normalidad como lo hacía antes de producirse el ictus, lo que se conoce como reperusión. Para medir la eficacia de un tratamiento usamos la escala "Trombolysis In Cerebral Infarction scale (TICI)" que utiliza una clasificación en forma de grados:

-TICI 0: Oclusión completa, no pasa sangre a través del vaso ocluido.

-TICI 1: hay paso filiforme de contraste sin llenar ramas distales.

-TICI 2: hay paso de contraste que llena ramas distales del vaso tratado. Se divide a su vez en:

2A: se reperfunde menos de dos tercios de ramas distales.

2B: se reperfunde más de dos tercios, pero sin ser completa.

-TICI 3: hay recanalización completa.

Se considera que el proceso ha sido satisfactorio cuando se obtiene un TICI de 2B o 3. (Rengel et al., 2018)

Alternativas terapéuticas:

1.5.1 Tratamiento fibrinolítico

-Fibrinolíticos:

Son agentes inespecíficos que estimulan la fibrinólisis allí donde exista el plasminógeno, mediante su activación. Los primeros fibrinolíticos utilizados fueron la Estreptoquinasa y la Uroquinasa, que han sido actualmente sustituidos por alternativas más eficaces.

-Alteplasa:

Es una glucoproteína recombinante que transforma directamente el plasminógeno en plasmina, produciendo la disolución del trombo. Cuando se administra por vía intravenosa permanece un tiempo inactiva hasta que se conjuga con la fibrina.

Se administra vía intravenosa con una posología en función del peso del paciente. A razón de 0,9 mg alteplasa/kg peso hasta un máximo de 90 mg. Se inicia con un bolo IV del 10% del total de la dosis y el resto se administra en perfusión continua durante 60 minutos.

Para que sea efectivo se debe administrar en las 4,5 horas después del ictus, quedando contraindicada la administración si se sobrepasa este tiempo, pues aumenta el riesgo de hemorragia intracraneal.

El uso de Alteplasa está contraindicado en pacientes que reciben anticoagulantes como profilaxis de enfermedades cerebrovasculares. La hemorragia es la principal reacción adversa del fármaco y por este motivo es necesario vigilar el estado del paciente antes de la administración. Se puede administrar el fármaco cuando el tratamiento anticoagulante no muestre un cambio en los parámetros clínicos habitualmente usados. "Por ejemplo: INR \leq 1,3 para antagonistas de la vitamina K u otras pruebas pertinentes para otros anticoagulantes orales que estén dentro del correspondiente límite superior de la normalidad". (Ficha técnica Actilyse)

-Tenecteplasa (TNK):

Derivado del activador tisular del plasminógeno natural (t-PA) por modificación en tres puntos de su estructura proteica. Activa el plasminógeno para su conversión en plasmina, que

produce la disolución del trombo. Se administra en función del peso del paciente, con una dosis de 0,25 mg de Tenecteplasa/kg peso hasta un máximo de 25 mg.

Es más fibrino-específico que la Alteplasa. Su vía de eliminación es hepática; sin embargo, su unión a los receptores hepáticos es menor que la del t-PA natural y como consecuencia tiene más tiempo de vida media en plasma. Esta mayor vida media en plasma es lo que permite su administración en forma de bolo IV sin necesidad de continuar con infusión. También ha demostrado una mayor resistencia frente al inhibidor del t-PA tipo 1. (Campbell et al., 2018)

Por otro lado, ha demostrado ser más seguro que la Alteplasa, reduciendo el número de hemorragias intracraneales tras la administración.

Comparativa tenecteplasa vs alteplasa:

El estudio EXTEND-IA TNK demostró que el uso de Tenecteplasa previo a la trombectomía tenía un mayor índice de reperusión y una mejor recuperación funcional que los pacientes tratados con Alteplasa.

El estudio se hizo sobre 202 pacientes, de los que 101 fueron tratados con una dosis de Alteplasa de 0,9 mg/Kg de peso y los otros 101 con Tenecteplasa 0,25 mg/kg de peso; en los dos grupos se seleccionaron pacientes en las 4,5 horas posteriores al ictus.

La eficacia se midió en base a la tasa de reperusión mediante angiografía, definiendo como eficaz si se conseguía una tasa superior al 50% en la zona afectada o mediante la ausencia de trombo en la arteria objetivo.

La Tenecteplasa fue eficaz en el 22% de los tratados frente al 10% de los tratados con Alteplasa. (Campbell et al., 2018)

1.5.2 Tratamiento endovascular:

Trombectomía mecánica:

Proceso quirúrgico que consiste en la introducción de un catéter en la arteria afectada con el objetivo de aspirar el coágulo de una manera directa.

Este procedimiento es muy útil para aquellos pacientes en los que esté contraindicada la trombólisis intravenosa, esta haya fracasado o como complemento de la misma, siempre que

la oclusión esté localizada en una arteria de un calibre suficiente. Mientras que el tratamiento fibrinolítico solo está indicado cuando han transcurrido menos de 4,5 horas desde el inicio de los síntomas, la trombectomía mecánica se puede realizar transcurrido ese tiempo, mostrándose eficaz hasta 24 horas después (preferentemente 6 horas). Ambos tratamientos se pueden usar de forma complementaria.

Un estudio del servicio de Radiología y Radiología intervencionista del Hospital Clínico de Valencia analizó un total de 54 pacientes tratados por este procedimiento en el año 2015. La trombectomía mecánica fue satisfactoria (TICI 2b y TICI 3) en el 61,1% de los casos.

Se definió como mejoría aquellos pacientes en los que tras el tratamiento se produjera un descenso en la escala NIHSS, mientras que mejoría significativa para un descenso en la misma escala superior a 4 puntos.

Se obtuvo mejoría neurológica en el 47,8% de los pacientes y mejoría significativa en el 30,4% de los casos. (Rengel et al., 2018)

1.5.3 Tratamiento combinado:

En la actualidad se utiliza casi siempre un tratamiento fibrinolítico y un tratamiento endovascular de forma combinada y secuencial. La fibrinólisis es el paso previo que facilita la posterior extracción del coágulo mediante la trombectomía mecánica.

1.6 Situación en el Hospital Universitario Virgen del Rocío:

La Tenecteplasa se encuentra comercializada en España por el laboratorio BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH bajo el nombre comercial "Metalyse"®. Es un medicamento de uso hospitalario.

Existen dos presentaciones, ambas son jeringas precargadas de 8.000 y 10.000 UI (40 y 50 mg de Tenecteplasa liofilizada, respectivamente). Esto es debido a que el fármaco es usado como indicación principal en el Infarto Agudo de Miocardio a unas dosis según el peso del paciente de entre 6.000 y 10.000 UI (Ficha técnica Metalyse), en cualquier caso, superiores a las del ictus isquémico.

Como se indicó anteriormente, la dosificación de este fármaco en ictus isquémico es de 0,25 mg/kg peso con una dosis máxima de 25 mg (5.000 UI), equivalente a 100 kg de peso.

Con cualquiera de las presentaciones, en esta indicación, e independientemente del peso del paciente en cada uso, no se llega a usar la jeringa entera, teniéndose que desechar el contenido restante.

No obstante, existen estudios que demuestran que la Tenecteplasa liofilizada, una vez reconstituida, permanece estable y mantiene su actividad si se conserva congelada a – 20°C hasta un máximo de un mes, pudiendo sufrir, incluso, hasta 6 ciclos de congelación-descongelación sin deterioro significativo. (Semba et al., 2003)

En base a lo anterior, en el Hospital Universitario Virgen del Rocío se reformula el fármaco elaborando jeringas precargadas y congeladas de 4.000 y 5.000 UI (20 y 25 mg respectivamente), que equivaldrían a pesos del paciente de 80 y de 100 kilos. De modo que ante un paciente de 80 kilos o menos se usa la jeringa de 4.000, y si el paciente pesa entre 80 y 100 kilos se usa la de 5.000, desechándose el fármaco restante, en su caso.

Una vez preparadas las jeringas de 4.000 y 5.000 UI se mantienen congeladas hasta que su uso sea necesario, hasta un máximo de 30 días.

-Aspecto económico:

La preparación comercial de Metalyse de 10.000 UI tiene un precio de 882,9 euros. Si preparamos a partir de esta una dosis de 5.000 UI tendrá un coste del 50 %, 441,45 euros, y si es de 4.000 UI tendrá un coste de un 40%, 353,16 euros.

La elaboración de jeringas precargadas de Tenecteplasa, con dosis ajustadas para la indicación de fibrinólisis pre-trombectomía en el ictus, puede suponer un importante ahorro económico.

2.Objetivos:

-Evaluar la eficacia del tratamiento fibrinolítico con Tenecteplasa previo a la trombectomía en pacientes con ictus.

-Evaluar la seguridad del procedimiento.

-Evaluar el rendimiento económico de la redosificación de la Tenecteplasa.

3. Metodología:

3.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se seleccionaron los pacientes que recibieron Tenecteplasa a dosis indicadas en el ictus desde el 1 de Enero de 2018 hasta el 19 de Febrero de 2020, obteniendo un total de 39 pacientes.

-Pacientes:

De los 39 pacientes iniciales fueron eliminados dos, uno por tener otra patología y el otro porque no se llegó a administrar el fármaco. Finalmente, la población fue de 37 pacientes. Todos diagnosticados con ictus y tratados en el HUVR con Tenecteplasa reformulada y trombectomía posterior.

-Variables

-Independientes:

-Edad

-Peso

-Dosis de TNK administrada: Comprobar que se corresponde con el peso.

-Tratamiento previo con Anticoagulante: En principio no son candidatos a recibir el fármaco, sin embargo, si el grado de anticoagulación es bajo (INR inferior a 1'3) podría utilizarse con precauciones.

-Factores de riesgo: hipercolesterolemia, fumador, diabetes, cardiopatías o AITs previos.

-Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta que recibe el tratamiento fibrinolítico.

-Localización del ictus y escala ASPECTS.

-NIHSS y Rankin previo.

-Dependientes:

-Escala Rankin modificada: en los 3 meses posteriores.

-NIHSS post tratamiento y al alta: Se calcula la diferencia respecto al previo.

-Signos de hemorragia interna.

-Fecha de exitus: Si procede.

-3.2 Procedimiento:

Para el estudio se utilizaron los siguientes programas:

-Athos-Prisma: Aplicación informática corporativa del Servicio Andaluz de Salud (SAS) que se usa como herramienta de prescripción hospitalaria. Se usó para seleccionar todos los pacientes tratados con Tenecteplasa a las dosis indicadas en ictus.

-Diraya: Aplicación informática corporativa del SAS que contiene la historia clínica de los pacientes. Se usó para comprobar que el paciente fue tratado con el fármaco en cuestión, y recabar las características y variables clínicas antes de recibirlo, después y transcurridos unos meses.

-Athos-Stock: Aplicación informática corporativa del SAS para la gestión hospitalaria de medicamentos. Se usó, en aquellos pacientes en los que no se indica en la historia clínica la dosis utilizada, para comprobar qué jeringa se usó.

-Excel: Programa informático para registrar y analizar los datos.

El primer paso fue seleccionar todos los pacientes que habían sido tratados con TNK. Para ello se utilizó el programa Athos® Prisma, utilizando la función de prescripción farmacéutica y búsqueda por principio activo.

A continuación, se usó el programa Diraya® para visualizar las historias clínicas de los pacientes. Utilizando indiferentemente su código de identificación propio del hospital, NHC, o su número Único de Historia de Salud de Andalucía, NUHSA.

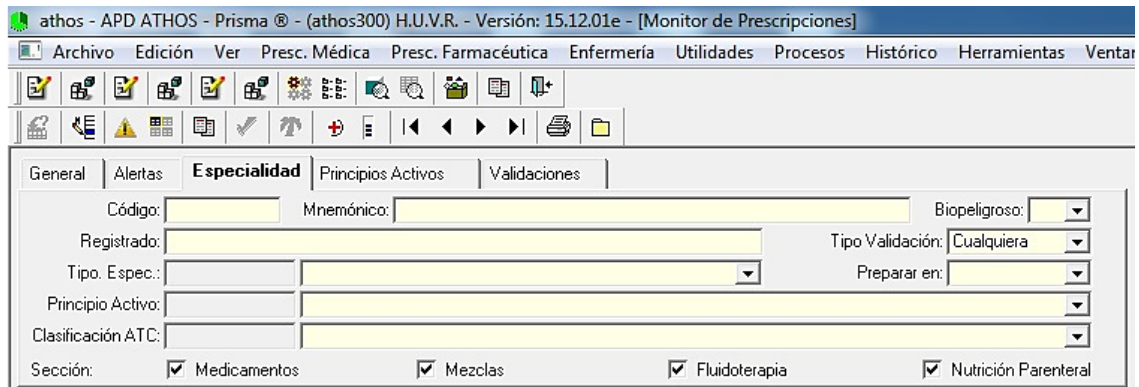


Figura 5. Vista inicial del programa Athos prisma

La “hoja de anamnesis de ictus”, específica para el registro de esta patología en la historia clínica, tiene la siguiente composición:

- Identificación del paciente: Nombre, NUHSA, edad, residencia.
- Antecedentes: otras patologías previas, hábitos tóxicos y tratamiento farmacológico habitual, escala Rankin previa.
- Hora de inicio de los síntomas: Una breve descripción de la situación previa del paciente en el momento del ictus, si se activó el código ictus. Normalmente aquí se recoge la escala NIHSS inicial.
- Tratamiento: Dosis de TNK y hora del bolo, hora de la trombectomía, grado de reperfusión.
- Observaciones: otra información útil y que no esté recogida en ninguno de los apartados anteriores.

Para saber cómo evolucionó el paciente, revisamos la “hoja de evolución y curso clínico”, normalmente del servicio de neurología general, y con una fecha cercana al día del ictus. En esta hoja podemos encontrar información complementaria, pero fundamentalmente sirvió para comprobar si la evolución fue favorable.

También se revisó la “hoja del alta” de neurología, en la cual la información más relevante es la escala NIHSS en el momento del alta.

Por otro lado, se buscaron diagnósticos por imagen, normalmente del día después al proceso de ictus, para evaluar si se observaban signos de hemorragia intracraneal.

Por último, se registró la escala Rankin a los tres meses aproximadamente desde el momento del ictus. Esta información podía aparecer como una consulta normal de neurología o en la

propia hoja de evolución y curso clínico; en cualquier caso, en una fecha de unos meses posteriores al ictus.

Solo en un caso no existía hoja de anamnesis del ictus; en este caso se analizó la “hoja de traslado” desde el Hospital Comarcal de Riotinto (Huelva), que contenía básicamente la misma información que la citada hoja de anamnesis.

Para aquellos casos en los que la dosis de TNK utilizada no se registró en la historia clínica, ésta se obtuvo del programa Athos-Stock®. En este caso se usó la herramienta “generar informe de consumo” utilizando el NHC del paciente y con principio activo Tenecteplasa. Este informe indicaba si se usó la jeringa de 4.000 UI o la de 5.000 UI, aunque no la dosis exacta utilizada.

Todos estos datos se registraron en una hoja de Excel, con la que se calcularon las medias, las diferencias entre valores previos y posteriores y los porcentajes oportunos.

	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK
1	TICI	HSS PR	ISS POST	POST	dif tto	IHSS FINA	dif final	FECHA	MBECTC	stent	FECHA EXITUS	CAUSA	CHA ULT	IMRRR IN	rankin prev	rankin fin
2	3	6	4	4	2	1	5	27/09/19	si	no	no		27/09/19	no		0 1 (1 mes)
3	3	6	6	0	6	0	6	30/01/19	si	no	no		09/03/19	no		0 0(alta)
4	3	19	19	11	8	1	18	05/02/19	si	no	no		06/02/19	no		0 0(3 meses)
5	2b	24	16	8	16	2	22	12/10/19	si	no	no		13/02/20	no		1 0(3 meses)
6	3	23	23	0	23	0	23	15/03/19	si	no	no		19/03/19	si		0 0(2 meses)
7	2C	18		15	3	6	12	12/02/20	SI	si	NO		12/02/20	NO		1 4(alta)
8	3	27		27	0	27	0	15/05/19	SI	no		21/09/19	SEPSIS RESP	21/05/20	NO	2 5(3 meses)
9	3	12		12	0	12	0	22/02/19	SI	no	NO		22/02/19	NO		0 3(5 meses)
10	3	10		1	9	0	10	09/09/19	SI	no	NO		11/09/19	NO		0 0
11	2b	7		2	5	2	5	09/08/18	si	no	no		07/08/18	no		0 1
12	2b	10		5	5	0	10	09/03/19	si	no	no		10/03/19	no		0 1(4 meses)
13	3	21		19	19	2	12	9 12/12/19	si	problemas	no		05/12/19	disecc		1 4(alta)
14	2c	18		18	3	15	0	18 23/10/19	si	no	no		23/10/19	no		0 0(alta)
15		13		5	5	8	2	11 30/10/19	si	no	no		29/10/19	no		0 2(alta)
16	2b	25		25	0	12	13	26/03/19	si	no	no		22/03/19	no		0 3 (3 meses)
17	3	20		11	9	5	15	07/05/19	si	no	no		05/05/19	no		0 3 (1 mes)

Tabla 1. Datos recogidos en Excel.

	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
1	EDAD	PESO	DOSIS TNK	ANTICOG	INR	COLESTERC	hipertension	diabetes	fumador	ictus prev	cardiopatía	OTRAS	ASPECTS
2	66	80	20	SI	1,3	si	no	no	no	no	si		9
3	58	100	25	no	1,01	NO	si	si	si	no	si		10
4	72	60	15	NO	0,94	SI	no	no	si	no	si		6
5	85	52	13	NO	NO	SI	si	si	si	no	si		10
6	72	100	25	NO	0,98	SI	si	no	no	no	no		10
7	65	63	15	NO	1,05	SI	si	no	si	no	si		7
8	83	100	25	NO	1,03	NO	si	no	no	no	no		no val
9	65	90	22,5	NO	0,99	NO	no	no	si	no	no		7
10	47	61	25	NO	1	NO	no	no	no	no	si	FORAMI	10
11	80	80	20	no	1,08	no	si	no	no	no	si		10
12	87	70	17,5	no	1	no	no	si	no	no	no		10
13	78	80	20	no	1,12	no	si	si	no	no	no		10
14	54	70	17,5	no	1,03	si	si	no	si	no	si		10
15	53	80	20	no	1	no	si	no	no	no	no		10
16	75	60	15	no	0,98	no	si	no	no	no	si		10
17	93	80	20	no	no	no	si	si	no	no	no		10

Tabla 2. Datos recogidos en Excel.

Por último, con los datos del coste del medicamento comercial y de las jeringas redosificadas, se realizó el estudio fármaco-económico.

4.Resultados:

-4.1 Descripción de la población:

La población de estudio fue de 37 pacientes que habían sufrido ictus y que fueron tratados con TNK reformulada y trombectomía mecánica en las 4,5 horas posteriores al inicio de los síntomas, en el Hospital Universitario Virgen del Rocío desde el 1 de Enero de 2018 hasta el 19 de Febrero de 2020. De media, los pacientes fueron tratados con TNK a los 105 minutos (1 hora y 45 minutos) de producirse el ictus. La reperusión fue satisfactoria, definida como 2B o 3 en la escala TICI, en un 94,6% de los pacientes.

La edad media de la población fue de 68,8 años, con un rango desde los 31 hasta los 87 años. Solo uno de los pacientes estaba anticoagulado, aunque, al tener un INR de 1,3 se le administró la TNK.

En cuanto a la escala ASPECTS, más de la mitad de los pacientes, el 51,3%, presentaron un ASPECTS 10. 3 pacientes un valor de 9 (8,1%), 8 pacientes un valor de 8 (21,6%). Mientras que 4 pacientes (10,8%,) presentaron un ASPECTS 7 y solo 1, (2,7%), un ASPECTS 6.

Dos pacientes habían fallecido en el momento de la toma de los datos, uno de ellos como consecuencia directa del ictus.

En cuanto a los factores de riesgo, la población presentaba las siguientes características:

-Hipercolesterolemia 40,5%

-Diabetes 37,8%

-Hipertensión 64,9%

-Tabaquismo 21,6%

-Cardiopatía 40,5%

Solo un paciente había padecido un ictus previo.

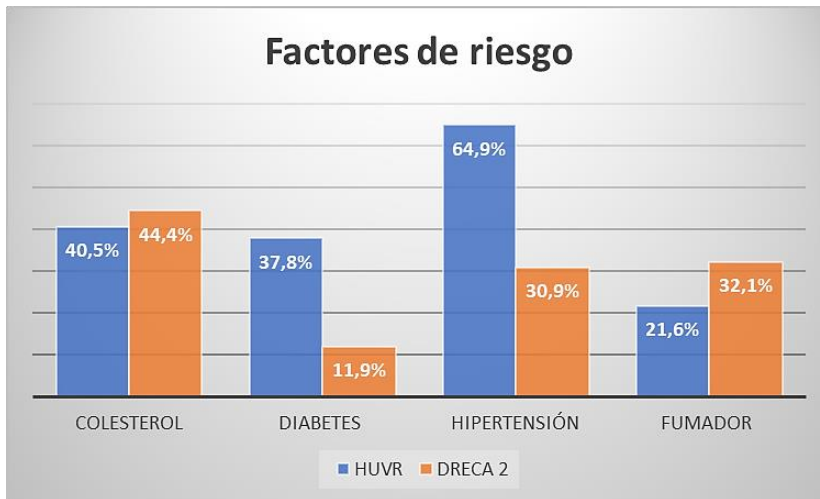


Figura 6. Comparativa factores de riesgo HUVR vs DRECA 2.

El estudio DRECA 2 midió algunos de estos factores de riesgo para la población andaluza en el año 2007, en personas de entre 20 y 74 años. Comparado con la misma, observamos las mayores diferencias en hipertensión y diabetes.

Estos son los dos factores de riesgo, en el caso de la diabetes la tipo 2, que se relacionan de una forma más directa con el otro factor de riesgo fundamental, la edad.

-4.2 Eficacia:

Para medir la eficacia se definió como variable principal el valor en la escala Rankin previo al ictus y 3 meses después.

Antes del ictus 29 pacientes tenían un Rankin de 0 (78,4%), 5 pacientes tenían Rankin 1 (13,5%), 2 de ellos tenían Rankin 2 (5,4%) y 1 Rankin 3 (2,7%).

Unos 3 meses después del ictus se midió otra vez la misma escala mediante una entrevista telefónica, obteniendo la siguiente distribución:

12 pacientes obtuvieron Rankin 0 (32,4%), 8 pacientes Rankin 1 (21,6%), 2 pacientes Rankin 2 (5,4%), 5 pacientes Rankin 3 (13,5%), 7 pacientes Rankin 4 (18,9%), 2 pacientes Rankin 5 (5,4%) y un paciente Rankin 6 (2,7%).



Figura 7. Escala Rankin modificada previa al ictus.



Figura 8. Escala Rankin modificada posterior al ictus.

Si comparamos con el ensayo EXTEND-IA TNK (Campbell et al., 2018) observamos que el porcentaje de asintomáticos, Rankin 0, es similar, un 32% y un 27,7% respectivamente. De igual modo pasa con los que obtuvieron Rankin 1, 21,6% y 20,8%. A partir de aquí la distribución varía ligeramente predominando en nuestro estudio los que obtienen Rankin 4. Estas ligeras variaciones pueden ser debidas a que esta escala se evalúa de forma telefónica, dando lugar a interpretaciones subjetivas por parte del paciente o del médico, y no siempre en un plazo exacto de 3 meses.

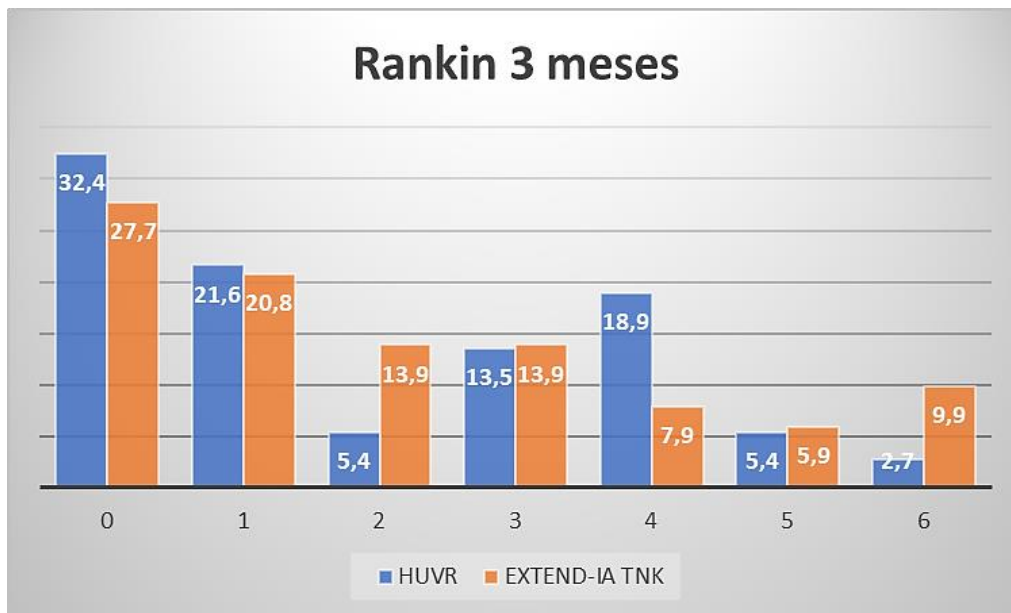


Figura 9. Comparativa escala Rankin posterior al ictus. HUVR vs EXTEND-IA TNK

Como variable secundaria de eficacia medimos la escala NIHSS. Esta escala se evalúa al ingreso en el hospital, después del tratamiento con TNK y trombectomía y al alta del paciente.

Nuestra población tuvo de media al ingreso un valor en la escala NIHSS de 16,5, después del tratamiento de 10,1 y al alta de 6,5.

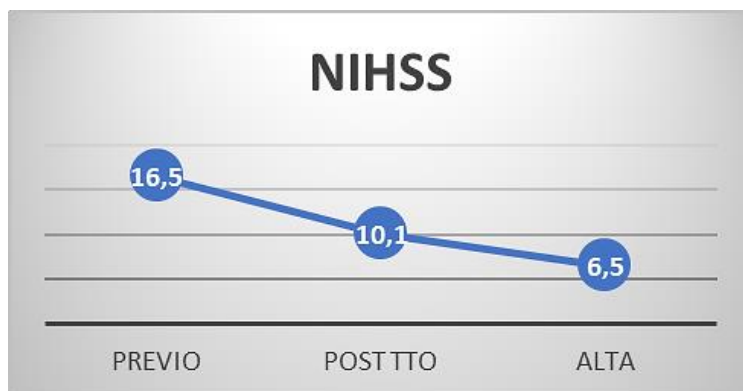


Figura 10. Escala NIHSS previa al ictus, después del tratamiento y al alta.

No es sencillo valorar estos datos de una manera global, puesto que depende mucho de la gravedad del ictus en cada paciente antes del tratamiento. Esta media nos da idea de hasta qué punto el tratamiento mejora la función neurológica del paciente, pero se hace necesario profundizar más. Consideramos que el tratamiento fue efectivo cuando la reducción fue de 8 puntos o más, o bien si el paciente acabó con un valor final de 0 o 1.

En nuestro estudio el tratamiento fue efectivo en un total de 27 pacientes, el 73,0%. Por otra parte, solo 2 pacientes empeoraron tras el tratamiento, mientras que en otro paciente no se pudo valorar el estado previo al tratamiento puesto que se encontraba intubado y no se le pudo realizar la entrevista.

Si comparamos de nuevo con el estudio EXTEND-IA TNK vemos que su población tuvo una escala NIHSS previa de 17, muy similar a la nuestra. Sin embargo, en dicho estudio se midió la escala de una forma distinta, a las 24 y a las 72 horas. A las 24 horas obtuvieron una media en la escala de 3 (IQR 1-12) y a las 72 horas de 2 (0-10). Al seguir distintos criterios no es posible comparar los datos de una manera directa, aunque podemos concluir que la eficacia obtenida es compatible con la esperada.

-4.3 Seguridad:

Uno de los principales efectos adversos del tratamiento fibrinolítico del ictus es la hemorragia intracraneal. En nuestra población se observaron síntomas de hemorragia intracraneal en 12 de los 37 pacientes, lo que supone un 32,4%. En uno de los pacientes cabe sospechar que se produjo durante el proceso de la trombectomía mecánica.

Comparando con el estudio EXTEND-IA TNK vemos que se produjo hemorragia en el 1% de los pacientes solamente. Sin embargo, ellos valoraron solo los pacientes con hemorragia sintomática mientras que nosotros valoramos los diagnósticos por imagen, incluso apuntando algunos casos que fueron declarados como sospecha de hemorragia.

El otro aspecto fundamental en cuanto a la seguridad es el número de pacientes que lamentablemente no consiguen sobrevivir. En el momento de la toma de datos habían fallecido dos pacientes, 5,4%. Uno falleció unos cuatro meses después del ictus, con una infección respiratoria como causa de muerte. El otro paciente murió unos días después del ictus, con causa de muerte inmediata de parada respiratoria, pero con causa fundamental el ictus. En el estudio EXTEND-IA TNK fallecieron el 9,9% de los pacientes que recibieron TNK.

-4.4 Aspecto económico:

El precio de Metalyse® jeringa precargada 10.000 UI es de 882,90 euros. Si para cada uno de los pacientes se usa una jeringa comercial y se desecha el resto el gasto global en los 37 pacientes sería de 32.667,30 euros.

De nuestra población de estudio, el 62,2% fue tratado con la jeringa de 4.000 UI, y el 37,8% restante con la de 5.000 UI. Esto hace un total de 23 jeringas de 4.000 UI y 14 jeringas de 5.000 UI.

Las jeringas de 4.000 UI y 5.000 UI tienen coste de un 40% y 50% del valor respecto a la comercial, respectivamente, 353,16 y 441,45 euros. En total, el gasto asociado al tratamiento de los 37 pacientes con las jeringas reformuladas ascendió a 14.302,98 euros.

El ahorro total fue de 18.364,32 euros. Teniendo en cuenta que los pacientes tratados fueron 37, el impacto económico de la reformulación de TNK se sitúa en una media de 496,33 euros por paciente.

precio 10k	precio rf	ahorro
882,9	353,16	529,74
882,9	441,45	441,45
882,9	353,16	529,74
882,9	353,16	529,74
882,9	441,45	441,45
882,9	353,16	529,74
882,9	441,45	441,45
882,9	441,45	441,45
882,9	441,45	441,45
882,9	353,16	529,74
882,9	353,16	529,74
882,9	353,16	529,74
882,9	353,16	529,74
882,9	353,16	529,74
882,9	353,16	529,74
882,9	353,16	529,74
882,9	353,16	529,74
882,9	353,16	529,74

Tabla 3. Comparativa precios jeringas 10k vs redosificadas y diferencia

5.Discusión:

Siguiendo el esquema que hemos seguido a lo largo del estudio valoramos el tratamiento desde tres perspectivas diferentes.

Desde el punto de vista de la eficacia vemos que el tratamiento fue eficaz en aproximadamente un poco más del 70% de los pacientes. Hay que tener en cuenta que, en esta enfermedad, el grado de afectación previo al tratamiento influye mucho en la efectividad de este, por lo que no es fácil valorar un tratamiento de forma global.

Comparando con otros estudios, vemos unos valores similares en cuanto a las variables de eficacia, con lo que podemos afirmar que el proceso de reformulación de TNK realizada en el HUVR no afecta a la misma.

Desde un punto de vista de la seguridad se detectaron complicaciones en aproximadamente un 30% de los pacientes, si bien la mortalidad observada fue inferior a la registrada en el estudio publicado. De nuevo se hace difícil valorar este dato, debido a que depende fundamentalmente del estado de afectación del paciente y al carácter retrospectivo de nuestro estudio.

De forma global podemos afirmar que el tratamiento fibrinolítico con TNK, previo a la trombectomía, es el tratamiento más eficaz y seguro que se conoce actualmente para el ictus isquémico en pacientes candidatos, y que el proceso de reformulación que se realiza en el HUVR no afecta a su efectividad.

Desde un punto de vista económico es claramente eficiente, con un ahorro de casi 500 euros por paciente tratado.

6.Conclusión:

Este estudio tenía como objetivo comprobar si el proceso de redosificación y congelación de la TNK realizado en el HUVR afectaba a su estabilidad y, consecuentemente, a su actividad farmacológica, además de evaluar el rendimiento económico del proceso.

Una vez evaluados los datos de eficacia y seguridad, comparados con otros estudios similares, podemos afirmar que la actividad farmacológica de la TNK no se ve afectada de manera significativa.

Por otro lado, una vez analizados los datos económicos, concluimos que se trata de un proceso muy eficiente.

Considerando la incidencia que tiene el ictus en nuestra sociedad, y sabiendo que en las próximas décadas se estima que será aún mayor, el proceso de redosificación y congelación de la TNK aparece como una alternativa para reducir costes y obtener un tratamiento fibrinolítico más eficaz que los conocidos hasta ahora.

7. Bibliografía

-Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha tecnica actilyse. polvo y disolvente para solucion inyectable y para perfusión. [En línea] [Consultado en Abril de 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/59494/FT_59494.html.pdf

-Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha tecnica metalyse 8.000 unidades. polvo y disolvente para solucion inyectable. [En línea] [Consultado en Febrero de 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/00169005/FT_00169005.html

-American Stroke Association. Stroke Symptomts. [En línea] [Consultado en Marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.stroke.org/en/about-stroke/stroke-symptoms>

-Bagoly Z, Szegedi I, Kálmándi R, Tóth NK, Csiba L. Markers of coagulation and fibrinolysis predicting the outcome of acute ischemic stroke thrombolysis treatment: A review of the literature. *Front. Neurol.* 2019;10(JUN):1–13.

-Bamford JM, Sandercock PAG, Wariow CP, Slattery J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients: To the editor. *Stroke.* 1989;20(6):828.

-Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Dowling RJ, et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2018;378(17):1573–82.

-Dillon GM, Stevens S, Dusenbury WL, Massaro L, Toy F, Purdon B. Choosing the correct “-ase” in acute ischemic stroke: Alteplase, tenecteplase, and reteplase. *Adv. Emerg. Nurs. J.* 2019;41(3):271–8.

-Hubstroke. ASPECTS ESCALA. [En línea] [Consultado en Marzo de 2020] Disponible en: <https://www.hubstroke.com/aspects/>

-Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte - Año 2018. [En línea] [Consultado en Mayo de 2020] Disponible en: https://www.ine.es/prensa/edcm_2018.pdf

-Joaquín Carneado Ruíz. Técnicas diagnósticas. En: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. Guía de información al paciente con ICTUS, 1ª edición, 2007, p: 59-70. [En línea] Disponible en: <https://www.svneurologia.org/libroictusdefinitivo.pdf>

-Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Plan Andaluz de atención al Ictus : 2011-2014 [En línea] [Consultado en Febrero de 2020]. 2014. Disponible en: <http://www.repositoriosalud.es/handle/10668/203>

- Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. 2009; [En línea] [Consultado en Febrero de 2020] Disponible en:
<https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>
- Rengel MD, Gil Romero J, De Freytas Rodriguez A, Sanchis García JM, Guijarro Rosaleny J, Palmero Da Cruz J. Trombectomía mecánica en el ictus: análisis retrospectivo en un año de experiencia. *Interv.* [En línea] [Consultado en Marzo de 2020]. 2018;18(3):89–97. Disponible en: www.revistaintervencionismo.com
- Semba CP, Weck S, Razavi MK, Tuomi L, Patapoff T. Tenecteplase: Stability and bioactivity of thawed or diluted solutions used in peripheral thrombolysis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2003;14(4):475–9.
- Servicio Andaluz de Salud y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CB06/03) Instituto de Salud Carlos III. Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular Mayores y de Síndrome Metabólico en Población Andaluza: Estudio DRECA-2. [En línea] [Consultado en Abril de de 2020] Disponible en:
<http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/gestioncalidad/DRECA2/15B.pdf>
- Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Grupo de trabajo simulación clínica. 2017;(23 de abril):4–7. [En línea] [Consultado en Marzo de 2020] Disponible en:
<http://semes.org/enfermería-militar-simulación-clínica>
- Sociedad Española de Neurología. El 90% de los casos de ictus se podrían evitar con una adecuada prevención de los factores de riesgo y un estilo de vida saludable. 2017;1–4. [En línea] [Consultado en Marzo de 2020] Disponible en :
<http://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link223.pdf>
- Vermeij JD, Nederkoorn PJ, Roos YB. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2011;365(10):1–18.

8. Anexos

ANEXO I: Código ictus, Plan Andaluz de atención al Ictus.



■ **En la cadena asistencial del ictus es fundamental establecer sistemas que favorezcan una interconexión precisa entre los servicios de emergencia extra e intrahospitalarios.**

El Código Ictus es un sistema que permite la rápida identificación, notificación y traslado de los pacientes con ictus a los servicios de urgencias. De este modo, puede ponerse en marcha el proceso intrahospitalario de diagnóstico definitivo y el potencial tratamiento mientras se traslada al paciente con ictus hasta el Servicio de Urgencias.

El objetivo del Código Ictus es la puesta en marcha de forma inmediata de los componentes y estructuras implicadas en el diagnóstico y tratamiento en fase aguda del ictus. El término es universal y su uso trata de transmitir la urgencia que tiene que prevalecer en las actuaciones a partir de ese momento. Todos los profesionales entenderán así que se trata de "una emergencia". Este sistema puede reducir los tiempos de latencia tanto pre- como intrahospitalarios, permitiendo así el tratamiento de reperfusión, con fibrinólisis (rt-PA) a un mayor porcentaje de pacientes, de forma más precoz, lo que se traduce en una mejor evolución clínica del paciente.

Se activará el Código Ictus en los Centros Coordinadores de Urgencias y Emergencias del 061, como en cualquier otro punto de la red asistencial urgente (Centro de Salud, Hospital de Alta Resolución, Urgencias Hospitalarias).



54 Plan andaluz de atención al ictus. 2011-2014

Criterios de activación

1	Edad igual o inferior a 80 años. Este límite no es tan preciso en la actualidad y debe estar relacionado con la situación previa del paciente, en cuanto a antecedentes médicos, comorbilidad y grado de autonomía.
2	Situación previa: <ul style="list-style-type: none">> Autosuficiente para las labores de comida, aseo y control de esfínteres.> Ausencia de demencia. Ausencia de ictus isquémicos o hemorrágicos previos, con secuelas permanentes. Serán valorados los cuadros de AIT e infartos lacunares sin déficit residual.> Ausencia de enfermedades hepáticas crónicas en estado activo (hepatitis, cirrosis).> Ausencia de otras enfermedades terminales de cualquier origen.
3	Tratamiento y medicaciones previas: <ul style="list-style-type: none">> Clarificar la toma de anticoagulantes orales, AAS y otros antiagregantes (o antitrombóticos).
4	Tiempo de evolución: <ul style="list-style-type: none">> Menor de cuatro horas, documentado por testigos.
5	Déficit neurológico: <ul style="list-style-type: none">> Paciente con algún déficit neurológico como paresia, que se mantiene durante la fase extrahospitalaria, incluyendo parálisis facial, trastornos del lenguaje y trastornos visuales (hemianopsia).
6	Nivel de conciencia: <ul style="list-style-type: none">> La situación de coma no invalida el Código Ictus. Los pacientes deben ser trasladados al hospital con medios de soporte vital necesarios.
7	Otros criterios: <ul style="list-style-type: none">> El embarazo contraindica la fibrinólisis, por lo que entraría en un capítulo similar al anterior.

La telemedicina, usando un equipo de video-conferencia bidireccional, posibilita el tratamiento con rtPA en pacientes con ictus en hospitales rurales o que se encuentren a largas distancias de hospitales con personal experimentado en el manejo del ictus. Según estudios previos, la calidad del tratamiento, frecuencia de complicaciones y los resultados a corto y largo plazo con el uso de telemedicina son similares que

los conseguidos en hospitales de referencia con Unidades de Ictus. Por este motivo, se recomienda considerar el uso de la telemedicina especialmente en pacientes que se encuentren en zonas rurales o remotas en los que no sea viable un transporte rápido a un hospital con Unidad de Ictus y experiencia en el tratamiento con rtPA (nivel de evidencia II, grado de recomendación B).

ANEXO II: Escala Rankin Modificada, www.modifiedrankin.com

mRS-9Q: www.modifiedrankin.com

(Patel, N., et al. *Neurosurgery*, 2012)

1	¿Tiene algún síntoma que le esté molestando/preocupando? <i>Por ejemplo: ¿problemas para leer o escribir, problemas para hablar, problemas con la visión, entumecimiento, debilidad, problemas de equilibrio o problemas para tragar?</i>	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No
2	¿Es capaz de desempeñar el mismo trabajo que antes?	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No
3	¿Es capaz de desarrollar sus aficiones?	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No
4	¿Ha mantenido su red de amistades y familiares?	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No
5	¿Necesita ayuda para preparar una comida sencilla, para hacer las tareas domésticas, o mantener al día sus cuentas y finanzas?	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No
6	¿Necesita ayuda para ir de compras o desplazarse cerca de casa?	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No
7	¿Necesita de otra persona que le ayude a caminar?	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No
8	¿Necesita ayuda para comer, ir al baño, o lavarse?	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No
9	¿Permanece en cama la mayor parte del día y necesita cuidados de enfermería de forma constante?	<input type="radio"/> Sí	<input type="radio"/> No

La calculadora mRS a usar para calificar está en el sitio web: <http://www.modifiedrankin.com>

ANEXO III: Escala NIHSS, Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.

1. NIVEL DE CONSCIENCIA	
1a. Alerta	
Alerta con respuestas normales	0
No alerta, pero responde a mínimos estímulos verbales	1
No alerta, pero responde a estímulos repetidos o dolorosos (no reflejos)	2
No responde a estímulos dolorosos o sólo con movimientos reflejos	3
1b. Preguntas orales Preguntar el mes actual y la edad. Puntuar sólo la primera respuesta.	
Ambas respuestas son correctas	0
Sólo una respuesta es correcta, IOT, muy disártrico o barrera idiomática	1
Ninguna es correcta	2
1c. Ordenes motoras Cerrar - abrir los ojos y cerrar – abrir la mano (lado no parético)	
Ambas respuestas son correctas	0
Sólo una respuesta es correcta	1
Ninguna es correcta	2
2. MIRADA CONJUGADA	
Significa que los 2 ojos hacen lo mismo y, en reposo, los ojos están en posición central Explorar sólo la mirada horizontal voluntaria o con reflejos óculo-cefálicos ¹ en comatosos	
Normal	0
Paresia parcial de la mirada o paresia periférica de un nervio oculo-motor ²	1
Paresia total o desviación forzada de la mirada conjugada	2
3. CAMPOS VISUALES POR CONFRONTACIÓN	
A un metro de distancia del paciente y tapar el ojo que no va a ser explorado Explorar los cuadrantes superiores e inferiores	
Visión no alterada	0
Hemianopsia ³ parcial o extinción visual ⁴	1
Hemianopsia completa	2
Ceguera total	3
4. PARESIA FACIAL	
Enseñar los dientes, si no colabora se puede explorar con un estímulo doloroso	
Movimiento normal (simetría de las hemifacias)	0
Mínima asimetría	1
Parálisis de la zona inferior de una hemifacia	2
Parálisis de las zonas inferior y superior de una hemifacia	3
5. PARESIA DEL BRAZO	
Primero el brazo no parético Levantar y extender el brazo a 90° Paciente en decúbito, extender el brazo a 45°	
5a. Lado derecho	
Mantiene la posición durante 10 segundos, amputación o inmovilización	0
Claudica en menos de 10 segundos sin tocar la cama	1
Claudica en menos de 10 segundos y la extremidad toca la cama	2
Existe movimiento pero no alcanza la posición o cae inmediatamente	3
Parálisis de la extremidad	4
5b. Lado izquierdo	
Igual que el lado derecho	

6. PARESIA DE LA PIERNA	
Primero la pierna no parética	
Levantar la pierna extendida a 30°	
6a. Lado derecho	
Mantiene la posición durante 5 segundos, amputación proximal o Inmovilización	0
Claudica en menos de 5 segundos sin tocar la cama	1
Claudica en menos de 5 segundos y la extremidad toca la cama	2
Existe movimiento pero no alcanza la posición o cae Inmediatamente	3
Parálisis de la extremidad	4
6b. Lado izquierdo.	
Igual que el lado derecho	
7. DISMETRIA (Ataxia: descoordinación en el movimiento)	
Dedo-nariz y talón-rodilla, realizar con los ojos abiertos	
Ausente, amputación, déficit motor o fusión de la articulación	0
Ataxia en una extremidad	1
Ataxia en dos extremidades	2
8. SENSIBILIDAD	
Con aguja explorar la cara, los brazos, el tronco, el abdomen y las piernas (no manos ni pies)	
En paciente obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso	
Normal	0
Leve hipoestesia (lo nota)	1
Anestesia o paciente en coma	2
9. LENGUAJE	
Describir un dibujo o leer una lista de palabras y frases	
En paciente mudo o IOT explorar según su escritura	
Normal	0
Afasia leve o moderada (se puede entender)	1
Afasia grave (no se puede entender)	2
Comprensión nula o en coma	3
10. DISARTRIA	
Valorar sólo la articulación	
Normal o IOT	0
Leve o moderada (se puede entender)	1
Grave, ininteligible o mudo	2
11. Extinción e Inatención, Negligencia	
Extinción: en caso de estímulos bilaterales simultáneos, el paciente no es capaz de percibir en el lado contralateral a la lesión	
Negligencia: el paciente es incapaz de orientarse o responder ante un estímulo en el lado contralateral a la lesión	
Inatención: el paciente ignora los estímulos en el lado contralateral a la lesión	
Sin alteraciones	0
Inatención o extinción en una modalidad (visual, táctil, espacial o corporal)	1
Inatención o extinción en más de una modalidad. No reconoce su propia mano o sólo reconoce una parte del espacio	2