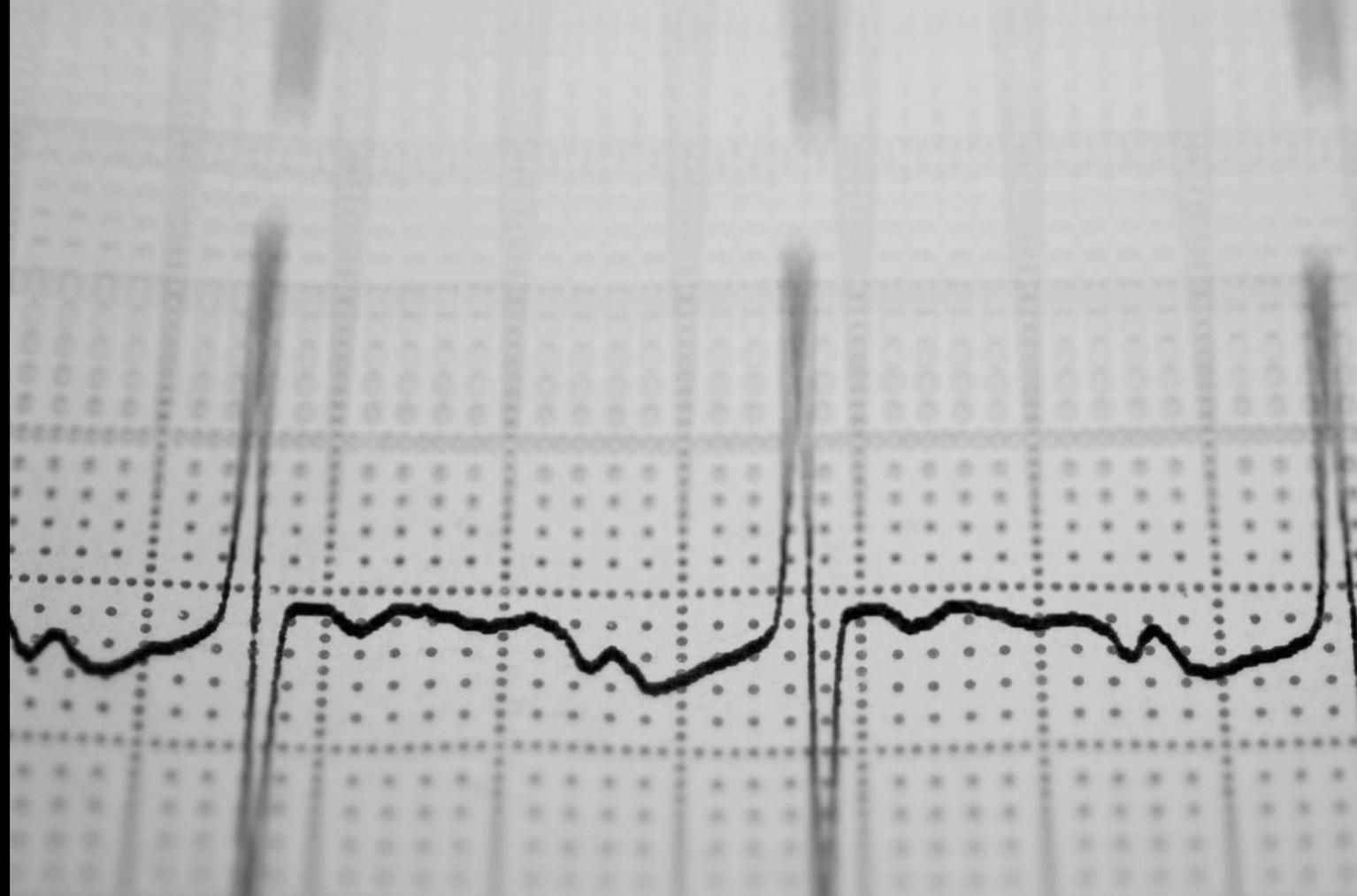

ICTUS DE Causa desconocida. Buscando la fibrilación auricular

Álvaro ortega Sánchez

Neurología Hospital son espases



G CONSELLERIA
O SALUT
I DIRECCIÓ GENERAL
B PRESTACIONS,
/ FARMÀCIA I
CONSUM

I Jornada conjunta de las Estrategias de Salud Cardiovascular
e Ictus de las Illes Balears

Palma, 8 de marzo de 2024
Salón de actos del Hospital Universitario Son Espases

ESTRATÈGIES
DE SALUT ILLES BALEARS



CONFLICTO DE INTERESES

- *Ninguno*

EPIDEMIOLOGÍA DEL ICTUS

- Segunda causa de mortalidad en España, primera en mujeres.
- Principal causa de discapacidad en Europa.
- Con sus complicaciones es responsable de aproximadamente el 10% de la mortalidad global.

Fernández Montero A, Día Mundial del Ictus. Rev Esp Salud Pública. 2022

Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2022

En España, la enfermedad cerebrovascular afecta al 1,6% de las personas.

- En mayores de 65 años afecta a 3 de cada 100.
- En mayores de 80 años afecta a 10 de cada 100.

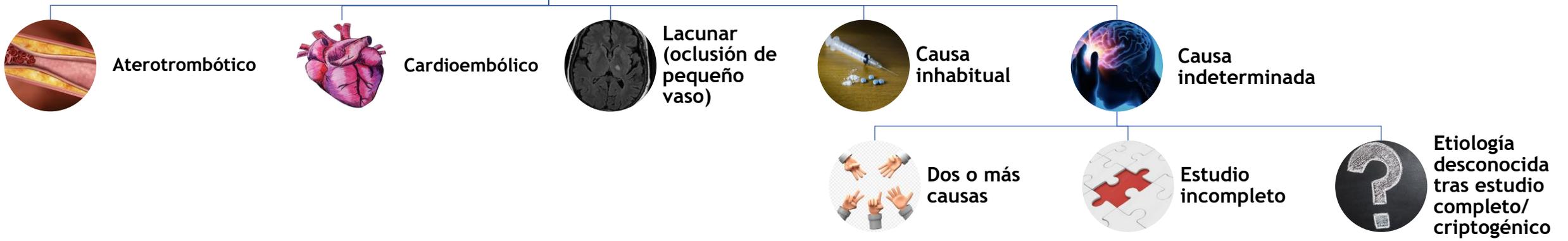
Ministerio de Sanidad, S. D. S. I. (2022). Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2022. Informes, Estudios e Investigación 2023.

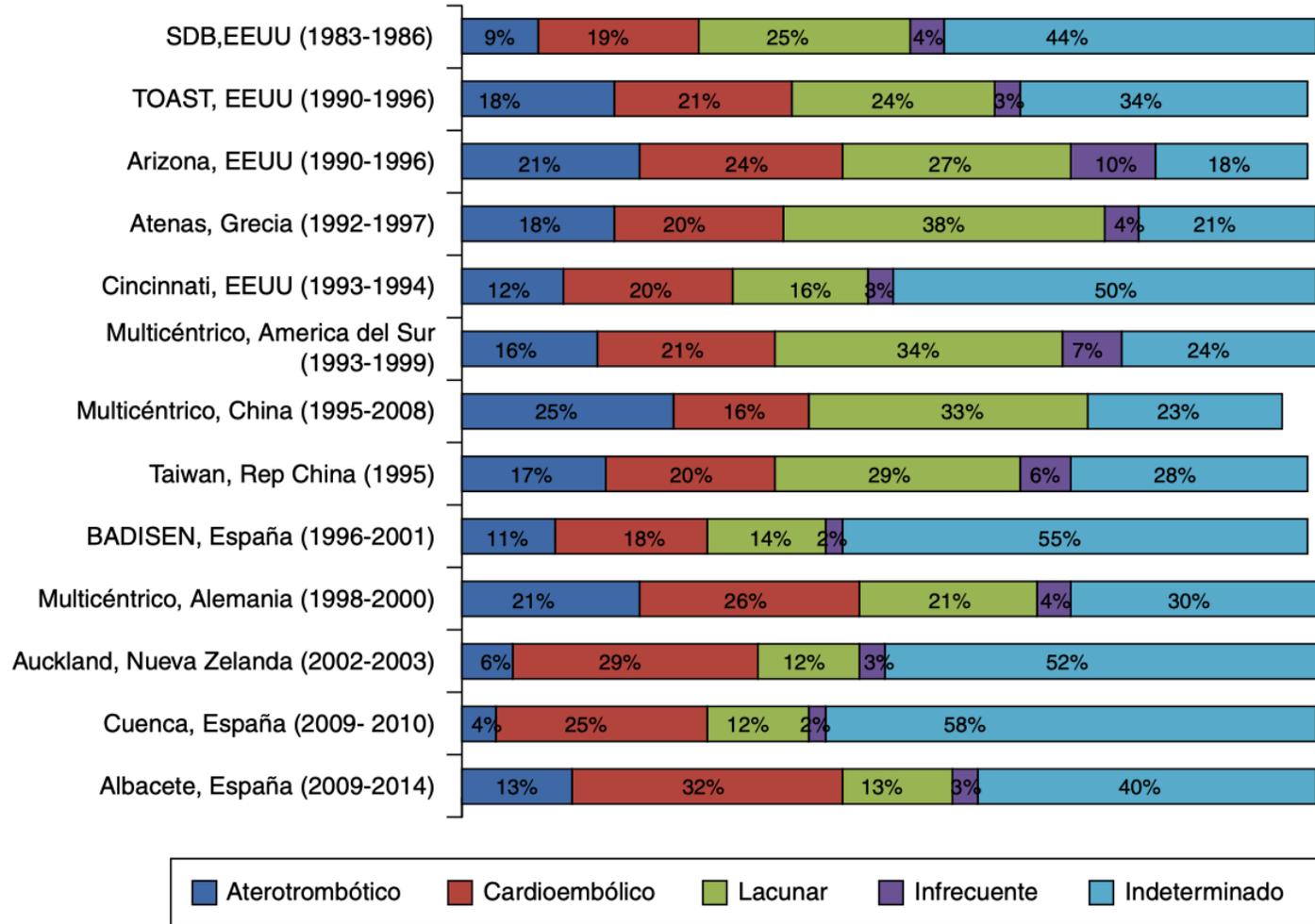
Se estima un **aumento de la incidencia** debido entre otras cosas al envejecimiento poblacional: entre 2015 y 2035 el número de personas que sufrirán un ictus en la Unión Europea superará los **4 millones y medio**, un incremento del 34%.

Norrving B, (2018). Action plan for stroke in Europe 2018-2030. European stroke journal



Tipos de ictus isquémico

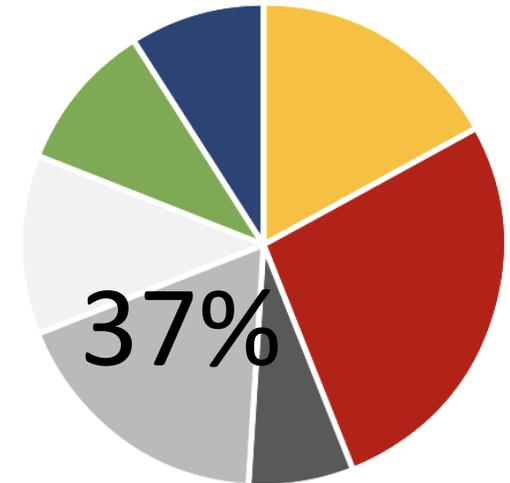




Comparación registros hospitalarios de ictus. Distribución porcentual de los subtipos (TOAST) de ictus isquémicos.

Sánchez-Larsen Á et al. ¿Se ha producido un cambio en la etiología del ictus isquémico en las últimas décadas? Análisis y comparación de una base de datos de ictus actual frente a las históricas. Neurología. 2018

HUSE 2015



- ATEROTROM
- CARDIOEMB
- COEXIST
- EST INSUF
- CRIPTOG
- LACUNAR
- INHABITUAL

2020-2021: 30% criptogénico, 397 pacientes

ICTUS CRIPTOGÉNICO

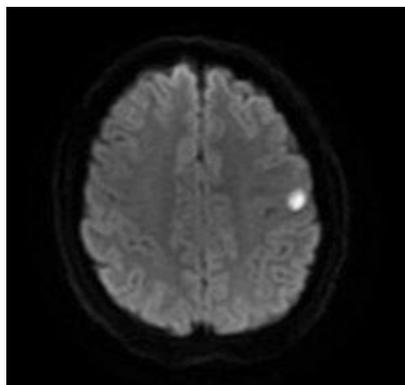
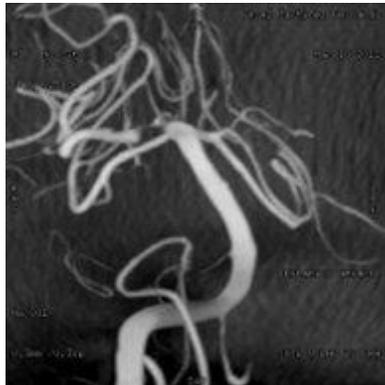
- Representa aproximadamente el 20-40% del total de ictus isquémicos.
- Supone haber realizado un estudio vascular completo y dirigido sin encontrar el origen del ictus.
- Definición heterogénea, puede variar según la clasificación etiológica.

Gutiérrez-Zúñiga R et al. Ictus criptogénico. Un no diagnóstico. Med Clin (Barc). 2018

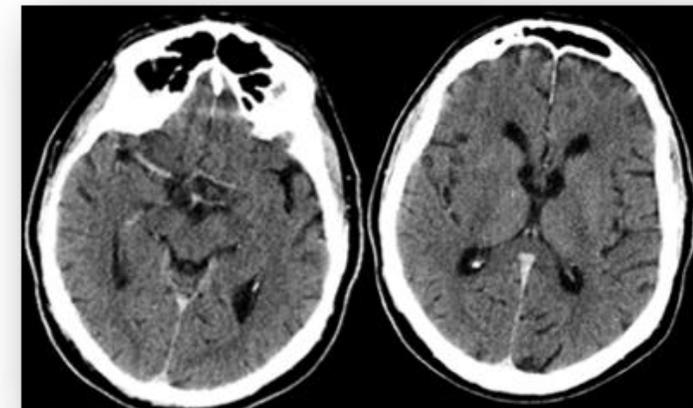
***En una cohorte de 381 pacientes con un primer infarto cerebral el porcentaje de ictus criptogénicos era del 39% cuando se aplicaban los criterios TOAST, del 26% para la CCS y, en el caso de la ASCO, el 42% de los pacientes no tenían una causa.**

Marnane et al. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST A-S-C-O, and causative classification system: Direct comparison in the north Dublin population stroke study. Stroke. 2010

Hay que minimizar el número de ictus con causa indeterminada.



Perfil ICTUS básico (Iniciado Pendiente)	
Laboratorio	
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Hemograma (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> T. protrombina (pt), % (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Tiempo Tromboplastina APTT (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Fibrinogeno (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Glucosa (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Urea (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Creatinina (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Urato (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Colesterol total (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Colesterol hdl (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Colesterol ldl (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Trigliceridos (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Ast/ got (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Alt/ gpt (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Ggt (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Bilirrubina total (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Fosfatasa alcalina (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Proteinas totales (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Albumina (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Calcio (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Fosfato (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Sodio (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Potasio (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Cloro (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> VSG (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Hemoglobina glicosilada (Test)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> TREPONEMA PALLIDUM, ANTICUERPOS IgG (ECLIA)
<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Estudio basico orina y sedimento (Test)



Vasculopatías inflamatorias

- Vasculitis del SNC
- Vasculitis sistémicas con afectación del SNC
- Arteritis
 - De células gigantes
 - Enfermedad de Takayasu
- Infecciosas
 - VIH, VVZ, sífilis, TBC

Vasculopatías no inflamatorias

- Ehlder-Danlos
- Displasia fibromuscular
- Vasculopatía inducida por radiación
- Enfermedad de Moya-Moya
- Síndrome de Sneddon
- Lupus y otras collagenopatías

Causas genéticas

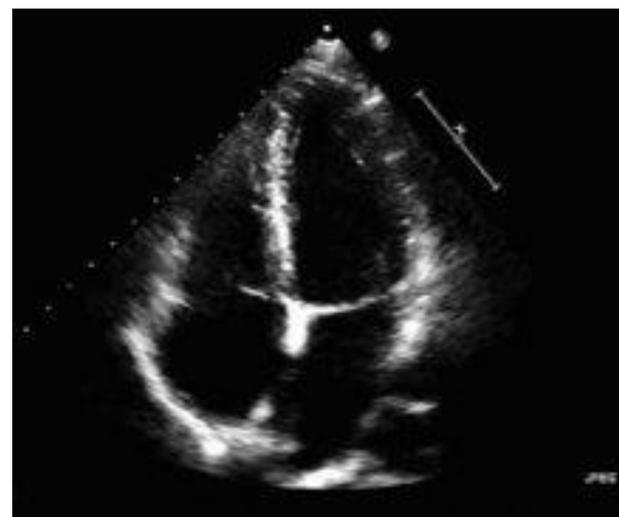
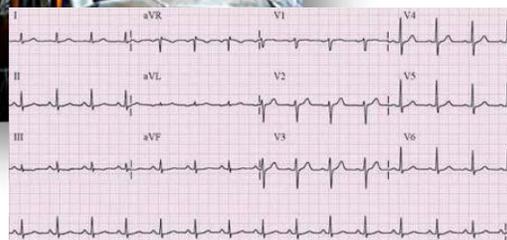
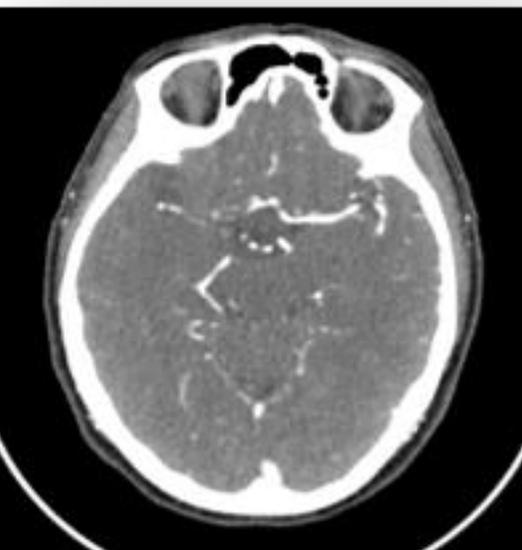
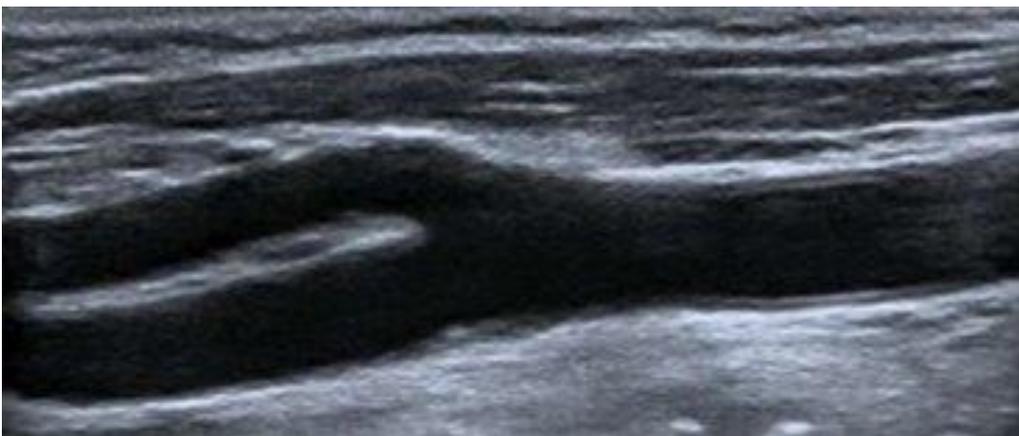
- CADASIL
- CARASIL
- Arteriopatías retinocerebrales
- Enfermedad de pequeño vaso por mutaciones del COL-4A1
- Enfermedad de Fabry
- MELAS

Situaciones de hipercoagulabilidad

- Estados protrombóticos genéticos
- Síndrome antifosfolipídico
- Enfermedad de células falciformes
- Hiperhomocisteinemia
- PTI, PTT
- Neoplasias (especialmente sanguíneas, linfomas)
- Eritrocitosis

Otras

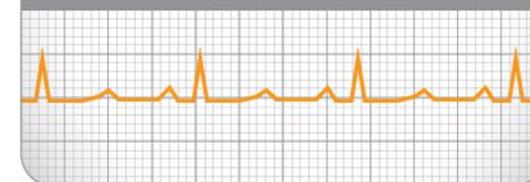
- Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible
- Leucoencefalopatía posterior reversible
- Embarazo y puerperio (hipercoagulabilidad, eclampsia/preeclampsia)
- Drogas de abuso (cocaína, anfetaminas)



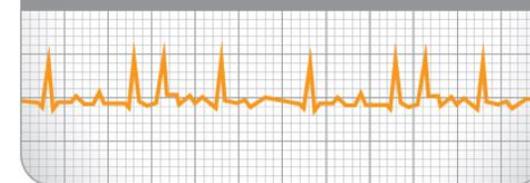
EN BUSCA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

- Arritmia sostenida **más frecuente** en la población y uno de los mayores factores de riesgo para ictus isquémico.
- Muchas veces asintomática.
- Origen más frecuente de ictus de etiología cardioembólica.

Ritmo Sinusal Normal

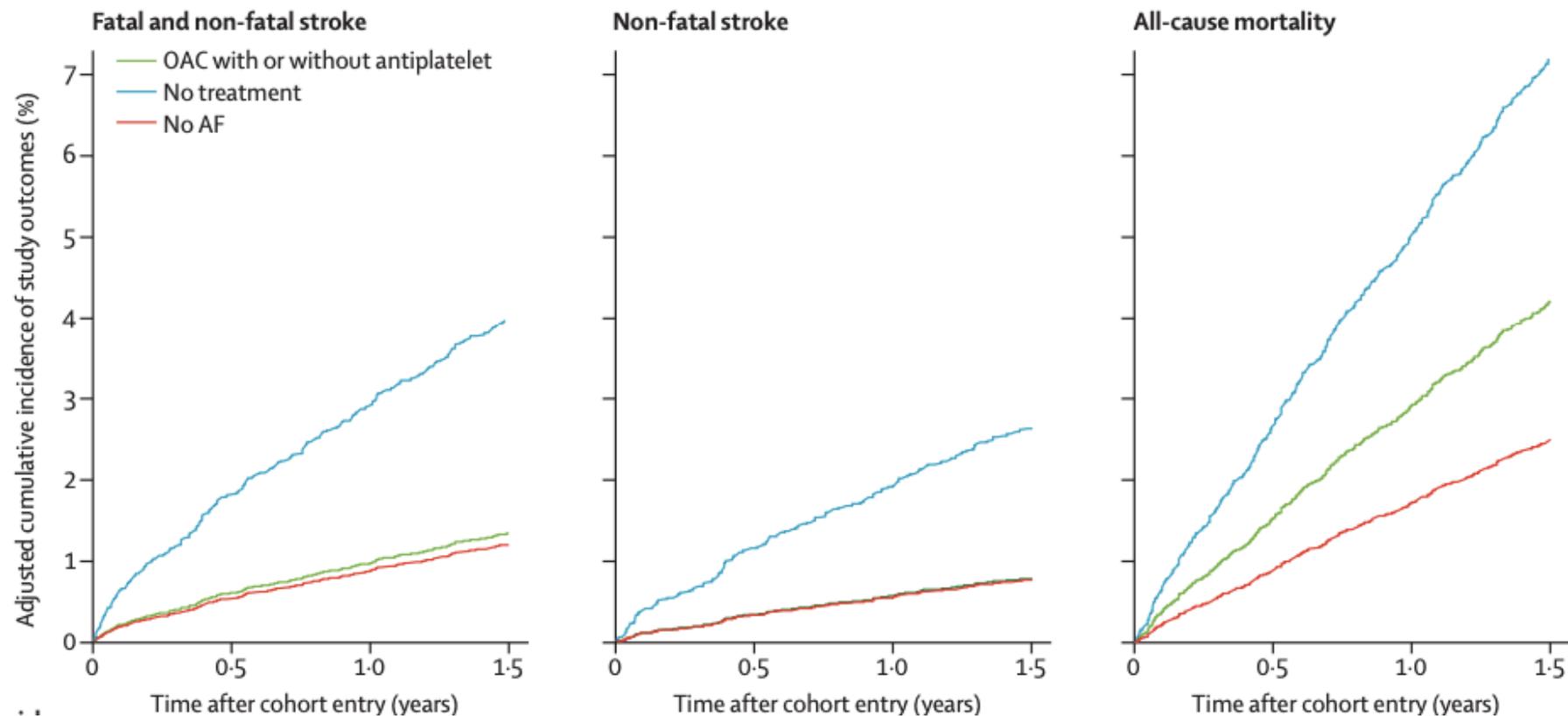


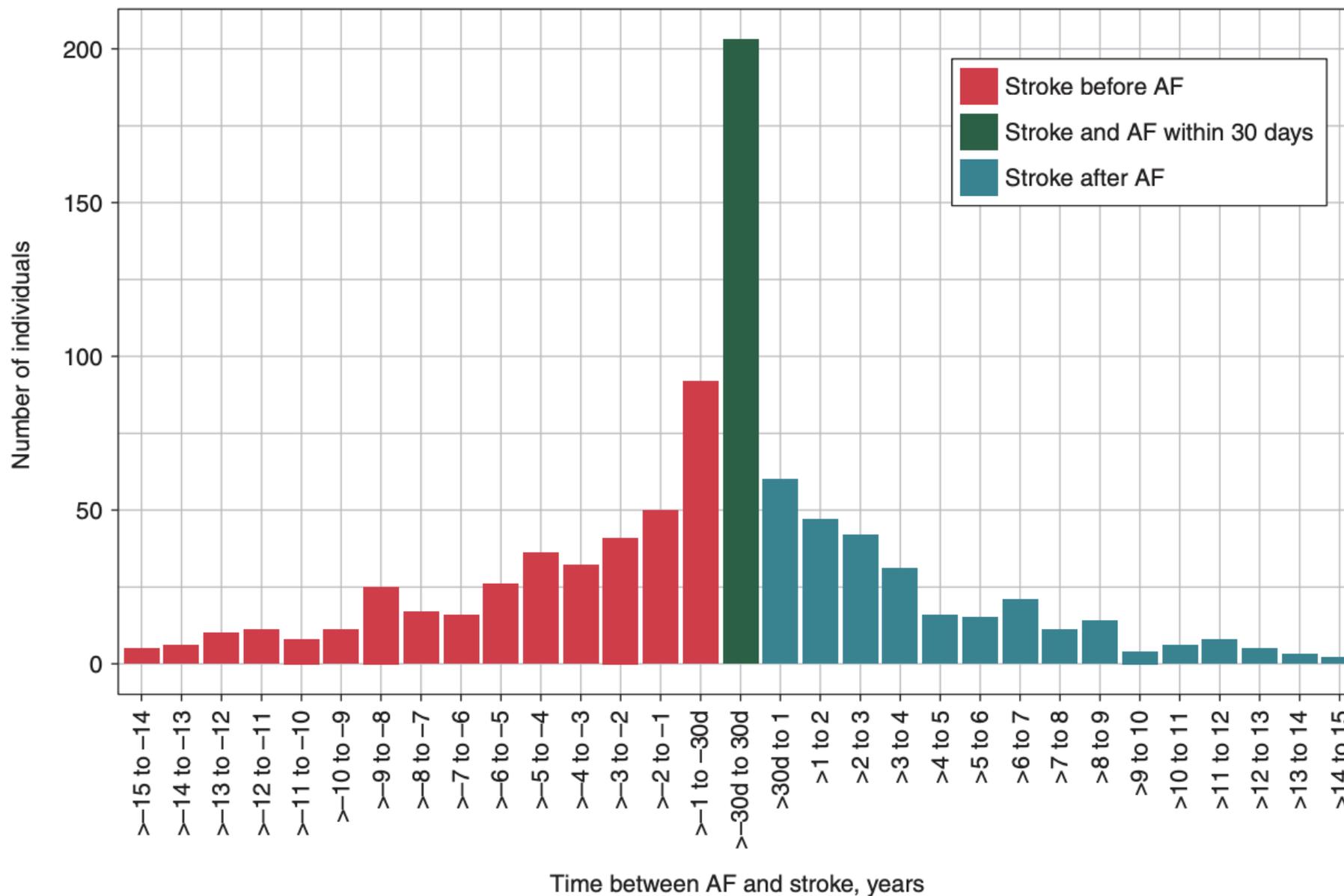
Fibrilación Auricular



¿POR QUÉ QUEREMOS ENCONTRARLA?

- Porque tenemos tratamiento altamente efectivo y específico.





RELACIÓ TEMPORAL FA E ICTUS

Clasificación en función de su relación temporal:

- **KAS** (Known atrial fibrillation)
- **AFDAS** (Atrial fibrillation detected after stroke)

*Más prevalencia de HTA, DLP, enfermedad coronaria, IAM, ICC, enfermedad arterial periférica, menor FEVI, mayor puntuación en $CHA_2DS_2-VAS_C$ en pacientes con KAS.

***En un estudio de 4357 pacientes no se encontraron diferencias en riesgo de recurrencia de ictus entre pacientes con KAS vs AFDAS ajustando por uso de anticoagulación.** *Lyrer F et al. Ann Neurol 2023.*

MONITORIZACIÓ TRAS EL ICTUS CRIPTOGÉNICO

- ¿Cuánto tiempo monitorizamos?
- ¿La duración es la misma para todos?
- ¿Cuánto tiempo después del ictus se inicia la monitorización?
- ¿Con qué dispositivo monitorizamos?
- ¿Monitorizamos a todos con el mismo dispositivo?
- ¿A qué pacientes monitorizamos?
- ¿Es efectivo para prevenir morbimortalidad?
- ¿Es efectivo para prevenir nuevos eventos isquémicos?
- ¿Son efectivos los marcadores para seleccionar a quién monitorizamos?
- ¿Qué marcadores utilizamos?
- ¿Cuántos marcadores utilizamos?
- ¿Es coste-eficiente?
- ¿Con qué tratamiento mantenemos al paciente durante la monitorización?

TIPOS DE MONITORIZACIÓN

Monitorización electrocardiográfica durante el ingreso hospitalario

Holter de 24 horas periódico

Registrador de eventos activado por el paciente

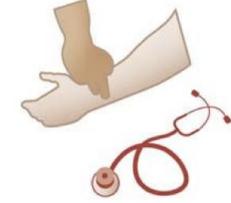
Registrador externo/wearables

Monitor implantable

ESTRATÈGIES
DE SALUT ILLES BALEARS



Tensiómetro oscilométrico que el paciente (o personal médico) activa



Palpación de pulso, auscultación



Tira de ritmo de ECG intermitente integrado en reloj inteligente o en un dispositivo conectado, que activa el paciente (o personal médico)



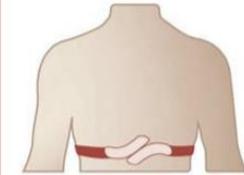
Fotopletismógrafo integrado en reloj inteligente que activa el paciente



Fotopletismógrafo semicontinuo integrado en reloj inteligente u otro dispositivo portátil



Reloj inteligente que integra ECG intermitente impulsado por fotopletismógrafo semicontinuo que notifica de inmediato irregularidades del ritmo o síntomas



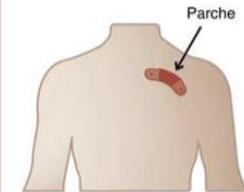
Banda corporal para realizar registros continuos



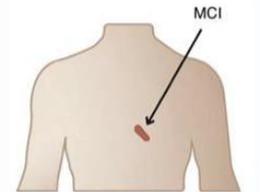
Monitorización telemétrica empleada en hospitales o en unidades especializadas en ictus



Holter a largo plazo

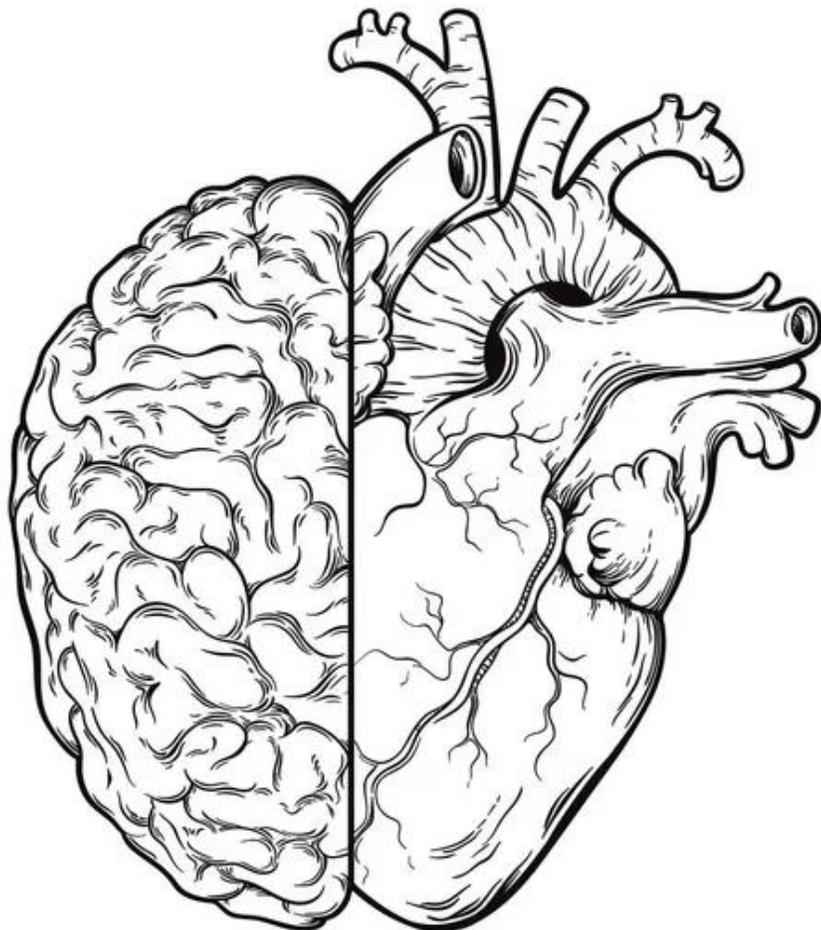


Parches para ECG continuo durante 1-2 semanas



Monitores cardiacos implantables

PREDICTORES FA EN ICTUS CRIPTOGÉNICO



Biomarcadores: proBNP, NT-proBNP, MR-proANP, Troponina...

Neuroimagen: infartos multiloculares, infartos corticales, infartos en territorio de la ínsula, cerebelo...

Escalas: CHA₂DS₂-VASC, HAVOC, C₂HES...

Alteraciones ECG: ESV frecuente, retraso conducción interauricular, fuerza terminal de la onda P en VI...

Imagen cardíaca: *Strain* AI, tamaño AI, FEVI...

Características clínicas: edad, HTA, DM, DLP, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, hipertiroidismo

CASO CLÍNICO

Varón de 67 años.

HTA, DM en tratamiento con ADOs.

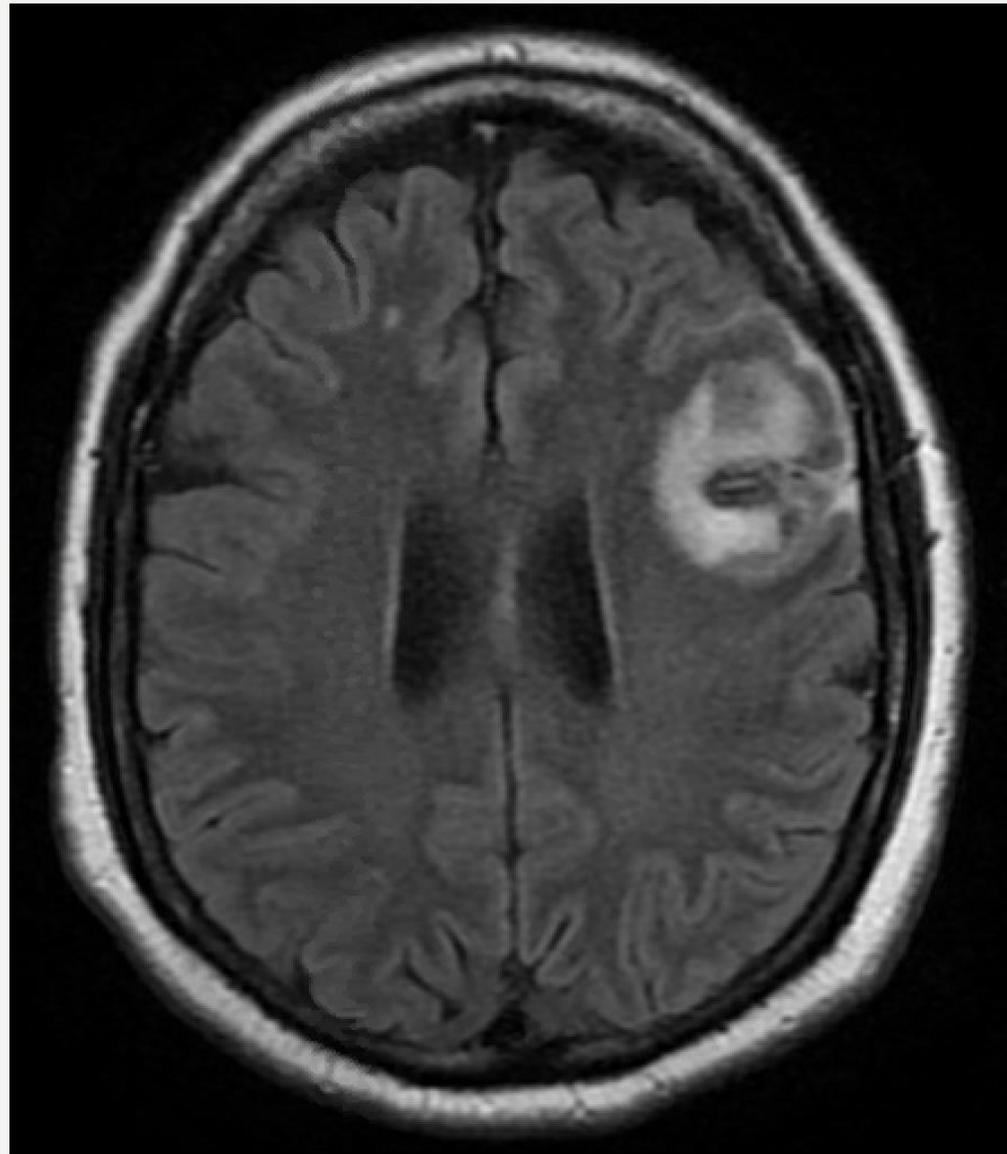
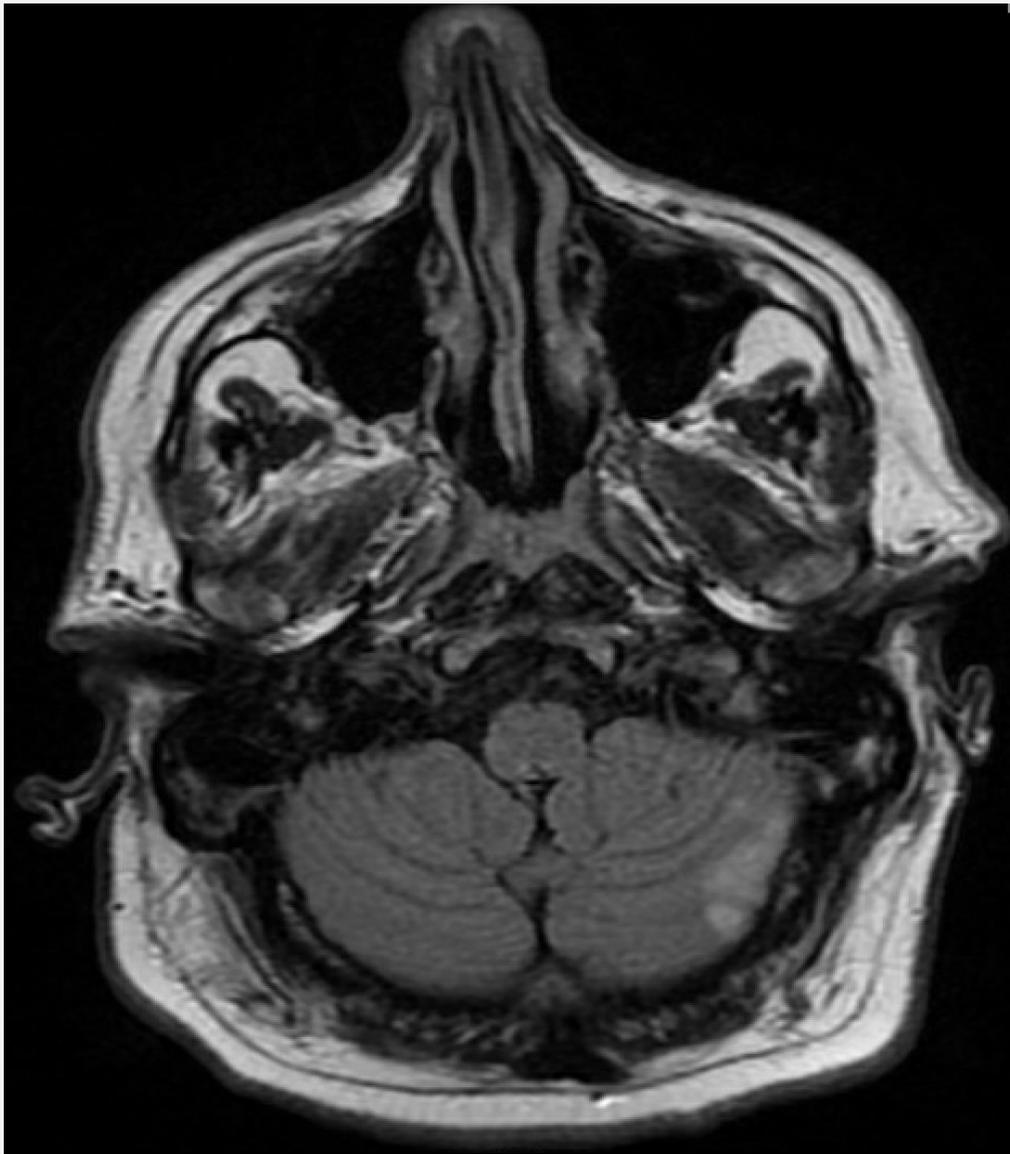
Afasia sin hemiparesia brusca de instauración muy rápida.

Código ictus: NIHSS 9, TC mm oclusión M2 izquierda con hipoperfusión y penumbra del 100%.

Trombectomía, tras un pase recanalización completa en menos de 15 minutos.

En TC de control 24 h, transformación hemorrágica.

Ecocardiografía transtorácica con aurícula gravemente dilatada, extrasístoles supraventriculares abundantes, resto del estudio etiológico normal.



ENSAYOS CLÍNICOS: CRYSTAL FA Y EMBRACE

- **EMBRACE:**

- 572 pacientes
- Monitor ECG ambulatorio 30 días vs ECG 24 horas convencional.
- Detección de FA 16,1% vs 3,2% (p<0,001).
- Más anticoagulación, menores recurrencias pero no significativas y mortalidad no valorada.

- **CRYSTAL FA:**

- 441 pacientes
- Monitor implantable vs ECG 24 horas convencional.
- Detección de FA 8,9% vs 1,4% a los 6 meses, diferencia fue aumentando con el seguimiento.
- Más anticoagulación, menores recurrencias pero no significativas y mortalidad no valorada.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

European Stroke Organisation (ESO) guideline on screening for subclinical atrial fibrillation after stroke or transient ischaemic attack of undetermined origin

Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS)

Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y el tratamiento de la fibrilación auricular

Desarrollada con la colaboración especial de la *European Heart Rhythm Association* (EHRA) de la ESC

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

Developed in Collaboration With and Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy and the Heart Rhythm Society

AHA/ASA GUIDELINE

2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack

A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association

Reviewed for evidence-based integrity and endorsed by the American Association of Neurological Surgeons and Congress of Neurological Surgeons.

Endorsed by the Society of Vascular and Interventional Neurology

The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

RECOMENDACIONES:

- En pacientes con ictus o AIT de origen indeterminado se recomienda monitorización cardiaca prolongada en lugar de 24 horas de monitorización estándar para aumentar la detección de FA subclínica. **Fuerte a favor** con **evidencia moderada**
 - Consenso de expertos: se sugiere más de 48 horas de monitorización.
- Añadir a la monitorización intrahospitalaria en pacientes con ictus o AIT de origen indeterminado una monitorización del ritmo cardíaco ambulatoria. **Débil a favor** con **evidencia muy baja**
 - Consenso de expertos: iniciar la monitorización ECG lo antes posible desde el evento.
- Se empleen en pacientes con ictus de origen indeterminado dispositivos implantables de monitorización cardíaca en lugar de aquellos no implantables. **Fuerte a favor** con **evidencia baja**

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Recomendaciones sobre la detección de FA en pacientes con ictus criptogénico

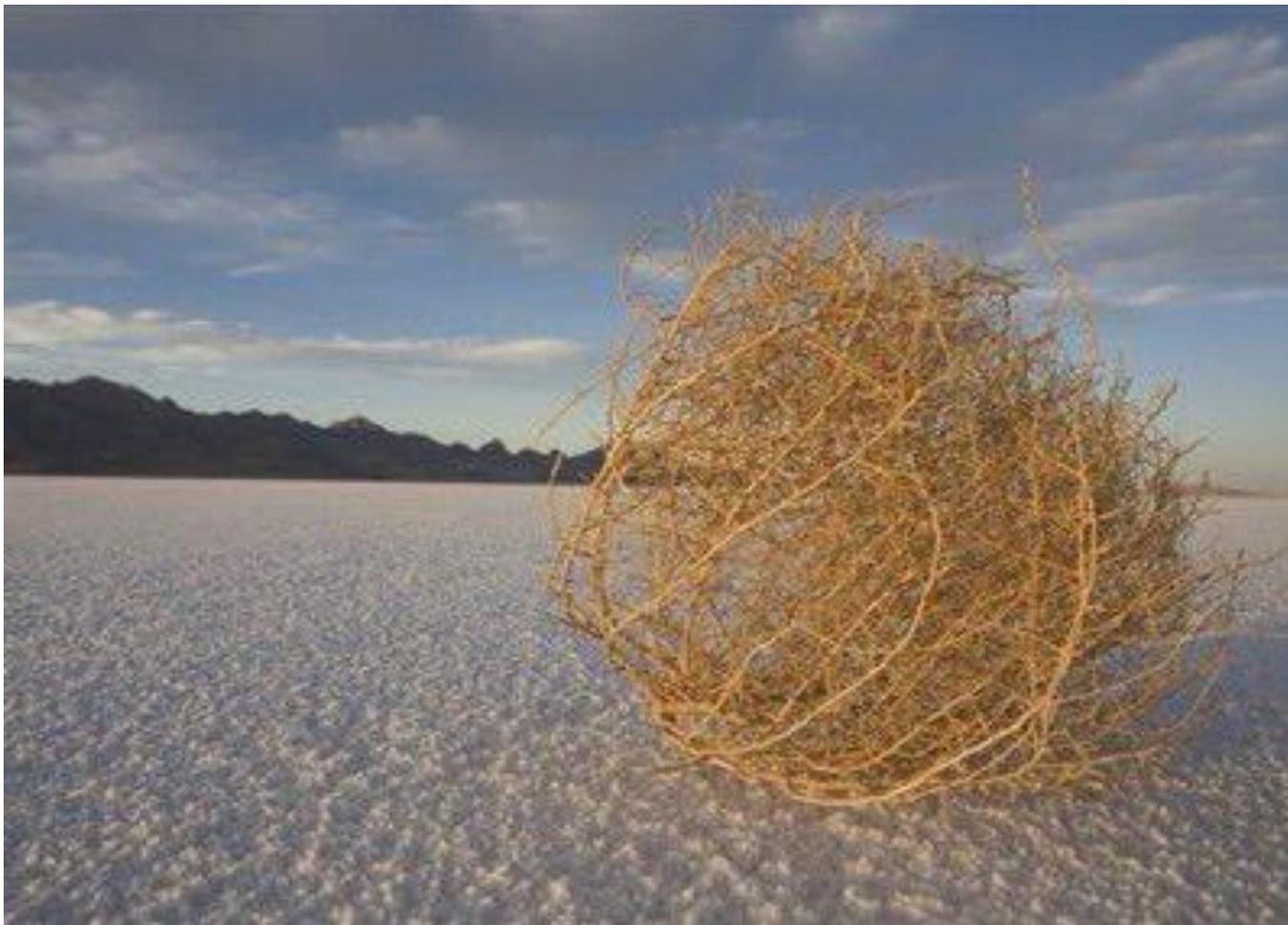
Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para pacientes con ictus isquémico agudo o AIT y sin FA conocida previamente, se recomienda monitorizar la FA con registro de ECG durante al menos las primeras 24 h, seguido de ECG continuo durante al menos 72 h, siempre que sea posible ¹¹¹³⁻¹¹¹⁶	I	B
Para algunos pacientes seleccionados con ictus y sin FA conocida previamente, se debe considerar la monitorización a largo plazo con sistemas de monitorización electrocardiográfica externos o implantables para detectar FA ¹¹¹²	IIa	B

Hindricks, G. (2021). Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Revista española de cardiología.

*No todos los pacientes con ictus se benefician de la monitorización electrocardiográfica prolongada; esta se debe programar para los pacientes en los que prevea riesgo de FA (p. ej., pacientes mayores, con factores de riesgo o comorbilidad cardiovascular, indicios de remodelado de AI, puntuación C₂HEST alta, etc.) o para pacientes con ictus criptogénico o cuando se sospeche un ictus embólico.

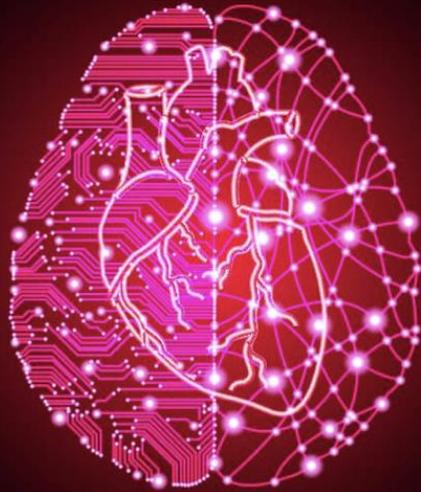
“La monitorización con ECG tras el ictus **posiblemente es coste-efectiva**, aunque los estudios realizados no tuvieron la potencia para evaluar el efecto de la monitorización prolongada con ECG y la posterior prescripción de ACO en el ictus o la mortalidad de los pacientes en los que se detectó FA.”

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: RESUMEN PARA EL NEURÓLOGO CLÍNICO



- *Se recomienda en pacientes con ictus criptogénico una monitorización por encima de las 24 horas y si fuese preciso añadir monitorización cardíaca ambulatoria de cara a detectar FA subclínica.*

RECOMENDACIONES PARA LA MONITORIZACIÓN CARDIACA EN PACIENTES CON ICTUS CRIPTOGENICO



Autores

- Dr. Juan Arenillas / Dr. Jerónimo Rubio. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
- Dr. Joaquin Carneado-Ruiz / Dr. Jorge Toquero. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.
- Dra. Paula Lobato / Dra. Marta Pachón. Hospital Virgen de la Salud, Toledo.
- Dr. Enrique Palacio / Dr. Felipe Rodríguez. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.
- Dr. Alejandro Ponz / Dr. Ricardo Ruiz. Hospital Clínico Universitario de Valencia.
- Dr. Raúl Quirós / Dr. Francisco Ruiz Mateas. Hospital Costa del Sol, Marbella.
- Dra. María Alonso de Leciñana. Coordinadora del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología; Servicio de Neurología. Centro de Ictus. Hospital Universitario La Paz.

Con el Aval Científico
de la Sociedad Española de Neurología



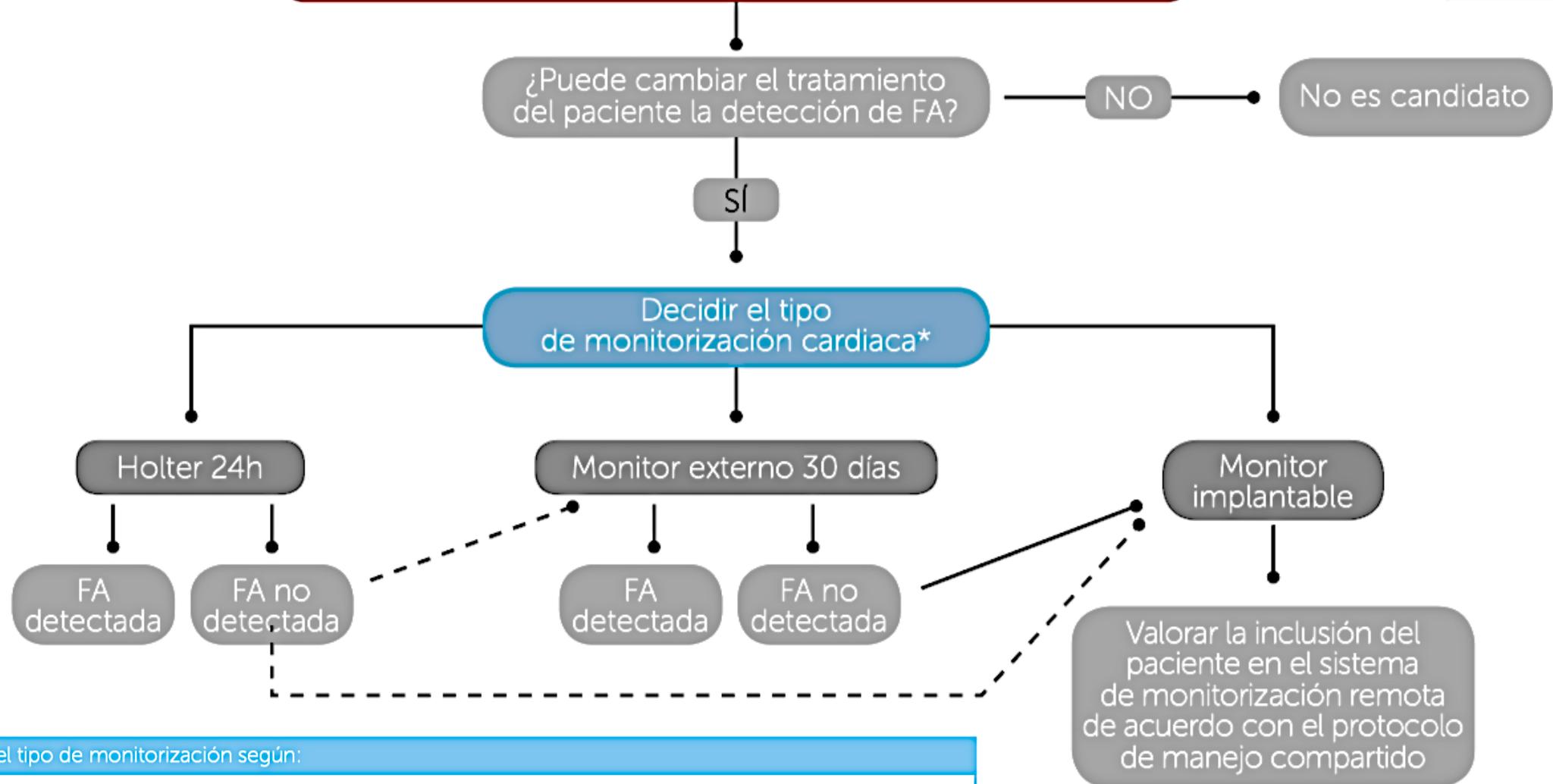
Con el Aval Científico
de la Sociedad Española de Cardiología



Colabora
Medtronic
Further Together

- A quién monitorizar para aumentar la rentabilidad de los estudios.
- Dispositivo a utilizar según el paciente.
- Seguimiento que se le debe realizar a los pacientes monitorizados.

PACIENTE DIAGNOSTICADO CON ICTUS CRIPTOGÉNICO/AIT



* Decidir el tipo de monitorización según:

- | | | |
|--|---|--|
| <p>a) Tiempo al implante desde el ictus</p> <ul style="list-style-type: none"> • > 2 meses: Monitor implantable • < 2 meses: Monitor externo | <p>b) Probabilidad hallazgo temprano arritmias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baja: Monitor implantable • Alta: Monitor externo | <p>c) Colaboración del paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Baja: Monitor implantable • Alta: Monitor externo |
|--|---|--|

SITUACIÓN ACTUAL EN HU SON ESPASES

- ECG 12 derivaciones.
- Telemetría en Unidad de Ictus o en planta de Neurología durante 24-72 horas.
- Desde julio de 2021: monitorización externa ambulatoria durante 30 días.



NUUBO WEAREBLE ECG

Cinturón con 5 electrodos, uso hasta 30 días, tres tallas disponibles, dos derivaciones a través de electrodos impresos en textil.

Una grabadora con memoria para 30 días (NuuboREC), con batería recargable de 5 días de duración, con recepción de la señal de ECG mediante bluetooth.

Una aplicación informática (Nuubo Leonardo) instalada en un ordenador que analiza los ECG con algoritmo automático de detección de eventos y los clasifica.

Estudio de validación: multicéntrico de varios hospitales españoles en pacientes con ictus criptogénico se objetivó una tasa de detección de FA con este dispositivo del 21,9% en los primeros 30 días tras el evento isquémico, con un inicio de la monitorización de máximo 72 horas tras el evento.

Pagola J et al. "Yield of atrial fibrillation detection with Textile Wearable Holter from the acute phase of stroke: Pilot study of Crypto-AF registry", In International Journal of Cardiology, 2017

Del total de 98 primeros pacientes monitorizados, **se detectó FA en 7 (7,14%)**. En todos ellos el hallazgo supuso una modificación del tratamiento, sustituyéndose la antiagregación por anticoagulación como prevención secundaria.

La mediana del tiempo transcurrido entre el evento isquémico y el comienzo de la monitorización fue de 3 meses.



**PROTOCOLO MONITORIZACIÓN
CARDÍACA AMBULATORIA EN
PACIENTES CON ICTUS CRIPTOGÉNICO**

FEBRERO 2024

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- **Criterios de inclusión:**

Criterio de inclusión principal, se ha de cumplir 1:

- Infarto isquémico criptogénico tras estudio vascular completo o;
- AIT que puntúe en la escala ABCD² ≥ 4 , criptogénico tras estudio vascular completo.

Criterios añadidos, se ha de cumplir al menos 1:

- Puntuación escala CHA₂DS₂-VASC > 5
- Infartos cerebrales no lacunares múltiples en distintos territorios vasculares.
- Dilatación auricular izquierda grave.
- Otras alteraciones del ritmo auricular.
- Presencia de eco-contraste espontáneo o lentificación del flujo en la orejuela de la aurícula izquierda.
- Demostración de oclusión de gran vaso aguda no ateromatosa en estudio de imagen vascular.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes en los que no sea posible un seguimiento presencial ni remoto.
- Pacientes en los que la detección de FA no vaya a modificar la pauta de tratamiento o con comorbilidad que excluya la posibilidad de anticoagulación.
- Tiempo desde el evento superior a 6 meses.

Se realizarán revisiones periódicas y se elaborará un registro de variables de ictus criptogénico de cara a su análisis posterior.

FUTURO Y " *KNOWLEDGE GAPS* "

- Que pacientes precisan monitorización.
- Duración, "timing" y método.
- Carga y tipo de fibrilación auricular, selección de pacientes para anticoagulación.
- Inteligencia artificial y escalas de riesgo para la selección de pacientes.

CONCLUSIONES

- Actualmente las guías recomiendan la monitorización cardíaca prolongada >24-48 horas en los pacientes con ictus criptogénico.
- Faltan ensayos clínicos aleatorizados que aporten evidencia en cuanto a los detalles de dicha monitorización. Alta complejidad.
- Los avances hacia un abordaje médico individualizado de cada paciente hacen necesaria la monitorización.



Gracias por su atención