

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INICIATIVAS PARA LA REDUCCIÓN DEL TIEMPO PUERTA-AGUJA Y SU IMPACTO EN EL
PRONÓSTICO FUNCIONAL EN ADULTOS ATENDIDOS CON TROMBÓLISIS INTRAVENOSA POR
EVENTOS CEREBROVASCULARES ISQUÉMICOS AGUDOS EN EL HOSPITAL CALDERÓN
GUARDIA EN LOS AÑOS 2012 A 2024

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Posgrado en
Especialidades Médicas para optar al grado y título de Especialista en Neurología

DR. JUAN DAVID RIVEROS ORJUELA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2025

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a nuestros pacientes, quienes depositan el cuidado de su salud en nuestras manos y quienes son el fin último de nuestro quehacer; con la esperanza que este trabajo contribuya en alguna manera a mejorar la atención de calidad que se merecen.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente al Posgrado de Neurología de la Universidad de Costa Rica por proporcionarme las herramientas y el respaldo académico que permitieron todo mi proceso de formación como futuro neurólogo.

Al Departamento de Neurociencias del Hospital Calderón Guardia por brindarme el espacio para desarrollar este trabajo de graduación.

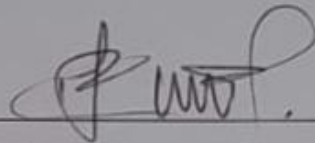
Un especial reconocimiento al Dr. Miguel Ángel Barboza Elizondo, gran mentor quien, con su acompañamiento, guía formativa y ejemplo profesional han sido fundamentales para este proceso.

Finalmente, a mi familia y amigos cercanos quienes con su apoyo constante y oculto han facilitado el día a día durante la residencia.

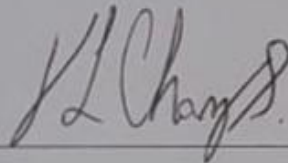
Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Neurología



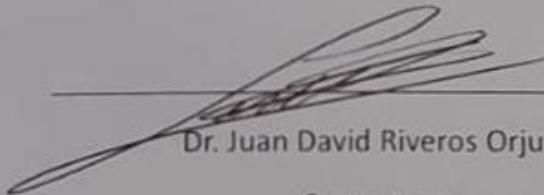
Tutor: Dr. Miguel Ángel Barboza Elizondo
Neurólogo Vascular Hospital Calderón Guardia
Coordinador del Posgrado de Neurología



Lector: Dr. Huberth Fernández Morales
Neurólogo Jefe del Departamento de Neurociencias Hospital Calderón Guardia



Lector: Dr. José Lee Chang Segura
Neurólogo Epileptólogo Hospital México



Dr. Juan David Riveros Orjuela

Sustentante

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
TABLA DE CONTENIDOS	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	viii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE TABLAS.....	x
ABREVIATURAS.....	xi
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO	4
CAPÍTULO 3: JUSTIFICACIÓN	22
CAPÍTULO 4: OBJETIVOS.....	23
CAPÍTULO 5: METODOLOGÍA	26
CAPÍTULO 6: RESULTADOS	32
CAPÍTULO 7: DISCUSIÓN	44
CAPÍTULO 8: CONCLUSIONES.....	55
CAPITULO 9: RECOMENDACIONES.....	56
BIBLIOGRAFIA.....	58

RESUMEN

Antecedentes: La trombólisis intravenosa es una terapia de reperfusión tiempo dependiente en el manejo del ictus, patología que constituye una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial. Se ha establecido que el tiempo puerta-aguja (*DTN, door-to-needle*) debe ser menor a 60 minutos, pues se asocia a mejores resultados funcionales. Entre 2015 y 2017, en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia (HCG) se implementaron estrategias con el fin de reducir el DTN.

Objetivos: comparar las métricas de atención de calidad del ictus en todos los pacientes atendidos con trombólisis intravenosa en el HCG entre los periodos antes (2012-2014), durante (2015-2017) y después (2018-2024) de la implementación de estrategias para la reducción del DTN, así como establecer si se asociaron a mejorías en el desenlace funcional de los pacientes.

Métodos: análisis retrospectivo de una base de datos recolectada prospectivamente que incluye a todos los pacientes atendidos en el HCG por ictus tratados con trombólisis intravenosa entre 2012 y 2024.

Resultados: se atendieron un total de 3230 pacientes, de los cuales 804 fueron tratados con trombólisis intravenosa entre enero de 2012 y octubre de 2024 (tasa trombólisis 24,9%). El 82,1% de las trombólisis se realizaron con DTN ≤ 60 minutos. Tanto el DTN como otros parámetros de calidad presentaron una mejoría en el segundo periodo (donde se alcanzó un 93% de las trombólisis con DTN ≤ 60 minutos), seguido de deterioro en el tercer periodo. La tasas de pacientes que alcanzaron buen resultado funcional ambulatorio (57,0%), transformación hemorrágica sintomática (6,1%) y mortalidad (11,4%) no tuvieron cambios significativos entre los periodos.

Conclusiones: el HCG cumple con altos parámetros de calidad de atención del ictus sin llegar a alcanzar las metas más exigentes. Las estrategias implementadas no fueron suficientes para lograr mejoras significativas en el desenlace funcional.

Palabras clave: ECV isquémico agudo, ictus, trombólisis, tiempo puerta-aguja, atención de calidad.

ABSTRACT

Background: intravenous (IV) thrombolysis represents a time-dependent reperfusion treatment for stroke, a leading cause of worldwide morbimortality. Door-to-needle times (DTN) have been associated with better outcomes. Between 2015 and 2017, Calderón Guardia Hospital implemented a series of interventions aiming to reduce the DTN.

Objectives: to compare Calderón Guardia's quality care metrics for all patients admitted for stroke in this institution between 3 periods: before (2012-2014), throughout (2015-2017), and after (2018-2024) the implementation of interventions aiming to reduce DTN; and to establish if it is associated to improvements in patient's ambulatory functional outcomes

Methods: retrospective analysis of a prospectively recollected database including all thrombolysis treated stroke patients in our institution from 2012 to 2024.

Results: from a total of 3230 stroke admitted patients, 804 were treated with IV thrombolysis between January 2012 and October 2024 (thrombolysis rate 24,9%). We achieved DTN \leq 60 minutes in 82,1% of cases. Both DTN and other quality of care metrics had significant improvement between 2015-2017 (when we achieved a DTN \leq 60 minutes in 93% of cases) followed by a significant decrease in 2018-2024 period. The rates of good functional outcome (57,0%), symptomatic hemorrhagic transformation (6,1%) and mortality (11,4%) had no significant changes throughout our study span.

Conclusions: Calderón Guardia Hospital achieves high quality of care standards but not the highest ones reported in the literature. The implemented interventions were not enough to achieve a significant reduction in patient's ambulatory functional outcomes.

Keywords: Acute ischemic stroke, thrombolytic therapy, Door-to-needle time, Quality of Health Care, Quality Improvement

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Niveles de certificación de la certificación <i>WSO/Angels</i> según parámetros de calidad alcanzados	18
Figura 2. Comportamiento anual del DTN.....	35
Figura 3. Distribución del mRS ambulatorio (a los 3 meses) en los 3 periodos.	38
Figura 4. Distribución del mRS ambulatorio según el DTN alcanzado.....	40

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de la población	33
Tabla 2. Parámetros de calidad generales en atención de ECV isquémico agudo.....	35
Tabla 3. Tiempos de atención y su comportamiento en los 3 periodos.....	37
Tabla 4. Tiempos puerta-TAC y su comportamiento en los 3 periodos.....	37
Tabla 5. Distribución del DTN excluyendo los pacientes con tomografía extrahospitalaria.	38
Tabla 6. Distribución observada de la transformación hemorrágica sintomática, el mRS ambulatorio y la tasa de mortalidad según el DTN alcanzado.	40
Tabla 7. Regresión logística binaria para buen resultado funcional a los 3 meses.....	41
Tabla 8. Regresión logística binaria para mortalidad al egreso + ambulatoria 3 meses.	42
Tabla 9. Distribución observada del DTN según jornada de atención del código	43

ABREVIATURAS

AHA: American Heart Association

Angels: Acute Networks Striving for Excellence in Stroke

ASA: American Stroke Association

CE: Cardioembolismo (etiología de clasificación TOAST)

CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social

DTN: Door-to-needle time (tiempo puerta-aguja)

ECV: Evento cerebrovascular

ESO: European Stroke Organization

GWTG: Get With the Guidelines

HCG: Hospital Calderón Guardia

IV: intravenoso

IC: intervalo de confianza

IIC: intervalo intercuartil

KPI: Key Performance Indicators (indicadores clave de desempeño)

LAA: Aterosclerosis de grandes vasos (etiología de clasificación TOAST)

MENA Stroke: Middle East & North Africa Stroke Organization

mRS: Modified Rankin Scale (escala modificada de Rankin)

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

OD: Otras etiologías determinadas (etiología de clasificación TOAST)

OMS: Organización Mundial de la Salud

RES-Q: Registry of Stroke Care Quality

rtPA: Recombinant tissue plasminogen activator (activador del plasminógeno tisular recombinante)

SIECV: Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares

SITS-QR: Safe Implementation of Treatment in Stroke-Quality Registry

SVO: Oclusión de pequeños vasos (etiología de clasificación TOAST)

TAC: Tomografía axial computarizada

TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction

TH: transformación hemorrágica

TNK: Tenecteplase

TSA: tiempo síntomas-agua

TSP: tiempo síntomas-puerta

UD: Otras etiologías no determinadas (etiología de clasificación TOAST)

WSO: World Stroke Organization

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

Los eventos cerebrovasculares (ECV) son la segunda causa de morbimortalidad a nivel mundial (1). De estos, aproximadamente 85% son eventos cerebrovascular isquémicos (1,2). En Estados Unidos, cada 40 segundos una persona tiene un ECV y cada 3,5 minutos hay un fallecimiento relacionado (2). Por otro lado, el *Global Burden of Disease* coloca a los ECVs como la segunda causa de mortalidad a nivel mundial y en Costa Rica se posicionan como la quinta causa de mortalidad (3).

El ECV isquémico es un grupo heterogéneo de trastornos que culminan en isquemia abrupta por oclusión vascular, y dependiendo del tamaño, duración y severidad de esta isquemia, puede resultar en zonas de infarto (4). La clasificación TOAST procura organizar los distintos trastornos de este heterogéneo grupo de causas de isquemia, agrupándolos en varias categorías: grandes vasos, pequeño vaso, cardioembolismo, entre otros (5).

Los principales factores determinantes de desenlace son el flujo sanguíneo cerebral y la duración de la oclusión vascular. La presencia de arterias colaterales, la presión arterial media y los mecanismos regulatorios residuales son los factores que permiten mantener una perfusión cerebral aceptable a pesar de la oclusión vascular. Según estos factores se tienen zonas de infarto en las que el tejido ya está irreversiblemente lesionado, y zonas de penumbra en la que el tejido es aún viable si se logra reestablecer el flujo sanguíneo cerebral tempranamente (4).

La fisiopatología de la enfermedad está más allá del enfoque de este trabajo, pero en resumen se presentan dos grandes procesos: apoptosis en la zona de penumbra y necrosis en la zona de infarto. La apoptosis, al ser una muerte neuronal programada, no genera inflamación ni lesiones neuronales secundarias, a diferencia de la necrosis que sí genera edema celular citotóxico, lisis celular y daño vascular (4).

El objetivo principal del manejo de los pacientes con ECV isquémico agudo es salvar la zona de penumbra, evitando la hipotensión, fiebre, acidosis, entre otras injurias cerebrales

y reestablecer el flujo normal tan pronto como sea posible, lo cual se alcanza mediante terapias de reperfusión (4).

Actualmente las guías de la *American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA)* de 2019 tienen aprobado el uso de trombólisis intravenosa con alteplase y/o la tromboectomía mecánica. Cada una de estas terapias tienen un periodo de ventana y una serie de criterios de elegibilidad, contraindicaciones absolutas y relativas (6).

Se ha establecido que el beneficio de las terapias de reperfusión es tiempo dependiente (7,8), por lo que han surgido gran cantidad de escalas, sistemas, medidas, registros y políticas que buscan reducir el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la instauración de la terapia de reperfusión. Este trabajo se enfoca en explorar las variables y parámetros que existen con el fin de dar atención de mejor calidad, así como describir la experiencia del Hospital Calderón Guardia en su intento de mejorar la atención del ECV isquémico agudo.

La experiencia en Costa Rica está plasmada primordialmente en 2 publicaciones (9,10). En primer lugar en 2017 se publicó un estudio de pacientes atendidos en el HCG, en el cual en un plazo de 7 años se atendieron poco más de 910 pacientes con ECV isquémico agudo, de los cuales 60% fueron egresados sin una causa determinada según la clasificación TOAST, mientras que aterotrombosis de grandes vasos y cardioembolismo representaron cada una el 18% de las etiologías (10).

En segundo lugar, en 2022 se publicó una comparación del registro de pacientes que se lleva en el HCG con las bases de datos de grandes estudios clínicos aleatorizados relacionados a la trombólisis intravenosa. Este estudio expuso la experiencia del HCG con 540 pacientes trombolizados en un plazo de más de 10 años, lo que corresponde a una tasa anual de pacientes trombolizados de aproximadamente 6,5%, ligeramente superior a la que se reporta del promedio mundial con resultados similares a los descritos en los estudios clínicos aleatorizados (1,9).

Existen pocas publicaciones al día de hoy en Costa Rica específicamente sobre los tiempos de atención del ictus, aunque se describe un tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del rtPA de 147 minutos en el estudio anteriormente mencionado;

y en los primeros 55 casos de trombolisis se describió un DTN de 93 minutos (9,11). A nivel europeo, en 2018 (aunque se describía mucha variabilidad) se describen tiempos de 147-150 minutos (12).

Este es el primer estudio en el medio que responde a la necesidad de evaluar las métricas de atención del ictus, parámetros cuyo fin último es el de mejorar el desenlace funcional de los pacientes atendidos con trombólisis intravenosa; esto se logra haciendo un análisis de las métricas que permita identificar sitios de fortaleza y sitios que requieran mejoras en la atención de calidad de los pacientes con ECV isquémica aguda.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1- Terapias de reperfusión: tiempos de atención y su impacto

Las terapias de reperfusión en ECV isquémico agudo incluyen la trombólisis intravenosa con alteplase y la trombectomía mecánica. Las guías de *AHA/ASA* de 2019 de momento tienen aprobado el uso de alteplase en las primeras 3 horas desde el inicio de los síntomas del ECV isquémico agudo (que son ampliables hasta 4,5 horas en casos seleccionados), y/o la trombectomía mecánica en las primeras 6 horas (ampliable hasta 24 horas en pacientes seleccionados). Como se ha mencionado anteriormente, cada una de estas terapias tienen distintos criterios clínicos (que van más allá del enfoque de este trabajo) que contraindican de forma relativa o absoluta su aplicación (6).

Aunque se dan estos periodos de ventana en las guías mencionadas, cada segundo cuenta. Durante muchos años se ha usado el lema “el tiempo es cerebro” para enfatizar la importancia de brindar terapias de reperfusión tan pronto como sean posibles. Se estima que durante un ictus se pierden 1,9 millones de neuronas por minuto, las cuales participarían en 14 billones de sinapsis, se aproximan a 12 kilómetros de fibras mielinizadas perdidas y “aceleran” el envejecimiento por unas 3 semanas aproximadamente. De esta misma forma se estima que un ECV isquémico agudo promedio (que afecta 54 cc de tejido cerebral) envejece al paciente casi 36 años de vida (13).

Este daño cerebral se evidencia también en los desenlaces funcionales de los pacientes. Se describe que el porcentaje de pacientes con buen resultado funcional con trombólisis en primeras 3 horas es de 32% (vs 23% con placebo, estadísticamente significativo), y para la ventana de 4,5 horas es de un 35% vs 30% (también estadísticamente significativo). Este beneficio se mantuvo independientemente de la edad del paciente (incluso mayores de 80 años) y de la severidad del ECV definida por su NIHSS inicial (7).

También existen publicaciones que logran aproximar que cada minuto de reducción del tiempo a trombólisis se asocia a un beneficio promedio de 1,8 días de vida sin discapacidad en todos los grupos, independientemente de severidad del ECV o la edad del paciente (8).

Como es esperable y tomando en cuenta la fisiopatología de la enfermedad, la reducción del DTN (como variable específicamente estudiada usualmente a menos de 60 minutos) sí ha demostrado tener un impacto funcional en los pacientes en variables como:

1. Mortalidad intrahospitalaria, a los 30 días, 1 año y 2 años con *odd ratios* (OR) que rondan valores de 0,62-0,89, estadísticamente significativos (14,15).
2. Transformación hemorrágica sintomática a las 36 horas: con OR de 0,57-0,83 estadísticamente significativos (14,15).
3. Capacidad de marcha independiente al egreso: con OR de 1,38 estadísticamente significativo (14).
4. Egreso al hogar: con OR 1,14-1,36 estadísticamente significativos (14,15).

De forma similar, hay estudios que demuestran que los atrasos en el DTN se asocian a peor mortalidad intrahospitalaria (16).

2.2- Brechas y dificultades

A pesar de la conocida importancia de la trombólisis y la trombectomía, existen múltiples barreras que limitan su acceso a todos los pacientes que podrían beneficiarse. A nivel mundial, menos del 5% de los pacientes candidatos a trombólisis la reciben y en 2016 se estima que de casi 12-13 millones de pacientes con ECV isquémico agudos, solo se realizaron 100000 trombectomías (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *World Stroke Organization (WSO)* estimaron en 2021 que solo 1 de cada 3 centros médicos tenían la infraestructura para brindar la atención aguda del ictus según las guías de manejo y además, documentan una brecha enorme entre los países de alto ingreso vs los países de bajo y mediano ingreso, ya que en los primeros se registra que hasta 91% cuentan con centros capacitados vs el 18% en los países de menos recursos, donde además lamentablemente hay hasta 4 veces más desenlaces desfavorables (17). A nivel europeo para 2018 se describe que menos del 20% de los pacientes tienen acceso a la trombólisis y en el caso de la trombectomía menos del 1,9% (12).

Viendo otra cara de la moneda, la atención de calidad tiene costos elevados. A nivel mundial se reporta que hay mucha variabilidad, por lo que se intuye que las sistemas con los que se estiman los costos también son variables; a pesar de esto, se estima que el costo promedio a nivel mundial de la atención aguda del ictus va desde los 1200 euros (solo terapia médica) hasta 78 mil euros (en pacientes que requirieron trombectomía) (18). La AHA estima que el costo total en la vida de un paciente con ictus es de 140000 dólares (ajustados a dólares en 1999) (19).

En Latinoamérica, también se ha documentado esta variabilidad en el costos de atención. En promedio se estima que el costo total de la atención de un paciente con ictus va desde los 9700 dólares en pacientes que no recibieron terapias de reperfusión (que corresponde a aproximadamente 74% de los pacientes), 14900 dólares en pacientes que recibieron trombólisis intravenosa (18% de los pacientes atendidos) y 29 mil a 30 mil dólares si recibieron trombectomía mecánica (7% del total de pacientes). Específicamente, en Costa Rica, los costos variaron desde 3900 dólares hasta 23600 dólares (20).

Según lo investigado, no existen publicaciones que hablen sobre el impacto en costos de reducir específicamente la variable DTN, pero sí varias con el mejoramiento de la atención de calidad como un todo (21–23).

2.3- Parámetros de calidad en atención del ictus y certificaciones

2.3.1 - Los primeros registros

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la “calidad de atención” (*quality of care* o *quality of healthcare* en inglés) como el grado en que los sistemas de salud buscan incrementar la posibilidad de desenlaces deseados en temas de salud. El manejo del ECV isquémico agudo no escapa a estas medidas y cuenta con parámetros de calidad de atención en prácticamente todas sus etapas de manejo (24).

Como es de esperar, el primer paso para poder mejorar cualquier proceso es medir parámetros/variables que informen directa o indirectamente sobre los elementos de dicho

proceso. Una vez identificados y cuantificados, se puede actuar en estrategias de mejoría de forma dirigida a lo que la información recabada indica.

Por esta razón, la historia de la optimización de la atención del ECV isquémico inicia en la década de 1990 con distintos registros nacionales que permiten medir estos parámetros de calidad de atención. En primer lugar, se implementó el *Riksstroke* en Suecia en 1994 (primer registro nacional), seguido de una gran cantidad de países europeos, Australia y Canadá (24). Actualmente se cuentan con registros digitales internacionales como el SITS y el RES-Q (25).

2.3.2 - La experiencia europea

A nivel europeo, surge en 1995 la Primera Declaración de Helsingborg, antes de la globalización del uso de la trombólisis intravenosa. En esta declaración, un grupo europeo de expertos en la atención del ECV isquémico agudo brindan una serie de recomendaciones para la organización de unidades de ictus y medidas para evaluar los resultados del tratamiento, la rehabilitación y la prevención secundaria de los pacientes con esta patología (26).

Específicamente en la atención aguda del ECV isquémico se enfocan en 3 puntos principales: el reconocimiento por parte del público de los síntomas del ictus, el transporte y valoración expedita del paciente y en brindar el tratamiento lo más rápidamente posible (26).

Su objetivo para 2005 era reducir la mortalidad del ECV isquémico agudo a menos del 20% y aumentar a 70% el porcentaje de pacientes independientes en actividades básicas de la vida diaria a los 3 meses luego del ictus (27).

En 2006, se vuelven a reunir para brindar un segundo consenso de recomendaciones (28). Específicamente para el manejo agudo del ictus plantean como meta para el 2015 que 85% de los pacientes con ECV isquémico sobrevivan al primer mes luego del evento, aumentar el porcentaje de pacientes independientes para actividades básicas de la vida diaria

a 70% y que todos los pacientes potencialmente candidatos a terapias de reperfusión sean reconocidos y trasladados de forma oportuna a centros con capacidad de trombólisis (28).

Para ello, plantean una serie de recomendaciones, siendo algunas de las más relevantes para este trabajo las siguientes (28):

- El ictus debe ser reconocido como una emergencia médica.
- Tanto el público como el personal de salud deben estar al tanto del reconocimiento de los síntomas para lograr un traslado más veloz.
- La evaluación clínica debe realizarse inmediatamente llega el paciente al lugar de atención.
- Todos los pacientes requieren neuro-imagen (ya sea tomografía o resonancia).
- La importancia de las unidades de ictus en el manejo de los pacientes.
- Aumentar la disponibilidad y el acceso a la trombólisis intravenosa.

Al menos a nuestro mayor conocimiento, no existieron nuevas reuniones, declaraciones o evaluaciones luego de esta segunda declaración de Helsinborg de 2006, pero la *European Stroke Organization (ESO)* continúa estos esfuerzos europeos en 2018 al emitir un plan de la atención del ictus para el periodo 2018 a 2030, del cual se detalla más adelante (12).

En este plan regional nuevamente se enfocan en todos los elementos que participan en la atención del ictus, brindando una actualización de la situación actual, brindando recomendaciones y estableciendo objetivos. Este plan abarca áreas como la prevención primaria, la organización de servicios de atención, el manejo agudo del ECV isquémico agudo, la prevención secundaria, rehabilitación, entre otros (12).

En el área de la organización de servicios de atención de ictus inician con la importancia de la atención prehospitalaria por personal capacitado que disponga de protocolos de evaluación y traslado de los pacientes al centro que más lo beneficien (tomando en cuenta complejidad del caso, distancias de traslado, entre otros). Además, aunque no es una herramienta de la que se disponga fácilmente, se menciona la importancia de las unidades móviles Stroke (*MSU* por sus siglas en inglés) (12).

Por otro lado, a nivel hospitalario destaca la relevancia de la formación de “equipos” multidisciplinares de atención de pacientes con ECV isquémico, que está demostrado que entre más trombólisis administre un centro, se adquieren mejores tiempos de atención y la mejoría funcional que aportan las unidades de ictus (incluso hasta 20%). En centros con ciertas características (usualmente barreras geográficas) la importancia de la telemedicina también es mencionada (12).

En la organización de los servicios de atención del ictus, se destaca la relevancia de la certificación/auditoría, los cuales han llegado a reportar reducción de mortalidad hasta en un 25% y se menciona la necesidad de campañas de promoción de la salud (12).

En la atención del ECV isquémico agudo nuevamente se destaca la importancia de las unidades de ictus y la necesidad de brindar las terapias de reperfusión lo más rápido posible (12).

Dentro de las metas para 2030 del plan europeo, destacan (12):

1. La certificación y auditoría regular de todas las unidades de ictus.
2. Manejo de más del 90% de los pacientes con ECV isquémico agudo en unidades de ictus.
3. Garantizar el acceso a alguna terapia de reperfusión a más del 95% de pacientes que sean candidatos.
4. Reducir el tiempo síntomas-aguja a menos de 120 minutos.
5. Aumentar la tasa de trombólisis a más del 15%.

De este plan de acción con sus recomendaciones y metas surgen los indicadores claves de desempeño (*Key Performance Indicators, KPI*) de la ESO. Estos corresponden a 12 indicadores de calidad de atención que facilitan la monitorización y el progreso en la atención del ECV isquémico agudo. De relevancia para este trabajo se incluyen (29):

1. KP6a: Porcentaje de pacientes atendidos en unidad de ictus en las primeras 24 horas desde ingreso.
2. KP7: Porcentaje de pacientes que reciben trombólisis intravenosa y/o trombectomía mecánica.

2.3.3 - La experiencia en Estados Unidos

A nivel de Estados Unidos, en 2003 surge el *Get with the Guidelines (GWTG)* de la AHA/ASA que es tal vez uno de los programas más reconocidos a nivel mundial. Esta estrategia no solo funciona como un registro nacional, sino como una plataforma que permite auditar y retroalimentar a los centros que participan de dicho programa y ha demostrado reducción en los tiempos de reperfusión con mejorías funcionales concomitantes (24).

El *GWTG* establece una serie de parámetros de calidad en el manejo del ECV isquémico. Estos parámetros de calidad son medidas objetivas que permiten documentar mejoras en la atención, así como autoevaluación, ya sea a nivel del clínico, hospitalario y del sistema de salud. Son medidas clave del manejo, basadas en evidencia científica, que son constantemente actualizadas y evaluadas para mantenerse vigentes y que pueden usarse para comparaciones multicéntricas (24).

El *GWTC* establece en el manejo agudo del ECV múltiples parámetros de interés, para este trabajo destacan los siguientes (30):

- Prenotificación prehospitalaria.
- Tiempo desde inicio de síntomas hasta llegada al hospital.
- Tiempo desde inicio de síntomas hasta trombólisis.
- Tiempo puerta-TAC menor a cierto tiempo: porcentaje de pacientes quienes fueron llevados a tomografía antes de tiempo establecido (suele usarse 20 minutos y 25 minutos).
- Tiempo de llegada al hospital e inicio de la trombólisis: porcentaje de pacientes que llegan al hospital antes de cierto tiempo (suele usarse 2, 3 o 4,5 horas) y que además se trombolizan antes de cierto tiempo (suele usarse 3 y 4,5 horas).
- Tiempo puerta aguja: porcentaje de pacientes que lograron trombólisis intravenosa en menos de cierto tiempo (suele usarse 30, 45 y 60 minutos).

Cabe resaltar que este programa y otros similares, además de establecer los parámetros de calidad en atención del ictus, buscan estandarizar y objetivizar manejos, permiten autoevaluación y certificación (de la *AHA/ASA*) de los centros hospitalarios como centros donde se da atención de calidad, lo cual puede llegar a tener beneficios económicos en sectores privados (24).

Otro punto importante del *GWTC* y la certificación de *AHA/ASA* es que se han aliado con asociaciones de otras regiones del mundo (por ejemplo el Norte de África y Medio Oriente) para extender el programa de certificación a países de estas regiones (31).

En conjunto con el programa de *GWTG*, la *AHA/ASA* emitió en 2010 el programa *Target: Stroke*, una iniciativa adicional enfocada específicamente en la reducción del DTN a través de las siguientes intervenciones (32):

1. Prenotificación por parte de los sistemas prehospitalarios.
2. La activación del protocolo hospitalario con una sola llamada.
3. Rápida adquisición e interpretación de la neuroimagen inicial.
4. El uso de protocolos y herramientas específicas.
5. Tener el rTPA preparado.
6. El abordaje del ictus por parte de un equipo dedicado.
7. Retroalimentación con datos.

Además, a medida que se han certificado más centros hospitalarios con el *Target: Stroke*, la meta ha sido cada vez más exigente. Desde 2020, su meta más alta es lograr DTN de menos de 45 minutos para el 75% de los pacientes candidatos a trombólisis y menor a 30 minutos en el 50% de los candidatos (33).

Otro programa de gran importancia a nivel de Estados Unidos es el establecido por la *Joint Commission*, organización que acredita a distintos centros de salud en la atención de calidad de distintas patologías. En el caso del ECV isquémico agudo la *Joint Commission* usa como parámetros de calidad más relevantes para este trabajo los siguientes (34):

- NIHSS inicial.
- Porcentaje de pacientes con transformación hemorrágica sintomática.
- Todos los tiempos de traslado para llegar a la terapia de reperusión.
- Porcentaje de pacientes sometidos a terapias de reperusión.

Por otro lado, la *American Academy of Neurology* (AAN) también tiene una serie de parámetros de calidad en la atención aguda del ECV isquémico que incluyen pero no se limitan a (35):

- NIHSS inicial.
- Anotar criterios de inclusión para trombólisis.
- Anotar la ausencia de criterios de exclusión para trombólisis.
- Cantidad de pacientes con TAC realizado e interpretado en los primeros 45 minutos.
- Porcentaje de pacientes trombolizados en las primeras 4,5h desde el inicio de síntomas.
- Documentar en el expediente justificaciones de retrasos en el inicio de trombólisis y si son aceptables o no. Cabe mencionar que las justificaciones asociadas a falta de personal o equipo se consideran justificaciones no aceptables para retrasar la trombólisis.

2.3.4 - Iniciativas mundiales

2.3.4.1- *Angels* y *World Stroke Organization* (WSO)

En 2016 surge en Europa la *Acute Networks Striving for Excellence in Stroke (Angels) Initiative*, un programa de salud mundial sin fines de lucro con el apoyo de *Boehringer-Ingelheim* que tiene el objetivo de mejorar el acceso a las terapias de reperfusión y perfeccionar la atención de calidad del ictus mediante la colaboración con pacientes, enfermeros, médicos, personal prehospitalario, centros de salud, etc., a nivel de educación y certificación (17,36,37).

Esto se logra identificando y mejorando todas las barreras en la atención del ECV isquémico agudo, desde la atención prehospitalaria, el reconocimiento del ictus, el manejo hospitalario, admisión/*triage*, la administración de terapias de reperfusión, entre otros (17).

Es relevante mencionar que cuenta con la alianza de la *World Stroke Organization* (WSO) y con distintas organizaciones y sociedades regionales como la *European Stroke Organization* (ESO), la *Stroke Alliance for Europe* (SAFE), la *American Stroke Association* (AHA), la Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares (SIECV) y la *Middle*

East & North Africa Stroke Organization (MENA Stroke); además cuenta con el apoyo de registros internacionales como el *SITS-QR (Safe Implementation of Treatment in Stroke-Quality Registry)* y el *RES-Q (Registry of Stroke Care Quality)* (17).

Una de las metas de la iniciativa *Angels* es fomentar la formación de más centros capacitados en la atención del ictus, idealmente 5 centros capacitados para trombólisis por cada millón de habitantes y de 1 centro con capacidad de trombectomía para esta misma población (17). La *WSO* estima que por cada millón de habitantes debería haber al menos 50 camas hospitalarias para el manejo de pacientes con ECV (38).

Una de las principales estrategias que promulga la iniciativa *Angels* es el ejemplo del Modelo de Helsinki. Un modelo en el cual se realizaron 12 intervenciones distintas que lograron reducir los DTN incluso a 20 minutos, aumentar el porcentaje de pacientes trombolizados a 31% y alcanzar la meta de DTN menor a 60 minutos en hasta el 94% de los pacientes (39).

Algunas de las medidas del Modelo de Helsinki y otras medidas recomendadas en la literatura para reducir el DTN son (40–43):

1. Los sistemas de prenotificación hospitalaria y la comunicación directa del neurólogo con paciente o familiares (donde se adelanta la historia clínica, en el hospital ya está registrado en el sistema y se prepara toma de laboratorios y tomografía).
2. El “código ictus” (incluye rápido *triage*, notificación al equipo de atención del código ictus el cual tiene preparado el equipo necesario para la atención aguda).
3. Mejorar el tiempo de registro hospitalario.
4. Disminuir tiempos y distancia entre los servicios de emergencia y los tomógrafos.
5. Paciente pasa directo a sala de tomografía donde neurólogo realiza NIHSS.
6. La interpretación de la tomografía inmediata por parte del neurólogo.
7. El inicio de la trombólisis en el tomógrafo e incluso en algunas partes del mundo se puede preparar el rtPA antes de ver la imagen cerebral (y si no se usara la casa farmacéutica lo repone sin costo).
8. No esperar los resultados de laboratorios para iniciar la trombólisis.
9. Registro de los tiempos de atención y demás variables que luego permitirán retroalimentación.

Del modelo de Helsinki, las 2 intervenciones con mayor impacto en reducción del DTN son los sistemas de prenotificación con comunicación directa del neurólogo con paramédicos, familiares y el paciente (con el objetivo de adelantar la historia clínica mientras el paciente es trasladado) y llevarlo directo al tomógrafo donde se examina, se toman laboratorios, se interpreta el TAC y se inicia la trombólisis (44).

Como es esperable, la iniciativa Angels ha logrado mejorías en distintos parámetros de calidad de atención del ictus entre 2015 y 2020 (17):

1. Reducción del DTN de 72 minutos a 45 minutos (reducción del 37%) en países europeos.
2. Aumento de pacientes trombolizados del 6,8% a 13,1% en países europeos.
3. Registro en RES-Q de más de 500 mil pacientes de más de 2000 centros a nivel mundial.

2.3.4.2- World Stroke Organization y Lancet Neurology Commission

Por su parte, la *World Stroke Organization* en alianza con la *Lancet Neurology Commission* emitió en 2023 una serie de parámetros de calidad de atención del ictus y recomendaciones para mejorarlos desde la prevención primaria hasta la rehabilitación (38).

Para efectos de este trabajo, son relevantes los siguientes parámetros de calidad (38):

1. Proporción de pacientes que son atendidos en unidades especializadas.
2. Proporción de pacientes con sospecha de ictus a quienes se les realiza neuroimagen.
3. Proporción de pacientes que reciben trombólisis intravenosa.
4. DTN menor a 30 minutos.
5. Proporción de pacientes con mRS ambulatorio (3 meses) de 0-2.

2.3.5 - Programas de certificación: World Stroke Organization/Iniciativa Angels

Muchos centros hospitalarios a nivel mundial han implementado éstas y otras medidas con el fin de mejorar al manejo agudo del ictus. Al realizar estas mejoras en la atención, pueden optar por certificar el centro hospitalario por parte de la *World Stroke Organization* en conjunto con la *Iniciativa Angels* (25).

El objetivo de esta certificación (llamada *WSO-Angels Award*) es aumentar la cantidad de pacientes sometidos a terapias de reperusión en centros hospitalarios capacitados donde se miden y se da seguimiento a los parámetros de calidad en atención del ictus. Además del prestigio que brinda esta certificación, el programa identifica parámetros que el centro hospitalario puede mejorar y ayuda a diseñar estrategias para lograrlo (25).

La certificación puede darse en 3 niveles: oro, platino o diamante. La figura 1 muestra los requisitos en parámetros de calidad que debe tener el centro para certificarse en cada nivel. Para efectos de este trabajo son relevantes los siguientes (25):

- Porcentaje de pacientes trombolizados con DTN menor a 60 minutos.
- Porcentaje de pacientes trombolizados con DTN menor a 45 minutos.
- Porcentaje de pacientes con sospecha de ictus que son sometidos a neuroimagen.
- Manejo de los pacientes en unidades de ictus o unidades de cuidados intensivos.

En los primeros 5 años de la certificación *WSO/Angels* (2017 a 2022) se aumentó la cantidad de centros certificados (inicialmente solo en Europa) de 10 a más de 2700 centros a nivel mundial de los cuales 729 adquirieron la máxima certificación de atención de calidad (17).

Cabe mencionar que durante el proceso de certificación de *WSO/Angels* se pueden usar los sistemas de registros de *SITS-QR* y *RES-Q*, las cuales consisten en formularios digitales que se completan para cada paciente atendido con información relevante (25). A modo de ejemplo, el formulario *RES-Q* para ECV isquémico agudo disponible en su página web (45) es un formulario que solicita información demográfica del paciente, características basales, neuroimagen, la terapia de reperfusión brindada, los tiempos de atención, el cuidado no hiperagudo, las características al egreso y el control ambulatorio.

No se puede dejar de mencionar que, en la actualidad, la iniciativa *Angels* no solo certifica la atención hospitalaria de ECV isquémico agudo, sino que cada vez incursiona más en promoción de la salud, certificación de servicios prehospitalarios y de rehabilitación (17).

Figura 1. Niveles de certificación de la certificación *WSO/Angels* según parámetros de calidad alcanzados (25).

	GOLD STATUS	PLATINUM STATUS	DIAMOND STATUS
% of ischaemic stroke patients treated with door to needle time <= 60 minutes	50%	75%	75%
% of ischaemic stroke patients treated with door to needle time <= 45 minutes		<50%	50%
% of ischaemic stroke patients treated with door to groin time <= 120 minutes	50%	75%	75%
% of ischaemic stroke patients treated with door to groin time <= 90 minutes		<50%	50%
% recanalisation procedure rate out of total ischaemic incidence	5%	15%	25%
% of all suspected stroke patients undergoing CT/MR imaging procedure	80%	85%	90%
% of all stroke patients undergoing dysphagia screening	80%	85%	90%
% of non-atrial fib ischaemic/TIA stroke patients prescribed antithrombotics at discharge	80%	85%	90%
% of atrial fib ischaemic/TIA stroke patients prescribed anticoagulants at discharge	80%	85%	90%
Stroke patients treated in a dedicated stroke unit or ICU during their hospital stay			YES

2.4- Otras estrategias para reducción de tiempos de abordaje

En 2020, surge un metaanálisis de intervenciones específicamente dirigidas para reducir el DTN, muchas de las cuales ya han sido mencionadas previamente. Lo llamativo de este metaanálisis es que un abordaje en el que se combinan varias intervenciones y que sea sostenido en el tiempo es la mejor forma de reducir los DTN. También destaca nuevamente la importancia de la prenotificación hospitalaria como una de las medidas con más impacto en reducción del DTN (46).

Si bien no son el énfasis de este trabajo, no se pueden dejar de mencionar algunas variables más que pueden reducir los tiempos de atención de calidad del ECV isquémico agudo y que cada vez son más mencionados en la literatura:

2.4.1 - Mobile Stroke Units

Las unidades móviles de *Stroke* (MSU por sus siglas en inglés) son ambulancias con recurso humano y equipo médico especializado en la atención de pacientes con ictus. Existen distintas conformaciones, pero la mayoría incluye la ambulancia con disponibilidad de realización de tomografía cerebral, técnico en radiología, enfermería, laboratorios básicos, medicamentos (incluido el rtPA) y mediante telemedicina la posibilidad de interacción con el neurólogo que indica la trombólisis una vez valora la tomografía (47).

Como se mencionó anteriormente, el enfoque del estudio va más allá del análisis de costo-efectividad y seguridad de las MSU, pero sí es relevante mencionar que se ha demostrado que aumentan el porcentaje de pacientes trombolizados, reduce los tiempos síntomas-aguja y mejora el desenlace funcional de los pacientes (47).

2.4.2 - Telemedicina

Si bien la telemedicina ha permitido el acceso a trombólisis en sitios con difícil acceso a la valoración presencial del neurólogo (ya sea por escasos o barreras geográficas) y de hecho es parte de los objetivos que plantea la WSO (38); al momento de redactar esta tesis, existen pocas publicaciones que comparen específicamente el DTN con telemedicina vs valoración presencia y la evidencia no es consistente (48–50): algunos autores documentan que los tiempos de atención son más lentos comparados con la valoración presencial; sin embargo, cabe mencionar que la importancia de la telemedicina radica en brindar el acceso a la población que sin la telemedicina no existiría.

2.4.3 - Tenecteplase (TNK)

El TNK tiene la importante ventaja que no requiere de infusión como el alteplase y se ha intentado estudiar si esto se asocia a menores DTN. Al momento de redactar este trabajo, existe evidencia escasa pero creciente y positiva sobre el beneficio en DTN de cambiar el alteplase por tenecteplase (51–53).

2.5- Antecedentes en Costa Rica

Según lo estudiado, no existe en Costa Rica literatura específica relacionada con las métricas de atención de calidad en ictus y su impacto funcional en los pacientes. A pesar de esto, a lo largo de los años se han implementado cambios básicos que directa o indirectamente han procurado mejorar la atención de los pacientes con ECV isquémico en el país.

El Hospital Calderón Guardia es un centro de tercer nivel que hoy en día tiene una población adscrita de aproximadamente 1,5 millones de habitantes y que en 2022 contaba con aproximadamente 460 camas hospitalarias. La red de hospitales regionales del Hospital Calderón Guardia está constituida por el Hospital Tony Facio en Limón (que a su vez tiene como hospital periférico al Hospital de Guápiles) y el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez en Cartago (que a su vez tiene al Hospital William Allen Taylor de Turrialba como su hospital periférico) (54,55).

Los esfuerzos por mejorar la atención del ictus en el país iniciaron desde aproximadamente el año 2000 pero no fue sino hasta 2011 en que el Hospital Calderón Guardia recibió los primeros 55 frascos de rTPA para iniciar un plan piloto de atención, plan que afortunadamente fue exitoso y permitió mantener la capacidad de trombolisis 24/7 en nuestro centro (11). Desde ese momento, poco a poco más centros han adquirido la capacidad de trombólisis intravenosa (algunos 24/7, otros con alguna restricción horaria) y trombectomía mecánica (hoy en día ningún centro del país la tiene disponible 24/7).

De este plan piloto de 55 pacientes en nuestro centro, son relevantes para este proyecto las siguientes métricas de atención (11):

1. Tiempo síntomas-aguja mediano: 83 minutos
2. Tiempo puerta-TAC mediano: 15 minutos
3. DTN mediano: 87 minutos
4. Tasa de trombolisis con DTN menor a 60 minutos: 43,6%

A nivel institucional también se cuenta desde 2023 con 2 documentos que buscan organizar y homogeneizar el sistema de salud en la atención del ictus: el “Manual de gestión

para equipos de manejo primario y avanzado de ictus en hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social” y el primer “Protocolo de atención clínica para el abordaje de las personas con Evento Cerebrovascular isquémico agudo en la CCSS” (56,57).

A nivel de sistema de salud, el advenimiento del Expediente Digital Único en Salud (EDUS) en 2019 logró unificar la atención de todo el sector público de salud (el más grande del país) bajo un único expediente digital accesible desde cualquier centro de salud de la Caja Costarricense de Seguro Social (C.C.S.S.). Este mismo expediente ha procurado, a lo largo de los años, unificar los sistemas de imágenes médicas que usa cada centro hospitalario, lo cual posibilita que el día de hoy se pueda acceder a las notas médicas, laboratorios e imágenes de tomografía (tomadas en otro centro) incluso antes que el paciente llegue.

A nivel de sistema de posgrado, la Universidad de Costa Rica, en su alianza con la C.C.S.S., conforma el único posgrado de Neurología del país que poco a poco ha adquirido más fortaleza.

Por último, se cuenta con la estrategia CAMALEÓN, una campaña de salud nacional que, aunque aún no alcanza los niveles de difusión deseados, ha colaborado a mejorar la identificación de los síntomas más frecuentes del ictus y a reducir los tiempos de atención prehospitalaria.

CAPÍTULO 3: JUSTIFICACIÓN

Antes de la implementación de estrategias para reducir el DTN en el Hospital Calderón Guardia (implementadas entre 2015 y 2017), no existía ningún protocolo o estándar de atención del código ictus más que intentar ajustarse lo más pronto posible a los periodos de ventana establecidos en las guías internacionales de la *AHA/ASA*.

Esta investigación busca evidenciar si las intervenciones instauradas en el HCG mejoran las métricas de atención de calidad del ictus (especialmente el DTN) y si se asocia a una mejoría en el desenlace funcional de los pacientes.

Este trabajo permite establecer a futuro nuevas medidas enfocadas en los hallazgos de esta investigación, ya sea para mantener los sitios de fortalezas, pero sobre todo para identificar puntos en este proceso de atención que puedan ser optimizados. El fin último es mejorar el desenlace funcional de los pacientes atendidos en el Hospital Calderón Guardia y eventualmente podría facilitar la implementación de un protocolo enfocado en atención de calidad, no solo en este centro, sino en otros centros del país que atiendan pacientes con ictus.

CAPÍTULO 4: OBJETIVOS

4.1- General

Evaluar si las iniciativas instauradas en el Hospital Calderón Guardia para disminuir el tiempo puerta-aguja (DTN) generan un cambio en el pronóstico funcional de los adultos con eventos cerebrovasculares isquémicos agudos trombolizados entre 2012 y 2024.

4.2- Específicos

4.2.1 - Comparar parámetros de calidad de atención del código ictus antes (2012-2014), durante (2015-2017) y después (2018-2024) de la instauración de las iniciativas para reducir los tiempos puerta-aguja.

Hipótesis nula #1: el porcentaje de pacientes trombolizados respecto al total es igual en los 3 periodos.

Hipótesis alternativa #1: el porcentaje de pacientes trombolizados respecto al total es diferente en los 3 periodos.

Hipótesis nula #2: el DTN es igual en los 3 periodos de análisis.

Hipótesis alternativa #2: el DTN es diferente en los 3 periodos de análisis.

Hipótesis nula #3: el porcentaje de pacientes trombolizados con DTN menor o igual a 60 minutos es igual en los 3 periodos.

Hipótesis alternativa #3: el porcentaje de pacientes trombolizados con DTN menor o igual a 60 minutos es diferente en los 3 periodos.

4.2.2 - Comparar la tasa de transformación hemorrágica sintomática y el desenlace funcional antes (2012-2014), durante (2015-2017) y después (2018-2024) de la instauración de las iniciativas para reducir los tiempos puerta-aguja (incluyendo la mortalidad).

Hipótesis nula #1: la frecuencia de transformación hemorrágica sintomática es igual en los 3 periodos de análisis.

Hipótesis alternativa #1: la frecuencia de transformación hemorrágica sintomática es diferente en los 3 periodos de análisis.

Hipótesis nula #1: el porcentaje de pacientes con buen resultado funcional (mRS 0-2) es igual en los 3 periodos de análisis.

Hipótesis alternativa #1: el porcentaje de pacientes con buen resultado funcional (mRS 0-2) es diferente en los 3 periodos de análisis.

Hipótesis nula #2: la tasa de mortalidad (al egreso y/o ambulatorio 3 meses) es igual en los 3 periodos.

Hipótesis alternativa #2: la tasa de mortalidad (al egreso y/o ambulatorio 3 meses) es diferente en los 3 periodos.

4.2.3 - Evaluar la frecuencia de complicaciones y desenlace funcional (incluyendo mortalidad) según el DTN alcanzado.

Hipótesis nula #1: la frecuencia de transformación hemorrágica sintomática es igual en pacientes con DTN \leq 60 minutos vs paciente con DTN $>$ 60 minutos.

Hipótesis alternativa #1: la frecuencia de transformación hemorrágica sintomática es diferente en pacientes con DTN \leq 60 minutos vs paciente con DTN $>$ 60 minutos.

Hipótesis nula #1: el porcentaje de pacientes con buen resultado funcional (mRS 0-2) es igual en pacientes con DTN \leq 60 minutos vs paciente con DTN $>$ 60 minutos.

Hipótesis alternativa #1: el porcentaje de pacientes con buen resultado funcional (mRS 0-2) es diferente en pacientes con DTN \leq 60 minutos vs paciente con DTN $>$ 60 minutos.

Hipótesis nula #2: la tasa de mortalidad (al egreso y/o ambulatorio 3 meses) es igual en pacientes con DTN \leq 60 minutos vs paciente con DTN $>$ 60 minutos.

Hipótesis alternativa #2: la tasa de mortalidad (al egreso y/o ambulatorio 3 meses) es diferente en pacientes con DTN \leq 60 minutos vs paciente con DTN $>$ 60 minutos.

4.2.4 - Analizar si variables como tiempo síntomas-aguja, edad, sexo, severidad inicial, clasificación clínica y etiología influyen en el desenlace funcional y mortalidad.

Hipótesis nula #1: el desenlace funcional es el mismo sin importar el tiempo síntomas-aguja, la edad, el sexo, la severidad inicial (según el NIHSS), la clasificación clínica (según Oxfordshire) y la etiología (según TOAST).

Hipótesis alternativa #1: el desenlace funcional es diferente según el tiempo síntomas-aguja, la edad, el sexo, la severidad inicial (según el NIHSS), la clasificación clínica (según Oxfordshire) y la etiología (según TOAST).

Hipótesis nula #2: la mortalidad es la misma sin importar el tiempo síntomas-aguja, la edad, el sexo, la severidad inicial (según el NIHSS), la clasificación clínica (según Oxfordshire) y la etiología (según TOAST).

Hipótesis alternativa #2: la mortalidad es diferente según el tiempo síntomas-aguja, la edad, el sexo, la severidad inicial (según el NIHSS), la clasificación clínica (según Oxfordshire) y la etiología (según TOAST).

4.2.5 - Determinar si la hora de atención (jornada) del código ictus afecta el DTN

Hipótesis nula #1: el DTN es igual si se atiende pacientes durante jornada ordinaria y extraordinaria.

Hipótesis alternativa #1: el DTN es diferente si se atiende pacientes durante jornada ordinaria y extraordinaria.

CAPÍTULO 5: METODOLOGÍA

5.1- Base de datos

El Hospital Calderón Guardia mantiene un registro de todos los pacientes que atiende con enfermedad cerebrovascular. Este registro se alimenta de formularios físicos que se completan de forma prospectiva, por parte de los residentes rotantes, durante la estancia hospitalaria del paciente en el servicio y se entregan a final del mes a uno de los investigadores del estudio. Estos registros físicos luego son digitalizados y tanto las versiones físicas como digitalizadas son resguardadas en la jefatura de Neurología del Hospital Calderón Guardia, donde solo los investigadores tienen acceso a la información.

5.2- Criterios de inclusión

Todos los pacientes mayores de 18 años ingresados a camas del servicio de Neurología del Hospital Calderón Guardia por enfermedad cerebrovascular isquémica aguda que fueron tratados con trombólisis intravenosa entre enero de 2012 y diciembre de 2024 y que además se hayan registrado en la base de datos digitales del servicio.

5.3- Criterios de exclusión

Pacientes con ECV isquémica aguda que no recibieron trombólisis intravenosa; pacientes atendidos por evento cerebrovascular hemorrágico, trombosis de senos venosos duros o venas corticales y pacientes con hemorragia subaracnoidea.

5.4- Variables

Esta base de datos cuenta con distinta información que incluye, pero no se limita a:

1. Características basales del paciente como edad y sexo. La edad suele dicotimizarse como mayor o menor de 80 años.
2. Métricas de atención medidas en minutos (tiempo síntomas aguja, tiempo síntomas-puerta, tiempo puerta-TAC y tiempo puerta-aguja) y dicotomizadas según tiempos de meta descritos en la literatura.
3. Fecha y hora de atención del código ictus.
4. Escalas clínicas iniciales de atención: mRS basal, NIHSS inicial, clasificación de Oxfordshire inicial. Cabe mencionar que la severidad suele agruparse según el puntaje del NIHSS como menor/leve de 0-8, moderado 9-14 y severo 15-42.
5. Hallazgos radiológicos luego de la trombólisis intravenosa: presencia/ausencia de transformación hemorrágica y su clasificación siguiendo la clasificación de ECASS.
6. Escalas clínicas al momento del egreso, traslado o fallecimiento del paciente: NIHSS de egreso, mRS de egreso, etiología (clasificación TOAST).
7. Escalas de funcionalidad ambulatoria (usando escala mRS): se usa la mRS más cercana a 3 meses y suele dicotimizarse como buen resultado funcional (mRS 0-2) vs mal resultado funcional (mRS 3-6).

5.5- Estrategias instauradas y proceso de análisis de la base de datos

El HCG instauró una serie de iniciativas en su protocolo de atención de pacientes con ECV isquémico agudo entre 2015 y 2017, enfocadas en reducir DTN, las cuales incluyen campañas de promoción de la salud (estrategia CAMALEON), llevar al paciente directamente a sala de tomografía que ya se encuentra a la espera de recibir al paciente, interpretación inmediata de la tomografía por parte del neurólogo (idealmente en sala de tomografía), disponer del rTPA en *stock*, educación y capacitación a personal de salud, entre otros.

El siguiente trabajo corresponde a un análisis retrospectivo de la base de datos mencionada (recolectada prospectivamente) que busca establecer comparaciones entre el

DTN y otros parámetros de calidad de atención en el periodo antes, durante y después de la instauración de estas medidas mencionadas, así como evaluar si existen diferencias en la morbimortalidad y frecuencia de complicaciones según el DTN.

Se verificaron los datos de la base digitalizada. Cuando se encontraba un registro incompleto o inconsistente de atenciones de 2019 en adelante, se verificaba/completaba dicho registro con el registro físico y/o con la información del Expediente Digital Único en Salud (EDUS). No se verificaron datos en el expediente de atenciones antes del 2019, ya que no existía en ese momento el EDUS.

Para efectos de este trabajo, se define el primer periodo o periodo 1 como el comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2014; el segundo periodo o periodo 2 entre enero de 2015 y diciembre de 2017; y el tercer periodo o periodo 3 entre enero de 2018 y diciembre de 2024.

5.6- Análisis estadístico general

Todas las pruebas estadísticas se realizaron con una significancia del 5%. Cuando se considera relevante, se presentaron el *odd ratio* y el *hazard ratio* según el tipo de variable.

Cuando se tenían datos incompletos se realizó una imputación de aquellas variables que tenía una pérdida de datos menor al 10%. Esto se hizo para las variables categóricas aproximando el dato faltante con las variables correctoras más cercanas (por ejemplo, estimar el mRS ambulatorio faltante con el de egreso o estimarlo según el NIHSS al egreso). En caso de no contar con información para aproximar la variable, se asumió la peor de las categorías (para variables categóricas ordinales) o se asignó un valor siguiendo la proporción de la variable (para categóricas nominales). Para las variables continuas, se aproximó usando la mediana de la variable.

Se empleó el programa estadístico SPSS en su versión 26.0 para los análisis estadísticos, así como Microsoft Excel y Microsoft Word del Microsoft Office 365 para la presentación de tablas y figuras.

En primer lugar, se determinó si la distribución de cada una de las variables seguía una distribución normal usando la prueba Kolmogorov-Smirnov de una variable.

Para el análisis estadístico descriptivo de la población de estudio se presentaron las variables categóricas con frecuencias y porcentajes, las variables continuas normales con media y desviación estándar y las variables continuas no normales con mediana e intervalo intercuartil.

5.7- Análisis estadístico por objetivos

5.7.1 - Objetivo 1: Comparar parámetros de calidad de atención del código ictus en los 3 periodos de estudio

Para cada periodo de estudio se presentaron los siguientes parámetros de calidad

1. Tasa de pacientes trombolizados respecto al total de pacientes atendidos.
2. Tasa de pacientes trombolizados con DTN menor a 30, 45 o 60 minutos respecto al total trombolizados.
3. Tasa de pacientes trombolizados con tiempos síntomas-aguja menor a 120 minutos respecto al total trombolizado.

Estos parámetros se compararon a través de la prueba de U Mann de Whitney para identificar diferencias estadísticamente significativas en el tiempo.

Por otro lado, se analizaron los tiempos de atención (énfasis en el DTN) de forma comparativa entre los 3 periodos en 2 modos diferentes:

1. Como variable continua: se empleó ANOVA para variables normales y con Krustal Wallis para variables no normales. En caso de presentar diferencias significativas se usó la prueba de Dunn con corrección de Bonferroni para buscar los pares con diferencias significativas.
2. Como variable categórica ordinal se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de independencia o prueba de Fisher según el tamaño de la muestra.

5.7.2 - Objetivo 2: comparar la tasa de transformación hemorrágica sintomática y el mRS ambulatorio en los 3 periodos de tiempo (incluye mortalidad)

Se analizaron con Chi cuadrado de independencia o prueba de Fisher (según el tamaño de la muestra) la tasa de transformación hemorrágica sintomática y el desenlace funcional de los pacientes en los 3 periodos. El desenlace funcional de los pacientes se analizó de forma categórica ordinal con la escala mRS ambulatoria de 0-2 vs 3-6 y mortalidad (mRS =6) por aparte. Se usaron barras de Grotta para presentar un análisis más visual.

5.7.3 - Objetivo 3: comparar la frecuencia de complicaciones y desenlace funcional según el DTN (incluye mortalidad)

Mediante Chi cuadrado o la prueba de Fisher (dependiendo del tamaño de la muestra) se analizó la asociación entre el DTN (como variable categórica ordinal) con:

1. La presencia de transformación hemorrágica sintomática (como variable categórica nominal)
2. El buen desenlace funcional (definido como mRS ambulatorio 0-2)
3. La mortalidad (intrahospitalaria o al control ambulatorio de 3 meses)

También se usaron barras de Grotta para presentar un análisis más visual.

5.7.4 - Objetivo 4: subgrupos y desenlace funcional

Se realizó un análisis de regresión logística binaria con corrección de Hosmer-Lemeshow para las variables que en el modelo univariado presentaron un valor de p predefinido menos a 0,1 con el objetivo de determinar subgrupos que estén asociados a cambios en el desenlace funcional (y mortalidad).

5.7.5 - Objetivo 5: comparar DTN según el tipo de jornada de la atención

Se estudió la asociación entre la jornada de atención del ictus con el DTN obtenido como variable categórica ordinal; se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de independencia o prueba de Fisher según el tamaño de la muestra. En caso de presentar diferencia significativa se

valoró si esta diferencia en el DTN de las jornadas se tradujo en cambios en el desenlace funcional usando Chi cuadrados o pruebas de Fisher según el tamaño de la muestra.

5.8- Comité de bioética

Este proyecto de tesis cuenta con la aprobación del Comité Ético Científico del Hospital Nacional de Salud Mental (resolución CEC-HNSM-001-2025), el cual fue asignado por parte del Comité Central.

CAPÍTULO 6: RESULTADOS

6.1- Información general

No fue posible incluir los datos de noviembre y diciembre de 2024 al momento de analizar los datos por lo que se excluyeron estos 2 meses del análisis final. Todas las variables presentaron una distribución no normal.

Entre enero de 2012 y octubre de 2024 se registraron un total de 3230 pacientes atendidos en el HCG por ECV isquémico agudo, de ellos 556 en el periodo antes de la instauración de intervenciones en 2012-2014, 745 en el periodo de transición 2015-2017, y 1929 desde 2018 hasta octubre de 2024.

Por su parte, la población de pacientes durante ese mismo periodo que fue atendida con trombólisis IV fue de 804, de los cuales 123 se atendieron en el primer periodo, 220 en el segundo periodo y 461 en el tercer periodo. Esto representa un promedio de 5,7 casos trombolizados mensualmente.

De estos 804 registros, 759 presentaron toda la información necesaria para ser analizados; los 45 restantes tienen al menos un dato que no fue posible completar o verificar, por lo que se realizó imputación para las variables dependientes faltantes, como se describe en la metodología.

La tabla 1 resume algunas de las características generales de la población en estudio. Esta tuvo una ligera predominancia de hombres (53,5%) con una mediana de 69 años. La atención se dio principalmente en jornada extraordinaria en casi 2/3 de las ocasiones. La población en su gran mayoría tenía escalas modificadas de Rankin basales (mRS basal) de 0-2 puntos (casi 97% de los casos). En cuanto a la presentación clínica del ECV isquémico agudo, casi un 50% se presentó como TACIs, seguido de PACIs en el 36% de los casos. La severidad fue en el 40,5% de los casos con NIHSS de 15-42. La etiología más frecuente fue aterotrombosis de grandes vasos (LAA) en casi 38% de los casos seguida por cardioembolismo (CE); los no determinados (UD) representaron el casi el 23% de los casos.

Tabla 1. Características generales de la población.

Parámetro	Periodo			Total
	2012-2014	2015-2017	2018-2024	
Cantidad	n =123	n=220	n=461	n=804
Sexo femenino(n (%))	56 (45,5%)	108 (49,1%)	210 (45,6%)	374 (46,5%)
Edad (mediana e IIC)	67 (58-78)	67 (56-79)	69 (60-79)	69 (59-79)
Jornada ordinaria (n (%))	38 (30,9%)	73 (33,2%)	168 (36,4%)	279 (34,7%)
mRS basal (n (%))				
0	119 (96,7%)	198 (90,0%)	389 (84,4%)	706 (87,8%)
1	2 (1,6%)	16 (7,3%)	37 (8,0%)	55 (6,8%)
2	0 (0%)	2 (0,9%)	24 (5,2%)	26 (3,2%)
3	1 (0,8%)	3 (1,4%)	10 (2,2%)	14 (1,7%)
4	1 (0,8%)	1 (0,5%)	1 (0,2%)	3 (0,4%)
5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
6	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
NIHSS inicial (n (%))				
ECV leve (0-8)	24 (19,5%)	52 (23,6%)	131 (28,4%)	207 (25,7%)
ECV moderado (8-14)	50 (40,7%)	79 (35,9%)	142 (30,8%)	271 (33,7%)
ECV severo (15-42)	49 (39,8%)	89 (40,5%)	118 (40,8%)	326 (40,5%)
Oxfordshire(n (%))				
PACI	57 (46,3%)	89 (40,5%)	147 (31,9%)	293 (36,4%)
TACI	56 (45,5%)	97 (44,1%)	236 (51,2%)	389 (48,4%)
LACI	9 (7,3%)	22 (10%)	43 (9,3%)	74 (9,2%)
POCI	1 (0,8%)	12 (5,5%)	35 (7,6%)	48 (6,0%)
TOAST (n (%))				
LAA	56 (45,5%)	92 (41,8%)	155 (33,6%)	301 (37,7%)
CE	29 (23,6%)	48 (21,8%)	126 (27,3%)	203 (25,2%)
SSO	10 (8,1%)	24 (10,9%)	50 (10,8%)	84 (10,4%)
OD	2 (1,6%)	4 (1,8%)	17 (3,7%)	23 (2,9%)
UD	26 (21,1%)	52 (23,6%)	106 (23,0%)	184 (22,9%)
Mimic	0 (0%)	0 (0%)	7 (1,5%)	7 (0,9%)

6.2- Resultados por objetivo

6.2.1 - Objetivo 1: Comparar parámetros de calidad de atención del código ictus en los 3 periodos de estudio

La tabla 2 resume los principales parámetros de calidad de atención generales del ictus en los 3 periodos. Se vio una tasa de trombólisis respecto al total atendido de 22,1% en el primer periodo que aumentó a 29,5% en el segundo periodo ($p=0,01$) y luego descendió a 23,9% en el tercer periodo ($p=0,01$), un valor similar al del primer periodo ($p=0,38$), para un total de 24,9%.

Se obtuvo una tasa de trombólisis con DTN menor a 60 minutos respecto al total de pacientes trombolizados de 81,3%, 93,2% y 77,0% en los 3 periodos respectivamente, para un total de 82,1% en los 14 años de estudio. Hubo una clara mejoría significativa en el segundo periodo y luego deterioro significativo en el tercer periodo a un valor similar al del primer periodo.

La figura 2 muestra el comportamiento visual del DTN anualmente en la cual no solo se aprecia que hacia 2017-2019 hubo un descenso en el número absoluto, sino que se redujo el intervalo intercuartil, lo cual no se mantuvo luego de 2019. Cabe destacar que este análisis visual no toma en consideración que la cantidad total de trombólisis fue mayor entre 2018-2024.

Realizando esta misma estadística, pero usando 45 minutos de DTN, se obtuvo un total de 60,7% sin diferencias estadísticas entre los pares de comparaciones de periodos. Para la meta más exigente de DTN menor a 30 minutos, se obtuvo un total de 13,8% en el primer periodo, 18,2% en el segundo periodo (ascenso no significativo, $p=0,30$) y 35,4% en el tercer periodo donde fue estadísticamente significativo (para un total de 27,4% durante los 14 años de estudio).

Por otro lado, se logró una tasa de trombólisis con tiempos síntomas-aguja menor a 120 minutos respecto al total de pacientes trombolizados de 30,9% en el periodo 1 de 33,6% en el periodo 2 y de 22,3% en el tercer periodo (el total para los 14 años fue de 27,0%). No

hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el periodo 1 y 2 pero sí entre el periodo 2 y 3 donde se registra un empeoramiento.

Tabla 2. Parámetros de calidad generales en atención de ECV isquémico agudo.

Parámetro	Periodo 1 (n=123)	Periodo 2 (n=220)	Periodo 3 (n=461)	p*	Total (n=804)
Tasa trombólisis/atendidos	22,1%	29,5%	23,9%	p1=0,01 p2=0,01 p3=0,38	24,9%
Trombólisis con DTN ≤60 minutos/trombolizados	81,3%	93,2%	77,0%	p1=0,01 p2<0,001 p3=0,31	82,1%
Trombólisis con DTN ≤45 minutos/trombolizados	52,8%	63,20%	61,6%	p1=0,06 p2=0,69 p3=0,08	60,7%
Trombólisis con DTN ≤30 minutos/trombolizados	13,8%	18,2%	35,4%	p1=0,30 p2<0,001 p3<0,001	27,4%
Trombólisis TSA ≤ 120 minutos/trombolizados	30,9%	33,6%	22,8%	p1=0,60 p2=0,01 p3=0,06	27,0%

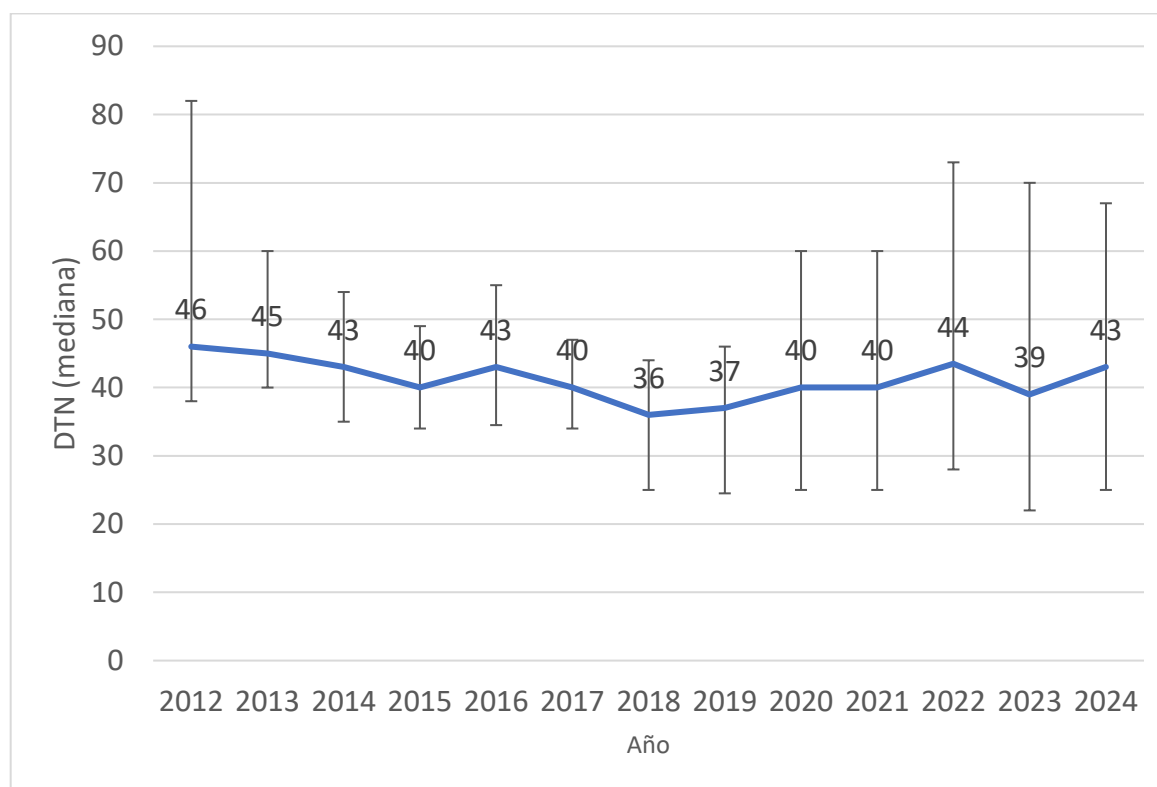
*: p1 corresponde a la comparación entre los periodos 1 y 2; p2 a la comparación entre los periodos 2 y 3; p3 corresponde a la comparación entre los periodos 1 y 3.

Respecto a los tiempos de atención del ictus, la tabla 3 muestra las medianas de tiempos de atención con sus respectivos intervalos intercuartil en los 3 periodos. Los 4 tiempos presentaron diferencias estadísticamente significativas.

Como se puede observar, el comportamiento para los tiempos síntomas-aguja, síntomas-puerta y puerta-TAC fue similar: estabilidad entre el primer y el segundo periodo con diferencia estadísticamente significativa para el tercer periodo (comparado tanto con el periodo 2012-2014 como con el 2015-2017). La diferencia está en que en los tiempos síntomas-aguja y síntomas-puerta presentaron deterioro significativo mientras que el tiempo puerta-TAC presentó mejoría significativa. En total, el tiempo mediano de síntomas

aguja fue de 152 minutos, el de síntomas-puerta de 105 minutos y 20 minutos para el tiempo puerta-TAC.

Figura 2. Comportamiento anual del DTN (medido en minutos con su intervalo intercuartil).



Otro parámetro atención de calidad es el porcentaje de pacientes con tiempo puerta-TAC menor a un valor en específico, lo cual se representa en la tabla 4. En el caso de puerta-TAC menor a 20 minutos se obtuvo en casi el 56,1% de los casos (44,7% en primer periodo, 52,7% en el segundo periodo y 61,9% en el tercer periodo ($p=0,02$)). Para la meta con 25 minutos el total fue de 69,5% (64,2% en primer periodo, 65,5% en segundo periodo y 73,7% en tercer periodo; $p=0,04$). Cabe aclarar que para este análisis se excluyen los pacientes que se sabe tienen un TAC extrahospitalario.

Específicamente para el DTN, su mediana en el primer periodo fue de 45 min, 40 min en el segundo periodo y 40 minutos en el tercer periodo. Sin embargo, la diferencia significativa se documenta al comparar el DTN del primer periodo respecto el DTN del tercer periodo.

Tabla 3. Tiempos de atención y su comportamiento en los 3 periodos

Tiempos de atención en cada periodo (en minutos)					
Tiempo	Periodo 1	Periodo 2	Periodo 3	p*	Total
Síntomas-aguja (mediana (IIC))	n= 123	n= 220	n= 461	p1=1,000	152 (120-190)
	145 (113-180)	143 (116-178)	160 (125-210)	p2<0,001 p3=0,001	
Síntomas-puerta (mediana (IIC))	n= 123	n= 220	n= 461	p1=0,466	105 (68-146)
	90 (62-120)	98 (70-130)	117 (68-160)	p2=0,010 p3<0,001	
Puerta-TAC (mediana IIC)	n= 123	n= 220	n= 365	p1=0,792	20 (12-30)
	23 (15-32)	20 (15-30)	18 (10-27)	p2=0,002 p3<0,001	
Puerta-aguja (mediana (IIC))	n= 123	n= 220	n= 461	p1=0,069	41 (30-56)
	45 (37-56)	40 (34-49)	40 (25-60)	p2=0,884 p3=0,002	

*: p1 corresponde a la comparación entre los periodo 1 y 2; p2 a la comparación entre los periodos 2 y 3; p3 corresponde a las comparación entre los periodos 1 y 3.

Tabla 4. Tiempos puerta-TAC y su comportamiento en los 3 periodos.

Parámetro	1 (n=123)	2 (n=220)	3 (n=461)	p*	Total (n=804)
Tiempo puerta-TAC menor a 25 minutos	64,2%	65,5%	73,7%	p1=0,82 p2=0,03 p3=0,05	69,5%
Tiempo puerta-TAC menor a 20 minutos	44,7%	52,7%	61,9%	p1=0,16 p2=0,03 p3=0,01	56,1%

*: p1 corresponde a la comparación entre los periodo 1 y 2; p2 a la comparación entre los periodos 2 y 3; p3 corresponde a las comparación entre los periodos 1 y 3.

La tabla 5 presenta el comportamiento del DTN al excluir del análisis a los pacientes que tenía tomografías realizadas en otro centro.

Tabla 5. Distribución del DTN (min, (IIC)) excluyendo los pacientes con tomografía extrahospitalaria

Antes (n=123)	Durante (n=220)	Después (n=365)	p	Total (n=708)
45 (37-56)	40 (34-49)	43 (30-63)	p1=0,04 p2=0,36 p3=0,51	43 (34-56)

*: p1 corresponde a la comparación entre los periodo 1 y 2; p2 a la comparación entre los periodos 2 y 3; p3 corresponde a las comparación entre los periodos 1 y 3.

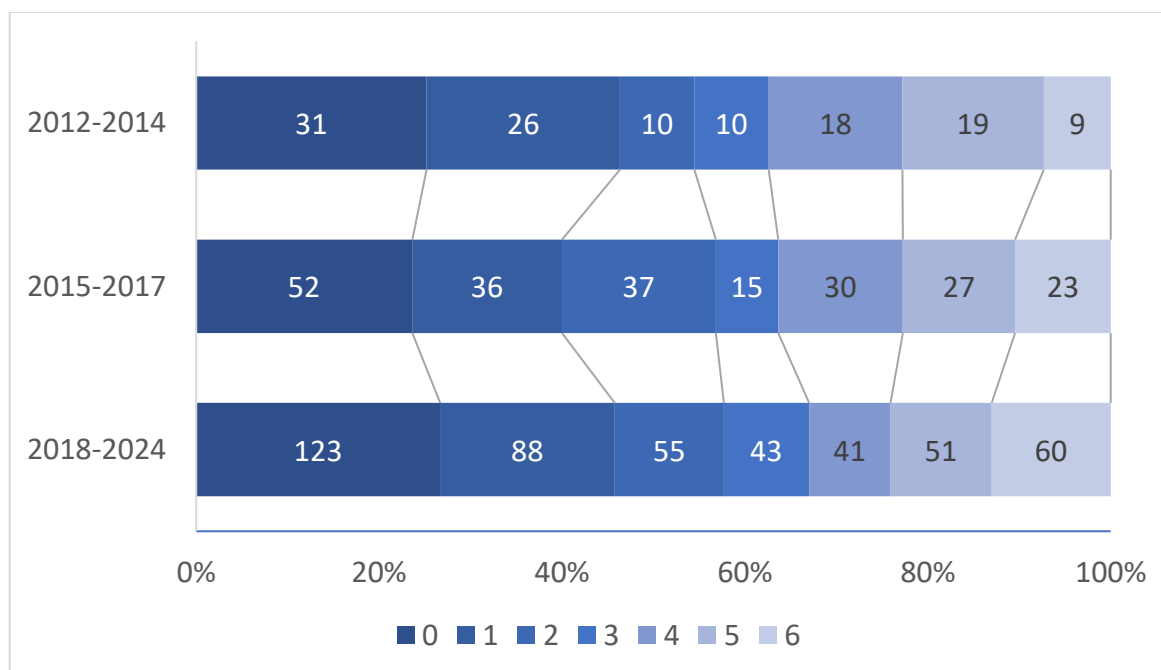
6.2.2 - Objetivo 2: comparar la tasa de transformación hemorrágica sintomática y el mRS ambulatorio en los 3 periodos de tiempo (incluye mortalidad)

No se demostró diferencia estadísticamente significativa ($p=0,812$) en la posibilidad de buen resultado funcional (mRS 0-2) a lo largo de los 3 periodos. Específicamente respecto a mortalidad, tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa ($p=0,182$) en los 3 periodos. La figura 3 muestra la distribución de cada categoría del mRS en los 3 periodos usando barras de Grotta.

En total, el porcentaje de pacientes con buen resultado funcional fue de 57,0% (54,5% en primer periodo, 56,8 en el segundo y 57,7% en el tercero). La mortalidad total fue de 11,4% (7,3% en el primer periodo, 10,5% en el segundo y 13,0% en el tercer periodo).

La transformación hemorrágica sintomática tampoco tuvo una diferencia significativa en el tiempo ($p=0,475$): 7,3% en el primer y segundo periodo y 5,2% en el tercer periodo para un total de 6,1%.

Figura 3. Distribución del mRS ambulatorio (a los 3 meses) en los 3 periodos.



6.2.3 - Objetivo 3: comparar la frecuencia de complicaciones y desenlace funcional según el DTN (incluye mortalidad)

Independientemente del periodo en que se atendió a cada paciente, la tasa de complicaciones y el desenlace funcional (incluyendo mortalidad) según el DTN fue el siguiente (ver tabla 6 y figura 4):

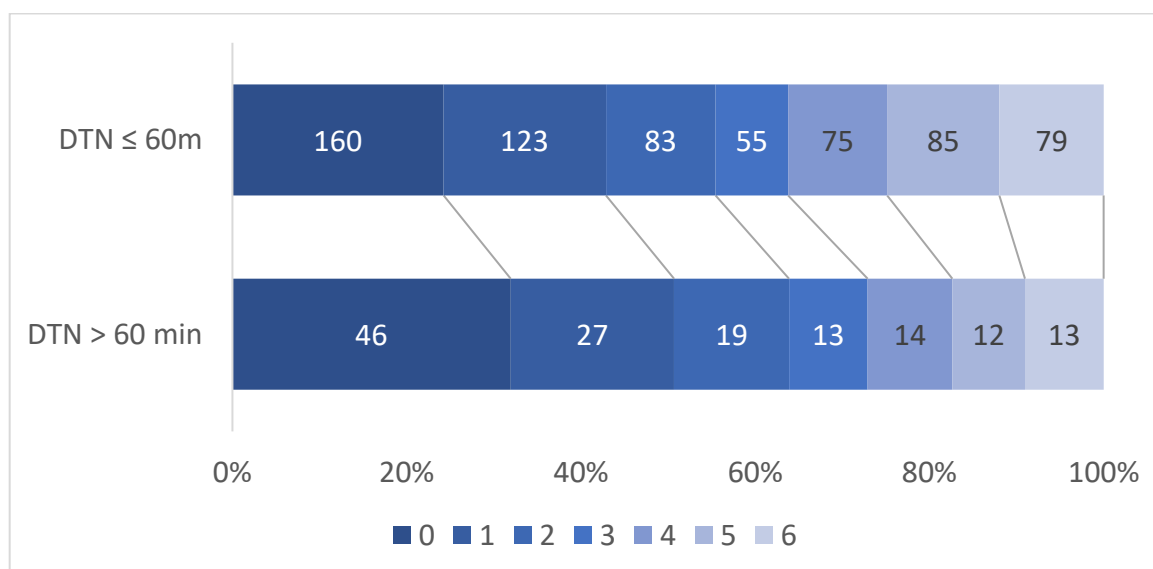
1. Para transformación hemorrágica sintomática: se obtuvo un 6,2% en los pacientes con DTN menor a 60 minutos y 5,6% en los que presentaron DTN superiores a 60 minutos (OR 1,1 (IC 0,5-2,5); $p=0,77$)
2. Para buen resultado funcional (mRS 0-2): se presentó en el 55,5% de los pacientes con DTN menor a 60 minutos vs 63,9% de aquellos con DTN mayor a 60 minutos (OR 0,7 (IC 0,5-1,0), $p=0,06$).
3. Para mortalidad (mRS 6): en pacientes con DTN menor a 60 minutos fue de 12,0% y en los de más de 60 minutos fue de 9,0% (OR 1,4 (IC 0,7-2,5), $p = 0,32$)

La barra de Grotta de la figura 4 permite visualizar que existe una tendencia a un peor desenlace funcional con DTN menor a 60 minutos, sin embargo, no alcanza significancia estadística.

Tabla 6. Distribución observada de la transformación hemorrágica sintomática, el mRS ambulatorio y la tasa de mortalidad según el DTN alcanzado.

DTN	% con TH sintomática	% con mRS 0-2	% mortalidad
0-60 min (n=660)	6,2%	55,5%	12,0%
60+ min (n=144)	5,6%	63,9%	9,0%
Total	6,1%	57,0%	11,4%

Figura 4. Distribución del mRS ambulatorio según el DTN alcanzado



6.2.4 - Objetivo 4: subgrupos y desenlace funcional

Para el análisis de regresión logística binaria con corrección de Hosmer-Lemeshow, se incluyeron las variables de sexo, edad, tiempo síntomas-aguja, severidad del ECV, clasificación de Oxfordshire y etiología al egreso (con una p predefinida menor a 0,1 en el análisis univariado). La tabla 7 resume los hallazgos de este análisis.

Tabla 7. Regresión logística binaria para buen resultado funcional (mRS 0-2) a los 3 meses.

Variable	mRS 0-2 (n,%)	OR (IC 95%) No ajustado	p	OR (IC 95%) Ajustado*	p
Sexo masculino	255 (55,7%)	1,2 (0,9-1,6)	0,15	-	-
Edad < 80 años	373 (81,4%)	1,7 (1,3-2,5)	<0,001	-	-
Tiempo síntomas aguja ≤120 min	131 (28,6%)	1,2 (0,9-1,7)	0,24	-	-
ECV leve	178 (38,9%)	7,0 (4,5-10,6)	<0,001	4,3 (2,5-7,5)	<0,001
ECV moderado	170 (37,1%)	1,4 (1,1-1,9)	0,02	1,6 (1,0-2,4)	0,03
ECV severo	110 (24,0%)	0,2 (0,1-0,3)	<0,001	-	-
Clasificación PACI	232 (50,7%)	4,8 (3,4-6,7)	<0,001	-	-
Clasificación TACI	131 (28,6%)	0,1 (0,1-0,2)	<0,001	0,2 (0,2-0,4)	<0,001
Clasificación LACI	53 (11,6%)	2,0 (1,2-3,4)	0,01	-	-
Clasificación POCI	42 (9,2%)	5,7 (2,4-13,6)	<0,001	-	-
Etiología LAA	171 (37,3%)	1,0 (0,7-1,3)	0,81	1,4 (1,0-2,0)	0,07
Etiología CE	96 (21%)	0,6 (0,4-0,8)	0,01	-	-
Etiología SSO	62 (13,5%)	2,3 (1,4-3,8)	0,01	-	-
Etiología OD	14 (3,1%)	1,2 (0,5-2,8)	0,70	-	-
Etiología UD	110 (24%)	1,2 (0,8-1,6)	0,38	1,6 (1,0-2,4)	0,04

*: ajustado por Hosmer-Lemeshow, Chi cuadrado =207.246, p<0,001, gl=5 (9 pasos)

De este análisis se puede concluir que los subgrupos con diferencias estadísticamente significativas fueron:

1. Mayor riesgo de lograr mRS 0-2: ECV leve (OR 4,3), ECV moderado (OR 1,6), etiología UD(OR 1,6)
2. Menor riesgo de lograr mRS 0-2: Clasificación TACI (OR 0,2)

Este mismo análisis, pero esta vez para mortalidad, demuestra que (ver tabla 8) los subgrupos con diferencias estadísticamente significativas para tener un mayor riesgo de mortalidad fueron el sexo masculino (OR 1,7) y clasificación TACI (OR 7,6). Ningún subgrupo tuvo comportamiento protector de mortalidad.

Tabla 8. Regresión logística binaria para mortalidad (mRS 6) al egreso + ambulatoria 3 meses.

Variable	mRS 0-2 (n,%)	OR (IC 95%) No ajustado	p	OR (IC 95%) Ajustado*	p
Sexo masculino	53 (57,6%)	1,2 (0,9-1,9)	0,40	1,7 (1,1-2,7)	0,03
Edad ≥ 80 años	32 (34,8%)	2,0 (1,2-3,1)	0,01	1,0 (1,0-1,1)	0,05
Tiempo síntomas aguja ≤120 min	20 (21,7%)	0,7 (0,4-1,2)	0,23	-	-
ECV leve	5 (5,4%)	0,2 (0,1-0,4)	<0,001	0,5 (0,2-1,3)	0,13
ECV moderado	21 (22,8%)	0,6 (0,3-0,9)	0,02	-	-
ECV severo	66 (71,7%)	4,4 (2,7-7,1)	<0,001	-	-
Clasificación PACI	7 (7,6%)	0,1 (0,1-0,3)	<0,001	-	-
Clasificación TACI	81 (88,0%)	9,7 (5,1-18,5)	<0,001	7,6 (3,8-15,4)	<0,001
Clasificación LACI	2 (2,2%)	0,2 (0,1-0,8)	0,01	-	-
Clasificación POCI	2 (2,2%)	0,3 (0,1-1,4)	0,10	-	-
Etiología LAA	31 (33,7%)	0,8 (0,5-1,3)	0,40	-	-
Etiología CE	31 (33,7%)	1,6 (1,0-2,5)	0,50	-	-
Etiología SSO	3 (3,3%)	0,3 (0,1-0,9)	0,02	-	-
Etiología OD	3 (3,3%)	1,2 (0,3-4,0)	0,81	-	-
Etiología UD	24 (26,1%)	1,2 (0,7-2,0)	0,44	-	-

*: ajustado por Hosmer-Lemeshow, Chi cuadrado =82.714, p<0,001, gl=4 (10 pasos)

6.2.5 - Objetivo 5: comparar DTN según el tipo de jornada de la atención

Por último, se documentó diferencia estadísticamente significativa (OR 0,7 (IC 0,4-1,0; p=0,03) entre la jornada de atención y el DTN (categorizado como mayor o menor a 60 minutos). Es decir, un 30% menos de probabilidad de lograr DTN menores a 60 minutos en la jornada extraordinaria o, visto de otro modo, 1,5 veces más probable que se logre DTN menor a 60 minutos en la jornada ordinaria. No se documentó diferencia significativa entre jornadas usando el DTN meta de 30 ni 45 minutos. La tabla 9 muestra la distribución

observada para esta variable. Esta diferencia en el DTN no generó una diferencia significativa en el buen desenlace funcional de los pacientes ($p=0,812$).

Tabla 9. Distribución observada del DTN según jornada de atención del código.

Jornada	DTN \geq 60min (n=144)	DTN \leq 60min (n=660)
Ordinaria (n=279)	14,0%	86,0%
Extraordinaria (n=525)	20,0%	80,0%

CAPÍTULO 7: DISCUSIÓN

7.1- Tiempos de atención: visión general y cambios en el tiempo

A lo largo de estos 14 años de experiencia en trombólisis intravenosa para el manejo agudo del ECV isquémico, el HCG ha trombolizado un promedio de 5,7 pacientes de forma mensual con una tasa de trombólisis respecto al total de pacientes atendidos en hospitalización de 24,9%. Esta tasa es superior a los 5% reportados a nivel mundial (1). Cabe destacar que no es infrecuente que pacientes con ECV leves no trombolizados se manejen de forma ambulatoria, lo que puede sesgar el valor de tasa de trombólisis respecto al total de atenciones.

La forma de reportar este parámetro de calidad es variable entre diseños de estudios y regiones. En Europa se reportan valores para este mismo parámetro entre 7,3% y 13,0%, y la meta del plan de acción europeo es alcanzar 15% (11,16). Por otro lado, en Latinoamérica (estudio multicéntrico enfocado en análisis de costo-efectividad) se reportan tasas de 9-29% (promedio 18%), en Costa Rica se había reportado previamente 6,5% y existen reportes de centros específicos que logran tasas de hasta 31% (9,39).

Por supuesto, se deben interpretar estos valores con precaución, ya que muchos de estos centros son de referencia y pueden tener magnificados sus tasas de trombólisis por filtros previos al hospital de referencia. En el medio, este sesgo se considera pequeño dado que el HCG es el único hospital con Neurología y trombólisis 24/7 del área de salud que le corresponde y el único del país que lo ha tenido de forma ininterrumpida durante 14 años (otros centros nacionales han tenido de forma inconsistente la posibilidad de trombólisis 24/7, por lo que no es infrecuente que el HCG realice trombólisis a pacientes que no son de su área de atracción). Trombolizar a pacientes de otras áreas de atracción también puede generar que se magnifique esta tasa de trombólisis.

Por otro lado, la tasa de pacientes que se logran trombolizar con DTN menor a 60 minutos respecto al total de trombólisis atendidas llegó a ser de 93% en el segundo periodo (aumento estadísticamente significativo) y en total de 82,1%.; con la meta de DTN menor a

45 minutos fue de 60,7% y para la meta de 30 minutos de 27,4%. Estos porcentajes calificarían para un nivel de certificación Diamante de *WSO/Angels*, es decir, la calificación más alta que de momento otorga este programa (25). Sin embargo, aún hay campo para mejoría, ya que no son suficientes para alcanzar la máxima calificación de certificación del *Target: Stroke* (75% con DTN de 45 minutos y 50% con un DTN de 30 minutos), llamada *Honor Roll Elite Plus* (33).

Respecto a la tasa de pacientes trombolizados con tiempo síntomas-aguja menor a 120 minutos en relación con el total de trombólisis realizadas, se obtuvo un valor total de 27.0%. El tiempo síntomas-aguja mediano fue de 152 minutos, a nivel europeo se describe una mediana de 140 minutos para Europa occidental y de 150 minutos para Europa del este, con lo cual se está ligeramente peor que la región europea. Además, se debe mencionar que, si bien se plantea aumentar el porcentaje de pacientes que se trombolizan con menos de 120 minutos desde el inicio de los síntomas, no existe un porcentaje meta específico (12). Cabe mencionar que trombolizar pacientes de otras áreas de atracción (más lejanas) también puede aumentar nuestra mediana del tiempo síntomas-aguja y síntomas-puerta.

A grandes rasgos, hay 3 comportamientos para estas variables durante los 3 periodos estudiados:

1. Mejoría significativa en el segundo periodo con deterioro significativo en el tercer periodo: observada en la tasa de trombólisis/total atendido, tasa de trombólisis con DTN menor a 60 minutos respecto al total de trombolizados y tasa de trombolizados con tiempo síntomas-aguja menor a 120 minutos respecto al total de trombolizados.
2. Estabilidad entre el primer y segundo periodo con deterioro significativo en el tercer periodo: observada con el tiempo síntomas-aguja y tiempo síntomas-puerta (es decir parámetros muy influenciados por atención prehospitalaria).
3. Estabilidad entre el primer y segundo periodo con mejoría en el tercer periodo (ya sea comparado con el primer periodo y/o con el segundo periodo): presente en los pacientes que lograron DTN menor a 30 minutos, el tiempo puerta-TAC y el DTN.

Aunque el punto de partida fue alto (es decir, buenos valores basales), lo que podría disminuir el potencial impacto de las intervenciones en el segundo periodo; en general, hubo un comportamiento de mejoría o estabilidad en el segundo periodo que no se logró mantener para el tercer periodo. Las posibles causas para explicar este comportamiento se discuten más adelante.

7.2- Tiempos de atención: desglose de los tiempos

El análisis de cada uno de los tiempos que componen el tiempo síntomas-aguja permite determinar en qué parte del proceso de atención hay fallas o fortalezas. El único periodo con cambios estadísticamente significativos fue el tercer periodo, donde se observó un deterioro del tiempo síntomas-aguja y el tiempo síntomas puerta, con reducción del tiempo puerta-TAC y DTN.

De este desglose, se puede inferir que el principal sitio donde se deberían implementar estrategias y metas de mejoría es en promoción de la salud y atención prehospitalaria. Por su parte, la reducción del tiempo puerta-TAC y del DTN hablan de una mejoría en la atención hospitalaria propiamente, lo cual no excluye que aún haya espacio para mejorías.

7.2.1 - Prehospitalario

Si bien el énfasis de las intervenciones fue para reducir el DTN (es decir optimizar el manejo intrahospitalario del ECV isquémico agudo), sí se realizaron actividades de promoción de la salud basadas en la estrategia CAMALEÓN que se propone educar a la población general para reducir el tiempo síntomas-puerta (58). El tiempo síntomas-puerta sigue siendo el principal componente del tiempo síntomas-aguja (casi el 69% de nuestro tiempo síntomas-aguja corresponde a tiempo síntomas-puerta).

Por otro lado, del todo no existieron estrategias dirigidas con el personal prehospitalario que buscaran optimizar la forma en que se trasladan estos pacientes ni optimizar la prenotificación. Cabe recordar que sí existe evidencia en reducción de tiempos prehospitalarios con la prenotificación (59–61).

Antes de continuar con el análisis de otros tiempos, cabe mencionar una limitación que se tiene al analizar el tiempo síntomas-puerta, la cual deriva de los pacientes que presentaron el ictus de forma intrahospitalaria y en quienes el tiempo síntomas-puerta por definición es 0 minutos.

La hoja de recolección de datos no incluyó esta casilla hasta 2024 y por la ausencia de EDUS no fue posible reconocer con certeza a estos pacientes antes de 2019. Con certeza, entre 2019 y 2024 se atendieron un total de 17 pacientes con ECV de forma hospitalaria. Si se eliminan estos pacientes la mediana del tiempo síntomas-puerta del tercer periodo incrementa de 117 minutos a 120, mientras que el total incrementa de 105 min a 107.

7.2.2 - Hospitalario

El DTN tuvo mejoría significativa solo en el tercer periodo con una mejoría también significativa del tiempo puerta-CT. Si se toma en cuenta que el tiempo puerta-TAC se redujo una mediana de 5 minutos y el DTN también se redujo 5 minutos, se podría inferir que la reducción del DTN está dada por la reducción del tiempo puerta-TAC y no propiamente por reducciones del tiempo entre el TAC y la aguja.

El tiempo puerta-TAC tuvo esta mejoría en el tercer periodo de unos 5 minutos en su mediana, situándose en 18 minutos entre 2018-2024, con un porcentaje de pacientes que lograron tiempo puerta-TAC menor a 20 minutos de 56,1% en total y 61,9% en el tercer periodo. Es importante recordar que la meta de 20 minutos es la más estricta, pero no existe un porcentaje meta o comparador en específico (30,35).

Sin embargo, existe un sesgo importante en los datos que se deriva de la ausencia de Expediente Digital antes de 2019 y a que la hoja de recolección no tenía una casilla específica para analizar si la tomografía se tomó en el HCG o en otro centro hasta 2024. En el tercer periodo, de los 461 pacientes trombolizados se sabe que 96 pacientes ya traían la tomografía de otro centro hospitalario. Sin embargo, entre 2012 y parte de 2019, esta información es desconocida y el tiempo puerta-TAC registrado podría ser el tiempo registrado en un centro de referencia y no en el HCG.

Una forma de aproximar esta limitación es analizando el DTN en los 3 periodos, pero excluyendo del análisis a los pacientes a quienes se les hizo la TAC de forma extrahospitalaria (ver tabla 9).

Realizando esta exclusión, el DTN general tuvo una mediana de 43 minutos y que entre los 3 periodos hay una reducción significativa únicamente entre el periodo 1 y el periodo 2 ($p=0,04$). En otras palabras, al excluir los pacientes con TAC realizado de forma extrahospitalaria se elimina la mejoría significativa que se había observado previamente en el tercer periodo, la cual más bien se traslada al segundo periodo. Esto permite estimar que esta mejoría estaba dada por la mejoría del tiempo puerta-TAC y no por la mejoría de los tiempos entre el TAC y la trombólisis.

También es necesario mencionar una limitación menor en el tiempo puerta-TAC, y es que el HCG dispone de varios tomógrafos que a lo largo de estos 14 años han estado de forma intermitente incapacitados para la obtención de imágenes. Esto obligaba a realizar la tomografía en un tomógrafo más lejano dentro del mismo hospital o en casos particulares incluso fue necesario realizar la tomografía en otro centro hospitalario y devolver al paciente al HCG para la trombólisis. Se desconoce el dato exacto de cuántas trombólisis se realizaron bajo esta modalidad, pero se estima que fue un periodo de pocos meses y el impacto probablemente sea bajo.

Se considera relevante insistir en que, según la literatura, la estrategia más importante para la reducción del DTN es la prenotificación con comunicación directa del neurólogo con el personal prehospitalario, el paciente, los acompañantes y/o testigos (44,46). Si en el sistema se cuenta con el Expediente Digital Único en Salud, esta herramienta podría tener un impacto muy importante en reducir el DTN.

7.3- DTN como tiempo de atención

El DTN, incluyendo todos los datos, tuvo mejoría significativa límite para el tercer periodo, pero como se ha comentado previamente, se atribuye esa mejoría a la reducción del tiempo puerta-TAC. Intentando eliminar esa limitación, más bien se observa una mejoría

significativa pero limítrofe en el segundo periodo que no se mantuvo al tercer periodo, un comportamiento similar al de los otros parámetros de calidad.

Como fue establecido en un metaanálisis de intervenciones en la reducción del DTN, uno de los puntos con más peso para lograr reducir el DTN es que se combinen estrategias y que las mismas se mantengan en el tiempo (46).

Se cree que la falta de un efecto sostenido en el tiempo está dada primordialmente porque el periodo 2015-2017 fue en el que más intervenciones hubo y ciertamente, luego de 2017, la intensidad y frecuencia de estas se redujo. Esto puede explicar que en el segundo periodo los parámetros de atención (no solo el DTN) en general presentaran todos estabilidad y/o mejoría, pero para el tercer periodo más bien existiera un deterioro.

En el caso específico del DTN se parte de una base de 81,3% que incrementó a 93,2% en el segundo periodo y luego deterioró a 77% ($p < 0,001$). Cabe mencionar que existen centros que han logrado tasas similares (hasta 94%) a la reportada en el trabajo para el segundo periodo (39).

Otra razón que sustenta aún más esta hipótesis de reducir la frecuencia y la intensidad de las estrategias en el tercer periodo es que en el sistema de salud el personal médico, de enfermería y paraclínico es rotatorio, lo cual dificulta que las labores de capacitación intrahospitalarias se mantengan en el tiempo y que el personal rotatorio logre alcanzar práctica suficiente.

En el caso específico de los especialistas en Neurología y en Medicina de Emergencias, la rotación/cambio del personal ha sido escasa, lenta y/o paulatina a lo largo de estos 14 años. El personal de enfermería y paraclínico tiene una rotación algo mayor (aunque dentro del departamento de Neurociencias es menor comparativamente al servicio de Emergencias) y definitivamente el personal con mayor rotación es el de los médicos residentes, quienes en jornada ordinaria solo rotan 1 mes en la unidad de Ictus y en el caso de la jornada extraordinaria tienen un rol mucho más variable.

Al asumir que la mejoría del DTN del tercer periodo se debió realmente a la mejoría del tiempo puerta-TAC, es necesario cuestionarse por qué hubo deterioro del tiempo de atención entre la realización del TAC y la administración de la trombólisis, periodo que depende casi exclusivamente del Servicio de Neurología.

Para explicar estos retrasos, se considera que puede haber varios elementos involucrados. En teoría el servicio de Emergencias activa el código ictus desde la llegada del paciente a su servicio (cuando tienen prenotificación también avisan al neurólogo antes de la llegada del paciente) para que el neurólogo a cargo (ya sea en jornada ordinaria o extraordinaria) vaya con el paciente al tomógrafo donde decide si es necesario realizar angioTAC y/o TAC-perfusión, y donde se toma la decisión de la trombólisis que se lleva a cabo en la Unidad de Ictus, la cual ya está prenotificada y tiene el rtPA *en stock*.

Sin embargo, en la experiencia de los investigadores existe un porcentaje no despreciable de ocasiones en las que no se sigue este planteamiento ideal:

1. El servicio de Emergencias recibe notificación de un traslado con sospecha de ECV isquémico, pero no se toman los datos pertinentes lo que elimina la ventaja de ir revisando datos en el Expediente Digital del paciente, ingresarlo al sistema, imprimir solicitudes, notificar a la sala de tomografía y a la Unidad de Ictus, etc.
2. El servicio de Emergencias activa el código ictus cuando el paciente ya está en el tomógrafo (en ocasiones en otra torre) por lo que el neurólogo debe esperar a que regrese del tomógrafo para continuar con la atención del código.
3. El servicio de Emergencias retrasa la activación del código ictus hasta descartar la presencia de sangrado.
4. Variaciones interpersonales en la valoración neurológica, lo que puede introducir varios retrasos, siendo tal vez el más prominente que no se realice la valoración en la tomografía al mismo tiempo que se revisan las imágenes.

Lamentablemente no contamos con el dato sobre el tiempo entre la llegada del paciente y el aviso a neurología para esclarecer si puede existir un retraso en este punto o no.

7.4- DTN: su impacto en morbilidad y complicaciones

Dado que no hubo un cambio sustancial ni sostenido en el DTN, es esperable que tampoco se observen en la frecuencia de complicaciones, el desenlace funcional y/o la mortalidad de los pacientes, variables que han sido asociadas ampliamente en la literatura. Esto se refleja en la frecuencia de transformación hemorrágica y en el desenlace funcional de la población (ver figura 4 y tabla 6).

En el centro objeto de este estudio se logró que 57,0% de los pacientes presentaran mRS 0-2 a los 3 meses. La tasa de transformación hemorrágica sintomática fue de 6,1% durante los 14 años de trombólisis y la de mortalidad fue del 11,4% en este mismo periodo (mortalidad intrahospitalaria + ambulatoria a los 3 meses).

La región europea tenía como meta en la Segunda Declaración de Helsinborg que para 2015 se alcanzará más de 70% de independencia a los 3 meses por lo que el 57% está aún bajo esta meta (28). El plan europeo para 2030 no establece una meta específica de porcentaje de funcionalidad pero sí una meta de reducir la mortalidad a menos del 15% (12).

La literatura respecto al riesgo de transformación hemorrágica sintomática y mortalidad es amplia, variable y en ocasiones materia de controversias que escapa al objetivo de este trabajo. Para efectos de esta discusión, se compararon las tasas con las de uno de los estudios pivotaes del rtPA (62).

Las tasas de transformación hemorrágica y mortalidad son mejores que las reportadas en dicho estudio, el cual describe transformación hemorrágica sintomática en hasta 7% y mortalidades de hasta 17% (mortalidad a 90 días). Sin embargo, esta comparación con números absolutos no es tan sencilla de interpretar. De hecho, previamente el centro ya había intentado establecer esta comparación de la base de datos con las de ensayos clínicos aleatorizados y/o cohortes internacionales, donde se había determinado que la tasa de transformación hemorrágica fue similar, pero la tasa de mortalidad sí fue mayor (9).

Lamentablemente, se tiene un pequeño sesgo provocado por la ausencia de información específica sobre la causa de fallecimiento de los pacientes, ya que algunos de estos pacientes podrían haber tenido causas no relacionadas al ictus.

7.5- Subgrupos de atención

Del análisis de regresión (tabla 7) se puede determinar que el ECV leve (OR 7,0), el ECV moderado (OR 1,6) y la etiología UD (OR1,6) tienen mayor probabilidad de lograr mRS ambulatorios de 0-2, mientras que los TACIs presentaron 80% menos probabilidad de un buen resultado funcional.

Por otro lado, la mortalidad (tabla 8) estuvo asociada a sexo masculino (OR 1,7), edad mayor a 80 años (OR 1,0) y clasificación TACI (OR 9,7). No se encontraron variables protectoras de mortalidad.

7.5.1 - Etiología al egreso

Se cree que el TOAST reportado presenta algunos sesgos. En primer lugar, de forma rutinaria durante la hospitalización se realiza un estudio Doppler de los vasos del cuello, un electrocardiograma y se coloca el monitoreo cardíaco no invasivo con el objetivo de identificar estenosis carotídeas sintomáticas significativas y la presencia de trazos de fibrilación auricular. La ampliación intrahospitalaria de más estudios suele hacerse de forma individualizada y por tanto egresar a los pacientes sin una etiología (UD) por estudios incompletos es muy frecuente. Parece que el 22,9% registrado puede ser un subregistro en la hoja de recolección de datos.

En segundo lugar, la hoja de recolección de datos no permite diferenciar del 22,9% de pacientes con UD, qué proporción fue por tener más de una etiología, por no completar estudios o por ser realmente criptogénicos.

En tercer lugar, la hoja de recolección de datos no permitía la opción que el diagnóstico final fuera un imitador de ictus (*Stroke mimic*). Para los datos de 2019 en adelante se logra identificar al menos 7 casos, pero antes de 2019 se desconocía esta información y puede que existan algunos datos mal registrados que realmente se trataran de un *mimic*; o que

algunos de los pacientes egresados como UD terminen teniendo el diagnóstico final de un *mimic*.

En el caso de la etiología LAA (37,7%) se cree que está sobre estimado por confusión en la interpretación del estudio Doppler, ya que no calza con la cantidad de revascularizaciones carotídeas que se realizan en el centro. Por otro lado, es percepción que la etiología SSO está subdiagnosticada (10,4%).

7.6- Jornada de atención

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la probabilidad de alcanzar DTN menor a 60 minutos durante la jornada ordinaria, para ser concretos, 1,5 veces más probable.

Durante la jornada ordinaria suele haber 1 o más residentes de neurología y son quienes inician el abordaje del código ictus en conjunto con uno o más neurólogos que estén asignados y/o disponibles para manejar el código. Esta presencia de personal de neurología favorece la atención más veloz en la jornada ordinaria.

Además de que en general en la jornada extraordinaria el personal clínico, de enfermería y paraclínico es más reducido, su capacitación también es diferente, sobre todo la del residente de guardia, quien suele manejar el código en conjunto con el neurólogo de guardia. Sin embargo, éste residente de guardia (que puede ser de cualquier especialidad) no está asignado de forma exclusiva a la unidad de ictus y debe dividir sus labores (dependiendo del día) con salones de hospitalización general, salones de hospitalización de neurología y/o con la Unidad de Cuidado Intensivo Neurocrítico.

7.7- Otras limitaciones del estudio

La principal fuente de sesgos está en que se trata de un estudio retrospectivo que analiza una base de datos recolectada prospectivamente por personal rotatorio (médicos residentes solo rotan 1 mes en la Unidad de Ictus durante el cual tienen poca capacitación respecto al llenado de la base de datos) y que además, dado que el Expediente Digital Único

en Salud (EDUS) entró en vigor en 2019, no se cuenta con acceso certero a los datos previos a 2019 más que los registrados en la base de datos física de cada paciente.

No fue infrecuente encontrar datos incompletos o inconsistentes en la base de datos digitalizada que fueron completados o corregidos con lo plasmado en el EDUS. Si bien es cierto, la cantidad de datos incompletos/inconsistentes antes de 2019 fue considerablemente menor, la ausencia de EDUS entre 2014 y 2018 imposibilitó la verificación de estos. Como ya fue mencionado, de los 804 registros, hubo 45 que presentaban al menos 1 dato incompleto o inconsistente no verificable y fue necesario realizar la imputación de datos como descrito en la metodología.

El ciberataque que sufrió la CCSS y el sistema EDUS en mayo 2022 inhabilitó el EDUS entre mayo y julio de 2022, dado que se recolectaban los datos en una hoja física la recolección de datos no fue afectada de forma relevante. Durante este periodo existieron 4 registros con datos puntuales incompletos/inconsistentes que no fueron verificables.

La atención de la pandemia por SARS-COV19 tampoco afectó de forma relevante los tiempos de atención del ECV isquémico agudo puesto que, al ser una emergencia, se manejó de forma usual.

Por último, si el paciente fue trombolizado en el HCG suele tener al menos 1 cita de control en el HCG donde se registra el efecto que tuvo la trombólisis en su desenlace funcional y se completan los estudios de etiología que no se realizaron durante la hospitalización. Sin embargo, no es infrecuente que el HCG administre trombólisis a pacientes que no son de su área de atracción y/o que por distintas razones no continúen el control con Neurología del HCG. En estos casos, el mRS ambulatorio se obtuvo estimándolo de las descripciones de examen físico de servicios como Geriatría, Rehabilitación y Terapia Física (en los casos donde se disponía de EDUS).

CAPÍTULO 8: CONCLUSIONES

Las iniciativas instauradas en el HCG para mejorar los tiempos de atención del ECV isquémico agudo entre 2012 y 2024 generaron un impacto positivo de forma transitoria entre 2015 y 2017 que no fue sostenido luego del 2017, donde más bien se observó un deterioro de la mayoría de los tiempos de atención y parámetros de atención de calidad. En total, se obtuvo una tasa de trombólisis de 5,7 pacientes al mes y de 24,9% respecto al total de atenciones por ictus. A pesar de este comportamiento, el HCG logra métricas de atención de calidad que cumplen con altos estándares de calidad, sin llegar a alcanzar el más alto nivel, por lo que aún hay campo para mejoría. Específicamente, el porcentaje de pacientes atendidos con DTN menor a 60 minutos respecto al total de trombólisis realizadas fue de 82,1% y llegó a ser tan alta como 93,2% entre 2015 y 2017.

La tasa absoluta de transformación hemorrágica sintomática y mortalidad fue similar a la de estudios clínicos aleatorizados. El cambio en la frecuencia de complicaciones como transformación hemorrágica sintomática, el buen desenlace funcional en la valoración ambulatoria y la tasa de mortalidad (hospitalaria + control ambulatorio) no fue significativa entre los periodos ni en relación con el DTN alcanzado.

El principal subgrupo que se asoció a mayor probabilidad de lograr un buen resultado funcional ambulatorio fueron el ECV no severo (NIHSS 0-14), mientras que el subgrupo de pacientes con TACIs fue el que tuvo peor desenlace funcional y mayor mortalidad.

El DTN es significativamente menor durante la jornada ordinaria, aunque esta disminución no se asoció a mejores resultados funcionales de los pacientes atendidos durante la jornada ordinaria, en comparación a la extraordinaria.

CAPITULO 9: RECOMENDACIONES

Tras la revisión de la literatura, el análisis de los datos y su interpretación crítica en el contexto hospitalario se quiere enfatizar en puntos de mejora para la atención de calidad de pacientes con ECV isquémico agudo en el Hospital Calderón Guardia.

Puntos de mejora a lo interno del servicio de neurología

1. El equipo de neurología debe establecer el liderazgo en el manejo de cada código ictus, velando en cada paso del manejo de estos pacientes cumpla los protocolos y estándares internacionales y procurando minimizar retrasos en el DTN.
2. Establecer un protocolo que homogenice la valoración neurológica.
3. Procurar incorporarse a algún programa de certificación y/o auditoría que vele por el cumplimiento de los más altos y exigentes estándares de calidad de atención del ictus.
4. Establecer como meta a futuro alcanzar valores de certificación más estrictos (por ejemplo, *Target Stroke Honor Roll Plus*).
5. Optimizar la capacitación a los residentes rotantes en el llenado de las hojas de recolección de datos.
6. Supervisar el llenado de las hojas de recolección de datos.

Puntos de mejora a lo interno del hospital

1. Colaborar con el servicio de Emergencias para protocolizar cómo se activa el código ictus y que exista adherencia y constancia a dicho protocolo sin importar el personal que esté atendiendo el código.
2. Considerar el uso del “código ictus” como medida de activación de todo el proceso de atención hospitalaria del ictus.
3. Establecer una agenda fija y sostenida en el tiempo de proyectos de formación a todas las piezas que forman parte de la atención del código ictus.
4. Procurar con los directivos del HCG reducir al mínimo la rotación de personal, de modo que se cree un equipo de trabajo constante, capacitado y experimentado para la atención de esta emergencia, sobre todo durante la jornada extraordinaria donde sería ideal que los salones de neurología y Unidad de Ictus queden a cargo de un médico residente de neurología.

Punto de mejora que requieren coordinación con otros actores institucionales y extrainstitucionales

1. Coordinar con el Servicio de Emergencias y los sistemas prehospitalarios un sistema o herramienta de prenotificación eficiente.
2. Coordinar con Ministerio de Salud y el Servicio de Radiología para insistir en la pronta habilitación del tomógrafo de torre sur.
3. Enfatizar en campañas de promoción de la salud (estrategia CAMALEÓN) para reducir tiempos prehospitalarios.
4. Procurar que el Hospital Max Peralta cuente con neurología 24/7 y atención de códigos ictus.
5. Insistir en la aprobación institucional del tenecteplase para el manejo del ECV isquémico agudo.

BIBLIOGRAFIA

1. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology*. 16 de noviembre de 2021;97(20 Supplement 2):S6-16.
2. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado 10 de abril de 2023]. Stroke Facts | cdc.gov. Disponible en: <https://www.cdc.gov/stroke/facts.htm>
3. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [citado 10 de abril de 2023]. GBD Compare. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
4. Jovin TG, Demchuk AM, Gupta R. PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE ISCHEMIC STROKE: Contin Lifelong Learn *Neurol*. Diciembre de 2008;14:28-45.
5. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. Enero de 1993;24(1):35-41.
6. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association [Internet]. [citado 12 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/STR.0000000000000211>
7. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 28 de noviembre de 2014;384(9958):1929-35.
8. Meretoja A, Keshtkaran M, Saver JL, Tatlisumak T, Parsons MW, Kaste M, et al. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke*. Abril de 2014;45(4):1053-8.
9. Torrealba-Acosta G, Barboza-Elizondo M, Fernández-Morales H, Qasim M, Litvak P, Rothlisberger T, et al. Thrombolysis Experience in Costa Rica Compared Against Individual Patient Data from two Randomized Controlled Trials. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. Agosto de 2022;31(8):106599.
10. Torrealba-Acosta G, Carazo-Céspedes K, Chiou SH, O'Brien AT, Fernández-Morales H. Epidemiology of Stroke in Costa Rica: A 7-Year Hospital-Based Acute Stroke Registry of 1319 Consecutive Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. Mayo de 2018;27(5):1143-52.

11. Vives Rodríguez AL, Campos Ramírez D, Fernández Morales H. Trombolisis del Evento Cerebrovascular Isquémico en Costa Rica: La experiencia del Hospital Dr. R.A Calderón Guardia. *Neuroeje*. Junio de 2014;27(1):55-61.
12. Norrving B, Barrick J, Davalos A, Dichgans M, Cordonnier C, Guekht A, et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018–2030. *Eur Stroke J*. Diciembre de 2018;3(4):309-36.
13. Time Is Brain—Quantified [Internet]. [citado 5 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab>
14. Bhatt NR, Backster A, Ido MS, Nogueira RG, Bayakly R, Wright DW, et al. Impact of Intravenous Alteplase Door-to-Needle Times on 2-Year Mortality in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 13 de octubre de 2021;12:747185.
15. Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, et al. Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative. *JAMA*. 23 de abril de 2014;311(16):1632-40.
16. Kuhrij LS, Marang-van de Mheen PJ, van den Berg-Vos RM, de Leeuw FE, Nederkoorn PJ. Determinants of extended door-to-needle time in acute ischemic stroke and its influence on in-hospital mortality: results of a nationwide Dutch clinical audit. *BMC Neurol*. Diciembre de 2019;19(1):1-8.
17. Caso V, Martins S, Mikulik R, Middleton S, Groppa S, Pandian JD, et al. Six years of the Angels Initiative: Aims, achievements, and future directions to improve stroke care worldwide. *Int J Stroke*. Octubre de 2023;18(8):898-907.
18. Lucas-Noll J, Clua-Espuny JL, Lleixà-Fortuño M, Gavaldà-Espelta E, Queralt-Tomas L, Panisello-Tafalla A, et al. The costs associated with stroke care continuum: a systematic review. *Health Econ Rev*. 17 de mayo de 2023;13(1):32.
19. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update [Internet]. [citado 8 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80>
20. Dittrich LB, Beck Da Silva Etges AP, Siqueira De Souza J, Zago Marcolino MA, Rocha E, Amaya P, et al. Cost evaluation of acute ischemic stroke in Latin America: a multicentric study. *Lancet Reg Health - Am*. Enero de 2025;41:100959.
21. Pan Y, Zhang L, Li Z, Meng X, Wang Y, Li H, et al. Cost-Effectiveness of a Multifaceted Quality Improvement Intervention for Acute Ischemic Stroke in China. *Stroke*. Abril de 2020;51(4):1265-71.
22. Nguyen CP, Maas WJ, Van Der Zee DJ, Uyttenboogaart M, Buskens E, Lahr MMH, et al. Cost-effectiveness of improvement strategies for reperfusion treatments in acute

- ischemic stroke: a systematic review. *BMC Health Serv Res.* 30 de marzo de 2023;23(1):315.
23. Zhu J, Kamel H, Gupta A, Mushlin AI, Menzies NA, Gaziano TA, et al. Prioritizing Quality Measures in Acute Stroke Care: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Intern Med.* Mayo de 2023;176(5):649-57.
 24. Yu AYZ, Bravata DM, Norrving B, Reeves MJ, Liu L, Kilkenny MF. Measuring Stroke Quality: Methodological Considerations in Selecting, Defining, and Analyzing Quality Measures. *Stroke.* Octubre de 2022;53(10):3214-21.
 25. World Stroke Organization [Internet]. [citado 11 de diciembre de 2024]. WSO Angels Awards. Disponible en: <https://www.world-stroke.org/what-we-do/education-and-research/improving-access-to-quality-stroke-care/wso-awards>
 26. Adams HP. The importance of the Helsingborg declaration on stroke management in Europe. *J Intern Med.* 1996;240(4):169-71.
 27. World Health Organization RO for E, The European Stroke Council. Pan European Consensus Meeting on Stroke Management. 1995 [citado 11 de diciembre de 2024]. Helsingborg Declaration.pdf. Disponible en: https://www.geriatrie.cz/dokumenty/Helsingborg_Declaration_95.pdf
 28. Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European Stroke Strategies. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(2-3):229-41.
 29. Key Performance Indicator Data [Internet]. European Stroke Organisation (ESO). [citado 7 de enero de 2025]. Disponible en: <https://actionplan.eso-stroke.org/kpi/kpi-landing-page>
 30. Get With de Guidelines AHA. PROGRAM MEASURES & DEFINITIONS [Internet]. 2023 [citado 19 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.heart.org/-/media/Files/Professional/Quality-Improvement/2023-Program-Measures-and-Definitions/2023-GWTGSTROKE-Program-Measures-and-Definitions-DS19781.pdf>
 31. STROKE UNIT AND STROKE CENTRE CERTIFICATION [Internet]. Mena Stroke. [citado 27 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://menastroke.org/stroke-unit-and-stroke-centre-certification/>
 32. www.heart.org [Internet]. [citado 8 de enero de 2025]. Target: Stroke - When Seconds Count. Disponible en: <https://www.heart.org/en/professional/quality-improvement/target-stroke/learn-more-about-target-stroke>
 33. www.heart.org [Internet]. [citado 8 de enero de 2025]. Target: StrokeSM Honor Roll. Disponible en: <https://www.heart.org/en/professional/quality-improvement/target-stroke/target-stroke-honor-roll>

34. The Joint Commission. Standardized Performance Measures for Comprehensive Stroke Centers [Internet]. [citado 19 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.jointcommission.org/-/media/tjc/documents/measurement/performance-measurement/measures/stroke/standardized-performance-measures-for-comprehensive-stroke-centers.pdf>
35. American Academy of Neurology. Stroke and Stroke Rehabilitation. Quality Measurement Set Update [Internet]. 2016. Disponible en: https://www.aan.com/siteassets/home-page/policy-and-guidelines/quality/quality-measures/15strokeandrehabmeasureset_pg.pdf
36. Ingelheim B. Boehringer Ingelheim. 2018 [citado 19 de mayo de 2024]. La Iniciativa de los Angels. Disponible en: <https://www.boehringer-ingelheim.com/es/salud-humana/patologias-cardiacas/accidente-cerebrovascular/la-iniciativa-angels>
37. Iniciativa Angels: centro global para hospitales de ictus y aprendizaje electrónico [Internet]. [citado 19 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://es.angels-initiative.com/>
38. Feigin VL, Owolabi MO, Feigin VL, Abd-Allah F, Akinyemi RO, Bhattacharjee NV, et al. Pragmatic solutions to reduce the global burden of stroke: a World Stroke Organization–Lancet Neurology Commission. *Lancet Neurol.* Diciembre de 2023;22(12):1160-206.
39. Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, Tatlisumak T, Lindsberg PJ, Kaste M. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. *Neurology.* 24 de julio de 2012;79(4):306-13.
40. Kamal N, Smith EE, Jeerakathil T, Hill MD. Thrombolysis: Improving door-to-needle times for ischemic stroke treatment - A narrative review. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* Abril de 2018;13(3):268-76.
41. Chen BY, Moussaddy A, Keezer MR, Deschaintre Y, Poppe AY. Short- and Long-Term Reduction of Door-to-Needle Time in Thrombolysis for Acute Stroke. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* Mayo de 2017;44(3):255-60.
42. Candelaresi P, Lattuada P, Uggetti C, Daccò R, Fontana G, Frediani F. A high-urgency stroke code reduces in-hospital delays in acute ischemic stroke: a single-centre experience. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* Septiembre de 2017;38(9):1671-6.
43. Improving Door-to-Needle Times for Acute Ischemic Stroke [Internet]. [citado 12 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003242>
44. 12 Weeks to Helsinki | Angels Initiative [Internet]. [citado 12 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.angels-initiative.com/angels-community/12-weeks-helsinki>

45. RES-Q Data Collection Forms [Internet]. [citado 12 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.stroke.qualityregistry.org>
46. Siarkowski M, Lin K, Li SS, Al Sultan A, Ganshorn H, Kamal N, et al. Meta-analysis of interventions to reduce door to needle times in acute ischaemic stroke patients. *BMJ Open Qual.* 3 de agosto de 2020;9(3):e000915.
47. Mobile Stroke Units: Evidence, Gaps, and Next Steps [Internet]. [citado 6 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/STROKEAHA.121.037376>
48. Al Kasab S, Harvey JB, Debenham E, Jones DJ, Turner N, Holmstedt CA. Door to Needle Time over Telestroke—A Comprehensive Stroke Center Experience. *Telemed E-Health.* Febrero de 2018;24(2):111-5.
49. Loggini A, Hornik J, Henson J, Wesler J, Nelson M, Hornik A. Target door-to-needle time in acute stroke treatment via telemedicine versus in-person evaluation in a rural setting of the Midwest: a retrospective cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* Enero de 2025;34(1):108141.
50. Butler K, Price C, Rzasa K, LeMay J. Effect of teleneurology on door-to-needle times for tenecteplase in acute ischemic stroke. *Am J Emerg Med.* Diciembre de 2024;86:78-82.
51. Henderson B, Emborski R, Diiioia A, Stone D, Stupca K. Improved Door-to-Needle Time After Implementation of Tenecteplase as the Preferred Thrombolytic for Acute Ischemic Stroke at a Large Community Teaching Hospital Emergency Department. *Hosp Pharm.* 11 de octubre de 2024;00185787241289296.
52. Tenecteplase Improves Door-to-Needle Time in Real-World Acute Stroke Treatment [Internet]. [citado 6 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/SVIN.121.000102>
53. Rodriguez N, Prasad S, Olson DM, Bandela S, Gealogo Brown G, Kwon Y, et al. Door to needle time trends after transition to tenecteplase: A Multicenter Texas stroke registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* Agosto de 2024;33(8):107774.
54. CCSS | Hospitales [Internet]. [citado 18 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.ccss.sa.cr/hospitales?v=9>
55. Gerencia Médica de la CCSS. Informe de logros 2022 - 2023 [Internet]. 2023 [citado 18 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.ccss.sa.cr/arc/actas/2023/files/9338-33701.pdf>
56. Caja Costarricense del Seguro Social: Área Atención Integral a las Personas. PROTOCOLO DE ATENCIÓN CLÍNICA PARA EL ABORDAJE DE PERSONAS CON EVENTO CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO EN LA CCSS [Internet]. 2023. Disponible en:

<https://repositorio.binasss.sa.cr/server/api/core/bitstreams/0e7815de-4fa5-465d-a880-d66ff49dc220/content>

57. Caja Costarricense del Seguro Social: Área Atención Integral a las Personas. MANUAL DE GESTION PARA EQUIPOS DE MANEJO PRIMARIO Y AVANZADO DE ICTUS EN HOSPITALES DE LA CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL [Internet]. 2023. Disponible en: <https://repositorio.binasss.sa.cr/server/api/core/bitstreams/7b9e334c-ce1a-401f-b4ac-35aa7b24e276/content>
58. Effects of a Public Awareness Campaign on Time to and Way of Hospital Admission After Stroke [Internet]. [citado 6 de junio de 2025]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/2158244021989275>
59. Bae HJ, Kim DH, Yoo NT, Choi JH, Huh JT, Cha JK, et al. Prehospital Notification from the Emergency Medical Service Reduces the Transfer and Intra-Hospital Processing Times for Acute Stroke Patients. *J Clin Neurol Seoul Korea*. septiembre de 2010;6(3):138-42.
60. Zhang S, Zhang J, Zhang M, Zhong G, Chen Z, Lin L, et al. Prehospital Notification Procedure Improves Stroke Outcome by Shortening Onset to Needle Time in Chinese Urban Area. *Aging Dis*. 1 de junio de 2018;9(3):426-34.
61. Emergency Medical Service Hospital Prenotification Is Associated With Improved Evaluation and Treatment of Acute Ischemic Stroke [Internet]. [citado 6 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965210>
62. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 14 de diciembre de 1995;333(24):1581-8.

