



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER, I.A.P.**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA.

**IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE
ATENCIÓN ORGANIZADA EN PACIENTES CON INFARTO
CEREBRAL TRATADOS CON ESTRATEGIAS DE
REPERFUSIÓN EN EL CENTRO MÉDICO ABC, Y DESARROLLO
DE UNA HERRAMIENTA DIGITAL PARA LA ATENCIÓN
PREHOSPITALARIA.**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA.

P R E S E N T A:

DR. JESÚS MARTÍNEZ GUTIÉRREZ.

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JUAN MANUEL CALLEJA CASTILLO

PROFESOR TITULAR:
DR. FRANCISCO MORENO SÁNCHEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.; JULIO 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JUAN MANUEL CALLEJA CASTILLO

Asesor de Tesis
Médico especialista en Neurología, Centro Médico ABC

DR. FRANCISCO MORENO SÁNCHEZ

Profesor Titular de Medicina Interna, Centro Médico ABC
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina, UNAM

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica, Centro
Médico ABC
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina, UNAM

**Agradezco a mi madre, a mi padre, a mis hermanas y a Ana Lucia ,
por enseñarme el camino y recorrerlo conmigo.**

IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ATENCIÓN ORGANIZADA EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL TRATADOS CON ESTRATEGIAS DE REPERFUSIÓN EN EL CENTRO MÉDICO ABC Y DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA DIGITAL PARA LA ATENCIÓN PREHOSPITALARIA.

AUTOR: Jesús Martínez Gutiérrez.

DIRECTOR DE TESIS: Juan Manuel Calleja Castillo.

Centro Medico ABC (American British Cowdray), Ciudad de México, México.

INTRODUCCIÓN

I.- El infarto cerebral- Epidemiología.

El infarto cerebral (IC) es uno de los padecimientos neurológicos más frecuentes y una de las primeras causas de muerte y discapacidad en nuestro país. ⁱ En el mundo, el IC es la segunda causa de mortalidad y la tercera causa de discapacidad. ⁱⁱ En el año 2011 causó 6.2 millones de muertes, y en países como China duplicó la incidencia del infarto agudo al miocardio. El IC causa alrededor de 200,000 muertes anuales en Estados Unidos. Su incidencia incrementa con la edad, por lo tanto, el número de infartos tenderá a incrementarse de acuerdo al envejecimiento de la población, estimándose que doblará su incidencia en Estados Unidos para el año 2030. ⁱⁱⁱ

Gracias a la identificación de los factores de riesgo y estrategias de salud pública centradas en la educación, difusión y prevención, su incidencia ha disminuido en países desarrollados. ^{iv} Sin embargo, en países en vías del desarrollo, ésta ha incrementado.

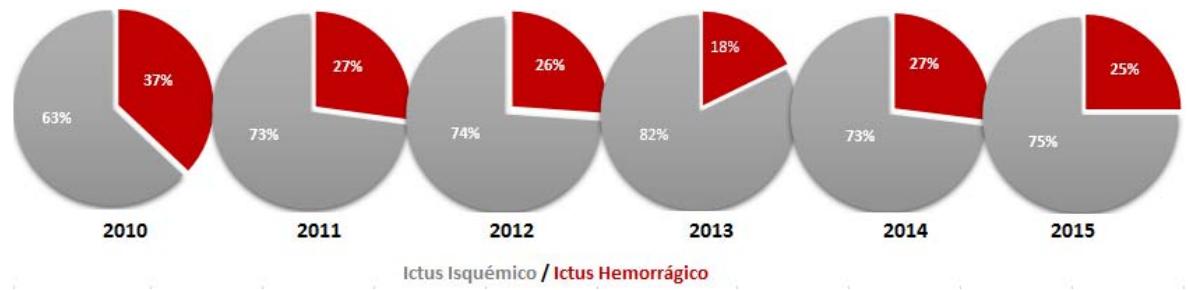
^{vi} Actualmente, alrededor de 15 millones de personas sufren un IC al año, de los cuales,

aproximadamente 5.5 millones mueren y otros 5 millones presentan alguna discapacidad permanente.^{vii}

La enfermedad cerebrovascular aguda afecta a países que viven una transición epidemiológica. En el año 2005, el 85% de las muertes atribuidas a infartos cerebrales alrededor del mundo sucedió en países en vías de desarrollo.^{viii}

En México la enfermedad vascular cerebral representa un problema de salud pública, con un incremento en la tasa de defunción de 25.2 en el año 2000 a 28.4 por cada 100,000 habitantes en el 2008.^{ix} Es la cuarta causa de muerte, representando la tercera causa en sujetos mayores de 65 años y tienen una incidencia de 118 por 100,000 habitantes al año. Se estima que ocurren 230 casos de EVC por cada 100,000 habitantes mayores a los 35 años, y una prevalencia de 8 casos por cada 1000 habitantes.^x Además, es la primera causa de discapacidad en adultos y la segunda causa de demencia. Se estima que el 20% de los sobrevivientes requieren cuidados especiales durante 3 meses después del evento y casi el 30% quedan con una discapacidad grave permanente.

Alrededor de 80 a 90% de los casos reportados en el país son de tipo isquémico (aterotrombótico y/o cardioembólico) y del 10 al 20% son de tipo hemorrágico (hemorragia cerebral y/o subaracnoidea), asociándose a una mortalidad global aproximada del 30%. En el Centro Neurológico del CM ABC se mantiene la tendencia, debido a que, en promedio, de 2010 a 2015 el 27% de los casos con IC fueron de tipo hemorrágico, y el 73% de tipo isquémico.



Casos de Ictus en el Centro Neurológico y su clasificación.

La enfermedad vascular cerebral se presenta más frecuentemente en mujeres mayores de 75 años, sin embargo, en menor edad, la incidencia es más frecuente en hombres.^{xi} Se ha visto mayor afección en poblaciones hispanas y afroamericanas.^{xii} En México, los principales factores de riesgo son hipertensión (64%) , obesidad (51%) y diabetes mellitus (35%).^{xiii}

II.- El infarto cerebral- Tratamiento.

Sólo existen tres tratamientos que han comprobado ser efectivos para mejorar la mortalidad y el pronóstico del IC: La trombolisis intravenosa, la terapia endovascular, y el manejo en un sistema de atención organizada del IC.^{xiv xv} Desde hace más de quince años se sabe que la trombolisis intravenosa es un tratamiento seguro y eficaz que ha demostrado disminuir la mortalidad y mejorar la funcionalidad en pacientes adecuadamente seleccionados con IC.^{xvi xvii xviii} La seguridad y efectividad de la trombolisis intravenosa con alteplasa (rt-PA) administrado hasta 4.5 horas después del inicio de los síntomas fue demostrada tanto en estudios aleatorizados ^{xi xix} como en registros llevados a cabo en la práctica comunitaria.^{xii xx} Las guías de tratamiento

(American Heart Association/American Stroke Association: AHA/ASA y American College of Chest Physicians: ACCP) contemplan la trombolisis intravenosa como el manejo de elección en éste tipo de pacientes .^x ^{xxi}

El tiempo es el factor más importante para la efectividad de la terapia fibrinolítica en el IC. Las guías actuales recomiendan que el tiempo entre la llegada del paciente al hospital y el inicio de infusión intravenosa de rTPA sea menor a 60 minutos (tiempo puerta-fibrinolisis). Para lograrlo, se han creado diferentes cronogramas de atención, por ejemplo: evaluación - 10 minutos, contacto a neurólogo especialista en EVC - 15 minutos, tomografía axial computada (TAC) de cráneo o imagen por resonancia magnética (IRM) - 25 minutos, interpretación de neuroimagen - 45 minutos, fibrinolisis - 60 minutos. ^x

Acción	Definición	Tiempo
Puerta-Atención	Tiempo en el que el paciente recibe la primera atención	<10 minutos
Puerta-Médico	Tiempo a que el paciente recibe valoración por médico	<15 minutos
Puerta-TAC	Tiempo a que el paciente inicia el estudio topográfico	<25 minutos
Puerta-Neurólogo	Tiempo en que el paciente recibe la atención de un neurólogo	<50 minutos
Puerta-aguja	Tiempo en que el paciente inicia administración de trombolítico	<60 minutos

American Heart Association

Las guías de uso de trombolíticos en pacientes con IC incluyen criterios de inclusión y exclusión para la terapia fibrinolítica, sin embargo, estudios recientes han demostrado que el apego estricto a estos criterios lleva a la exclusión de pacientes que pudieron haberse visto beneficiados con el uso de rt-PA, por lo que se ha sugerido su revisión. Las guías de la AHA/ASA del 2013 mencionan que, bajo ciertas circunstancias y tomando en cuenta el riesgo-beneficio, los pacientes con IC pueden recibir terapia fibrinolítica a pesar de la presencia de una o más contraindicaciones relativas para ésta. Además, mencionan que los criterios de selección están abiertos a modificaciones. ^x ^{xxii}

No obstante, la información científica, la implementación del tratamiento agudo del IC en la práctica clínica resulta no ser oportuna. En México, existe un rezago para la generalización de la trombolisis como tratamiento en el IC agudo^{xxiii}. Aún en países desarrollados y que tienen un sistema de salud organizado, el porcentaje de pacientes trombolizados es menor al 4%, pero va en aumento.^{xxiv xxv xxvi}

En nuestro país, la trombolisis intravenosa del IC sigue siendo practicada en forma muy limitada. En el estudio PREMIER (Primer Registro Mexicano de Isquemia Cerebral), un registro prospectivo, hospitalario y multicéntrico sobre pacientes con ictus isquémico agudo (IC y ataque isquémico transitorio), se incluyeron 1376 pacientes de 59 hospitales entre enero del 2005 y junio del 2006. Dicho estudio demostró que, a pesar de que 17% de los pacientes llegó en menos de tres horas de ocurrido el IC, sólo a 0.5% de los pacientes se les realizó trombolisis intravenosa. Se practicó endarterectomía o colocación de endoprótesis arterial en el 1% del total de pacientes. Al año de seguimiento un 29% del total de pacientes fallecieron y un 23% de los pacientes tuvo una puntuación de 2 a 5 puntos en la escala de Rankin modificado.^{xiii}

El factor de mayor peso para la eficacia de la terapia fibrinolítica es la intervención temprana en los pacientes con IC, sin embargo, ésta requiere de una adecuada selección de candidatos por medio de evaluación neurológica y estudios de neuroimagen. Para lograr la terapia oportuna, es importante la coordinación del servicio de emergencias con neurólogos especialistas en enfermedad vascular cerebral (EVC), servicios de cuidados intensivos, neuroimagen y neurocirugía. La mejor manera de mejorar la eficiencia en el tratamiento de éstos pacientes es a través de un protocolo y sistema de atención organizada del infarto cerebral. Por estas razones, existe una tendencia a nivel mundial

a que la atención organizada del IC sea el estándar de tratamiento.^{xxvii}

III.- Atención organizada del Infarto Cerebral.

Una unidad de atención organizada de IC se refiere al cuidado intrahospitalario de pacientes con esta patología a cargo de un equipo multidisciplinario de especialistas en el manejo del IC.^{xxviii} Se dividen en Unidades de Ictus, Centros de Ictus y Redes de Ictus, con diferentes definiciones y procesos de certificación en diferentes países. Los Centros de Ictus deben ser administrados por un equipo multidisciplinario de personas con especial interés en el IC. Este equipo usualmente incluye un médico especialista, enfermeras, fisioterapeutas, terapia ocupacional y terapia de lenguaje, con apoyo de otras disciplinas.

Una Unidad de Ictus se define como el lugar geográfico en un hospital designado para la atención especializada de pacientes con IC. Se han definido varias categorías dependiendo de los criterios de admisión: 1) unidades de admisión aguda, son las que admiten a pacientes dentro de la primera semana del IC; 2) unidades de admisión tardía, las que atienden a pacientes posterior a una semana del inicio de síntomas, estas se enfocan principalmente a rehabilitación y 3) unidades mixtas, que son aquellas que se caracterizan por una combinación de atención aguda con rehabilitación posterior.^{xxix}

Un Centro de Ictus se define como un hospital en el que no existe un área específica de atención de pacientes con ictus, pero que sigue los protocolos de atención en todas las áreas en que los pacientes con este diagnóstico reciben atención. Asimismo, todo el personal que tiene contacto con los pacientes en las distintas áreas recibe capacitación periódica para seguir los protocolos.

En el año 2000, el Brain Attack Coalition (BAC) propuso criterios específicos para centros de atención de IC primarios, agrupados en 11 elementos principales, buscando que la implementación de Centros de Ictus estandarizara aspectos de terapia aguda, logrando aumentar la eficiencia de ésta, facilitando tratamiento temprano y aumentando el uso de rt-PA. Estas guías se actualizaron en 2011.^{xxx} Posteriormente la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations empezó a certificar estos centros usando guías basadas en parte en las recomendaciones de la BAC. En 2005 precisaron las guías para establecer un Centro de Ictus integral, con la implementación de servicios avanzados de imagen, neurocirugía, terapia endovascular.^{xxxi}

En el estudio “Do the Brain Attack Coalition’s criteria for stroke centers improve care for ischemic stroke?”^{xxxii} se valoró la utilidad de los criterios propuestos por la BAC. Se aplicó un cuestionario en 34 hospitales académicos en Estados Unidos. Se estudiaron a 16,853 pacientes admitidos en estos hospitales con diagnóstico de IC entre 1999 y 2001. No se encontró asociación entre el uso de los 11 elementos propuestos por la BAC y el descenso de la mortalidad intrahospitalaria, sin embargo, 4 elementos se asociaron con aumento en el uso de rt-PA (inclusión de protocolos de cuidado escritos, integración de servicios médicos de emergencias, departamento organizado de emergencias y educación del IC), todos con un OR >2.0, p <0.05. También hubo una tendencia al aumento de uso de rt-PA en centros con equipo de atención aguda de IC, Unidad de Ictus y/o neuroimagen oportuna (OR >2.0, p <0.10). Por lo tanto, se concluye que estos 7 elementos, llevan a un mayor uso de rt-PA en la atención de los pacientes con IC.^x

IV.- Evaluación científica de la efectividad de los sistemas de ictus.

Múltiples ensayos clínicos han demostrado la superioridad de una unidad de IC al compararlo con el abordaje convencional proporcionado por hospitales generales. La aplicación de sistemas de atención organizada de ictus tiene un nivel de recomendación clase I, nivel de evidencia B. La ASA ha definido componentes clave en los sistemas de atención organizada de ictus y recomienda métodos para su implementación. El propósito de estos incluye la prevención del ictus, la educación a la comunidad, el uso óptimo de los servicios médicos de emergencia, un cuidado agudo y subagudo efectivo, rehabilitación y la revisión de su eficacia en la atención en salud.

La disminución de la incidencia del IC y su morbi-mortalidad en los últimos años se explica inicialmente por la educación al público sobre su reconocimiento al inicio de los síntomas. Las guías de la AHA/ASA 2016 recomiendan la educación no solo a pacientes prospectivamente, sino también a familiares y al personal de la salud en general. Hay varios sistemas prácticos de educación que se han implementado, por ejemplo, los 5 datos “Repentinos” de alarma para ictus (debilidad repentina, trastorno repentino del lenguaje, pérdida repentina de la agudeza visual, mareo repentino y/o cefalea severa repentina). Otro ejemplo validado de evaluación pre-hospitalaria incluye la escala de Cincinnati (debilidad facial, fuerza en brazos y alteraciones en el habla).^{xxxiii}

Los Servicios Médicos de Emergencias (SME) son un punto crítico en la atención a pacientes con IC. Abarcan desde la activación al sistema de emergencias, la respuesta médica, triage y estabilización del paciente en el sitio, y el medio de transporte. Las estrategias implementadas por las guías de tratamiento sugieren varias medidas para los

SME, conociendo primeramente que los pacientes con IC requieren el más alto nivel de cuidado disponible en el menor tiempo posible y, posteriormente, definiendo tiempos límite para cada acción efectuada. La notificación a la institución receptora es crucial, ya que facilita el diagnóstico y manejo rápido y oportuno de los pacientes con IC.^{xxxiv}

Los Centros Primarios de Ictus (CPI) se definieron por primera vez en el año 2000. Actualmente existen más de 800 CPI certificados por The Joint Commission (TJC). Además de la certificación del CPI, las guías recomiendan que cada institución organice un comité multidisciplinario de vigilancia de calidad, con el propósito de monitorear el funcionamiento de estos, así como su práctica basada en la evidencia y el análisis de resultados. Así mismo, se recomienda que pacientes que cumplen con escalas rápidas de ictus (como las escalas de Los Ángeles o Cincinnati) al recibir atención por un SME, se dirijan a la institución más cercana que ofrezca atención por un CPI.

A partir de los años noventa empezaron a publicarse múltiples estudios que demostraron beneficios en mortalidad, funcionalidad y días de institucionalización al comparar Centros de Ictus con salas de medicina general en la atención de pacientes con IC. Uno de sus efectos es mayor rapidez y frecuencia de uso de tratamientos de reperfusión,^{xxxv} lo cual produce un impacto importante en la mortalidad y funcionalidad.^{xxxvi} La instauración de un sistema de atención organizada del IC mejora los tiempos de traslado y la eficiencia en el transporte del paciente.^{xxxvii} Eventualmente la instauración de una red de ictus aumenta el uso de trombolisis en cada uno de los hospitales que la componen.^{xxxi} Se ha analizado su efectividad en distintos tipos de hospital, tanto rural, urbano y con el uso de telemedicina y diferentes tipos de sistema de referencia (REF).^{xxxviii}

Uno de los beneficios más consistentes demostrados en diferentes estudios es la reducción en la mortalidad temprana (5 días a 6 semanas), siendo la causa de muerte más frecuente neumonías, seguidas de infarto cerebral recurrente y embolia pulmonar.

xxxix

Otra importante cuestión para analizar es el tipo de pacientes que obtienen beneficio con las unidades de ictus. Se han analizado los resultados de éstas separando a los pacientes en subgrupos (edad, sexo y severidad), sin encontrar diferencias en la eficacia de los sistemas de ictus.^{xi} En un estudio realizado en Noruega, se analizaron a 1241 pacientes con IC en centros de ictus y se compararon con pacientes tratados en salas generales, encontrando una reducción en la mortalidad del 40% sin importar la edad, sexo y comorbilidades del paciente o la severidad del IC. Los que parecieron tener mayor beneficio fueron los pacientes con IC severo (mal pronóstico: OR 0.17; IC 95%, 0.05-0.58) y los de menor beneficio fueron los pacientes con severidad leve o moderada (mal pronóstico: OR 0.66; IC 95%, 0.41-0.98) y los mayores de 75 años (mal pronóstico: OR 0.66; IC 95%, 0.36-1.19)[35].^{xii}

V.-Medidas de Impacto de los Sistemas de Ictus

Diversos meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados han comprobado la efectividad de las unidades de IC para reducir la mortalidad, institucionalización y dependencia en general. La última revisión de Cochrane concluyó que los pacientes que recibieron atención en una unidad de IC tuvieron, a un año, mayor supervivencia, mayor independencia y permanencia en su casa. Además, estos pacientes han demostrado tener mejor funcionalidad y menor recurrencia de IC que los pacientes que fueron tratados

en salas convencionales. ^{xlii xliii}

Por otro lado, no hay conclusiones concretas con respecto al impacto de las unidades de IC en el tiempo de hospitalización. Estos datos son importantes, especialmente en países en vías del desarrollo, debido al impacto que tiene el tiempo de hospitalización en los costos hospitalarios. En un estudio retrospectivo de 2 cohortes realizadas en Canadá se compararon a pacientes manejados en una sala general con pacientes manejados en una unidad de ictus. Se usó un análisis multivariado de regresión para comparar el tiempo de estancia intrahospitalaria y el índice de mortalidad. Se estudiaron a un total de 2,461 pacientes en unidades de ictus y 1567 pacientes en salas de medicina general, encontrando que la proporción de estancia mayor a 7 días fue de 53.8% en los últimos, comparados con un 44.4% en los pacientes manejados en Centros de Ictus, por lo tanto, el riesgo ajustado de estancia >7 días se redujo en 30% ($P<0.0001$). ^{xliv}

A pesar del alto costo que puede generar una unidad de IC, debe tomarse en cuenta la incidencia, morbilidad y mortalidad de la enfermedad, así como el costo anual asociado con muertes prematuras, incapacidad, restricción del funcionamiento social, baja productividad, cuidados y cuidadores. ^{xxvi}

El riesgo de recurrencia después de un primer IC es importante, con un 12 a 13% en el primer año y un 3 a 4% anual posteriormente. Además, hay un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular. Múltiples intervenciones han demostrado reducir el riesgo de IC recurrente o eventos cardiovasculares en pacientes con ictus. Sin embargo, se ha evidenciado que estas medidas son subutilizadas. En el 2010 se publicó un estudio que evaluó el impacto de diversas intervenciones al egreso en pacientes post-IC. Se hizo un

ensayo aleatorizado titulado Quality Improvement in Stroke Prevention (QUISP) que incluyó a 12 hospitales. Se siguió a los pacientes por un periodo de 6 meses posterior a su egreso, analizando principalmente el tratamiento óptimo, definido como la toma de estatinas, mantenimiento de tensión arterial < 140/90 mmHg y uso de anticoagulantes en pacientes con fibrilación auricular. Se analizaron un total de 3,361 pacientes, encontrando que los rangos de tratamiento óptimo incrementaron de 37 a 45% en hospitales con intervención, y no hubo un cambio significativo en los hospitales sin intervención (39 a 40%).^{xlv}

Algunos programas de evaluación de calidad en la atención del ictus incluyen: Primary Stroke Center Certification Program, Paul Coverdell National Acute Stroke Registry y Get With The Guidelines (GWTG) - Stroke Program. Estudios han encontrado asociaciones positivas con el apego de estos programas en centros de ictus, especialmente en el manejo hospitalario agudo, sin embargo, otros estudios con un adecuado diseño han tenido dificultad en demostrar su efecto favorable en el desenlace de los pacientes.^{xlvi}

Existe una relación bien descrita entre la severidad del IC y la mortalidad asociada. Una forma rápida de valorar la severidad del IC es con la escala validada National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), la cual consta de 15 puntos de exploración neurológica y provee una medida cuantitativa de déficit neurológico, evaluando el efecto de un IC agudo en el nivel de conciencia, lenguaje, negligencia, pérdida del campo visual, movimientos oculares, fuerza motora, ataxia, disartria y pérdida sensorial. En el estudio “Comparison of 30-day mortality models for profiling hospital performance in acute ischemic stroke with vs without adjustment for stroke severity” realizado en Estados Unidos en un total de 782 hospitales que participan en GWTG-Stroke, se incluyeron

127,950 pacientes con IC y una valoración documentada con la escala NIHSS para valorar la severidad, entre abril del 2003 y diciembre del 2009. Se encontró que el modelo de mortalidad hospitalaria con calificación NIHSS, tuvo significativamente mejor discriminación que el modelo hospitalario sin la valoración con NIHSS (C-estadística, 0.864; IC 95%, 0.861-0.867 vs 0.772; IC 95%, 0.769-0.776; $P < 0.001$), concluyendo que el uso de medidas de severidad del IC se asocia con un modelo de discriminación considerablemente mejor y cambios en los rankings de mortalidad.^{xlvii}

La institución de un código específico de activación de los servicios de urgencias (Stroke Code, Código Ictus) se ha relacionado con un mejor desenlace de los pacientes.^{xlviii} Se conoce también que la certificación de un Centro de Ictus se relaciona con un mejor cumplimiento de guías y estándares de calidad.^{xlix} Incluso hay inquietud en la comunidad científica debido a que el uso de medidas de calidad y guías validadas científicamente no se ha visto traducido en la toma de medidas de impacto en la política pública.^l^{li}

VI.- Estudios del impacto de la atención organizada del ictus.

En el estudio “Association between stroke center hospitalization for acute ischemic stroke and mortality”^{lii} realizado en hospitales de Nueva York entre 2005 y 2006, se comparó la mortalidad en pacientes admitidos con diagnóstico de IC agudo en centros de ictus designados con pacientes admitidos en hospitales no designados. Se siguió a un total de 30,947 pacientes en un periodo de un año para valorar la mortalidad. Para determinar que las causas de mortalidad fueran atribuidas al IC se tomaron grupos control de pacientes ingresados por infarto agudo al miocardio y por hemorragia gastrointestinal. Usando análisis de variables instrumentales se encontró que el uso de la terapia

trombolítica fue más frecuente en pacientes admitidos en centros de ictus (4.8 vs 1.7%, con diferencia ajustada de 2.2%) y la mortalidad en los primeros 30 días fue menor (10.1 vs 12.5%, con diferencia ajustada de mortalidad de -2.5%).^{viii liii}

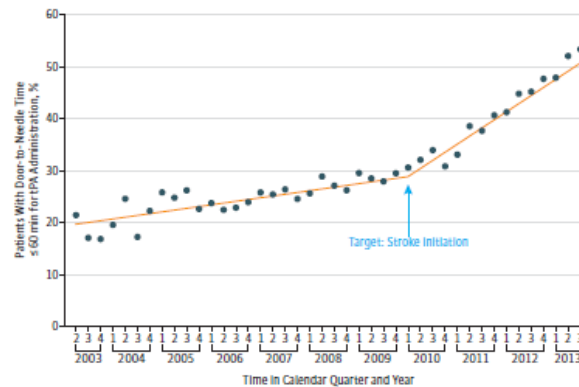
En el estudio “Impact of stroke unit in a public hospital on length of hospitalization and rate of early mortality of ischemic stroke patients” realizado en Brasil, se compararon a pacientes manejados en una sala de medicina general con pacientes ingresados en una unidad de ictus. La tasa de fatalidad por paciente fue de 14.7% en salas generales y de 6.9% en la unidad de ictus ($p < 0.001$) y la mortalidad en los primeros 30 días fue de 20.9% para los pacientes atendidos en salas generales y de 14.2% para pacientes en la unidad de ictus ($p = 0.005$). Sin embargo, no se observó un impacto en la reducción del tiempo de hospitalización.^{liv}

En el estudio “Impact of centralizing acute stroke services in english metropolitan areas on mortality and length of hospital stay: difference-in-differences analysis” se incluyeron 258,915 pacientes con IC admitidos en hospitales con centros de atención de ictus en Manchester y Londres de enero de 2008 a marzo del 2012. Se encontró una disminución del riesgo ajustado de mortalidad a los 3, 30 y 90 días después del ingreso (1.1% de reducción absoluta de mortalidad a los 90 días). Además, se encontró una reducción importante en el tiempo de hospitalización (-2.0 a -1.4 días).^{lv}

En el artículo publicado en JAMA en el 2014, “ Door-to-needle times for r-TPA administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative” se evalúa la implementación de la iniciativa Target:Stroke, diseñada por la AHA/ASA en el 2010 para reducir el tiempo entre la llegada de un paciente

con IC a una unidad de ictus (GWTG- Stroke hospitals) y el tiempo desde su ingreso hasta la administración de r-TPA. La iniciativa Target:Stroke, mediante protocolos, herramientas de escrutinio, algoritmos, educación del paciente y toma estricta de tiempos, busca aumentar al 50% el porcentaje de pacientes tratados con trombolisis con r-TPA en menos de 60 minutos. La campaña describe 11 estrategias para disminuir en promedio 1.3 minutos por cada práctica implementada, logrando reducir un total de 14 minutos o más si todas son utilizadas. Las estrategias incluyen: 1) pre-notificación por SME, 2) un kit de herramientas incluyendo protocolos de triage, algoritmos de manejo y escalas (NIHSS) 3) notificación a un equipo especializado en atención de ictus, 4) un sistema de activación por un llamado único (código), 5) traslado inmediato a radiología (neuroimagen TAC/RM) , 6) Adquisición e interpretación rápida de imágenes, 7) toma rápida de laboratorios, 8) preparación inmediata del agente trombolítico, 9) acceso venoso y administración IV, 10) abordaje en equipo, 11) evaluación de calidad y sistema de monitoreo con retroalimentación continua (www.target:stroke.org). El estudio demostró que la implementación de la iniciativa de calidad logra una disminución de un tiempo puerta-aguja promedio de 74 minutos a 59 minutos, una mejoría de 15 minutos en la administración del fármaco. El porcentaje de pacientes tratados en menos de 60 minutos incrementó de menos del 30% a más del 50%. Los pacientes tratados dentro de la primera hora experimentaron mejores desenlaces, incluyendo la reducción en la mortalidad y en la discapacidad posterior al evento. En el análisis de resultados llama la atención un tiempo promedio desde el inicio de los síntomas a su llegada al hospital de 51 minutos.^{lvi} Actualmente se realiza el reclutamiento para Target:Stroke II, buscando aumentar a 75% el total de pacientes trombolizados en menos de 60 minutos, y llegar a un 50% de pacientes tratados en menos de 45 minutos a partir de su llegada al hospital.

Figure 2. Time Trend in the Proportion of Patients with Door-to-Needle Times for Tissue Plasminogen Activator (tPA) of 60 Minutes or Less During the Preintervention and Postintervention Periods of Target: Stroke



lvi

El presente trabajo pretende analizar el total de pacientes presentándose con un IC, tratados con estrategias de reperfusión, atendidos en el Centro Médico ABC de México, (Centro de Ictus) un hospital general que cuenta con un servicio de urgencias, atendido por neurólogos las 24 horas del día por llamado, con disponibilidad de TAC e IRM las 24 hrs, acceso a rt-PA y terapia endovascular en forma continua, comenzando en enero del 2010, hasta mayo del 2016. Se comparará la eficiencia y calidad de la atención, así como desenlace al egreso de los pacientes, antes y después de la institución del “Código Ictus”, en Junio del 2014. El “Código Ictus” es un protocolo de atención, que toma como ejemplo de práctica clínica las guías de la AHA/ASA para la atención del evento vascular cerebral, con el objetivo de asegurar atención eficiente, oportuna y homogénea a pacientes con un evento vascular cerebral, por medio de mecanismos de retroalimentación y mejora continua. El principal parámetro a medir es el tiempo puerta-aguja. Se realizará un análisis detallado de características de la población estudiada, tratando de identificar factores de riesgo asociados a la presentación de un evento vascular cerebral. Se compararán los resultados obtenidos desde el punto de vista de tiempos de atención y estándares de calidad con los obtenidos en protocolos aleatorizados y registros

internacionales. Se estudiarán los factores que tienen impacto sobre la velocidad de la atención del paciente.

Por último, se propondrá la creación de una herramienta digital para la atención pre-hospitalaria del paciente presentándose con un IC, buscando formar un puente entre el paciente, los SME y los centros de atención hospitalaria con capacidad de trombolisis en la Ciudad de México.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el impacto de un protocolo de atención organizada del ictus sobre las medidas de eficiencia en atención, el desenlace a su egreso, las complicaciones, la estancia hospitalaria?

JUSTIFICACIÓN

La implementación de programas de atención del IC es el estándar de tratamiento a nivel internacional. Es una medida terapéutica de efectividad comprobada y que se aplica a todos los pacientes con IC independientemente del tiempo de llegada al hospital. En México el tratamiento del IC no es tan eficiente y homogéneo como lo sugieren las guías de práctica clínica. Para la implementación de protocolos de atención en nuestro país es necesario obtener información científica válida sobre la efectividad que tienen y su impacto en la atención de los pacientes. Debemos conocer la situación actual en cuanto al espectro de la enfermedad, la morbi-mortalidad asociada, la carga económica que supone el sistema de salud nacional, y contrastarla con experiencias internacionales, así como centros nacionales donde se pretenda ofrecer un tratamiento de excelencia; lo anterior con la finalidad de

evaluar su impacto, y adoptar las guías de práctica clínica como el estándar de tratamiento mediante campañas de Salud Pública.

En recientes años el Centro Médico ABC ha introducido a sus prácticas el uso de protocolos sistematizados de atención. Dicha transición en los mecanismos de atención nos brinda la oportunidad de analizar el impacto clínico de los protocolos, así como evaluar su correcta implementación, comparándolo con la información brindada por estudios internacionales.

OBJETIVOS

-Objetivo primario:

- Describir si la implementación de un sistema de atención organizada del ictus mejora la velocidad de la atención de los pacientes con IC agudo tratados con estrategias de reperfusión (tiempo Puerta-Aguja).

-Objetivos secundarios:

- Evaluar el impacto de la implementación de un programa de atención organizada del ictus en el Centro Médico ABC sobre la frecuencia de complicaciones y el desenlace clínico a su egreso, relacionadas y no relacionadas con el tratamiento de reperfusión.
- Comparar los parámetros de calidad definidos como tiempo de atención de los pacientes con IC agudo tratados con estrategias de reperfusión (tiempo Puerta-Aguja) y desenlaces clínicos en pacientes del programa del

programa de atención organizada del ictus comparado con controles históricos.

- Exponer la frecuencia de complicaciones relacionadas con el tratamiento de reperfusión. (Hemorragia intra y extracraneal).
- Describir la frecuencia de complicaciones no relacionadas con el tratamiento de reperfusión (neumonía por aspiración, infecciones de vías urinarias, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, etcétera).
- Evaluar el apego al protocolo de atención institucional y la frecuencia de violaciones al protocolo.
- Identificar las principales violaciones al protocolo de atención del IC.
- Determinar si la atención organizada del ictus aumenta la frecuencia del apego a las medidas de calidad y protección al paciente descritas en las guías internacionales.
- Describir la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular entre los pacientes que ingresaron al CM ABC con diagnóstico de un ictus isquémico agudo.
- Analizar si la implementación de un sistema de atención organizada del ictus disminuye los días de estancia intrahospitalaria.
- Evaluar la implementación de medidas de seguridad recomendadas en la etapa subaguda para prevenir complicaciones y recurrencia (profilaxis para trombosis venosa profunda, inicio de antiagregantes, anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular, uso de estatinas).
- Identificar si la implementación de un sistema de atención organizada del ictus mejora el desenlace clínico al egreso.

- Determinación de tiempo Síntomas-Puerta promedio entre los pacientes atendidos.
- Propuesta de creación de una herramienta digital para la atención pre-hospitalaria de pacientes presentándose con un IC.

HIPÓTESIS

La aplicación de un protocolo de atención del infarto cerebral en el CM ABC disminuye los tiempos de atención del infarto cerebral, disminuye el tiempo puerta-aguja y mejora el desenlace del paciente a su egreso.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se incluirán en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de infarto cerebral ingresados al Centro Médico ABC desde el 1 enero del año 2010, hasta hasta el 31 de mayo del año 2016, tratados con medidas de reperfusión (trombolisis intravenosa o terapia endovascular). Se realizará una comparación analítica entre los pacientes tratados antes de junio 2014 (implementación de Código Ictus en el Centro Médico ABC) y posterior a esa fecha.

El programa de Ictus ABC consiste en el tratamiento con protocolos homogéneos y la especial atención para pacientes con IC, con el motivo de mejorar la atención de este padecimiento. Actualmente los pacientes con IC agudo son ingresados el servicio de urgencias en forma inmediata, son valorados por un neurólogo con experiencia en el tratamiento del IC, se solicitan los laboratorios de rutina incluyendo tiempos de coagulación, conteo de plaquetas y química sanguínea, se realiza un

estudio de imagen cerebral (TAC en todos los casos y RM en casos seleccionados), se revisa que cumplan los criterios de inclusión y que no tengan criterios de exclusión de acuerdo a las guías de tratamiento, y en el caso de encontrarse en las primeras 4.5 horas de haber iniciado los síntomas neurológicos se administra rt-PA IV en la dosis habitual de 0.9 mg/kg con un 10% de la dosis administrada en bolo y el resto como una infusión para una hora. Los pacientes son trasladados a la unidad de cuidados intensivos del instituto o son vigilados en forma continua en la unidad de urgencias con especial énfasis en el control de la tensión arterial y el estado neurológico. Se recomienda realizar a todos los pacientes un estudio de imagen de control 24-48 horas después del ingreso para descartar hemorragia cerebral y corroborar el diagnóstico de IC. Se determina la gravedad del infarto y su evolución mediante la escala de Ictus del NIH (NIHSS) al ingreso, a las 24 horas y al egreso del paciente. acuerdo a su evolución, terminan su vigilancia en el servicio de hospitalización de neurología y se egresan a su domicilio con medidas de prevención secundaria y rehabilitación. El registro de los pacientes en el caso de éste protocolo se llevará a cabo en forma retrospectiva, en una base de datos específicamente diseñada para éste efecto, y revisando los expedientes de todos los pacientes con infarto cerebral sometidos a tratamiento de reperfusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de cualquier edad y sexo que ingresen a ambos campus del Centro Médico ABC con diagnóstico principal de IC, que se sometan a tratamiento de reperfusión, entre el 1 enero del 2010 y el 31 de mayo del 2016.

Criterios de exclusión:

- Pacientes de los cuales no se cuente con expediente clínico completo.
 - Pacientes que resulten tener otro diagnóstico final.
-

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio epidemiológico comparativo de cohorte retrospectiva.

UNIVERSO DEL ESTUDIO.

Pacientes del centro médico ABC hospitalizados en el periodo de tiempo entre el primero de enero del 2010 y el 31 de mayo del 2016.

CÁLCULO DE LA MUESTRA.

El tipo de muestreo será simple no aleatorizado por conveniencia de todos los casos subsecuentes de nuestro universo de estudio.

VARIABLES.

Nombre de la variable	Tipo de variable	Características de la variable
Características demográficas del paciente		
Edad	Independiente	Cuantitativa continua
Sexo	Independiente	Categórica dicotómica (Masc, Fem)
Campus	Independiente	Categórica dicotómica
Peso	Independiente	Cuantitativa continua

Talla	Independiente	Cuantitativa continua
IMC	Independiente	Cuantitativa continua
Admisión del paciente		
Tipo de SME utilizado	Independiente	Categórica dicotómica
Fecha de Ingreso	Independiente	Cuantitativa continua
Tiempos		
Wake up	Independiente	Categórica dicotómica
Hora de inicio de síntomas	Independiente	Cuantitativa continua
Hora de llegada	Independiente	Cuantitativa continua
Hora de aplicación de fibrinolítico	Independiente	Cuantitativa continua
Historia médica del paciente		
Fibrilación auricular o flutter	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Válvula cardiaca protésica	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Insuficiencia Cardiaca Congestiva	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
IC previo	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
TIA previa	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Hemorragia intracraneal previa	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Enfermedad coronaria o IM previo	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Marcapasos	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Estenosis carotídea	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Diabetes mellitus	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Enfermedad vascular periférica	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Hipertensión Arterial Sistémica	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Tabaquismo	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Etilismo	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Dislipidemia	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Insuficiencia cardiaca	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Enfermedad Renal Crónica	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Terapia reemplazo hormonal	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)

Anticonceptivos orales	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Embarazo	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Puerperio	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Cáncer	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Hipotiroidismo	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Uso de ASA	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Uso de clopidogrel	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Uso de estatina	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Uso de fibratos	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Uso de antihipertensivos	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Uso de anticoagulante	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Uso de Nuevos anticoagulantes	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Nivel de glucosa al ingreso	Independiente	Cuantitativa continua
Tensión arterial sistólica al ingreso	Independiente	Cuantitativa continua
Tensión arterial diastólica al ingreso	Independiente	Cuantitativa continua
Evaluación al ingreso		
NIHSS al ingreso	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Rankin modificado al ingreso	Independiente	Cuantitativa continua
Escala de Cincinnati	Independiente	Cuantitativa continua
Características de la hospitalización		
Programa Código Ictus	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Fecha de ingreso	Independiente	Cuantitativa continua
Fecha de egreso	Independiente	Cuantitativa continua
Fecha de egreso de terapia intensiva	Independiente	Cuantitativa continua
Días de estancia intrahospitalaria	Independiente	Cuantitativa continua
Días de estancia en terapia intensiva	Independiente	Cuantitativa continua
Uso de aminas	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Uso de ventilación mecánica	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Mortalidad	Dependiente	Categórica dicotómica (Si,No)

Complicaciones		
Relacionadas con la fibrinólisis		
Hemorragia intracraneal	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Clasificación de Hemorragia	Independiente	Categórica ordinal
No relacionadas con la fibrinólisis	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Infarto agudo al miocardio	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Trombosis venosa profunda	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Tromboembolia pulmonar	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Recurrencia	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Infección de vías urinarias	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Lesión renal aguda	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Neumonía	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Sangrado de tubo digestivo	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Fibrilación auricular o arritmias	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Otros	Independiente	Categórica nominal
Defunción	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Manejo intrahospitalario y protocolo		
TAC Ingreso	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
RM Ingreso	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Terapia fibrinolítica IV	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Dosis de RTPA	Independiente	Cuantitativa continua
Dosis correcta RTPA	Independiente	Cuantitativa continua
Retraso (>60 min)	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Motivo de retraso	Independiente	Categórica politómico
Motivo de no aplicación	Independiente	Categórica politómica
Terapia Endovascular	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Aspiración	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Colocación stent	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Uso de balón	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)

Uso de tirofiban	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Uso de abciximab	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Terapia fibrinolítica y endovascular	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Profilaxis de TVP	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Terapia antiagregante durante EIH	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Terapia anticoagulante a pacientes con FA	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Estatina	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Rehabilitación durante EIH	Dependiente	Categórica dicotómica (Si,No)
TAC durante hospitalización	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
RM durante hospitalización	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
ECOTE durante hospitalización	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
ECOTT durante hospitalización	Independiente	Categórica dicotómica (Si,No)
Evaluación al Egreso.		
NIH al egreso	Independiente	Cuantitativa continua
Rankin Modificado al egreso	Independiente	Cuantitativa continua

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizó estadística descriptiva que incluye medidas de tendencia central y de dispersión, las variables categóricas expresadas como medidas de frecuencia absoluta y relativa, y las variables lineales como media y desviación estándar (DE) o mediana y rangos intercuartilares (RIQ) según corresponda a la distribución de frecuencias. Las pruebas de hipótesis para evaluar variables lineales son la prueba de T de Student o prueba de U de Mann Whitney para muestras independientes. Las variables categóricas serán analizadas con prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. El análisis bivariado incluye la estimación de los tiempos de

atención del grupo sometido al programa comparado con el grupo de controles históricos, las variables asociadas a mejores desenlaces se incluirán en análisis multivariados. Se realizarán análisis de sobrevida con modelos de regresión de Cox y se representarán de forma gráfica con curvas de Kaplan – Meier para mortalidad. Las medidas de fuerza de asociación se expresarán como Hazard Ratios (HR) expresadas como razones de momios e intervalos de confianza del 95%. La efectividad de las medidas estudiadas será evaluada además con un análisis similar a los utilizados en ensayos clínicos controlados con Razones de riesgo (RR), números necesarios a tratar (NNT) y números y necesarios a dañar (NND) para los eventos adversos. El error alfa ajustado menor de 5% a dos colas será considerado significativo. La paquetería estadística STATA SE versión 11.1.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

De acuerdo con el artículo 96 de la Ley General de Salud, este estudio se cataloga como de riesgo nulo para los participantes, ya que los datos son obtenidos de expedientes clínicos de forma retrospectiva y no involucra procedimientos que pongan en peligro la salud de los mismos, además podrá contribuir a la solución de problemas de salud y ampliar la información existente sobre los mismos. De acuerdo al reglamento de dicha ley en materia de investigación con seres humanos, en sus artículos 14 y 17 el presente proyecto, no presenta riesgo, los datos serán tratados de forma confidencial sin hacer mención del nombre o códigos en particular tanto para identificación de pacientes como de médicos que hayan tratado a los pacientes.

RESULTADOS

Características generales: incluimos un total de 71 pacientes, 59.7% mujeres y 40.3% varones con un índice de masa corporal promedio de 26.5 (DE \pm 5.6) Kg/m². Los grados de obesidad de acuerdo al IMC por los criterios de la OMS fueron normal, sobrepeso y obesidad en el 39.4, 40.8 y 19.7%, respectivamente. Del total de pacientes, incluimos 36(50.7%) de sujetos atendidos después de la implementación del programa y 35 (49.3%) controles históricos. La comparación de las características clínicas basales entre ambos grupos se detalla en la tabla 1.

Tabla1. Características basales demográficas y clínicas.

	Controles históricos (n=35)	Programa código ICTUS (n=36)	P
Edad en años, media (DE)	68.14 (14.16)	68.69 (12.43)	0.86
Sexo femenino	20 (57.1)	23 (63.9)	0.51
Clasificación obesidad (IMC)			
Normal	12 (34.3)	16 (44.4)	0.64
Sobrepeso	15 (42.9)	14 (38.9)	0.64
Obesidad	8 (22.9)	6 (16.7)	0.64
Tabaquismo	16 (45.7)	20 (57.1)	0.39
Alcoholismo	6 (17.1)	11 (31.4)	0.16
Hipertensión arterial sistémica	19 (54.3)	24 (66.7)	0.28
Diabetes mellitus	3 (8.6)	8 (22.9)	0.18

Dislipidemia	7 (20.0)	11 (31.4)	0.27
Cardiopatía isquémica	3 (8.6)	5 (14.3)	0.71
Uso de marcapasos	3 (8.6)	2 (5.7)	1.0
Prótesis valvular	0 (0.0)	2 (5.7)	0.49
Terapia hormonal	1 (2.9)	0 (0.0)	1.0
Fibrilación auricular o Flutter	8 (22.9)	9 (25.7)	0.78
Insuficiencia cardíaca	3 (8.6)	4 (11.4)	0.68
Evento vascular cerebral previo			
Isquémico	3 (8.6)	4 (11.4)	1.0
AIT	0 (0.0)	1 (2.9)	1.0
Hemorrágico	0 (0.0)	1 (2.9)	1.0
Enfermedad renal crónica	1 (2.9)	3 (8.6)	0.3
Estenosis carotídea	2 (5.7)	1 (2.9)	0.55
Enfermedad vascular periférica	4 (11.4)	4 (11.4)	1.0
Hipotiroidismo	4 (11.8)	3 (9.4)	0.7
Cáncer	4 (11.8)	10 (31.3)	0.03
Aspirina	9 (25.7)	9 (25.7)	1.0
Clopidogrel	2 (5.7)	0 (0.0)	0.15
Estatinas	6 (17.1)	10 (28.6)	0.25
Fibratos	0 (0.0)	1 (2.9)	0.31
Antihipertensivos	19 (54.3)	25 (69.4)	0.18
Anticoagulantes orales	0 (0.0)	3 (8.6)	0.29

*Los valores se expresan como n y (%) a menos que se especifique lo contrario. DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; AIT: ataque isquémico transitorio.

Es notable que el 54.3% de los pacientes incluidos en el grupo control, y el 69.4 % de los pacientes en el programa tenían antecedente de hipertensión. Un 25% de los pacientes se encontraban bajo tratamiento con ácido acetil salicílico. Un 31% de los pacientes en el grupo programa tenían antecedente de cáncer. Un 23.9% del total de los pacientes incluidos en el estudio tenían antecedente de fibrilación auricular.

Parámetros de calidad en los tiempos de atención.

El total de los pacientes fueron sometidos a terapia de reperfusión, con una mediana de tiempo aguja en minutos de 171 (RIQ 135-370) y mediana de tiempo de intervalo síntomas puerta de 100 min (RIQ 60 - 140). El 38.2% de los pacientes recibió algún tipo de tratamiento de reperfusión en meta (definido por nosotros como un tiempo puerta aguja menor de < 60 minutos). Del total de pacientes sometidos a terapia de reperfusión con trombolisis el 90.0% de los casos recibió el medicamento dentro del periodo de ventana terapéutica (definido como 270 minutos) (50/56). Se realizó trombolisis fuera del periodo de ventana en 10% de los casos.

Todos los intervalos relacionados con la calidad de atención fueron menores en el grupo del programa, sin embargo únicamente el tiempo para el inicio de rTPA alcanzó significancia estadística con una mediana de 86 (RIQ 60-110) vs 65 (49 – 87) minutos, ($p = 0.03$), además, la proporción de pacientes en meta fue mayor 44.8 vs 29.6% [(OR = 1.4 (IC 95% 0.76 – 2.6, $p=0.24$)]. El protocolo Código Ictus

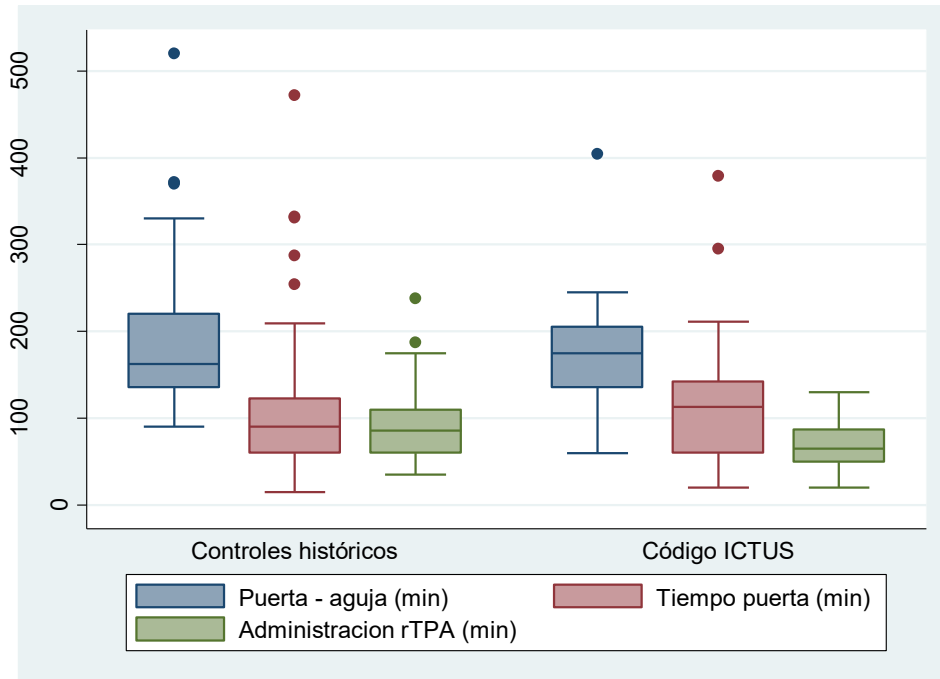
logró una reducción de 21 minutos en el tiempo puerta aguja, e incremento un 15 por ciento el porcentaje de pacientes que recibieron el tratamiento en la meta establecida, menor a 60 minutos.

Los puntajes iniciales de las escalas no fueron diferentes entre ambos grupos. El NIHSS al egreso fue menor en el grupo del programa código ICTUS sin embargo no alcanzó significancia estadística con una mediana de 6 (RIQ 2 - 11) vs 3 (RIQ 1 – 9) puntos, (p=0.29). Los resultados se detallan en las tablas 2 y gráfica 1.

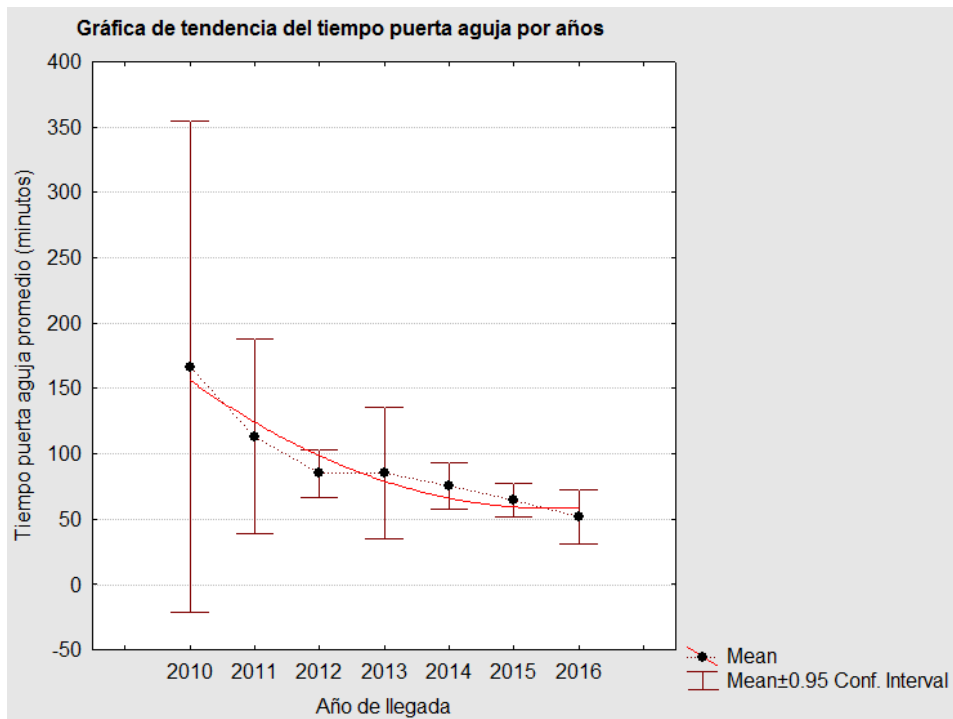
Tabla 2. Tiempos de atención y escalas de severidad de ictus

	Controles históricos (n=36)	Código ICTUS (n=35)	
Tiempo síntomas aguja, min	163 (135 - 220)	175 (135 - 205)	0.74
Tiempo síntomas puerta, min	90 (60 - 123)	113 (60 - 142)	0.27
Tiempo síntomas - rTPA, min	86 (60 - 110)	65 (49 - 87)	0.03
Rankin al ingreso	4 (4 – 5)	4 (3 – 5)	0.1
Puntaje NIHSS			
Al ingreso	13 (7 -17)	12 (7 - 18)	0.10
24hrs	6 (3 - 13)	4 (2 - 10)	0.11
Al egreso	6 (2 - 11)	3 (1 - 9)	0.29

Gráfica 1. Gráfica de cajas y bigotes de tiempos de atención (n=70)



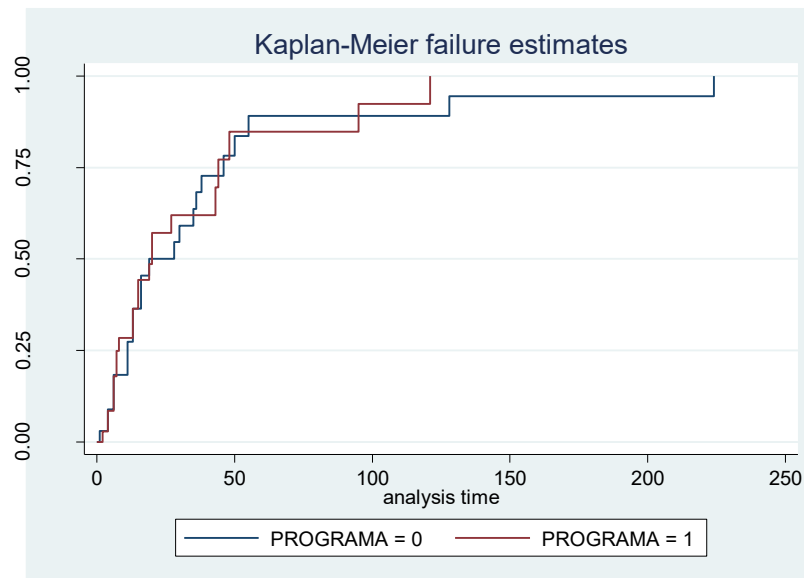
Gráfica 2. Gráfica de tiempo puerta aguja de acuerdo a año de ingreso.



Evolución, desenlaces clínicos y complicaciones

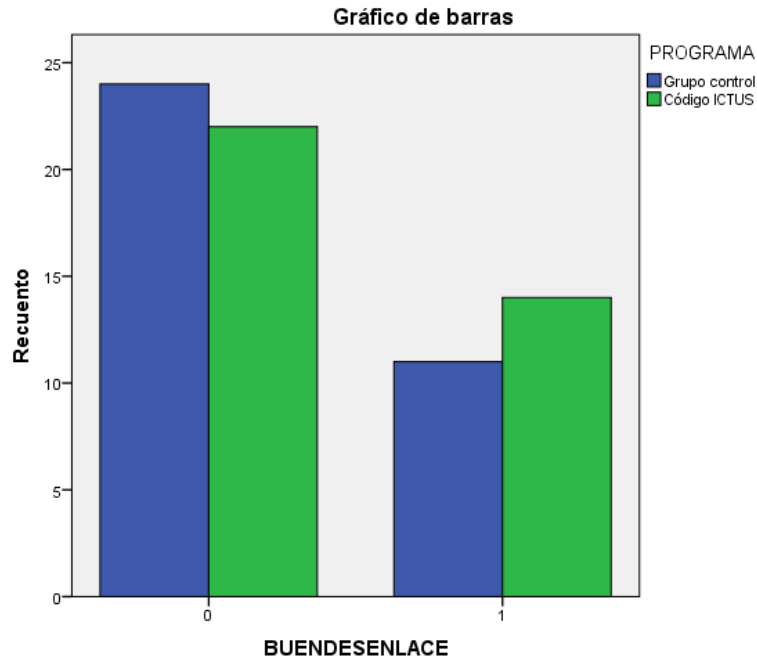
Durante el periodo de estudio se observó una sobrevida global del 75 % (IC 95% 0.54 - 0.87) con un tiempo total de exposición acumulado de 1637 días. Una mediana de porcentaje de mejoría total de NIHSS de 44.4% (RIQ 11 - 166). El grupo Programa observó mayor grado de mejoría en el puntaje de NIHSS vs el grupo control. La probabilidad de obtener un mejor desenlace en el grupo del programa fue mayor 61.1% vs 31.4% durante el tiempo total de seguimiento, [RR = 1.9 (IC 95% 1.17 – 3.38)] con un número necesario a tratar (NNT) = 3 pacientes para conseguir un buen desenlace.

Gráfica 3. Probabilidad de presentar buenos desenlaces.



Se observó buen desenlace, definido como una escala de Rankin modificado menor a 3 a su egreso, en mayor porcentaje de pacientes desde la institución del programa Código Ictus 38.9 vs 31.4% (p=0.51), sin significancia estadística.

Gráfica 4. Buen Desenlace.



La tasa global de complicaciones fue del 29.6%, y las complicaciones hemorrágicas del 22.5%, el grupo control tuvo una mayor tasa de complicaciones hemorrágicas 19 vs 25% con una probabilidad de complicaciones hemorrágicas en el grupo del programa RR = 0.75 (IC95% 0.31 – 1.8) reducción del riesgo absoluto de 6.3% y un número necesario a dañar de 16 pacientes por cada complicación hemorrágica en el grupo de código ICTUS. Ninguna de asociaciones alcanzó significancia estadística. El resto de los desenlaces clínicos, tiempo de estancia y complicaciones observadas se detallan en la tabla 3.

Tabla 3. Evolución intrahospitalaria y complicaciones durante la estancia. *

	Controles históricos (n=36)	Código ICTUS (n=35)	P
Días de estancia intrahospitalaria	11 (6 – 35)	13 (6-25)	0.52
Días de estancia en UCI, mediana (RIQ)	11 (5 - 26)	12 (7 - 16)	0.31
Mortalidad global	2 (5.7)	8 (22.2)	0.085
Hemorragias	9 (25.7)	7 (19.4)	0.58
sangrado de tubo digestivo	2 (5.7)	3 (8.3)	1.0
Infarto agudo al miocardio	0 (0.0)	1 (2.8)	0.32
Trombosis venosa profunda	0 (0.0)	2 (5.6)	0.15
Tromboembolia pulmonar	0 (0.0)	2 (5.6)	0.15
Recurrencia infarto cerebral	0 (0.0)	2 (5.6)	0.49
Infección de vías urinarias	6 (17.1)	6 (16.7)	0.9
Lesión renal aguda	5 (14.3)	6 (16.7)	0.78
Neumonía	14 (40.0)	14 (38.9)	0.92
Arritmias	18 (51.4)	13 (36.1)	0.19
Uso de vasopresores	13 (37.1)	19 (52.8)	0.18
Uso de ventilación mecánica invasiva	13 (37.1)	18 (50.0)	0.27

*Los valores se expresan como n(%) a menos que se especifique lo contrario.

Evaluación de la calidad en el tratamiento y la prevención.

Los pacientes sometidos al programa de código ICTUS cursaron con mayores probabilidades de ser trombolizados en periodo de ventana vs el grupo control 96 vs 80.8% [RR = 1.98 (IC 95% 1.2 – 3.2), p=0.05]. El análisis de regresión de Cox reveló además que el cumplimiento de, por lo menos, 3 medidas de prevención constituyen factor independiente para prevenir mortalidad en la totalidad de los pacientes analizados. Dicha asociación se conserva tras estratificar a los pacientes del programa de ICTUS. [RR = 0.08 (IC 95% 0.02 - 0.3), p<0.001], para pacientes

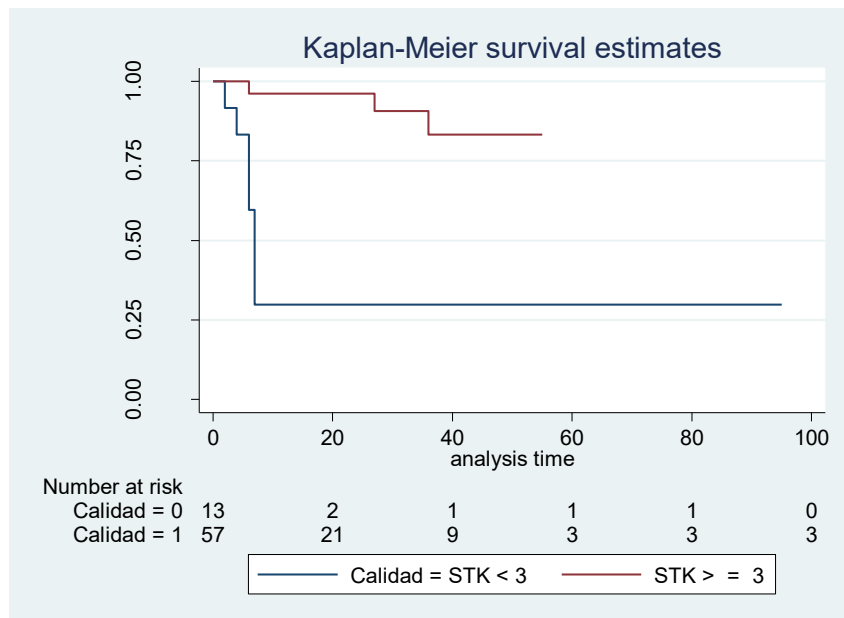
del programa [HR = 0.16 (IC 95% 0.03 - 0.67, p=0.01)]. Adicionalmente los pacientes en metas para trombolisis <60 min se concentraron en el grupo del programa ICTUS, 61.9 vs 38%.

Tabla 4 y gráfica 5.

Tabla 4. Estrategias de prevención y abordaje diagnóstico

	Controles históricos (n=36)	Código ICTUS (n=35)	p
Rehabilitación	28 (80)	25 (73.5)	0.52
Trombopprofilaxis	28 (80)	28 (82.4)	0.80
Terapia antiagregante	34 (97.1)	23 (69.7)	0.002
Terapia anticoagulante apacientes con FA	17 (48.6)	13 (38.2)	0.38
En periodo de ventana (rTPA)	21 (80.8)	29 (96.7)	0.05
En metas de < 60 min para trombolisis	8 (38.1)	13(61.9)	0.21
Estatinas	32 (91.4)	30 (93.8)	0.71
Tomografía simple de cráneo	34 (97.1)	36 (100.0)	0.3
Resonancia magnética	21 (63.6)	22 (62.9)	0.9
Ecocardiograma transtorácico	31 (88.6)	27 (77.1)	0.2
Ecocardiograma transesofágico	11 (31.4)	11 (31.4)	1.0

Gráfica 5. Mortalidad comparada para > 3 parámetros de calidad.



DISCUSIÓN.

Resultados de estudios clínicos realizados por múltiples organizaciones definieron el tiempo ideal para el inicio de la terapia trombolítica posterior al ingreso hospitalario del paciente con diagnóstico de evento vascular cerebral agudo. El Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas y Enfermedad Cerebrovascular (NINDS) publicó en 1997 la recomendación de realizar el diagnóstico, estabilización y administración del agente trombolítico en un tiempo puerta aguja menor a 60 minutos.^{lvii} Las guías AHA/ASA recomiendan el inicio del agente trombolítico en un tiempo menor a 60 minutos desde su llegada al centro hospitalario. La recomendación de la Coalición para el Infarto Cerebral (Brain Attack Coalition) ha establecido como meta desde el año 2000 un tiempo puerta aguja menor a 60

minutos en al menos 80% de los pacientes atendidos con infarto cerebral en centros de Ictus. Sin embargo, a pesar de las recomendaciones y esfuerzos de múltiples asociaciones internacionales por la mejora en la calidad de la atención, se estima que sólo un cuarto de los pacientes sometidos a terapias de reperfusión son tratados dentro de los primeros 60 minutos.^{lviii} El estudio “Standard treatment with alteplase to reverse stroke” (STARS), realizado en 57 centros académicos de Estados Unidos, encontró un promedio de tiempo puerta-aguja de 96 minutos.^{lix}

A pesar de un porcentaje histórico de tratamiento con terapias de reperfusión en meta del 29.6 %, el inicio del protocolo Código Ictus se asoció a un incremento del 15% porcentaje de pacientes trombolizados en menos de 60 minutos, alcanzando una cifra de 44.8%. El estudio “Door to needle times for rTPA Administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative”^{lvi}, partió también de un porcentaje menor a 30% de pacientes tratados con rTPA IV en un tiempo puerta aguja menor a 60 minutos. Posterior a la implementación del protocolo Target: Stroke, iniciativa para la mejora de calidad en la atención, se logró alcanzar un porcentaje de 53.3% de pacientes tratados en menos de 60 minutos. En su protocolo lograron disminuir a través de las 11 estrategias contempladas por el protocolo 15 minutos en la administración del trombolítico, partiendo desde una mediana de 74 minutos, hasta un promedio de 59 minutos. En el Centro Médico ABC se logró una reducción de 21 minutos en el tiempo de administración del trombolítico, partiendo de 86 minutos en promedio, hasta 65 minutos posterior a la puesta en práctica del programa. Estos hallazgos

refuerzan la importancia de la implementación de estrategias de atención sistematizadas para la mejora en la calidad.

La institución del programa Código Ictus por el momento no puede asociarse a un incremento en el apego de las medidas de calidad en el tratamiento (uso oportuno de estatinas, antiagregantes, anticoagulación y rehabilitación). El análisis demuestra que el apego a al menos tres medidas de calidad en el tratamiento incrementa el porcentaje de buenos desenlaces, definido como una escala de Rankin modificada al egreso menor a 3, así como una mejoría en la mortalidad.

Durante el periodo de estudio se observó una mortalidad global del 14 %, lo cual no difiere de cifras reportadas por estudios internacionales, sin embargo, vale la pena señalar que la implementación de la estrategia Código Ictus no pudo asociarse a una disminución en la mortalidad, ni a una disminución significativa en la tasa de complicaciones. Deberá realizarse un esfuerzo por mantener el apego a las recomendaciones posterior a la trombolisis, desde el ingreso hasta el egreso del paciente.

CONCLUSIONES.

Los pacientes sometidos al programa de código ICTUS podrían cursar con mejor pronóstico y mejor evolución clínica definida como menores tiempos de administración de rTPA, con mayor probabilidad de ser atendidos en periodo de ventana. La aplicación de las normas internacionales podría impactar sobre la mortalidad de los pacientes que son sometidos al programa de código ICTUS.

DISEÑO Y CREACIÓN DE UNA HERRAMIENTA DIGITAL PARA LA ATENCIÓN PREHOSPITALARIA.

Es necesario fortalecer la comunicación entre los pacientes, los servicios médicos de emergencia y las instituciones hospitalarias. El mejor desenlace se alcanzará en aquellos casos donde el paciente o algún contacto reconozcan la sintomatología, identifiquen la necesidad de atención médica inmediata, se pongan en contacto con un servicio médico de emergencias que los atienda oportunamente y los traslade en el menor tiempo posible a un centro capacitado para la atención del infarto cerebral. Las metas inmediatas en el servicio de emergencias deben contemplar la evaluación rápida, estabilización inicial, evaluación neurológica y transporte rápido al servicio de urgencias. Deberá realizarse énfasis sobre la importancia de la notificación al centro receptor a la brevedad para iniciar la movilización del personal y la activación de protocolos de atención preestablecidos. Existe información que puede recabarse en la etapa de atención prehospitalaria y que es de vital importancia para la atención, orientación diagnóstica y tratamiento oportuno. Los médicos de primer contacto deberán precisar la hora de inicio de síntomas (o la hora en que se vio al paciente actuando con normalidad por última vez), presencia de trauma o crisis epilépticas, antecedentes personales patológicos del paciente, uso de medicación previa con especial énfasis en anticoagulantes y utilizar uso de escalas de evaluación prehospitalaria (escala de Cincinnati), así como la evaluación de la discapacidad (NIHSS).

El tiempo empieza a contar desde el inicio de los síntomas, y por lo tanto el esfuerzo por preservar la perfusión cerebral deberá comenzar en ese momento.

El diseño de una aplicación digital atiende a la necesidad de crear sistemas de comunicación efectiva entre el paciente, los SME y el centro médico capacitado para la atención de Ictus. Aprovecha la tecnología y la universalización de los servicios telefónicos y de transferencia de datos. En México se estima que el 71.5% de la población usan teléfono celular, de los cuales dos de cada tres cuentan con teléfono inteligente (Smartphone).^{ix}Cada uno de los usuarios tendrá la oportunidad de estar en comunicación estrecha con su médico en caso de una emergencia.

El principal promotor de la herramienta serán las autoridades de salud pública, hospitales e instituciones de salud, sociedades médicas, y principalmente los médicos especialistas encargados de la atención de pacientes pertenecientes a grupos de edad vulnerables , y comorbilidades consideradas como factores de riesgo para presentar un infarto cerebral (factores de riesgo cardiovascular), entre los cuales destacarán: médicos familiares, médicos internistas, neurólogos, cardiólogos y endocrinólogos.

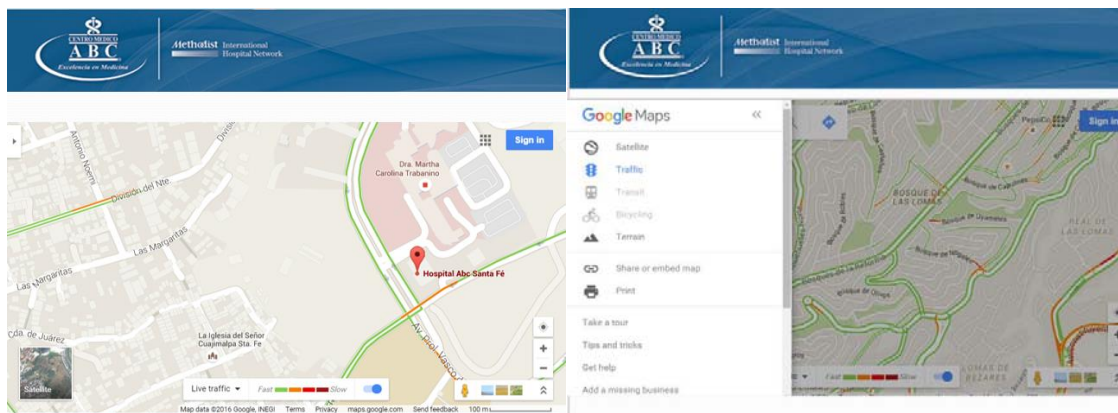
Debido a las limitantes físicas de la patología en cuestión, ya sea que la aplicación sea operada por algún familiar o persona encargada del cuidado del paciente, o por el paciente mismo, la interfaz de la aplicación deberá ser clara, amigable y fácil de operar, constando de íconos y botones grandes, con acciones simples, ilustradas por una imagen y un mensaje claro.

El evento cerebral vascular cuenta con escalas validadas para el diagnóstico oportuno. El programa se centrará en la escala de Cincinnati. Se ha decidido utilizar el acrónimo DALE (Debilidad facial, Aflojamiento de un brazo, Lenguaje alterado,

Entra en contacto) para facilitar la interpretación y comprensión del paciente, así como un método didáctico para la difusión de los datos de alarma para la sospecha del infarto cerebral. La pantalla de inicio llevará un registro del tiempo de inicio de síntomas, así como la hora actual.

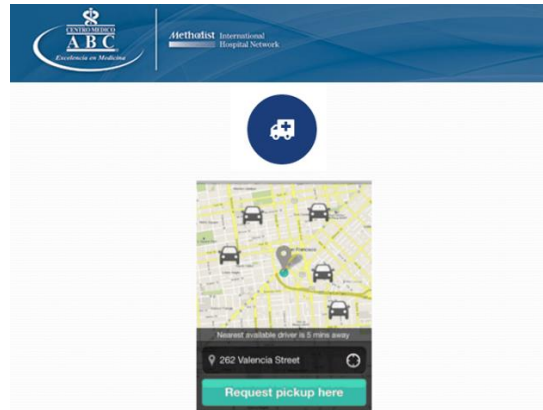


Se identificarán los hospitales de la Ciudad de México que cuenten con los recursos físicos y humanos para el cumplimiento de los estándares de tratamiento del IC. Se identificarán los hospitales certificados como centro de Ictus. A través de los dispositivos móviles, con navegación por GPS y mapas actualizados integrados, resulta fácil encontrar el centro capacitado más cercano y trazar rutas rápidas de llegada, con evaluación del tráfico vehicular en tiempo real. La herramienta digital contará con este servicio. Eventualmente se pretenderá que el destino seleccionado como más cercano por la aplicación reciba una alerta como notificación del probable ingreso. Al integrarse bases de datos con la historia clínica dentro del programa, el centro de recepción podrá conocer el motivo del ingreso, así como los antecedentes médicos del paciente.



Por otra parte, de acuerdo a nuestro estudio, únicamente el 14 % de los pacientes fueron trasladados al hospital en ambulancia. Considerando que se trata de una Institución Privada, la cifra en otros centros debe ser aún menor. La gran mayoría de los pacientes son trasladados en automóviles particulares a los centros

receptores, sin recibir la atención debida, y perdiendo tiempo valioso para el inicio de la activación de los protocolos de atención. La herramienta pretenderá enviar la localización del paciente a la ambulancia más cercana al sitio de los hechos.



La herramienta digital contará con utilidades destinadas también al servicio médico de urgencias, específicamente a las personas de primer contacto con el paciente. Incluirá un listado de contraindicaciones para trombolisis, una tabla para calcular el NIHSS y escala de Rankin Modificada al primer contacto, y una lista de actividades a realizar previo al ingreso como evaluación rápida, estabilización inicial, manejo de hipotensión, detección y manejo de hipoglicemia y evaluación neurológica. Recordará al personal de primer contacto recabar información como hora precisa del inicio de síntomas, presencia de trauma o crisis epilépticas, antecedentes patológicos del paciente y uso de medicación previa con énfasis en anticoagulantes.

La herramienta digital otorgará confianza al paciente sobre el fácil contacto de servicios de traslado, médico de cabecera, servicios telefónicos de urgencias y cinco contactos cercanos al paciente. Se modificar en el menú de configuración, y se alertara con un mensaje con sólo oprimir el ícono.



Se ha identificado el grupo de edad afectado por la patología como uno de los principales obstáculos para la difusión y uso de la aplicación. La edad promedio de los pacientes que sufren un IC en nuestro estudio fue de 68 años, respetando la tendencia reportada por grandes cohortes. La frecuencia del IC aumenta con la edad, siendo su más frecuente en pacientes mayores de 65 años. Existe una marcada brecha tecnológica que favorece el uso de la tecnología en personas jóvenes. El 70.5% de los usuarios de internet en México tienen menos de 35 años.

Por otra parte, los pacientes tienen la percepción de poseer un riesgo bajo de sufrir alguna emergencia a corto plazo. Una aplicación móvil supone el consumo de la capacidad de almacenamiento del dispositivo. Puede presentarse el escenario

en el que las medidas de difusión de la herramienta resulten efectivas, y sea descargada por muchos usuarios, sin embargo, por no percibir una utilidad inmediata, la aplicación sea eliminada poco tiempo después de descargarse. Como soluciones planteadas para esta problemática, la aplicación deberá contener herramientas útiles para la cotidianidad del paciente, así como ofrecer “bienestar”. Se plantea la posibilidad de integrar fuentes de entretenimiento, como lo pudieran ser juegos didácticos validados para la disminución la progresión de demencia, o herramientas útiles para el paciente blanco, como pudieran ser “mensajes actualizados con información saludable” o alarmas para recordar la toma de medicamentos. La aplicación contará con un espacio determinado para una descripción breve de los antecedentes médicos del paciente.

Quedan como interrogantes pendientes a resolver las afiliaciones y patrocinios para su desarrollo. Algunos grupos interesados en el proyecto podrían incluir a las autoridades en salud y sanidad, como una búsqueda de disminuir la alta carga económica de la enfermedad para los gobiernos, incrementando el número de pacientes trombolizados y mejorando su desenlace. La iniciativa privada podría verse interesada en la publicidad positiva que el proyecto general. Los hospitales se verían beneficiados al pertenecer al programa recibiendo publicidad, un incremento en el ingreso de pacientes y un control de calidad estricto para ser considerado un centro de Ictus. Las compañías aseguradoras podrían verse interesadas en el proyecto como un nexo de contacto con el paciente, así como en la disminución de los costos que deberán absorber al disminuir la discapacidad y los días de estancia intrahospitalaria. En Estados Unidos se estima una carga

económica anual de alrededor de 65.5 billones de dólares asociada directa e indirectamente a la enfermedad. En México no contamos con cifras exactas, sin embargo, el costo del desarrollo de una aplicación digital es despreciable, y su uso podría conducir a un incremento en el uso de la trombolisis, y por lo tanto disminución de la morbi-mortalidad de la enfermedad.^{lxi}

Los objetivos del desarrollo de la herramienta digital son el diseño y difusión de una aplicación económica, que funcione como un puente de comunicación bidireccional entre el paciente y los servicios de salud, que incremente el diagnóstico oportuno del evento vascular cerebral, disminuye los tiempos de atención, complemente la estructura pre-hospitalaria de los protocolos de atención, y contribuya a la universalización de los servicios médicos, con la finalidad de mejorar el desenlace de los pacientes. Será una fuente de educación al paciente, promoción a la salud, y sobre todo, la solución a un problema de salud actual.

Se pretenderá evaluar en un futuro, mediante un estudio prospectivo, la eficacia y la disminución en los tiempos de atención una vez diseñada la plataforma.

BIBLIOGRAFÍA.

- ⁱ Chiquete Anaya Erwin, R.S.J.L., Murillo Bonilla Luis Manuel, Araúz Góngora Antonio, Villarreal Careaga Jorge, Barinagarrementeria Aldatz Fernando, Cantú Brito Carlos., *Mortalidad por enfermedad vascular cerebral en México, 2000-2008: Una exhortación a la acción*. Rev Mex Neuroci, 2011. **12**(5): p. 235-241.
- ⁱⁱ Mozaffarian, D., et al., *Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update: A Report From the American Heart Association*. Circulation, 2015. **131**(4): p. 434-441.
- ⁱⁱⁱ Smith WS, Johnston S, Hemphill J, III. Cerebrovascular Diseases. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19e. New York, NY: McGraw-Hill; 2015. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1130&Sectionid=79755261>. Accessed July 02, 2016.
- ^{iv} Towfighi, A. and J.L. Saver, *Stroke Declines From Third to Fourth Leading Cause of Death in the United States: Historical Perspective and Challenges Ahead*. Stroke, 2011. **42**(8): p. 2351-2355.
- ^v Feigin, V.L. and R. Krishnamurthi, *Stroke Prevention in the Developing World*. Stroke, 2011. **42**(12): p. 3655-3658.
- ^{vi} Hakim, A.M., *Vascular disease: the tsunami of health care*. Stroke, 2007. **38**(12): p. 3296-301.
- ^{vii} Krishnamurthi, R.V., et al., *Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study*. Neuroepidemiology, 2015. **45**(3): p. 190-202.
- ^{viii} Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. Lancet Neurol 2009; 8: 345-54.
- ^{ix} Estadísticas sobre mortalidad general. SINAIS, México, 2008. URL: <http://sinais.salud.gob.mx>.
- ^x Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sánchez BN, Ruano A, Becerra-Mendoza D, Wing JJ, Morgenstern LB. Door-to-Door Capture of Incident and Prevalent Stroke Cases in Durango, Mexico: The Brain Attack Surveillance in Durango Study. Stroke 2011; 42: 601-6.
- ^{xi} Mozaffarian, D., et al., *Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report From the American Heart Association*. Circulation, 2015.
- ^{xii} White, H., et al., *Ischemic Stroke Subtype Incidence Among Whites, Blacks, and Hispanics: The Northern Manhattan Study*. Circulation, 2005. **111**(10): p. 1327-1331.

-
- ^{xiii} Carlos Cantu-Brito, et al. Manejo agudo y pronóstico a un año en pacientes mexicanos con un primer infarto cerebra: resultados del estudio multicéntrico PREMIER. *Rev Neurol* 2010;51(11)_641-649.
- ^{xiv} Powers, W.J., et al., *2015 AHA/ASA Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. *Stroke*, 2015.
- ^{xv} Jauch, E.C., et al., *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. *Stroke*, 2013. **44**(3): p. 870-947.
- ^{xvi} Disorders, T.N.I.o.N. and S.r.-P.S.S. Group, *Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke*. *New England Journal of Medicine*, 1995. **333**(24): p. 1581-1588.
- ^{xvii} Ingall, T.J., et al., *Findings From the Reanalysis of the NINDS Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke Treatment Trial*. *Stroke*, 2004. **35**(10): p. 2418-2424.
- ^{xviii} Hoffman, J.R. and D.L. Schriger, *A Graphic Reanalysis of the NINDS Trial*. *Annals of Emergency Medicine*. **54**(3): p. 329-336.e35.
- ^{xix} Disorders, T.N.I.o.N. and S.r.-P.S.S. Group, *Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke*. *New England Journal of Medicine*, 1995. **333**(24): p. 1581-1588.
Hacke, W., et al., *Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke*. *New England Journal of Medicine*, 2008. **359**(13): p. 1317-1329.
- ^{xx} Wahlgren, N., et al., *Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study*. *The Lancet*. **369**(9558): p. 275-282.
- ^{xxi} Lansberg, M.G., et al., *Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines*. *Chest*, 2012. **141**(2_suppl): p. e601S-e636S.
- ^{xxii} Qureshi, A.I., et al., *Time to hospital arrival, use of thrombolytics, and in-hospital outcomes in ischemic stroke*. *Neurology*, 2005. **64**(12): p. 2115-2120.
- ^{xxiii} Barinagarrementeria-Aldatz, F., *[Cerebral intravenous thrombolysis in Mexico. A lost decade]*. *Gac Med Mex*, 2009. **145**(6): p. 539-40.
- ^{xxiv} Tanne, D., et al., *Trends in Management and Outcome of Hospitalized Patients With Acute Stroke and Transient Ischemic Attack: The National Acute Stroke Israeli (NASIS) Registry*. *Stroke*, 2012. **43**(8): p. 2136-2141.
- ^{xxv} Wardlaw, J.M., P.A.G. Sandercock, and V. Murray, *Should more patients with acute ischaemic stroke receive thrombolytic treatment?* *BMJ*, 2009. **339**.

-
- ^{xxvi} Sairanen, T., et al., *Two years of Finnish Telestroke: Thrombolysis at spokes equal to that at the hub*. *Neurology*, 2011. **76**(13): p. 1145-1152.
- ^{xxvii} Wiedmann, S., et al., *Variations in Quality Indicators of Acute Stroke Care in 6 European Countries: The European Implementation Score (EIS) Collaboration*. *Stroke*, 2012. **43**(2): p. 458-463.
- ^{xxviii} Reckless, I., S. Nagel, and A. Buchan, *Setting up An Acute Stroke Service*. *International Journal of Stroke*, 2008. **3**(3): p. 182-187.
- ^{xxix} Reckless, I., S. Nagel, and A. Buchan, *Setting up An Acute Stroke Service*. *International Journal of Stroke*, 2008. **3**(3): p. 182-187.
- Ringelstein, E.B., et al., *European Stroke Organisation Recommendations to Establish a Stroke Unit and Stroke Center*. *Stroke*, 2013. **44**(3): p. 828-840.
- ^{xxx} Alberts, M.J., et al., *Revised and Updated Recommendations for the Establishment of Primary Stroke Centers: A Summary Statement From the Brain Attack Coalition*. *Stroke*, 2011.
- ^{xxxi} Alberts, M.J., et al., *Recommendations for Comprehensive Stroke Centers: A Consensus Statement From the Brain Attack Coalition*. *Stroke*, 2005. **36**(7): p. 1597-1616.
- ^{xxxii} Douglas, V.C., et al., *Do the Brain Attack Coalition's criteria for stroke centers improve care for ischemic stroke?* *Neurology*, 2005. **64**(3): p. 422-427.
- ^{xxxiii} Kothari RU, Pancioli A, Liu T, et al. *Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity*. *Ann Emerg Med* 1999; **33**: 373.
- ^{xxxiv} Berglund, A., et al., *Higher Prehospital Priority Level of Stroke Improves Thrombolysis Frequency and Time to Stroke Unit: The Hyper Acute STroke Alarm (HASTA) Study*. *Stroke*, 2012. **43**(10): p. 2666-2670.
- ^{xxxv} Gladstone, D.J., et al., *A Citywide Prehospital Protocol Increases Access to Stroke Thrombolysis in Toronto*. *Stroke*, 2009. **40**(12): p. 3841-3844.
- ^{xxxvi} Fischer, U., et al., *Impact of Thrombolysis on Stroke Outcome at 12 Months in a Population: The Bern Stroke Project*. *Stroke*, 2012. **43**(4): p. 1039-1045.
- ^{xxxvii} Ragoschke-Schumm, A., et al., *Translation of the 'Time is Brain' Concept into Clinical Practice: Focus on Prehospital Stroke Management*. *International Journal of Stroke*, 2014. **9**(3): p. 333-340.
- ^{xxxviii} Kapral, M.K., et al., *Effect of a provincial system of stroke care delivery on stroke care and outcomes*. *Canadian Medical Association Journal*, 2013. **185**(10): p. E483-E491.
- ^{xxxix} Fuentes, B. and E. Diez-Tejedor, *Stroke units: many questions, some answers*. *Int J Stroke*, 2009. **4**(1): p. 28-37.
- ^{xl} Sinha, S. and E.A. Warburton, *The evolution of stroke units—towards a more intensive approach?* *QJM*, 2000. **93**(9): p. 633-638.

-
- ^{xli} Jorgensen, H.S., et al., *Who benefits from treatment and rehabilitation in a stroke Unit? A community-based study*. Stroke, 2000. **31**(2): p. 434-9.
- ^{xlii} Silva S., G.M., *Program "Vía verde do AVC": analysis of the impact on stroke mortality*. Rev Port Saude Pública, 2012. **30**(2): p. 172-179.
- ^{xliii} Langhorne, P., *Organized Inpatient (Stroke Unit) Care for Stroke*. Stroke, 2014. **45**(2): p. e14-e15.
- ^{xliv} Zhu, H.F., et al., *Impact of a Stroke Unit on Length of Hospital Stay and In-Hospital Case Fatality*. Stroke, 2009. **40**(1): p. 18-23.
- ^{xlv} Johnston, S.C., et al., *Standardized discharge orders after stroke: results of the quality improvement in stroke prevention (QUISP) cluster randomized trial*. Ann Neurol, 2010. **67**(5): p. 579-89.
- ^{xlvi} Parker, C., et al., *Stroke Quality Metrics: Systematic Reviews of the Relationships to Patient-Centered Outcomes and Impact of Public Reporting*. Stroke, 2012. **43**(1): p. 155-162.
- ^{xlvii} Fonarow, G.C., et al., *Comparison of 30-day mortality models for profiling hospital performance in acute ischemic stroke with vs without adjustment for stroke severity*. Jama, 2012. **308**(3): p. 257-64.
- ^{xlviii} De la Ossa, N.P., et al., *Influence of the stroke code activation source on the outcome of acute ischemic stroke patients*. Neurology, 2008. **70**(15): p. 1238-1243.
- ^{xlix} Johnson, A.M., et al., *Compliance With Acute Stroke Care Quality Measures in Hospitals With and Without Primary Stroke Center Certification: The North Carolina Stroke Care Collaborative*. Journal of the American Heart Association, 2014. **3**(2).
- ^l Cadilhac, D.A., et al., *Is There Evidence That Performance Measurement in Stroke Has Influenced Health Policy and Changes to Health Systems?* Stroke, 2012. **43**(12): p. 3413-3420.
- ^{li} Álvarez-Sabín, J., et al., *Impacto de la activación del Código Ictus en la eficacia del tratamiento trombolítico*. Medicina Clínica, 2003. **120**(02): p. 47-51.
- ^{lii} Xian, Y., et al., *Association between stroke center hospitalization for acute ischemic stroke and mortality*. JAMA, 2011. **305**(4): p. 373-380.
- ^{liii} Yoneda, Y., et al., *Hospital-based study of the care and cost of acute ischemic stroke in Japan*. Stroke, 2003. **34**(3): p. 718-24.
- ^{liv} Rocha, M.S., et al., *Impact of stroke unit in a public hospital on length of hospitalization and rate of early mortality of ischemic stroke patients*. Arq Neuropsiquiatr, 2013. **71**(10): p. 774-9.
- ^{lv} Morris, S., et al., *Impact of centralising acute stroke services in English metropolitan areas on mortality and length of hospital stay: difference-in-differences analysis*. BMJ, 2014. **349**: p. g4757.

^{lvi} Greg C Fonarow., et al, *Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after quality improvement initiative*, JAMA. 2014;311(16):1632-1640. doi:10.1001/jama.2014.3203

^{lvii} Marles JR, Winters Jones P *The National Institute of Neurological Disorders and Stroke: Proceedings of National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke*. National Institute of Neurological Disorders and Stroke;1997.

^{lviii} Fonarow GC , Smith EE et al. *Timelines of tissue -type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 6' minutes*. Circulation. 2011;123(7):

^{lix} Albers GW, Bates VE, CLARK WM. *Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: the Standard Treatment with Alteplase so Reverse Stroke study*. JAMA. 2000;283 (9): 1145-1150.

^{lx} Recuperado el día 2 de agosto del 2016 de http://www.ingi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/internet2016_0.pdf.

^{lxi} Shubhakaran KP, Chin JH. *The Global Burden of Neurologic Disease*. Neurology. 2015 Feb 17; 84(7):758.