

Trombólisis intrarterial en enfermedad cerebrovascular isquémica: experiencia en el Hospital ABC

Carlos Alberto Meraz Soria,* Luis Romeo Domínguez Gordillo,* Gilberto Camarena Alejo,** María del Carmen Irigoyen Maldonado,*** José Alberto Rojas Jiménez,* Carlos Lijtszain Sklar*

RESUMEN

Objetivo: investigar la experiencia y la utilidad de la trombólisis intrarterial en enfermedad cerebrovascular isquémica en el Hospital ABC.

Material y métodos: estudio retrospectivo y de observación para revisar los expedientes de los pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica a los cuales se realizó trombólisis intrarterial desde enero de 1999 hasta diciembre del 2002.

Resultados: se realizó trombólisis intrarterial con activador del plasminógeno tisular recombinante como intento para recanalizar la vasculatura arterial cerebral en seis pacientes, en los que se recanalizó por completo la arteria cerebral afectada y se comprobó recuperación completa o mínimo déficit neurológico.

Conclusiones: respecto del curso natural, que es devastador en los pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica, estos resultados son alentadores e indican que la trombólisis intrarterial puede ser un tratamiento de urgencia útil en pacientes adecuadamente seleccionados.

Palabras clave: activador del plasminógeno tisular recombinante, trombólisis intrarterial, enfermedad cerebrovascular.

ABSTRACT

Objective: To investigate the experience of intra-arterial thrombolysis in acute stroke at Hospital ABC.

Material and methods: In a retrospective and observational study we reviewed the files of consecutive patients with stroke diagnosis in whom intra-arterial thrombolysis was performed from January 1999 to December 2002.

Results: Intra-arterial thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator was done in an attempt to recanalize the brain artery affected in six patients. Recanalization of the artery system was successful in these patients, and complete recovery or only minimal neurological deficits were demonstrated in them.

Conclusions: Due to the devastating natural course in patients with ischemic stroke, these initial results are encouraging and indicate that intra-arterial thrombolysis may be useful as emergency treatment in patients appropriately selected.

Key words: recombinant tissue plasminogen activator, intra-arterial thrombolysis, ischemic stroke.

En los países industrializados la enfermedad cerebrovascular isquémica tiene incidencia de 300 a 500 por cada 100 mil personas entre 45 y 84 años,¹ con morbilidad de 5% a un mes y 16% a un año.²

La enfermedad tromboembólica de las arterias cerebrales es un suceso neurológico catastrófico. La mortalidad atribuida a sus complicaciones sistémicas en pacientes con coma persistente es significativa y la perspectiva de recuperación completa, en los casos con mayor deterioro, es baja.³ Muchos continúan este deterioro clínico después de su admisión hospitalaria a pesar de la adecuada anticoagulación con heparina intravenosa y el aumento de la tensión arterial,⁴ y su tratamiento ha sido una experiencia clínica frustrante.

La trombólisis es una opción terapéutica benéfica en casos de trombosis periférica e infarto agudo de miocardio. En el infarto cerebral, los agentes trombolíticos actuarán en pacientes con síntomas agudos por trombo; los estudios angiográficos de la isquemia cerebral demuestran que en promedio 75% de los pacientes

* Departamento de urgencias.

** Departamento de terapia intensiva.

*** Departamento de neurología.
Hospital ABC.

Correspondencia: Dr. Carlos Alberto Meraz Soria. Av. Carlos Graef Fernández 154-515, colonia Tlaxala, CP 05300, México, DF. Tel.: 1664-7089, 1664-7090. Fax: 1103-1600 ext. 515 y 516.

E-mail: albertosoria2@hotmail.com

Recibido: noviembre, 2006. Aceptado: enero, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

tienen datos de trombos,⁵ no obstante la recanalización espontánea durante las primeras horas en que inician los síntomas en la minoría de los diagnósticos de enfermedad cerebrovascular isquémica (14%).⁶ No se contaba con estudios concluyentes en cuanto a la inocuidad y eficacia de este procedimiento, de hecho, se abandonó en varias ocasiones debido a resultados desalentadores por elevada frecuencia de complicaciones hemorrágicas y beneficios modestos. Sin embargo, estudios recientes han reimpulsado a la trombólisis como opción de tratamiento en Estados Unidos y Europa, en el que el trombolítico puede administrarse vía intravenosa (periférica) o intrarterial (*in situ*).

Los principales progresos en el uso de trombolíticos administrados vía intravenosa en pacientes con infarto cerebral se reportaron en 1995, con resultados alentadores en el estudio europeo del activador del plasminógeno tisular recombinante,⁷ seguido por resultados convincentes de dos estudios realizados por el *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS, instituto nacional para los trastornos neurológicos y accidentes cerebrovasculares), en Estados Unidos.⁸ En México existen reportes del empleo exitoso de este tratamiento.⁹

Los agentes trombolíticos administrados de forma intrarterial en las proximidades del trombo que ocluye el vaso tienden a alcanzar concentraciones mayores, por lo que esta vía ofrecería mayor eficacia y menores complicaciones sistémicas o locales. La técnica requiere angiografía cerebral, localización de la arteria ocluida por el coágulo y navegación con microcatéter en el sitio de la oclusión en que se administrará el trombolítico (casi siempre entre 30 y 120 minutos), a dosis menores que las requeridas por vía intravenosa.

El reporte precursor hecho por Hacke y colaboradores¹⁰ en 1988 mostró resultados promisarios para trombólisis intrarterial, y más recientemente dos estudios al azar ya han sido publicados: PROACT (*Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*, prolyse en tromboembolismo cerebral agudo) I y II.^{5,6} El PROACT I incluyó a pacientes con infarto cerebral en el área de la arteria cerebral media, menos de seis horas de evolución y prueba angiográfica de oclusión, y escala de NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*, escala para accidentes cerebrovasculares de los institutos nacionales de salud) entre 4 y 30 puntos (esta escala

de evaluación del infarto cerebral fue diseñada para la enfermedad cardiovascular isquémica, su rango va desde 0 [estado neurológico normal] hasta 42 [máximo deterioro neurológico]).¹¹ Los pacientes fueron asignados para recibir 6 mg de prourocinasa o placebo, y la angiografía se repetía a los 60 minutos. En 58% de los pacientes tratados con el fármaco se observó recanalización parcial a las dos horas, en comparación con 14% del grupo placebo ($p = 0.017$); hubo hemorragia intracraneal con deterioro en 15 y 14% de los pacientes, respectivamente, y no hubo diferencia en cuanto a la evolución final. PROACT II reunió a 180 pacientes con oclusión demostrada mediante angiograma dentro de las primeras seis horas de evolución, a los que se asignó para recibir 9 mg de prourocinasa intrarterial y heparina, en comparación con heparina sola en el grupo control. La mortalidad fue de 25% para el grupo de prourocinasa y de 27% para el control, hubo recanalización en 66 y 18%, respectivamente, y hemorragia intracraneal sintomática con deterioro neurológico durante las 24 horas siguientes en 10 y 2%, respectivamente ($p = 0.06$). El cuadro 1 muestra los resultados de las mayores series de trombólisis intrarterial, sin abarcar al PROACT II, cuyo análisis

Cuadro 1. Resumen de las series reportadas de trombólisis intrarterial.

Estudio	Núm. de pacientes	Agente	Recanalización ¹	
Zeumer	40	rTPA	Completa	Parcial
	19	UC	48%	48%
Ezura y Kagawa	11	UC	78%	26%
Barnwell	13	UC+Disrup. mecánica	9%	55%
			54%	23%
Higashida	27	UC	66%	82%
Hiramoto	60	UC	56%	56%
Sasaki	44	rTPA o UC	52%	32%
	18	UC	0%	11%
Nakawara	29	rTPA	10%	45%
Kinoshita	13	rTPA o UC	63%	63%
Estudio en el Hospital ABC	6	rTPA	100%	

¹ Recanalización completa es el restablecimiento del flujo sanguíneo (TIMI grado 3) en las divisiones M_1 y M_2 de la arteria cerebral. Recanalización parcial es el restablecimiento incompleto del flujo sanguíneo (TIMI grado 2) en cualquier segmento de la arteria cerebral.

² rTPA: activador del plasminógeno tisular recombinante; UC: urocinasa.

prueba recanalización completa en 67 de los 174 pacientes (39%) y parcial en 62 (36%). La resolución combinada (parcial o completa) se alcanzó en 74% de los casos, cifra más alta a la lograda en estudios de trombólisis intravenosa. En el estudio NINDS la frecuencia de hemorragia cerebral sintomática fue menor en los casos tratados por vía intrarterial (4%) que por la intravenosa (6.4%),⁸ sin embargo, este dato fue de 10% en el estudio PROACT.⁶ Los resultados de este último estudio hasta ahora sugieren la posibilidad de usar trombólisis intrarterial en pacientes que pueden ser tratados entre las tres y seis horas posteriores al inicio de la isquemia, y en aquellos con cuadro clínico grave (escala de NIHSS elevada > 20). Las posibles complicaciones del procedimiento incluyen embolización arterial intracraneal, hemorragia subaracnoidea, perforación arterial y hematoma retroperitoneal, y su frecuencia es menor a 5%.

Recientemente en el Hospital ABC se realizó trombólisis intrarterial a una serie de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica, y en el presente artículo se describe la experiencia en seis casos.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular, entre enero de 1999 y diciembre del 2002, incluidos los que ingresaron al protocolo y los que recibieron trombólisis intrarterial. Los criterios de inclusión al protocolo de trombólisis fueron:

- 1) Edad mayor a 18 años y diagnóstico clínico de enfermedad cerebrovascular.
- 2) Inicio de los síntomas dentro de las seis horas anteriores a la administración del tratamiento trombolítico.
- 3) Tomografía de cráneo sin contraste ni signo de hemorragia.
- 4) Puntuación NIHSS mínima de 4.

Los criterios de exclusión fueron:

- 1) *Antecedentes.* Enfermedad cerebrovascular o traumatismo craneal en los tres meses previos; antecedentes de hemorragia intracraneal, operación mayor o traumatismo mayor en los 14 días previos; hemorragia

intestinal o urológica en los 21 días previos; punciones arteriales en la semana previa; embarazo o lactancia.

2) *Hallazgos clínicos.* Síntomas de enfermedad cerebrovascular que mejora rápidamente, convulsiones en su inicio, signos de hemorragia subaracnoidea a pesar de tomografía axial computada negativa, hipertensión arterial persistente con tensión sistólica de 180 o diastólica de 100 torr, datos de infarto agudo del miocardio o pericarditis.

3) *Laboratorio.* INR > 1.7, TTPa > 1.5 veces el control, plaquetas < 100,000/μL.

4) *Hallazgos tomográficos.* Tumores intracraneales, hemorragia, efecto de masa significativo con desplazamiento de la línea media, lesión parenquimatosa aguda, hipodensidad o borramiento de los surcos de más de un tercio en el área de la arteria cerebral media (criterios del PROACT II).¹²

A los pacientes que cumplieron con todos los criterios clínicos y tomográficos, al igual que a sus familiares, se les explicaron el procedimiento y sus riesgos potenciales, y se obtuvo su consentimiento verbal y por escrito. Luego se les realizó angiografía del área de la arteria cerebral que ocasionaba los síntomas, bajo sedación o intubación y anestesia general en el caso de pacientes poco cooperativos o que necesitaban protección de la vía aérea, medidas que se descontinuaron al terminar el procedimiento, para el cual se empleó la técnica estándar, que varió poco de paciente a paciente, pero que en general requirió punción femoral derecha (tipo Seldinger), colocación del introductor y paso de la guía 14 K (catéter Fastracker Target), que se avanzó mediante orientación con fluoroscopia hasta las proximidades del trombo para comprobar el sitio de oclusión y circulación arterial colateral. En ninguno de los casos se llevó a cabo la disruptión mecánica.

Los criterios angiográficos de inclusión fueron la oclusión completa (TIMI, *thrombolysis in myocardial infarction*, trombólisis en infarto al miocardio, grado 0)¹³ o mínima perfusión del material de contraste (TIMI grado 1). Los de exclusión fueron la disección arterial, la estenosis arterial que impedía el paso seguro del microcatéter a través del vaso y la oclusión no visible. A los pacientes con los criterios angiográficos se les infundió 1 mg/mL de la solución del activador del plas-

minógeno tisular recombinante (Actilyse®), 50 mg en 50 mL de solución fisiológica, y se les realizó angiografía por sustracción digital para evaluar la progresión de la trombólisis. Si se apreciaba la lisis completa dentro de las dos primeras horas del procedimiento se suspendía la infusión del trombolítico, si no, se suspendía cumplidas las dos horas. En caso necesario se ajustó la posición del microcatéter para mantener su parte distal cercana a la parte proximal del trombo y distal a cualquier rama de la arteria. También se realizó tomografía de cráneo a todos los pacientes: al ingreso, luego del procedimiento, a las 24 horas y entre el quinto y octavo días.

La recanalización completa se definió como el restablecimiento del flujo sanguíneo (TIMI grado 3) en las divisiones M_1 y M_2 de la arteria cerebral, y la parcial como el restablecimiento incompleto del flujo sanguíneo (TIMI grado 2) en cualquier segmento de la arteria cerebral.^{12,13}

Después del procedimiento todos los pacientes ingresaron a la unidad de terapia intensiva y luego, según su evolución, se trasladaron a la unidad de cuidados intermedios y a piso de medicina interna, de donde fueron egresados y posteriormente evaluados por su neurólogo en consulta externa. La evolución clínica neurológica se evaluó con la escala NIHSS durante su internamiento, en su egreso y en el seguimiento en consulta, y la evolución radiológica mediante tomografía control de cráneo.

RESULTADOS

Se revisaron 87 expedientes clínicos de igual número de pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebrovascular isquémica del 1 de enero de 1999 al 31 de diciembre del 2002. A seis pacientes (6.8%) se les realizó angiografía y trombólisis intrarterial. Las ca-

racterísticas epidemiológicas se resumen en el cuadro 2. No hubo diferencias en cuanto al género. La edad promedio fue de 52.8 años, con límites en 29 y 73 años. Hubo antecedentes de cardiopatía en cuatro pacientes (66%): dos con infarto de miocardio (uno con operación para revascularización coronaria y fibrilación auricular), uno con miocardiopatía dilatada y fibrilación auricular, y uno con fibrilación auricular.

En la valoración clínica inicial (cuadro 3) cinco pacientes tenían signos y síntomas neurológicos debidos a isquemia de los lóbulos frontal y parietal, y una paciente manifestaciones secundarias a isquemia del puente de la médula oblongada. Estos hallazgos comprobaron déficit neurológico mediante la clasificación NIHSS, que varió desde 17 hasta 30 puntos (promedio 22). Ninguna tomografía craneal mostró hallazgos que sugirieran hemorragia. El tiempo estimado desde el inicio de los síntomas hasta la instauración del tratamiento trombolítico intrarterial fue de tres a cinco horas (promedio 4.1). En cinco pacientes estaba ocluida la arteria cerebral media, tres del lado izquierdo y dos del derecho, y en uno la oclusión se localizó en la bifurcación de la arteria basilar. La dosis total del activador del plasminógeno tisular recombinante varió entre 27 y 50 mg (promedio 41 mg). En los seis pacientes se comprobó la recanalización completa de la arteria afectada (figuras 1, 2 y 3). La tomografía de cráneo control inmediata al procedimiento fue normal en cinco y anormal en uno (paciente núm. 4), pues mostraba hemorragia en la cápsula interna y la pared lateral del ventrículo lateral izquierdo. Otras complicaciones relacionadas con el procedimiento fueron hemoptisis, que cedió al suspender la infusión del trombolítico (caso núm. 3), e insuficiencia arterial aguda en la extremidad inferior contraria al sitio de punción arterial, que requirió derivación femoral

Cuadro 2. Características epidemiológicas de los pacientes sometidos a trombólisis intrarterial

Paciente	Género	Edad (años)	Tabaquismo	Dislipidemia	Diabetes mellitus	Hipertensión arterial sistémica	Antecedente de enfermedad cerebrovascular	Infarto agudo de miocardio previo	Fibrilación auricular
1	M	56	Sí	Sí	No	No	No	Sí	No
2	M	73	No	Sí	No	No	No	Sí	Sí
3	M	48	No	No	No	No	No	No	Sí
4	F	38	Sí	No	No	No	No	No	No
5	F	73	No	No	No	Sí	No	No	Sí
6	F	29	No	No	No	No	No	No	No

Cuadro 3. Características clínicas al ingreso y evolución de los pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica a los que se realizó trombólisis intrarterial

Caso	Edad (años)/Género	Tiempo de evolución a trombólisis (h)	Déficit neurológico previo a trombólisis	Hallazgos en la angiografía cerebral		Dosis de rTPA (mg)	Evolución
				Pretrombólisis	Postrombólisis		
1	56/M	5	Hemiparesia izquierda. NIHSS 19	Oclusión de la ACMD	Recanalización completa	41	Mejoría de la hemiparesia. NIHSS 8
2	73/M	4	Hemiparesia derecha. Afasia mixta. NIHSS 17	Oclusión de la ACMI	Recanalización completa	50	Persistió la hemiparesia. NIHSS 10
3	48/M	4	Hemiparesia izquierda. NIHSS 23	Oclusión de la ACMD	Recanalización completa	27	Sin déficit
4	38/F	5	Hemiparesia derecha. Afasia motora. NIHSS 20	Oclusión del tronco de la ACMI	Recanalización completa	40	Persistieron la afasia y la hemiparesia. NIHSS 2
5	73/F	3	Estupor, descrebración. NIHSS 30	Oclusión de la bifurcación de la arteria basilar	Recanalización completa	50	No hubo datos de lateralización. NIHSS 1
6	29/F	4	Paresia MI derecha. NIHSS 26	Oclusión de la ACMI	Recanalización completa	40	Persistió la rigidez en las extremidades derechas. NIHSS 7

rTPA: activador del plasminógeno tisular recombinante; ACMD: arteria cerebral media derecha; ACMI: arteria cerebral media izquierda; MI: media izquierda; NIHSS: escala para accidentes cerebrovasculares de los institutos nacionales de salud.



Figura 1. Imagen angiográfica correspondiente al caso núm. 4 que muestra microcatéter (MC) que se avanza en forma selectiva desde la arteria carótida interna izquierda (ACII) hacia las arterias cerebrales media izquierda (ACMI) y anterior (ACAI), se identifica imagen radiolúcida (flecha) en el interior, que corresponde a trombosis intrarterial en la ACMI.



Figura 2. Se muestra imagen secuencial del mismo paciente, posterior a la infusión de rTPA, que muestra repermeabilización del flujo hacia la arteria cerebral anterior izquierda (ACAI).

(caso núm. 2). La evolución durante su estancia en la unidad de terapia intensiva fue buena, ya que cuatro



Figura 3. Imagen más tardía que muestra repermeabilización de las ramas lentículo estriadas (LE) y de la porción distal de la arteria cerebral media izquierda (ACMI).

pacientes tuvieron paresia a su egreso y dos mejoría total de los síntomas con puntaje NIHSS promedio de 4.5 (0 a 13). Los días promedio de internamiento fueron 13.3 (4 a 19). Se dio seguimiento a cada caso en la consulta con su neurólogo, en la que se corroboró la mejoría a su egreso hospitalario y la supervivencia de los seis casos.

DISCUSIÓN

Han transcurrido casi once años (1996) desde que el activador del plasminógeno tisular recombinante fue aprobado para el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular isquémica por la FDA, y hoy sólo algunos hospitales mexicanos han informado su experiencia con él debido, en parte, a que sólo 30% de los pacientes que ingresan con dicho diagnóstico cumplen con los criterios para la aplicación del tratamiento, y sólo 2% de esta población se somete a trombólisis, como lo reportan Hacke y colaboradores.¹⁴ El grupo de pacientes del Hospital ABC representó 6.8% de los expedientes revisados con este diagnóstico, cuya edad promedio fue de 52.8 años, menor a la reportada en otros estudios con mayor población (PROACT II, 64 años),¹² lo que pudo influir los resultados obtenidos.

El tratamiento se instauró en promedio a 4.1 horas de iniciados los síntomas; en general hay consenso en

que debe iniciarse dentro de las primeras seis horas,¹² sin embargo, hay estudios que informan que se ha instaurado hasta las 13 horas de iniciados los síntomas, sobre todo cuando hay afectación de la circulación posterior.¹⁵

La evaluación neurológica inicial fue de 22 puntos en la escala NIHSS, incluido un paciente con 30 puntos y manifestaciones de síndrome de enclaustramiento secundario a oclusión aguda de la arteria basilar. Existen pocos reportes de pacientes con tal deterioro sometidos a trombólisis intrarterial,^{16,17} por lo que en ellos debe considerarse realizar procedimientos más agresivos. La trombólisis intrarterial puede relacionarse con complicaciones graves y existen reportes de hemorragias intracraneales mortales.¹⁰

En este estudio la dosis total promedio del activador del plasminógeno tisular recombinante fue de 41 mg, menor que la reportada para la trombólisis intravenosa (100 mg), lo que permite menor número de complicaciones, como sangrado intracraneal, manifiesto sólo en un paciente (16.6%).

Cuando se consideran de manera conjunta los estudios publicados con estudios angiográficos,^{10,17,18} se ha demostrado recanalización en 64% en series de 75 pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en diferentes áreas. La experiencia del Hospital ABC en la trombólisis intrarterial es comparable, en la recanalización de los vasos afectados, con los estudios reportados en la bibliografía.

La evolución de los pacientes, con base en la escala NIHSS, fue significativa, pues desde 22 puntos al ingreso, disminuyó hasta 4.6 al egresar, con supervivencia de los seis pacientes durante su seguimiento en la consulta externa.

CONCLUSIÓN

Esta experiencia inicial ha sido alentadora. En las circunstancias apropiadas la trombólisis intrarterial puede detener y revertir el curso clínico que casi siempre es devastador. Se coincide con otros autores¹⁹ en que es necesario investigar la sensibilidad de los ensayos controlados realizados hasta ahora, por el momento esta modalidad debe considerarse experimental y utilizarse sólo en protocolos de investigación.

REFERENCIAS

1. Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of the stroke and its pathological types: results from an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. *Stroke* 1997;28(3):491-9.
2. Hartmann A, Rundek T, Mast H, Paik MC, et al. Mortality and causes of death after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 2001;57(11):2000-5.
3. Caplan LR. Vertebrobasilar embolism. *Clin Exp Neurol* 1991;28:1-22.
4. Wijdicks EF, Scott JP. Outcome in patients with acute basilar artery occlusion requiring mechanical ventilation. *Stroke* 1996;27(8):1301-3.
5. Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, et al., and the PROACT Investigators. The prolyse in acute cerebral thromboembolism trial (PROACT): results of 6 mg dose tier. *Stroke* 1996;27:164-9.
6. Del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, et al. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT investigators. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. Stroke* 1998;29(1):4-11.
7. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke Study rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333(24):1581-8.
8. Intracerebral hemorrhage after t-PA therapy for ischemic stroke. The NINDS t-PA Stroke Study Group. *Stroke* 1997;28(11):2109-18.
9. León M, Gloss G, Lijtszain C, Zambito BGF, et al. Trombólisis con activador tisular del plasminógeno recombinante por un evento vascular cerebral en un paciente portador de prótesis valvular aórtica tipo Bjork-Shiley. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2003;48(2):118-23.
10. Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Bruckmann H, et al. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke* 1988;19(10):1216-22.
11. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989;20(7):864-70.
12. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA* 1999;282(21):2003-11.
13. TIMI Study Group. Special report: the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med* 1985;12:932-6.
14. Hacke W, Brott T, Caplan L, Meier D, et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. *Neurology* 1999;53(7 Suppl 4):S3-14.
15. Wijdicks EF, Nichols DA, Thielen KR, Fulgham JR, et al. Intra-arterial thrombolysis in acute basilar artery thromboembolism: the initial Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 1997;72(11):1005-13.
16. Mellado TP, Sandoval RP, Tevah CJ, Huete LI, et al. Trombólisis intraarterial en trombosis de la arteria basilar. Recuperación de dos pacientes con síndrome de enclaustramiento. *Rev Med Chile* 2004;132(3):357-60.
17. Becker KJ, Monstein LH, Ulatowski M, Williams M, et al. Intraarterial thrombolysis in vertebrobasilar occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17(2):255-62.
18. Cross DT 3rd, Moran CJ, Akins PT, Angtuaco EE, et al. Relationship between clot location and outcome after basilar artery thrombolysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18(7):1221-8.
19. Barinagarrementeria F, Cantú C, Arauz A. Trombólisis en isquemia cerebral aguda. En: Barinagarrementeria F, Cantú C, editores. *Terapéutica de la enfermedad vascular cerebral*. México: Grupo Ixel Editores, 2002;pp:47-58.

Boletín del Colegio de Medicina Interna de México, A.C.

Continúan las mejoras de la página web del CMIM, ampliando y actualizando la información contenida para beneficio de todos los socios.

Te invitamos a que la visites y si consideras necesario incorporar alguna sección, hazlo saber directamente a nuestra dirección

www.cmim.org