

Trombólisis en ataque cerebrovascular isquémico

Experiencia en Boyacá

Thrombolysis in ischemic cerebrovascular accidents

The experience in Boyacá

ÁLVARO ZARAMA-VALENZUELA, JOSÉ LUIS BUSTOS-SÁNCHEZ, GLADYS CECILIA GORDILLO-NAVAS,
LEDMAR JOVANNY VARGAS-RODRÍGUEZ • TUNJA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2021.1862>

Resumen

Introducción: se describe la experiencia de un programa de trombólisis para ataque cerebrovascular isquémico en un hospital público colombiano de tercer nivel.

Objetivos: caracterizar los pacientes que recibieron trombólisis intravenosa por ataque cerebrovascular isquémico en la institución hospitalaria entre enero de 2014 y junio de 2019.

Material y métodos: estudio observacional retrospectivo, a partir de la revisión de historias clínicas.

Resultados: se incluyeron 156 pacientes. La edad promedio fue de 66.1 años y 50.6% fueron mujeres. Sólo 28.8% provenían de Tunja. La hipertensión arterial fue el factor de riesgo más prevalente. El tiempo promedio de estancia fue de ocho días (DE 7.7) y el tiempo promedio de ventana fue de 2.8 horas (DE 1.29). El puntaje NIHSS promedio de ingreso fue 12.4 (DE 5) y el de egreso de 4.8 (DE 4.48). La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue 14.7% y la tasa de transformación hemorrágica de 10.9%. El tiempo puerta-aguja promedio fue de 62.8 minutos (DE 42.95) y el tiempo puerta-imagen promedio de 23.5 minutos (DE 27.42).

Conclusiones: los resultados obtenidos contribuyen a robustecer los datos epidemiológicos sobre los programas de trombólisis en el ataque cerebrovascular isquémico en Colombia y Latinoamérica. La distribución geográfica de la población de este estudio realza la importancia de la construcción de redes de trombólisis y la utilización de herramientas como la telemedicina. (*Acta Med Colomb 2021; 46*. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2021.1862>).

Palabras clave: accidente cerebrovascular, terapia trombolítica, terapéutica, evaluación de programas y proyectos de salud. América del Sur, Colombia.

Abstract

Introduction: the experience of a thrombolysis program for ischemic cerebrovascular accidents in a Colombian public tertiary care hospital is described.

Objectives: to characterize patients who received intravenous thrombolysis due to an ischemic cerebrovascular accident in this hospital between January 2014 and June 2019.

Materials and methods: a retrospective observational study based on a chart review.

Results: 156 patients were included. The average age was 66.1 years, and 50.6% were women. Only 28.8% were from Tunja. Arterial hypertension was the most prevalent risk factor. The average length of stay was eight days (SD 7.7), and the average window period was 2.8 hours (SD 1.29). The average NIHSS score on admission was 12.4 (SD 5) and at discharge was 4.8 (SD 4.48). The inpatient mortality rate was 14.7%, and the rate of hemorrhagic transformation was 10.9%. The average door-to-needle time was 62.8 minutes (SD 42.95), and the average door-to-imaging time was 23.5 minutes (SD 27.42).

Conclusions: The results obtained contribute to strengthening the epidemiological data on thrombolysis programs for ischemic cerebrovascular accidents in Colombia and Latin America. The geographical distribution of the study population highlights the importance of constructing thrombolysis networks and using tools like telemedicine. (*Acta Med Colomb 2021; 46*. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2021.1862>)

Key words: cerebrovascular accident, thrombolytic therapy, therapeutics, evaluation of health programs and projects. South America, Colombia.

Dr. Álvaro Zarama-Valenzuela: Médico Interno E.S.E Hospital Universitario San Rafael; Dr. José Luis Bustos-Sánchez: Especialista de Neurología E.S.E Hospital Universitario San Rafael, Docente Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia y Universidad de Boyacá; Dra. Gladys Cecilia Gordillo-Navas: Médico E.S.E Hospital Universitario San Rafael; Dr. Ledmar Jovanny Vargas-Rodríguez: Docente de Medicina Universidad de Boyacá. Tunja (Colombia). Correspondencia. Dr. José Luis Bustos Sánchez. Tunja (Colombia).
E-mail: jose.bustos@uptc.edu.co
Recibido: 6/V/2020 Aceptado: 18/XI/2020

Introducción

La enfermedad cerebrovascular (ECV) acarrea una carga significativa de morbimortalidad y discapacidad en la actualidad (1-3). Según datos del estudio de carga global de la enfermedad de 2013 (1), el ataque cerebrovascular (ACV) fue la segunda causa de mortalidad a nivel mundial (11.8% de las muertes) después del infarto agudo de miocardio y la tercera causa de discapacidad (4.5% de los años de vida ajustados por discapacidad por todas las causas). La ECV constituye también la segunda causa de muerte en Colombia (2), con una tasa de mortalidad para el 2016 de 31.99 por cada 100 000 habitantes (3).

El ACV es definido por la *American Heart Association* (AHA) como un déficit neurológico evidenciable atribuido al daño focal del sistema nervioso central y que se debe a una causa vascular (4). Dentro del tratamiento del ACV isquémico agudo juegan un papel fundamental las terapias de reperfusión, siendo éstas las alternativas más efectivas para restablecer rápidamente el aporte de oxígeno tisular y buscar así la recuperación funcional del paciente (5, 6).

La necesidad de acortar el tiempo entre el inicio de los síntomas y la terapia de reperfusión ha llevado al diseño de redes, programas y protocolos de trombólisis en las instituciones que atienden pacientes con ACV isquémico agudo. En ese contexto, se han establecido algunos parámetros que permiten medir el buen funcionamiento de estos programas, entre los que se encuentran el tiempo puerta-aguja y el tiempo puerta-imagen (6).

La E.S.E. Hospital San Rafael de Tunja es una institución pública de tercer nivel de atención que se constituye como centro de referencia para el departamento de Boyacá y departamentos vecinos, cubriendo así una amplia área geográfica. En la institución se cuenta con un programa de trombólisis cerebral que inició su operación en el 2012.

El presente trabajo describe las características sociodemográficas, clínicas, los desenlaces intrahospitalarios y la tasa de complicaciones en la población de pacientes que han recibido trombólisis intravenosa por ACV isquémico en la E.S.E Hospital San Rafael de Tunja en los últimos seis años. Adicionalmente, se reportan los tiempos puerta-aguja y puerta imagen siendo estos algunos indicadores de calidad de atención nombrados para los programas de trombólisis.

Material y métodos

Este es un estudio observacional retrospectivo desarrollado en la población de pacientes que recibieron trombólisis intravenosa por diagnóstico de ACV isquémico en la E.S.E Hospital San Rafael de Tunja, Boyacá, entre el 1º. enero de 2014 y el 30 de junio de 2019.

Inicialmente se realizó una revisión del registro físico de trombólisis que se encuentra en la sala de reanimación de la institución para identificar el total de pacientes. Contando con la aprobación del comité de investigación y bioética institucional, se revisaron las historias clínicas y se construyó a partir de ellas una base de datos. Este estudio está acorde

con los principios éticos para la investigación en humanos enunciados en la declaración de Helsinki (7). No se requirió de consentimiento informado por su naturaleza retrospectiva.

Los criterios de inclusión utilizados fueron: pacientes mayores de 18 años, diagnóstico de ACV isquémico según lo propuesto por la AHA en 2013 (4) y trombólisis intravenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante realizada en la E.S.E Hospital San Rafael de Tunja. Los criterios de exclusión fueron: trombólisis dirigidas por telemedicina, ACV hemorrágico e historias clínicas incompletas o que no se encontrasen en la oficina de estadística y archivo de la institución.

Se tomaron las principales características sociodemográficas de la población, la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular premórbidos, las variables clínicas asociadas al evento de ACV [territorio vascular del ACV, tiempo de estancia hospitalaria, tiempo desde inicio de los síntomas-llegada al centro hospitalario, tiempo hasta valoración por terapia física, puntaje *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) (8) al ingreso], los desenlaces intrahospitalarios de los pacientes (mortalidad intrahospitalaria y puntaje NIHSS al egreso), las complicaciones intrahospitalarias más relevantes (transformación hemorrágica, neumonía aspirativa y úlceras por presión) y los indicadores de calidad del programa de trombólisis (tiempo puerta-aguja y puerta-imagen).

El puntaje NIHSS fue determinado por el neurólogo de turno tanto al ingreso como al egreso del paciente. Este se categorizó adicionalmente según lo propuesto por Muchada y cols. en 2014 (9) así: leve ≤ 8 puntos, moderado entre 9 y 15 puntos y severo ≥ 16 puntos. En el caso de la transformación hemorrágica se adoptó la definición del Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST) que la conceptualiza como una hemorragia parenquimatosa ocupante de espacio y mayor al 30% del área del infarto evidenciada en imágenes 22-36 horas luego del tratamiento trombolítico (10). Se analizó adicionalmente si la transformación hemorrágica se veía o no asociada con deterioro neurológico cuantificado con el puntaje NIHSS. Para la variable de úlceras por presión se rastreó el diagnóstico en las historias clínicas y adicionalmente se realizó búsqueda activa comparando la base de datos de esta investigación con la del servicio de piel sana y clínica de heridas de la institución.

El análisis estadístico se llevó a cabo en el programa Microsoft® Excel®, Mac Versión 14.4.3 -140616-, 2011. Para las variables categóricas se calculó distribución por frecuencias y proporciones y para las variables continuas se calcularon medidas de tendencia central con sus respectivas medidas de dispersión.

Distintos sesgos se podrían presentar en el presente estudio, dentro de ellos, el sesgo de selección, para evitarlo se especificaron los criterios de inclusión y exclusión; adicionalmente el de información, para controlarlo se especificó desde el comienzo una lista con las variables que

se iban a analizar, además las personas encargadas de la recolección conocían la forma en la que debía diligenciarse la base de datos.

Resultados

Se identificaron en el registro físico un total de 166 pacientes que recibieron trombólisis por diagnóstico de ACV isquémico en la E.S.E Hospital San Rafael de Tunja entre el 1°. de enero de 2014 y el 30 de junio de 2019. Se excluyeron tres pacientes por haber sido trombolizados por telemedicina, dos pacientes por tener historias clínicas incompletas y cinco pacientes porque sus historias clínicas no estaban disponibles en la oficina de estadística y archivo de la institución. La población final incluida fue de 156 pacientes: 24 del año 2014, 30 del 2015, 35 del 2016, 29 del 2017, 22 del 2018 y 16 del 2019.

La edad promedio de la población fue de 66.1 años, con un rango entre 30 y 92 años. Las características sociodemográficas se muestran en la Tabla 1. Las variables clínicas, desenlaces, complicaciones y mortalidad intrahospitalaria se muestran en la Tabla 2.

El 48.72% de los pacientes ingresaron con un puntaje NIHSS moderado (entre 9 y 15 puntos) mientras que 69.9% de los pacientes egresaron con un puntaje leve o sin déficit (de 0 a 8 puntos). El 92.5% de los pacientes que sobrevivieron presentaron mejoría en su puntaje de NIHSS durante la hospitalización con una disminución promedio de 6.9

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población.

Variable		Frecuencia (N) (%)	
Grupo etario (n= 156)	Menor de 65 años	37.2 (58)	
	Entre 65 y 79 años	51.9 (81)	
	80 años o mayor	10.9 (17)	
Sexo (n= 156)	Masculino	49.4 (77)	
	Femenino	50.6 (79)	
Lugar de procedencia (n= 156)	Boyacá	91.7 (143)	
		Tunja	31.5 (45)
		Otros municipios	68.5 (98)
	Santander	6.41 (10)	
	Otros	1.9 (3)	
Zona de procedencia (n= 156)	Urbana/cabecera municipal	62.8 (98)	
	Rural	37.2 (58)	
Régimen de afiliación (N= 156)	Contributivo	37.8 (59)	
	Subsidiado	57.7 (90)	
	Especial	4.5 (7)	

Fuente: Autores.

puntos (DE 4.9). La tasa de transformación hemorrágica posttrombólisis fue 10.9% y sólo cinco pacientes (3.2% del total) presentaron deterioro neurológico asociado a la transformación hemorrágica. Los puntajes NIHSS de ingreso y egreso se encuentran en la Tabla 3 y esquematizados por categorías de severidad en las Figuras 1 y 2.

Tabla 2. Variables clínicas, desenlaces y complicaciones intrahospitalarias asociadas al evento de ACV.

Variable		Frecuencia (N) %
Territorio vascular del ACV (n= 156)	Arteria cerebral media izquierda	46.2 (72)
	Arteria cerebral media derecha	44.9 (70)
	Circulación posterior	3.9 (6)
	Lacunar	2.6 (4)
	Multitopográfico	1.9 (3)
	Arteria cerebral anterior	0.6 (1)
Factores de riesgo pre-mórbidos asociados a ACV (n= 156)	Hipertensión arterial	66 (103)
	Diabetes mellitus	16.7 (26)
	Antecedente de ACV previo	14.7 (23)
	Tabaquismo	10.9 (17)
	Fibrilación auricular	10.3 (16)
	Enfermedad coronaria	10.3 (16)
	Dislipidemia	2.6 (4)
Mortalidad intrahospitalaria (n= 156)	Total	14.7 (23)
	Por transformación hemorrágica posttrombólisis	2.6 (4)
	Por edema asociado a ACV isquémico	7.1 (11)
	Por neumonía aspirativa	2.6 (4)
	Por otras causas	2.6 (4)
Transformación hemorrágica posttrombólisis (n= 156)	Total	10.9 (17)
	Con deterioro neurológico	3.2 (5)
	Sin deterioro neurológico	7.7 (12)
Neumonía aspirativa durante la hospitalización (n= 156)		5.1 (8)
Úlceras por presión durante la hospitalización (n= 156)		0.6 (1)

Fuente: Autores.

Tabla 3. Puntaje NIHSS de ingreso y egreso.

Variable	Media	Desviación estándar (DE)	Mediana	Rango intercuartílico (IQR)
Puntaje NIHSS al ingreso (N= 156)	12.4	5	12	7
Puntaje NIHSS al egreso (N= 133)	4.8	4.48	4	7

Fuente: Autores.

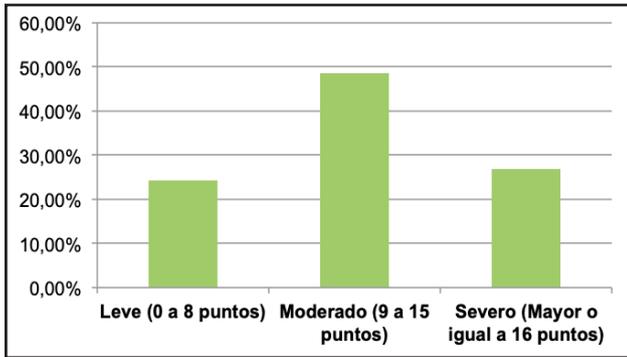


Figura 1. Puntaje NIHSS de ingreso según categorías de severidad. Fuente: Autores.

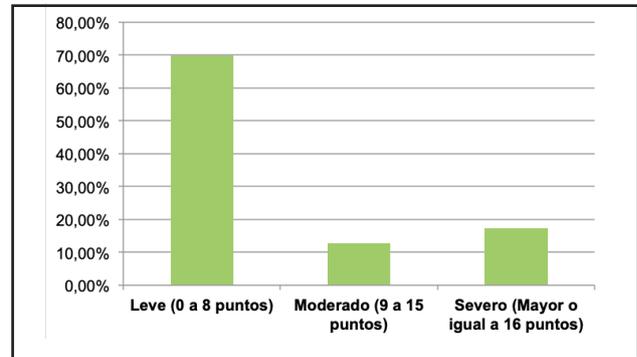


Figura 2. Puntaje NIHSS de egreso según categorías de severidad. Fuente: Autores.

Tabla 4. Tiempos clave en los programas de atención a pacientes con ACV isquémico agudo.

Variable	Media	Desviación estándar (DE)	Mediana	Rango Inter cuartílico (IQR)
Tiempo de estancia hospitalaria (días)	8	7.7	6	5
Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al centro hospitalario (horas)	2.7	1.29	3	1.5
Tiempo puerta-imagen (minutos)	23.5	27.42	16	25.5
Tiempo puerta-aguja (minutos)	62.8	42.95	50	52.5
Tiempo hasta valoración por terapia física (horas)	47.5	51.6	24	48

Fuente: Autores.

Los tiempos clave en los programas de atención a pacientes con ACV isquémico agudo se muestran en la Tabla 4. En 59% de los casos el tiempo puerta-aguja fue menor a 60 minutos y en 43.6% fue menor a 45 minutos. Por su parte, en 63.7% de los pacientes el tiempo puerta-imagen fue menor a 20 minutos.

Discusión

A nivel mundial únicamente 2-10% de los pacientes con ACV isquémico son trombolizados (10). Este estudio describe la población más grande de pacientes que han recibido trombólisis por ACV isquémico hasta el momento en Colombia (156 pacientes), frente a las series del Hospital Universitario San Ignacio (24 pacientes) (12), el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (70 pacientes) (13) y la Fundación Hospital Universidad del Norte (27 pacientes) (14).

Es ampliamente reconocido en la literatura el beneficio de la trombólisis intravenosa en términos de mortalidad y dependencia para pacientes con ACV isquémico (OR 0.85 tres a seis meses luego del evento según un metaanálisis reciente) (15), más aún con la implementación de programas multidimensionales que extienden el alcance de la intervención (6,

16-18). Los resultados de nuestro programa muestran una mejoría del puntaje NIHSS en la mayoría de los pacientes trombolizados con una disminución media mayor a 4 puntos, lo que está a favor de la efectividad clínica de esta terapia. El puntaje NIHSS de egreso promedio encontrado (4.8) es menor al reportado en las series colombianas del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (7, 13) y la Fundación Hospital Universidad del Norte (9, 14).

El principal evento adverso relacionado con la trombólisis en ACV isquémico es la hemorragia intracranial sintomática (15). La tasa de transformación hemorrágica total de nuestra institución (10.9%) es superior a la reportada en la serie colombiana del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (4%) (13) y en la serie de Tosta y cols. en Brasil (6%) (19). La tasa de transformación hemorrágica con deterioro neurológico (3.2%) es inferior a la reportada en la serie de Khan y cols. en Dubai (6.8%) (20) pero ligeramente superior a la del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (2.8%) (13) y la del estudio SITS-MOST (1.7%) (21). La tasa de mortalidad intrahospitalaria (14.7%) es superior a la reportada en las series del Hospital Universitario San Ignacio (12.5%) (12) y del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (9%) (13) y muy similar a la reportada en la serie chilena de Guevara y cols. (14.8%) (22), llevada a cabo también en un hospital público. El 2.6% de los pacientes del estudio murieron por transformación hemorrágica relacionada con el procedimiento trombolítico.

En cuanto a las complicaciones intrahospitalarias, la tasa de neumonía aspirativa encontrada (5.1%) es inferior a la reportada en los estudios de Licona y cols. en 2009 (12.5%) (23), Wilson en 2012 (8.1%) (24) y a la tasa de infecciones torácicas reportada por Langhorne en 2000 (22%) (25). Por su parte, la tasa de úlceras por presión (0.6%) es inferior a la reportada por Amir y cols. en 2013 (22%) (26) y por Langhorne (21%) (25), pero superior a la reportada por Bilir en 2019 (0%) (27). Los datos aportados por las demás series colombianas (12-14) no permiten comparar las tasas de complicaciones obtenidas en nuestra institución.

El tiempo promedio de estancia hospitalaria encontrado en esta serie (ocho días) es inferior al reportado en las demás series colombianas (10.8 y 10.4 días) (12, 13) y en

Canadá (34-47 días), pero superior al reportado en Estados Unidos (seis días) (28). El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al centro hospitalario fue superior al reportado en las series nacionales e internacionales (13, 14, 19, 20-31), lo que puede estar en relación con el área geográfica amplia de la que provenía nuestra población junto con las demoras en el sistema de ambulancias de la región, problema que ya ha sido discutido en otros departamentos de Colombia (32).

Por su parte, los tiempos puerta-aguja y puerta-imagen encontrados fueron inferiores a los de las demás series colombianas (13, 14) y la mayoría de las series internacionales (19, 22, 30, 33). Si bien en algunas de estas series se incluyen datos anteriores al año 2014, lo anterior podría estar relacionado con la divulgación continua del programa de trombólisis en nuestra área de influencia, que lleva a una activación temprana del código ACV desde el lugar de remisión y permite agilizar la atención en el centro de recepción. La AHA estableció en el 2018 un objetivo primario para el tiempo puerta-aguja de menos de 60 minutos en $\geq 50\%$ de los pacientes trombolizados y un objetivo secundario de menos de 45 minutos en $\geq 50\%$ de los pacientes trombolizados (6). Con respecto al tiempo puerta-imagen se estableció una meta de menos de 20 minutos en al menos 50% de los pacientes que puedan ser candidatos a una terapia de reperfusión (6). Los datos confirman que la E.S.E Hospital San Rafael de Tunja cumple con el objetivo primario de tiempo puerta-aguja y el objetivo de tiempo puerta-imagen propuesto por la AHA (6).

En este estudio llama la atención que la mayoría de la población proviene de municipios diferentes a Tunja, ciudad donde se encuentra localizada la institución. Esto soporta la utilidad de establecer redes regionales para el manejo del ACV como se ha propuesto en la evidencia reciente (6, 16-18). Adicionalmente, hay que resaltar que la red de trombólisis de Boyacá se ha complementado desde el 2019 con el uso de telemedicina, siendo esta una estrategia reconocida para optimizar los tiempos de las terapias de reperfusión y mejorar así los desenlaces de los pacientes (34, 35). La E.S.E Hospital San Rafael de Tunja implementó la primera experiencia de teletrombólisis en Colombia junto con la E.S.E. Hospital Regional de Duitama y próximamente con cuatro instituciones más en igual número de ciudades del departamento de Boyacá.

Conclusión

La ECV acarrea una importante carga de morbimortalidad y discapacidad (1-3). Las estrategias de reperfusión son reconocidas como pilar fundamental de su tratamiento y por tanto se deben mejorar mediante la implementación de programas, la construcción de redes de atención y el uso de herramientas como la telemedicina (5, 6, 17, 18, 34, 35). Los resultados obtenidos contribuyen a robustecer los datos epidemiológicos sobre el ACV isquémico y los programas de trombólisis en Colombia y Latinoamérica.

Agradecimientos

A los doctores Martín Ayala, Wilson Rincón, Ángela Navas, Benjamín Márquez y Alexander Aroca que son o fueron miembros del equipo de neurólogos que han permitido construir con sus actos médicos la experiencia que comunicamos. A la doctora Lyda Pérez, gerente de la E.S.E Hospital San Rafael de Tunja, quien con su experiencia administrativa permitió crear el programa de trombólisis para ACV isquémico agudo y avanzar en la implementación regional de la teletrombólisis. Al equipo médico y no médico de la E.S.E Hospital San Rafael de Tunja que permite mantener vigente este programa. Al servicio de Piel Sana y Clínica de Heridas de la E.S.E Hospital San Rafael de Tunja, por aportar sus bases de datos para esta investigación. A la doctora Catalina Esteban Duarte, por su contribución en la recolección de datos del estudio.

Referencias

1. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017;120(3):439-48. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308413>
2. Observatorio Nacional de Salud. Informe Técnico: Carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social República de Colombia. 2014. Fecha de consulta: 29 de Julio de 2019. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/informe-ons-5.pdf>
3. Secretaría de Salud Gobernación de Boyacá. Análisis de situación de salud con el modelo de los determinantes sociales de salud, Boyacá, 2018. Ministerio de Salud y Protección Social República de Colombia. 2018. Fecha de consulta: 29 de Julio de 2019. Disponible en: http://www.boyaca.gov.co/SecSalud/images/Documentos/Asis2018/asis_boyacadep_2018.pdf
4. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeaa>
5. García Alfonso C, Martínez Reyes AE, García V, Ricaurte Fajardo A, Torres I, Coral Casas J. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Univ Médica*. 2019;60(3):1-17. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed60-3.actu>
6. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 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*. 2018;49(3):e46-9. <https://doi.org/10.1161/STR.000000000000158>
7. World Health Organization. World Medical Association Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79(4):373-374.
8. Grupo Neuro-Ictus. Escala NIHSS: National Institute of Health Stroke Score. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. 2017. Fecha de consulta: 29 de Julio de 2019. Disponible en: <http://tiempoescerebro.com/wp-content/uploads/2017/06/nihs.pdf>
9. Muchada M, Rubiera M, Rodriguez-Luna D, Pagola J, Flores A, Kallas J, et al. Baseline National Institutes of Health Stroke Scale-Adjusted Time Window for Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2014;45(4):1059-63. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004307>
10. Ahmed N, Wahlgren N, Grond M, Hennerici M, Lees KR, Mikulik R, et al. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet Neurol*. 2010;9(9):866-74. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70165-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70165-4)
11. Lahr MMH, Luijckx GJ, Vroomen PCAJ, Van Der Zee DJ, Buskens E. Proportion of patients treated with thrombolysis in a centralized versus a decentralized acute stroke care setting. *Stroke*. 2012;43(5):1336-40. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.111.641795>
12. Castañeda Cardona C, Coral Casas J, Rueda MC, Díaz Cortes D, Ruiz Á. Experiencia de trombólisis intravenosa en el manejo del ataque cerebro vascular en el Hospital Universitario San Ignacio 2011-2013 (EXTRO HUSI). *Acta Neurol Colomb*. 2014;30(1):16-21.
13. Bayona-Ortíz H, Díaz-Cruz CA, Góez-Mogollón L, Useche-Gómez N, Valencia-Mendoza MC, Jeanneret López V, et al. Estudio observacional sobre tratamiento trombolítico del infarto cerebral agudo en pacientes mayores y menores de 80 años: experiencia de un hospital en Bogotá, Colombia, 2007-2014. *MÉD UIS*. 2017;30(3):21-30. <https://doi.org/10.18273/revmed.v30n3-2017002>
14. Ruiz HE, Navas GE, Acuña LF, Reyes AJ, Carrascal BE, Cely MN. Trombólisis intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: Experiencia de un Hospital del Caribe Colombiano. *Acta Neurol Colomb*. 2017;33(1):3-7. <https://doi.org/10.22379/24224022122>
15. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 29;2014(7):CD000213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25072528/>
16. Dirks M, Niessen LW, Van Wijngaarden JDH, Koudstaal PJ, Franke

- CL, Van Oostenbrugge RJ, et al. Promoting thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011;**42**(5):1325–30. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.110.596940>
17. Scott PA, Meurer WJ, Frederiksen SM, Kalbfleisch JD, Xu Z, Haan MN, et al. A multilevel intervention to increase community hospital use of alteplase for acute stroke (INSTINCT): A cluster-randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2013;**12**(2):139–48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23260188/>
18. Kepplinger J, Barlinn K, Deckert S, Scheibe M, Bodechtel U, Schmitt J. Safety and efficacy of thrombolysis in telestroke. *Neurology*. 2016;**87**(13):1344–51. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27566746/>
19. Tosta ED, Rebello LC, Almeida SS, Neiva MSS, Tosta ED, Rebello LC, et al. Treatment of ischemic stroke with r-tPA: implementation challenges in a tertiary hospital in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;**72**(5):368–72. <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20140021>
20. Khan M, Hashim H, Nisa Z, Kamran S, Alrukn S. Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: Experience in Dubai, and Comparison of Arab with Non-Arab Population. *J Neurol Stroke*. 2016. **4**(6):00156. <https://doi.org/10.15406/jnsk.2016.04.00156>
21. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet*. 2007;**369**(9558):275–82. [10.1016/S0140-6736\(07\)60149-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60149-4)
22. Guevara C, Bulatova K, Aravena C, Sheila Caba F, Monsalve J, Lara H, Nieto E, et al. Trombólisis intravenosa en accidentes cerebrovascular isquémico agudo en un hospital público de Chile: Análisis prospectivo de 54 casos. *Rev Med Chile*. 2016;**144**:441–450. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000400004>
23. Licona T, Aguilera M. Clinical and Epidemiological Profile Of Patients With Stroke at The Honduran Social Security Institute. *Rev Med Hondur*. 2009;**77**(3):104–6.
24. Wilson RD. Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012;**21**(1):61–7. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.05.002>
25. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke*. 2000;**31**(6):1223–9. <https://doi.org/10.1161/01.str.31.6.1223>
26. Amir Y, Halfens RJG, Lohrmann C, Schols JM. Pressure ulcer prevalence and quality of care in stroke patients in an Indonesian hospital. *J Wound Care*. 2013;**22**(5):254–60. <https://doi.org/10.12968/jowc.2013.22.5.254>
27. Bilir B. Pressure ulcer rates of stroke patients in a public rehabilitation hospital and training rates of nurses for pressure ulcer. *J Surg Med*. 2019;**3**(7):00-00. <http://dx.doi.org/10.28982/josam.593148>
28. Huang YC, Hu CJ, lee TH, Yang JT, Weng HH, lin IC, et al. The Impact Factors on the Cost and Length of Stay among Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Diseases*. 2013; **22**:e152-8. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.10.014>
29. Figueroa-Reyes T, Sáez M D, Mansilla L E, Sánchez V R, Nogales-Gaete J, Delgado B I. Experiencia de trombólisis sistematizada en infarto cerebral agudo en un hospital público de Chile. *Rev Med Chil*. 2011;**139**(9):1118–27. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000900002>
30. Tsvigoulis G, Kargiotis O, Rudolf J, Komnos A, Tavernarakis A, Karapanayiotides T, et al. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in Greece: the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke registry 15-year experience. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018; **11**: 1756286418783578. <https://doi.org/10.1177/1756286418783578>
31. Cuciureanu T, Hodorog D, Cuciureanu I. Intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke - our experience. *Rom Neurosurg*. 2017;**31**(2):137–45. <https://doi.org/10.1515/romneu-2017-0021>
32. González JD, Toro LF. Una solución al sistema de respuesta de emergencias de Antioquia a la demora en el tiempo del traslado de los pacientes. Facultad de Medicina Universidad Corporación para Estudios en la Salud (CES). 2016. Fecha de consulta: 29 de Julio de 2019. Disponible en:http://bdigital.ces.edu.co:8080/jspui/bitstream/10946/332/4/Solucion_sistema_respuesta.pdf
33. Chtaou N, Rachdi L, Midaoui A El, Souirti Z, Wahlgren N, Belahsen MF. Intravenous thrombolysis with rt-PA in stroke: experience of the moroccan stroke unit. *Pan Afr Med J*. 2016;**24**:207. <https://dx.doi.org/10.11604%2Fpamj.2016.24.207.8815>
34. Amarenco P. “Telethrombolysis”: stroke consultation by telemedicine. *Lancet Neurol*. 2008; **7**(9):763–5. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70172-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70172-8)
35. Nguyen-Huynh MN, Klingman JG, Avins AL, Rao VA, Eaton A, Bhopale S, et al. Novel Telestroke Program Improves Thrombolysis for Acute Stroke Across 21 Hospitals of an Integrated Healthcare System. *Stroke*. 2018;**49**(1):133–9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018413>

