TESIS DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

2020

84

Marta Lourdes Muñio Iranzo

Código Ictus 061 extrahospitalario y pacientes fibrinolizados en el Hospital Universitario Miguel Servet durante el período 2010 -2016 en la Comunidad Autónoma de Aragón

Departamento
Fisiatría y Enfermería

Director/es
Marta Moreno, Javier
Gasch Gallén, Ángel

http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis

ISSN 2254-7606

Prensas de la Universidad
Universidad Zaragoza

Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606

Universidad Zaragoza
1542

Tesis Doctoral

CÓDIGO ICTUS 061 EXTRAHOSPITALARIO Y PACIENTES FIBRINOLIZADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DURANTE EL PERÍODO 2010-2016 EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN

Autor

Marta Lourdes Muñio Iranzo

Director/es

Marta Moreno, Javier
Gasch Gallén, Ángel

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Fisiatría y Enfermería

2020

Repositorio de la Universidad de Zaragoza – Zaguan http://zaguan.unizar.es

Universidad Zaragoza
1542

Departamento de Fisiatría y Enfermería
Facultad Ciencias de la Salud
Universidad de Zaragoza

Universidad Zaragoza
1542

Código Ictus 061 extrahospitalario y pacientes fibrinolizados en el Hospital Universitario Miguel Servet durante el período 2010-2016 en la Comunidad Autónoma de Aragón.

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR
Marta L. Muñío Iranzo

DIRECTORES DE TESIS
Dr. Javier Marta Moreno
Dr. Angel Gasch Gallén

Código Ictus 061 extrahospitalario
y pacientes fibrinolizados en el Hospital Universitario Miguel Servet
durante el período 2010-2016 en la Comunidad Autónoma de Aragón.

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE FISIATRIA Y ENFERMERIA

"Código Ictus 061 extrahospitalario y pacientes fibrinolizados en el Hospital Universitario Miguel Servet durante el período 2010-2016 en la Comunidad Autónoma de Aragón".

Memoria presentada para optar al grado de Doctor en Ciencias de la Salud y del Deporte

MARTA L. MUÑIO IRANZO

Zaragoza, 2019

D. Javier Marta Moreno, Doctor en Medicina y Jefe de Sección de Neurovascular del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Miguel Servet, y D. Ángel Gasch, Doctor en Ciencias de la Salud y Profesor Ayudante Departamento de Fisiatría y Enfermería de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Zaragoza, hacen constar:

Que el trabajo de investigación: "Código Ictus 061 extrahospitalario y pacientes fibrinolizados en el Hospital Universitario Miguel Servet durante el período 2010-2016 en la Comunidad Autónoma de Aragón" presentado por Dª Marta L. Muñío Iranzo, ha sido realizado bajo nuestra dirección y se considera adecuado para ser defendido como tesis para la obtención del grado de Doctor en Ciencias de la Salud y del Deporte por la Universidad de Zaragoza, ante el tribunal que se designe.

Zaragoza, Octubre 2019

Dr. D. Javier Marta Moreno

Dr. D. Ángel Gasch Gallén

A mis padres y hermano

A Alberto

AGRADECIMIENTOS

El desarrollo de esta tesis no lo puedo catalogar como algo fácil; sí puedo afirmar que, durante todo este tiempo, he podido adquirir nuevos conocimientos en cada paso, investigación y proyectos que se realizaron dentro de esta gracias a todas aquellas personas que han contribuido a que hoy esté presentando esta Tesis Doctoral.

La verdad que en este apartado me alargaría inevitablemente, por lo que espero compensar las ausencias con agradecimientos en persona.

En primer lugar, al Dr. Javier Marta, por haber accedido a la dirección de esta tesis. Agradecerle sus consejos, sus brillantes ideas, su entusiasmo en emprender nuevos caminos en este estudio, su insistencia y las horas de trabajo dedicadas, sin lo que no hubiese sido posible concluir esta tesis. De corazón, gracias, Javier, por hacerme creer en este proyecto.

Al Dr. Ángel Gasch por su asesoramiento científico y por haberme prestado su apoyo en la dirección de esta tesis.

Al equipo directivo y responsable de calidad del 061 ARAGÓN durante los inicios de esta tesis, por su ayuda y disposición a lo largo de este estudio.

A todo el equipo del Departamento de Investigación, docencia y formación del Hospital Universitario Miguel Servet y al Servicio de Neurología.

A Santiago Llamas, por su apoyo en la parte estadística, por todo lo que he podido aprender y por todo el tiempo invertido.

Al Dr. Juan Marta-Enguita, por su colaboración en el póster "Characteristics of stroke alert process atended by 061 Aragon assitance units from 2010 to 2016. Factors influencing times of response and access to rt-PA treatment", presentado en la 5th European Stroke Organisation Conference (ESOC 2019), in Milan, Italy, May 22-24, 2019.

Merecen un especial agradecimiento, mis amigos y profesionales del 061 Aragón, Dra. Marta Sampériz y Dr. José Antonio Cortés, por su acicate e insistencia en que realizase la tesis doctoral. Ellos fueron quién me hicieron empezar este proyecto. Gracias por creer en mí.

También agradecer de nuevo a los Dres ya mencionados anteriormente Juan Marta, Javier Marta, Angel Gasch y Marta Sampériz por su ayuda y colaboración en la publicación del artículo "Casuística de códigos ictus atendidos por 061 ARAGÓN en el período 2010-2016. Factores que influyen en los tiempos de respuesta y de acceso a la fibrinólisis en la Revista de Neurología.

A todas aquellas personas y amigos que me han acompañado de algún modo a lo largo de la realización de esta tesis, en especial, a mis amigas, que siempre han estado animándome día tras día y entienden todos los momentos que he vivido.

A mis compañeras doctorandas, Pilar y Conchi, por animarme todos los días a que acabara este proyecto, sois unas grandes profesionales.

A mi abuelo, una gran persona, un padre, un amigo y un gran ejemplo a seguir.

Imprescindible mencionar a mis padres, porque son los que han estado ahí desde el principio, han vivido cada uno de los momentos por los que he pasado en este largo camino, han sabido animarme y motivarme cuándo me he venido abajo, y puedo afirmar que sin ellos y sin su apoyo, yo no hubiera terminado este proyecto.

A mi hermano, por su incondicional apoyo y sus ánimos en estos años de vida.

Y por supuesto, a mi pareja, a Alberto, quiero agradecer la confianza que has depositado en mí, sobre todo, tu paciencia y actitud, el ánimo en los momentos más difíciles y tu gran ayuda cuándo más lo necesitaba. De corazón, sin tu ayuda y persistencia no hubiera sido posible acabar esta tesis y ahora que ha llegado el momento final es cuándo más te agradezco todos esos momentos que han hecho que llegará hasta aquí y creyera en este gran proyecto.

INDICE.....Pág

AGRADECIMIENTOS 1

INDICE.....3

INDICE DE TABLAS.....7

INDICE DE FIGURAS.....9

INDICE DE ACRONIMOS.....13

1. **INTRODUCCION 17**

1.1. El ictus: historia, aspectos generales y definición 19

1.2. El ictus hoy. Nosología 22

1.3. Clasificación del ictus. Clasificación Trial of Organization in Acute Stroke Treatment (TOAST) 23

1.4. Epidemiología del ictus.....25

1.5. Sistema de Código Ictus 33

1.5.1 Estructura sanitaria del 061 ARAGÓN 33

1.5.2 Definición de Código Ictus e implantación en la Comunidad Autónoma de Aragón 34

1.5.3 Cadena asistencial del ictus 39

1.6 Factores de riesgo cardiovascular.....42

1.7 Fisiopatología e influencia del tiempo en la evolución del ictus.....43

1.8 Fibrinólisis intravenosa en el ictus isquémico.....45

1.9 Escalas utilizadas en el ictus.....46

1.9.1 Escala del National Institute of health stroke (NIHSS) 46

1.9.2 Escala de Coma de Glasgow.....47

1.9.3 Escala Rankin Modificada 47

2. **HIPÓTESIS 49**

3. **OBJETIVOS.....53**

4. **METODOLOGÍA 57**

4.1. Diseño del estudio 59

4.2. Contexto geográfico y temporal del estudio 59

4.3. Aspectos éticos 59

4.4. Fuente de información 59

4.5. Población de estudio 60

4.6. Variables 60

4.6.1 Variables del estudio 60

4.6.2 Definición de las variables del estudio 62

4.6.2.1 Variables de persona 62

4.6.2.2 Variables de tiempo 62

4.6.2.3 Variables de lugar 64

4.6.2.4 Variables clínicas 64

4.7. Análisis estadístico 66

5. **RESULTADOS 69**

5.1. BD1. CI atendidos por USVA061 Aragón 73

5.1.1 Características sociodemográficas 73

5.1.2 Factores que pueden influir en el tiempo de respuesta 76

5.1.2.1 Por años 76

5.1.2.2 Por mes, día de la semana y estación del año 77

5.1.2.3 Por hora de activación de la USVA061 Aragón, provincia y centro hospitalario 79

5.1.3. Relación de los tiempos y FI 81

5.1.3.1 Tiempos de respuesta extrahospitalario 81

5.1.3.2 Diagnóstico final y fibrinólisis intravenosa 84

5.2. Resultados de los casos de ictus atendidos por USVA061 Aragón y FI 86

5.3. BD 2. CI finalmente fibrinolizados en el HUMS (pacientes que reciben FI que llegaron con el 061 o por otros medios) 88

5.3.1. Características sociodemográficas 89

5.3.2. Características clínicas 89

5.3.3. Tiempo de respuesta 95

5.3.3.1 Según hayan llegado con 061 o por otros medios, de manera global y por años 95

5.3.3.2 Por otras características (sexo, edad) 99

5.3.3.3 Por variables temporales (mes, día de la semana, hora de ingreso en el hospital) 99

5.3.4. Análisis multivariante por variables resultado 103

5.3.4.1 Mortalidad y escala mRS al alta 103

5.3.4.2 Factores predictivos de mortalidad: sexo, edad y tiempos 107

5.3.4.3 Factores predictivos de mortalidad: NIHSS al ingreso 110

5.3.4.4 Tiempo puerta aguja en relación a cómo son traídos los pacientes y escala NIHSS al ingreso 111

5.3.5. Análisis multivariante (regresión logística) 113

5.3.5.1 Rankin al alta y tiempo puerta aguja según la escala NIHSS al ingreso 113

5.3.5.2 Rankin al alta, según el tiempo total y NIHSS al ingreso 116

6. DISCUSIÓN 117

6.1. Organización del 061 Aragón en el CI 121

6.2. Discusión sobre nuestra casuística 122

6.2.1. BD 1. Discusión de los resultados observados de pacientes con CI atendidos por USVA061 Aragón 123

6.2.1.1. Características sociodemográficas 123

6.2.1.2. Factores que pueden influir en el tiempo de respuesta 126

6.2.1.3. Conocimiento de la población del 061 Aragón y modelos de organización 128

6.2.1.4. Relación entre los tiempos de asistencia y FI 133

6.2.1.5. Limitaciones en el registro CI del 061 Aragón 135

6.2.2. BD 2. Discusión de los tiempos observados en pacientes finalmente fibrinolizados en el HUMS (pacientes que reciben FI, que llegaron con el 061 o por otros medios) 137

6.2.2.1. Características sociodemográficas 137

6.2.2.2. Características clínicas 138

6.2.2.3. Tiempos de respuesta 144

7. CONCLUSIONES 151

8. BIBLIOGRAFIA 155

9. ANEXOS 171

ÍNDICE DE TABLAS ..... pág

Tabla 1.- Número de pacientes que han recibido tratamientos de reperfusión desde 2010 32

Tabla 2.- Variables incluidas en el estudio 61

Tabla 3.- Análisis descriptivo demográfico y clínico 74

Tabla 4.- Diferencias entre el % de CI-061 realmente atendido en cada hospital y el que teóricamente le corresponde por población cubierta 80

Tabla 5.- Tiempos extrahospitalarios 061 Aragón 81

Tabla 6.- Tiempos de asistencia 061 Aragón según sexo 81

Tabla 7.- Tiempos extrahospitalarios por años 82

Tabla 8.- Tiempos de respuesta por provincias, días de la semana y hora de activación 83

Tabla 9.- Comparación de los tiempos de respuesta según la edad 84

Tabla 10.- Porcentajes de administración de rt-PA en ictus isquémico por variables temporales 86

Tabla 11.- Casos de ictus atendidos en Aragón por años; porcentaje de los mismos atendidos por 061 Aragón y FI 87

Tabla 12.- Características sociodemográficas de pacientes con ictus isquémico tratados con FI 89

Tabla 13.- Características clínicas de pacientes con ictus isquémico tratados con FI 90

Tabla 14.- Escala NIHSS al ingreso y a las 24h 90

Tabla 15.- NIHSS al ingreso 92

Tabla 16.- Relación entre la NIHSS al ingreso y cómo fueron traídos los pacientes 93

Tabla 17.- NIHSS al ingreso por sexo 93

Tabla 18.- Tipo de ictus según la clasificación TOAST de los pacientes fallecidos 94

Tabla 19.- Relación entre la clasificación TOAST y la NIHSS al ingreso 94

Tabla 20.- Resumen de los estadísticos descriptivos de tiempos del CI con final en FI 95

Tabla 21.- Comparación del tiempo con los pacientes que llegan con el 061 Aragón o por otros medios 97

Tabla 22.- Tiempos de asistencia según el año 99

Tabla 23.- Relación entre los tiempos por grupos de edad y sexo 99

Tabla 24.- Comparación entre el tiempo hasta hospital y el tiempo puerta aguja por día de la semana y mes 100

Tabla 25.- Comparación entre el tiempo hasta hospital y el tiempo puerta-aguja, por segmento horario de la hora de ingreso en el hospital 101

Tabla 26.- Comparación entre paciente con mRS 0-1 y mRS 4-5 al alta, según vengan con 061 o por otros medios 104

Tabla 27.- Relación entre el sexo y la mortalidad 107

Tabla 28.- Relación entre la NIHSS al ingreso y la mortalidad, según categorías 111

Tabla 29.- Modelo de regresión 115

Tabla 30.- Relación entre los tiempos por grupos de edad y sexo 138

Tabla 31.- Relación de escalas pronósticas e ítems clínicos para determinar la eficacia de la FI 139

ÍNDICE DE FIGURAS..... pág

Figura 1.- Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su naturaleza ...23

Figura 2.- Mortalidad por Ictus en Aragón 2007-2016.....27

Figura 3.- El riesgo global del ictus.....29

Figura 4.- El riesgo global de ictus isquémicos. 29

Figura 5.- Mortalidad por grandes causas 2005/2014. 30

Figura 6.- Tasas ajustadas de mortalidad. 31

Figura 7.- Tasas ajustadas de APVP. 31

Figura 8.- Fibrinólisis por sectores. 33

Figura 9.- Recursos y despliegue 061 34

Figura 10.- Activación CI por 061 Aragón. 38

Figura 11.- Activación CI. 39

Figura 12.- Cadena asistencial. 41

Figura 13.- Tiempo de tratamiento de FI y resultados del ictus.....45

Figura 14. Edad (intervalos de 5 años). 75

Figura 15.- Distribución de sexos por intervalos de edad. 75

Figura 16.- Activación de CI a lo largo del tiempo en la Comunidad Autónoma de Aragón 76

Figura 17.- % del total de casos que son atendidos por el 061 como CI, por años 77

Figura 18.- Casos de CI atendidos en Aragón por mes, día de la semana y estación del año 78

Figura 19.- Casos de CI por hora de activación de la USVA061 Aragón 79

Figura 20.- Diagnóstico final de los 1743 CI activados 84

Figura 21.- Fibrinólisis intravenosa.....85

Figura 22.- Pacientes que han sido o no traídos por el 061.....88

Figura 23.- Evolución interanual de CI fibrinolizados en el HUMS. Llegan por CI 061 o por otros medios.....89

Figura 24.- Escala NIHSS al ingreso y escala NIHSS a las 24h....91

Figura 25.- NIHSS al ingreso y CI 061 Aragón....92

Figura 26.- Distribución de los pacientes tratados según la etiología del ictus....93

Figura 27.- Toda la serie; tiempo puerta-aguja....96

Figura 28.- Box plot de los tiempos de asistencia en los fibrinolizados, comparando los que llegaron por el 061 frente a los que lo hicieron por otros medios....98

Figura 29.- Distribución semanal y por mes de ictus fibrinolisados, según son traídos por el 061 o no....102

Figura 30.- Hora de inicio real del CI y hora de ingreso en el HUMS....103

Figura 31.- Distribución de las puntuaciones en la escala mRS al alta, según fueron traídos por 061 o no....104

Figura 32.- Tiempo y la escala mRS al alta, según los pacientes son traídos por 061 o vienen por otros medios....105

Figura 33.- Tiempos de asistencia según vienen por el 061 o por sus propios medios y según la escala NIHSS al ingreso estratificada....106

Figura 34.- Relación entre la edad y la mortalidad....108

Figura 35.- Tiempo hasta hospital según la mortalidad....108

Figura 36.- Tiempo puerta aguja según la mortalidad....109

Figura 37.- Tiempo total según la mortalidad....109

Figura 38.- Relación entre la NIHSS al ingreso y la mortalidad....110

Figura 39.- Relación entre el tiempo puerta aguja y cómo son traídos los pacientes al hospital....112

Figura 40.- Relación entre la NIHSS al ingreso y el tiempo puerta aguja....112

Figura 41.- Relación entre el tiempo puerta aguja y la escala rankin al alta....114

Figura 42.- Relación entre la escala rankin al alta y la escala NIHSS al ingreso....115

Figura 43.- Relación entre el tiempo total y la escala rankin al alta....116

Figura 44.- Evaluación en Aragón 2017. Mortalidad por enfermedad cerebrovascular Aragón y España. 120

Figura 45.- Número de casos necesario a tartar (NNT) con FI para que un paciente más alcance la independencia (una punatuación en escala mRS 0-1) en comparación con los pacientes que no reciben tratamiento 121

Figura 46.- Tiempos extrahospitalarios e intrahospitalarios en el ictus 122

Figura 47.- Información epidemiológica básica, 2017 124

Figura 48.- Tiempos extrahospitalarios por años 128

Figura 49.- Modelos de organización 131

Figura 50.- Modelos de organización "mothership" y "drip and ship 132

Figura 51.- CI activados/ Terapias de reperfusion. Cataluña 145

Figura 52.- Tiempos por años 148

Figura 53.- Tiempo puerta aguja en el HUMS 148

Figura 54.- Hitos en el HUMS 150

INDICE DE ACRONIMOS y ABREVIATURAS

ACV: Ataque cerebrovascular

AIT: Ataque Isquémico Transitorio

AHA: American Heart Association

ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score

AVDP: Años de Vida Libres de Discapacidad Perdidos

CCU: Centro Coordinador de Urgencias

CEICA: Comité Ético de Investigación Clínica en Aragón

CI: Código Ictus

CISNS: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud

DE: Desviación Estándar

DLP: Dislipemia

DM: Diabetes Mellitus

ECASS: European Cooperative Acute Stroke Study

ECV: Enfermedad Cerebrovascular

ESC: European Stroke Council

FA: Fibrilación Auricular

FDA: Food and Drugs Administration de EEUU

FI: Fibrinólisis Intravenosa

FSC: Flujo Sanguíneo Cerebral

GEECV: Grupo de Estudio de las Enfermedades Vasculares Cerebrales

GBD: Global Burden Disease

GCS: Escala de Coma de Glasgow

GHO: Global Health Observatory

H: Hospital

HTA: Hipertensión arterial

HCU: Hospital Clínico Universitario

HRV: Hospital Royo Villanova

HSA: Hemorragia Subaracnoidea

HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet

IAM: Infarto Agudo de Miocardio

IHME: Institute for Health Metrics and Evaluation

IST: International Stroke Trial

LACI: Infarto Lacunar

mRS: mRankin Scale

NINDS: National Institute of Neurological Disorders and Stroke

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

NNT: Número necesario a tratar

OMS: Organización Mundial de la Salud

PACI: Infarto Parcial de la Circulación Anterior

PAIA: Plan de Atención al Ictus en Aragón

PASI: Plan de Atención Sanitaria al Ictus

POCI: Infarto de la Circulación Posterior

rtPA: Activador tisular del plasminógeno recombinante

R^2: Determinación Corregido

SEN: Sociedad Española de Neurología

SEM: Servicio de Emergencias Médicas

SITS: International Stroke Thrombolysis Register

SM: Stroke Mimics

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences ©

SUMMA: Servicio de Urgencias Médicas de Madrid

TAC: Tomografía Axial Computerizada

TACI: Infarto Total de la Circulación Anterior

TC: Tomografía Computerizada

TE: terapia endovascular

TIF: Tiempo de inicio de fibrinólisis

TOAST: Trial of Organization in Acute Stroke Treatment Subtype Classification

UI: Unidades de Ictus

USVA 061 ARAGÓN: Unidades de Soporte Vital Avanzado del 061 ARAGÓN

UVI: Unidad de Vigilancia Intensiva Móvil

WHO: World Health Organization

1. INTRODUCCIÓN

1.1. El ictus: historia, aspectos generales y definición.

Hace más de 2.400 años, Hipócrates, ya observó y describió el accidente cerebrovascular como el "inicio repentino de parálisis de las extremidades"[1]. Hasta épocas recientes, la ciencia médica ha podido hacer muy poco por esta condición, pero el área de la medicina relacionada con los ataques o accidentes cerebrovasculares (ACV), isquémicos y hemorrágicos, ha cambiado radicalmente en los últimos 20 años y se están desarrollando cada día nuevas y mejores terapias[1].

Históricamente, el accidente cerebrovascular se conocía como apoplejía, del griego "parálisis súbita (plejía) de una extremidad (apo)", un término que los médicos aplicaban a cualquier persona afectada repentinamente por parálisis. Debido a que diferentes condiciones pueden conducir a una parálisis inesperada, el término apoplejía no indicaba diagnóstico o causa específica[1].

Parece ser que la primera persona en describir los signos patológicos de la apoplejía fue Johann Jacob Wepfer (Suiza, 1620-1695). Fue el primer médico en identificar los signos postmorten de la hemorragia en el cerebro de los pacientes que habían padecido apoplejía. También mencionó que estos síntomas podrían ser ocasionados por un bloqueo o rotura de una de las principales arterias que suministran sangre al cerebro. La ciencia médica confirmaría con el tiempo las hipótesis de Wepfer de que detrás del evento súbito había una lesión vascular aguda. Posteriormente, la apoplejía vino a conocerse también como enfermedad cerebrovascular aguda. Por extensión, el concepto de enfermedad cerebrovascular (ECV) se refiere a todo trastorno en el cual un área del encéfalo se afecta de forma transitoria o permanente por una isquemia o hemorragia, existiendo uno o más vasos sanguíneos cerebrales afectados por un proceso patológico[1].

Durante decenas de años, han convivido términos como derrame cerebral (hemorragia cerebral), embolia, trombosis cerebral y otros, que genéricamente se agrupaban como ACV. La propia terminología utilizada, ("accidente") transmitía la idea de inevitabilidad y contribuía a cierto nihilismo en la asistencia, considerando que había poco que ofrecer al paciente.

Durante los años 80 y muy especialmente en los 90 del siglo XX, en la llamada "Década del Cerebro", se impulsó de una forma muy notable el conocimiento de la fisiopatología de la isquemia y hemorragia cerebral y se comenzó a tratar de forma proactiva estos casos creándose las llamadas Unidades de Ictus (UI), la primera de las cuales se inauguró en el hospital Sunnybrook de Toronto, Canadá, de mano del neurólogo peruano de origen polaco, luego nacionalizado canadiense, Vladimir Hachinsky[2], ya en los años 70 . Estos cambios en la organización coincidieron en el tiempo (años 80) con el tremendo cambio que supuso la llegada de la Tomografía Axial Computerizada (TAC) a nuestros hospitales, permitiendo por primera vez el diagnóstico in vivo de la etiología, isquémica o hemorrágica, del ictus.

La demostración de que la atención urgente y la asistencia por neurólogos y enfermería con experiencia en unidades de semicríticos mejoraba los resultados de una forma contundente, obligó a que los sistemas sanitarios cambiaran el modelo de asistencia al ACV, enfatizando la necesidad de considerarlo una urgencia médica indemorable y articular la asistencia para que todos los pacientes recibiesen cuidados protocolizados en unidades especializadas, las llamadas UI.

Así, en un estudio de más de 38000 pacientes con ictus realizado en Estados Unidos, se puso de manifiesto que la tasa de mortalidad a los 90 días era de un 16% para los pacientes tratados por un neurólogo, de un 23% para los que los que habían sido atendidos por un internista y de un 25% en los tratados por un médico general. Estas diferencias eran estadísticamente significativas después de tener en cuenta la intensidad del ACV y otras condiciones comórbidas[3]. Otro estudio realizado en 29 hospitales norteamericanos, incluyendo 10880 pacientes con ACV, demostró que los centros con neurólogos expertos en enfermedades cerebrovasculares, protocolos escritos, y con limitación de la administración de tratamiento con Activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) a los neurólogos, eran los que presentaban una tasa de mortalidad intrahospitalaria más baja y una estancia hospitalaria más corta[4].

En 1996, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el European Stroke Council (ESC) elaboraron la "Declaración de Helsinborg" en la que se señalaba

que la UI ofrece el cuidado más efectivo del ictus agudo, apuntando como objetivo para el año 2005 el que todos los pacientes con ictus agudo tuvieran fácil acceso a una evaluación y tratamiento especializados en UI[5].

Ya en 2001, la Colaboración Cochrane indicó el beneficio neto de atender a los pacientes en UI, máxime cuando era una medida general, que podía beneficiar a la gran mayoría de los afectados, tanto de ictus isquémico como hemorrágico[6].

Otro gran paso fue la aprobación por la Food and Drugs Administration de EEUU (FDA) en 1996, tras el estudio "National Institute of Neurological DIsorders and Stroke (NINDS)", de la administración del rt-PA dentro de las primeras 3 horas desde el inicio de los síntomas. En septiembre de 2002, la Agencia Europea del Medicamento aprobó a su vez el tratamiento con rt-PA en las primeras 3h y en tras el estudio ECASS II (European Cooperative Acute Stroke Study), su ampliación hasta las 4,5h, demostrando además que los resultados eran dependientes de la premura en su aplicación y se debía seleccionar por un neurólogo con experiencia[7].

Así pues, en pocos años, el ictus había pasado a ser una urgencia médica indemorable, que se debe atender en el medio hospitalario, por un equipo entrenado, que ofrezca fibrinólisis intravenosa (FI) como terapia hiperaguda (menos de 4,5h) en los casos en los que un neurólogo entrenado lo indica e ingresar en una Unidad especializada.

En este contexto, los cambios organizativos necesarios para prestar atención adecuada al ictus debían comenzar por articular la asistencia urgente extrahospitalaria, posibilitando el traslado urgente a un hospital con medios suficientes, lo que se consiguió creando el llamado Código Ictus (CI), que en Aragón se instituyo con el 061 en 2005.

En 2006 la Sociedad Española de Neurología (SEN) publicó el llamado Plan de Atención Sanitaria al Ictus (PASI)[8] que recogía los cambios organizativos y de medios necesarios para hacer frente a la nueva realidad asistencial.

Paralelamente, en el seno de la SEN, se decidió impulsar, en lugar de ACV, la utilización de la palabra ictus, de origen latino y cuyo significado ("súbito")

transmitía más la naturaleza del proceso y la urgencia de la respuesta, por analogía con la bien asentada palabra inglesa "stroke", de igual significado.

En 2008 se elaboró desde el Ministerio de Salud, con la implicación de todas las Comunidades Autónomas, la Estrategia Nacional en Ictus, aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) el 26 de noviembre de 2008, que supuso un gran impulso, al definir como se debía articular la cadena asistencial al ictus, siendo el primer eslabón contar con sistemas de Emergencias extrahospitalarias preparadas y con un CI y aviso al hospital bien establecido. En 2009, extrapolando las directrices de la mencionada Estrategia, el Gobierno de Aragón publicó el primer Plan de Atención al Ictus en Aragón (PAIA)[9] que fue actualizado en 2012[10] y de nuevo en 2019 [11].

Los resultados de esta dinámica han sido publicados, siendo el más relevante de ellos la disminución en un 38% de la mortalidad por ictus, más evidente en mujeres que hombres, con una disminución también de los años de vida libres de discapacidad perdidos (AVDP) y la tasa de dependencia por esta causa, como detallaremos luego al hablar de la epidemiología de la enfermedad[11].

1.2. EL ICTUS HOY. NOSOLOGÍA.

El ictus es un trastorno brusco del flujo sanguíneo cerebral que altera de forma transitoria o permanente la función de una determinada región del encéfalo.

De acuerdo con lo que establece el Grupo de Estudio de las Enfermedades Vasculares Cerebrales (GEECV) de la SEN, se recomienda la utilización de este término para referirse de forma genérica a la isquemia cerebral, a la hemorragia intracerebral y a la subaracnoidea[12,13]. Aproximadamente un 85% son isquémicos (accidente isquémico transitorio (AIT) e infarto cerebral), y un 15% hemorrágicos (hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea).

La OMS define el ictus como la aparición súbita de trastornos de la función cerebral, que se identifica por el desarrollo rápido de signos y síntomas que duran más de 24 horas o que llevan a la muerte, sin otra causa aparente que un origen vascular[14].

1.3. Clasificación del ictus. Clasificación Trial of Organization in Acute Stroke Treatment (TOAST).

Los ictus se clasifican según su naturaleza (Figura 1), en isquémicos (85% del total de España) y hemorrágicos (15%), no obstante, para facilitar un diagnóstico más preciso en cuanto a etiología, topografía y clínica, se han realizado distintas subclasificaciones, ya que el tratamiento en la fase aguda, el pronóstico y la prevención difieren de los distintos tipos de ictus[14].

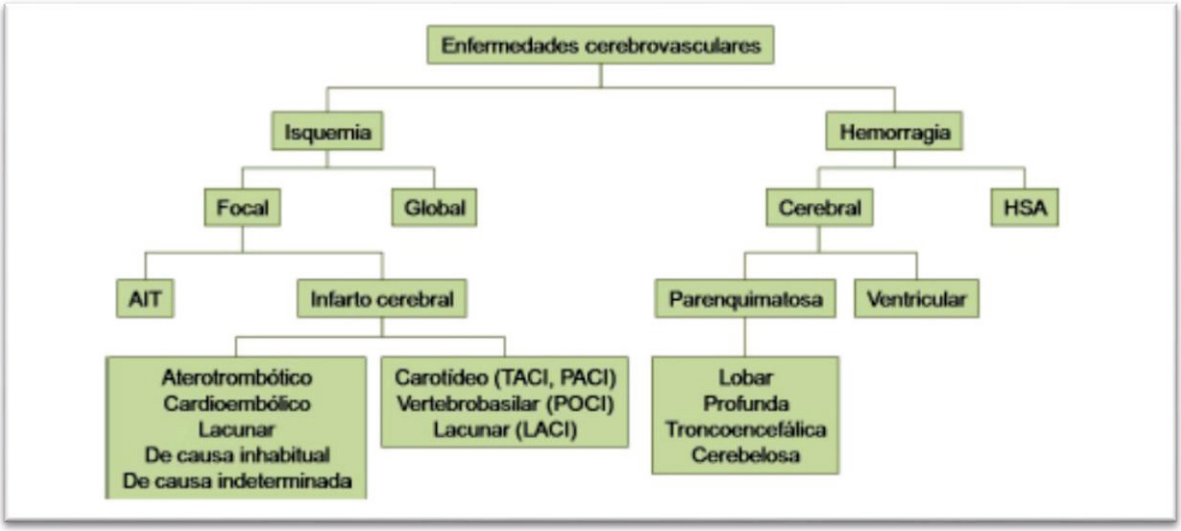


Figura 1. Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su naturaleza. AIT: Ataque isquémico transitorio; HSA: hemorragia subaracnoidea; TACI: infarto total de la circulación anterior; PACI: infarto parcial de la circulación anterior; POCI: infarto de la circulación posterior; LACI: infarto lacunar. Fuente: Modificado de Diéz Tejedor E y Soler R. 1999 y de Arboix et al, 2006[14].

Según la naturaleza de la lesión, los dos grandes tipos de ictus son:

1. Ictus isquémico establecido o infarto cerebral: se produce cuando la isquemia cerebral es lo suficientemente prolongada en el tiempo como para producir un área de necrosis tisular. Se considera que ha sido prolongado cuando el déficit neurológico tiene una duración superior a 24 horas[14].
2. Accidente isquémico transitorio: es un episodio breve de isquemia cerebral focal que se produce como consecuencia del déficit de aporte sanguíneo en una zona irrigada por un sistema arterial[14].
3. Ictus hemorrágico: es la extravasación de sangre dentro del encéfalo como consecuencia de la rotura de un vaso. Según su localización puede ser cerebral (intraparenquimatosa o ventricular) o subaracnoidea[14].

El ictus isquémico puede ocurrir debido a las siguientes etiologías, según la clasificación TOAST [15], creada a principios de los años noventa con fines de investigación. Clasifica el ictus isquémico según su etiología en aterotrombótico, lacunar, cardioembólico, de causa rara o infrecuente o de causa indeterminada:

- **Aterotrombótico:** Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical, carotídea o vertebrobasilar, en un paciente con uno o varios factores de riesgo vascular cerebral. Es imprescindible la presencia de arteriosclerosis clínicamente generalizada (coexistencia de cardiopatía isquémica y/o enfermedad vascular periférica) o la demostración mediante técnicas invasivas (angiografía) o no invasivas (Doppler) de oclusión o estenosis en las arterias cerebrales (>50% o <50% con más de dos factores de riesgo), correlacionable con la clínica del paciente[16-17].
- **Lacunar:** Infarto de pequeño tamaño lesional (<15 mm de diámetro), localizado en el territorio de distribución de las arteriolas perforantes cerebrales, que clínicamente ocasiona un síndrome lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo motriz, hemiparesia atáxica y disartria-mano torpe), en un paciente con hipertensión arterial y otros factores de riesgo vascular cerebral[18-19].
- **Cardioembólico:** Infarto generalmente de tamaño medio (1,5 a 3 cm) o grande (>3 cm), de topografía cortical, con presentación instantánea (en minutos) o aguda (en horas) de la focalidad neurológica y máximo déficit neurológico en los momentos iniciales del evento. Es imprescindible la presencia de una cardiopatía embolígena demostrada y la ausencia de oclusión o estenosis arterial significativa de forma concomitante[20-21].
- **Etiología Infrecuente** (arteriopatías, vasculitis, hemodinámico, etc.): Infarto de tamaño pequeño, mediano o grande, de territorio cortical o subcortical, carotídeo o vertebrobasilar, en un paciente sin factores de riesgo vascular cerebral, en el cual se ha descartado el infarto cardioembólico, lacunar o aterotrombótico. Suele estar ocasionado por una arteriopatía distinta de la aterosclerótica o por una enfermedad sistémica[22-23].

- **De causa no determinada:** Infarto cerebral de tamaño medio o generalmente grande, cortical o subcortical, tanto de territorio carotídeo como vertebrobasilar. Dentro de este tipo de infarto pueden distinguirse, a su vez, varias situaciones o subtipos[24].
  a) por encontrar dos causas igualmente probables,
  b) criptogénico, tras estudio completo.
  c) indeterminado por quedar el estudio incompleto.

1.4. Epidemiología del ictus

El ictus es uno de los problemas sanitarios de mayor importancia a nivel mundial. Representa la 2ª causa de muerte en el mundo occidental (Global Health Observatory (GHO), de la World Health Organization (WHO) en 2015), y la primera de discapacidad permanente en la edad adulta.

Se calcula que en 2015 murieron por una ECV 6,7 millones de personas, lo que representan un 11,9% de todas las muertes registradas en el mundo. Su repercusión en el seno de las familias, en el campo profesional, laboral y en el terreno de lo social es enorme, determinando un gasto económico muy elevado para todos los servicios sanitarios y sociales.

Ante esta realidad, el Plan de Acción de ictus para Europa 2018-2030, recoge el impacto de la enfermedad en nuestro continente y define cuatro objetivos generales para 2030:

1. Reducir el número absoluto de ataques cerebrovasculares en Europa en un 10%.
2. Tratar al 90% o más de todos los pacientes con accidente cerebrovascular en una unidad de ictus especializada, como primer nivel de atención.
3. Elaborar planes nacionales de Ictus que integren toda la cadena de atención desde la prevención primaria hasta la rehabilitación.
4. Implementar estrategias nacionales para intervenciones de salud pública multisectoriales a fin de promover y facilitar un estilo de vida saludable y, reducir otros factores de riesgo como los factores ambientales, socioeconómicos y educativos[25].

En el mencionado Plan Europeo, se insiste en que el ictus es una enfermedad en la que existen factores de riesgo potencialmente modificables, que contribuyen además al desarrollo de una demencia y cuyo control puede disminuir hasta un 40% la incidencia de esta. Diez factores de riesgo modificables se asocian colectivamente con un 90% del riesgo de la población de padecer un ictus.

Así, gran parte de la carga de enfermedad evitable debido a los estilos de vida se relaciona con el "tabaquismo activo", "inactividad física" y "consumo excesivo de sal, azúcar y alcohol", junto con los factores de riesgo cardiovasculares clásicos como la hipertensión, obesidad abdominal, diabetes mellitus, enfermedades del corazón y dislipemia.

En Aragón, como en el resto de España y en la mayoría de los países desarrollados, la incidencia a cualquier edad ha ido disminuyendo desde hace 30 años, pero el envejecimiento de la población hace que el número total de casos siga creciendo. Hoy es la primera causa de muerte específica entre las mujeres y la segunda global, provocando más incapacidad y muertes prematuras que la enfermedad Alzheimer y los accidentes de tráfico juntos. Además, es la segunda causa de demencia después de la enfermedad de Alzheimer, y la primera de discapacidad en mayores de 65 años [26-27].

Los cambios en la epidemiología de la enfermedad en España son esperanzadores, con un descenso de alrededor del 30% en la mortalidad por esta causa en los últimos 15 años (2-3% anual).

En Aragón, partiendo de una mortalidad algo superior que, en el resto de España, desde el año 2009, se observa un descenso mayor que la media en la mortalidad por Ictus, tanto en la mortalidad global como en la prematura (<70 años). En los 10 últimos años, el descenso en términos de mortalidad en hombres ha sido del 33% y en las mujeres del 38%. Sin embargo, en 2015 se observa en hombres un repunte respecto a 2014 con tendencia a descender nuevamente en 2016, pero estando por encima de la media nacional (Figura 2).

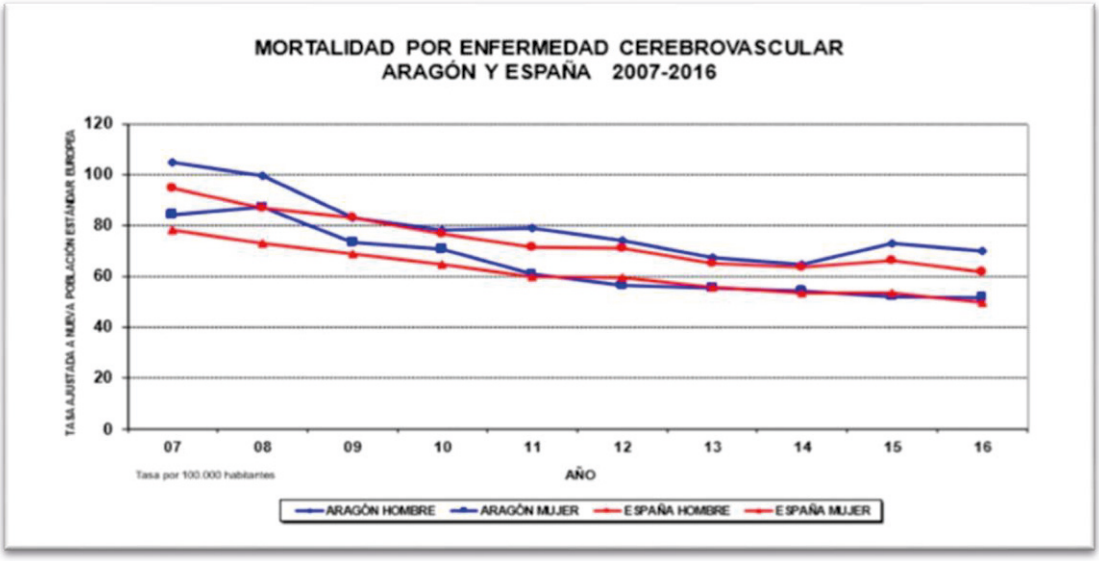


Figura 2. Mortalidad por Ictus en Aragón 2007-2016. Fuente: Dirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad[11].

Un reciente estudio prospectivo ha establecido que, en España, la incidencia bruta de ictus en la población mayor de 18 años es de 174 casos/100.000 habitantes y año, y se incrementa de forma progresiva con la edad, siendo de 253/100.000 en mayores de 65 años. Las tasas de prevalencia ajustadas por edad son del 7,3% para los varones, del 5,6% para las mujeres y del 6,4% al considerar ambos sexos[28-29]. Además, entre un 5 y un 11% de la población mayor de 65 años describe antecedentes clínicos de ictus[29].

Teniendo en cuenta el progresivo envejecimiento de la población y que las tres cuartas partes de los ictus afectan a pacientes mayores de 65 años, es previsible que en los próximos años siga aumentando el número de casos. Se estima que el ictus consume el 3-4% del gasto sanitario en los países desarrollados, y que más del 70% de los costes sanitarios directos durante el primer año se ocasionan durante la hospitalización, pero luego son muy importantes los costes sociosanitarios ligados a la dependencia y pérdida de ingresos[3, 30-31].

Por otra parte, la mortalidad del ictus alcanza, según las distintas fuentes, hasta el 21-25% en la fase aguda (primeros 3 meses), siendo más frecuente cuando la causa es hemorrágica (30-50%) que cuando es isquémica (20-25%).

Pasada la fase aguda, las personas supervivientes se van encontrando una estabilización en su clínica y en su funcionalidad, pero en muchos casos quedan con secuelas. El 40% sufrirán alguna secuela que limite de alguna forma su desempeño, que será grave en la mitad de ellos. Aunque se describe que hasta un 60% de pacientes quedan con secuelas menores (vida independiente) o sin secuelas, sólo el 6% de los pacientes con parálisis inicial grave tiene una recuperación completa de la movilidad[32].

En los estudios de incidencia, los estudios realizados en España sitúan a nuestro país entre los países europeos occidentales, con valores de incidencia anual entre 138 a 200 casos nuevos/año por 100.000habitantes, lo que equivale 85.000-100.000 casos anuales[33-35]. Asimismo, en nuestro país, más de 300.000 personas presentan una limitación de su situación funcional secundaria a un ictus[36-42]. Las secuelas de los ictus cambian considerablemente según la gravedad, el tipo de seguimiento y probablemente la atención recibida[18].

Con una perspectiva europea y mundial, Francia y España tienen cifras relativamente bajas, menores a las que tienen países como Portugal o Italia y muchísimo menor que las de los países del este de Europa.

Para cualquier edad, en 2017, según los datos de la plataforma Global Burden Disease (GBD) del Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)[45]. Francia tenía una tasa de mortalidad por ictus (isquémico y hemorrágico) de 58/100.000, mientras España tenía 68, Alemania 79, Italia 97 y Portugal 141, siendo el máximo europeo el de Bulgaria, con 301/100.000h.

Para mayores de 70 años, en 2017, las cifras eran de 386/100.000h en Francia, 457 en España, 456 en Alemania, 561 en Italia, 844 en Portugal y el máximo lo ostentaba Montenegro con 2,505 casos/100.000h (Figura 3).

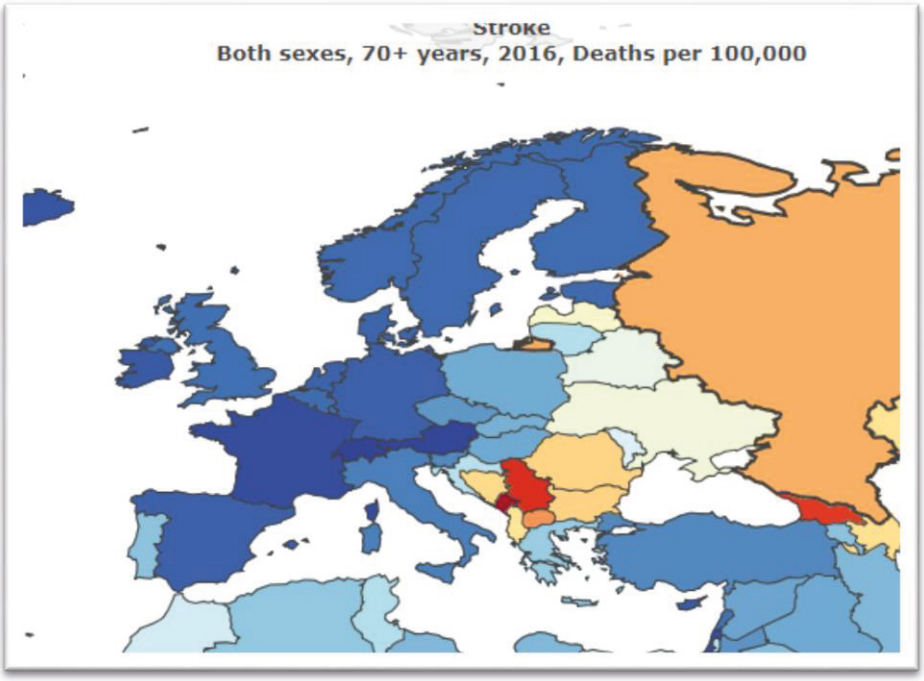


Figura 3. El riesgo global del ictus. Fuentes: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Dirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad y Consumo de Aragón[44].

Además, España, Portugal y Austria (Figura 4) eran los países europeos que más habían disminuido sus tasas desde 1991 (España, un 3,3% anual).

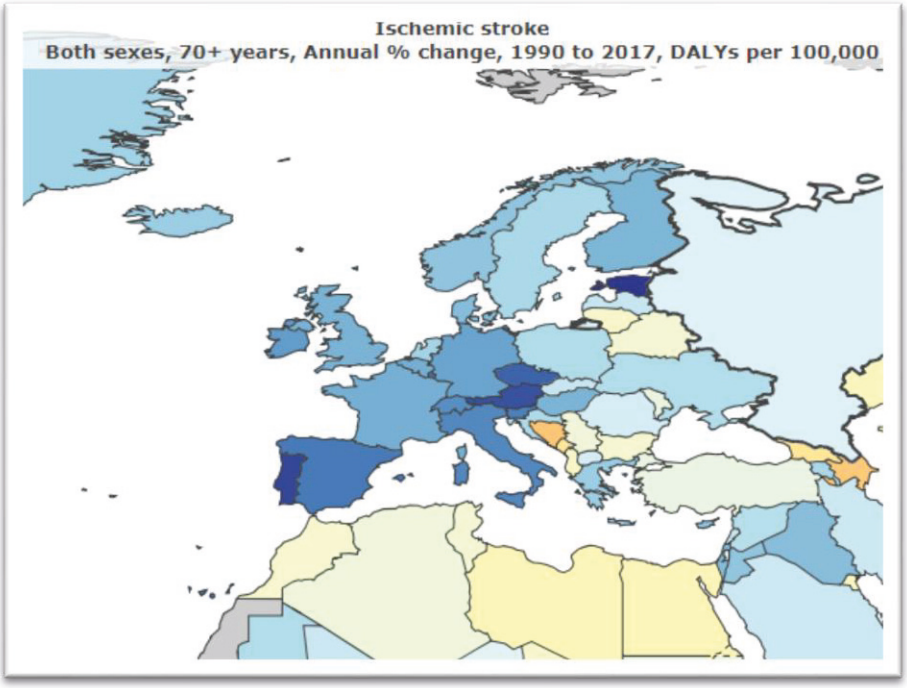


Figura 4. El riesgo global de ictus isquémicos. Fuentes: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Dirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad y Consumo de Aragón[44].

En el año 2006 se publicó un metaanálisis que recogía siete estudios de prevalencia de ictus en mayores de 70 años, efectuado en distintas zonas del centro y norte de España. En dichos estudios se analizaron 10.647 personas de los que se detectaron 715 casos. Con la edad, se originaba un aumento de la incidencia y prevalencia, en especial en las mujeres.[45]

En Aragón, sigue siendo la primera causa de muerte global, primera en mujeres y tercera en varones, pero el peso relativo ha ido disminuyendo en los últimos años, con una caída de alrededor del 30% en hombres y 35% en mujeres (Figura 5).

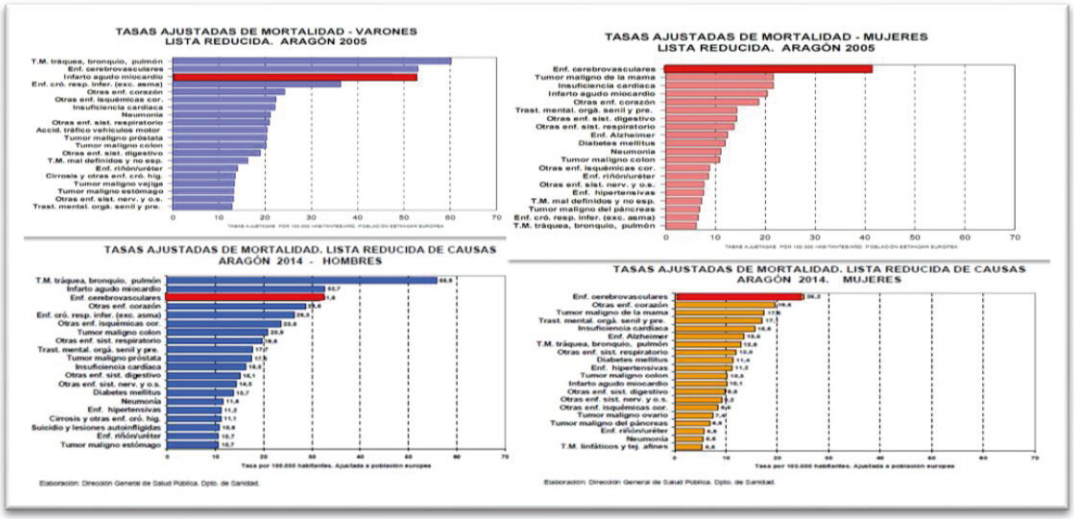


Figura 5. Mortalidad por grandes causas 2005/2014. Fuentes: Dirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad[11].

En concreto, la disminución de las tasas de mortalidad ajustadas por edad y sexo entre 2006 y 2016 han sido del 33% para hombres y del 38% en mujeres, en Aragón, algo superior a la media nacional (Figura 6).

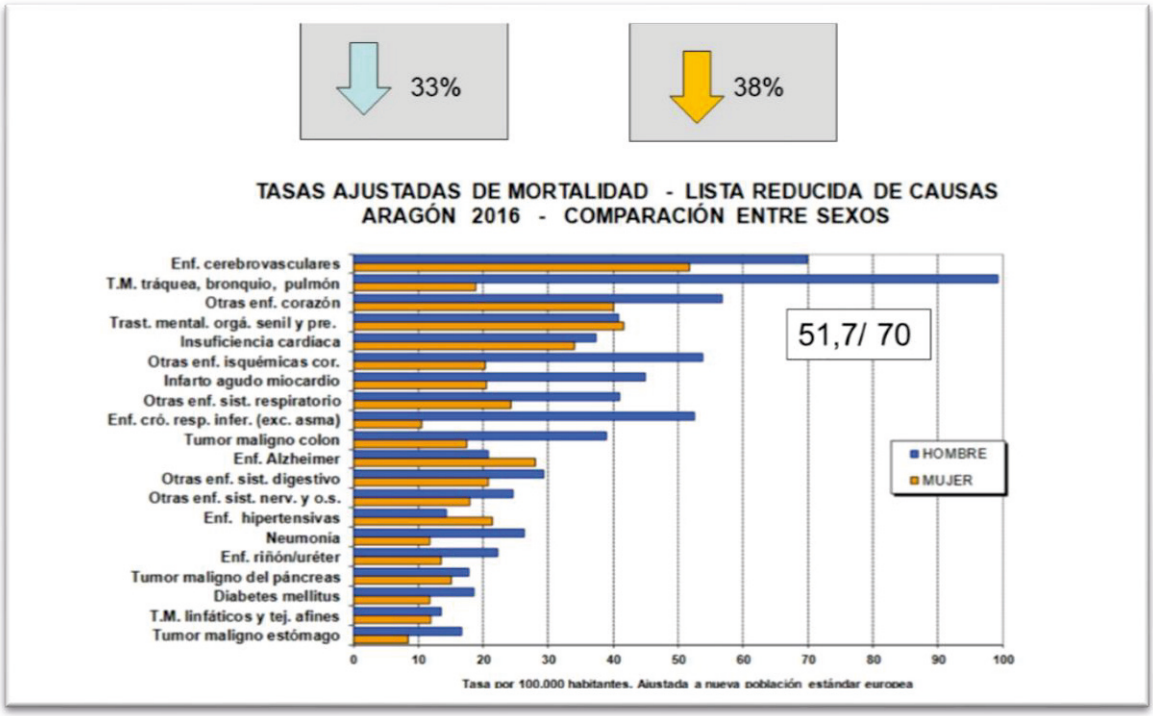


Figura 6. Tasas ajustadas de mortalidad. Fuentes: Dirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad[11].

Si atendemos a los APVP, el peso del ictus ha pasado de la quinta causa a la 13º (Figura 7)

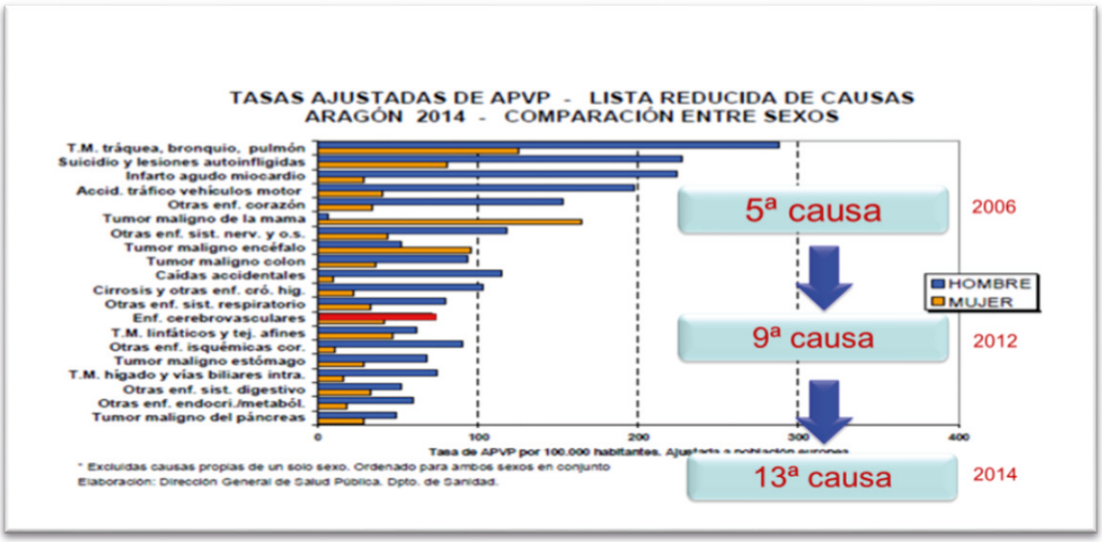


Figura 7. Tasas ajustadas de APVP. Fuentes: Dirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad[11].

Como recoge el PAIA, cada año unos 2800 pacientes con ictus ingresan en nuestros hospitales. El 78% son Ictus isquémicos y el 22%, ictus hemorrágicos.

Se han realizado importantes mejoras en la atención a los pacientes con ictus desde la aprobación del primer PAIA en 2009:

- El CI está implantado en toda la comunidad, y el tratamiento con FI se aplica en 8 hospitales de Aragón, lo que supone su administración en los 8 sectores sanitarios (Figura 8). El teleictus, implantado en los servicios de urgencias de cada sector sanitario, ha sido la herramienta que ha facilitado el acceso a un Neurólogo 24 horas, para dar soporte a la toma de decisión del tratamiento de reperfusión más adecuado para cada paciente.
- Desde 2010 hasta 2017, 1227 pacientes han recibido FI (Tabla 1).
- La trombectomía mediante neurointervencionismo se incorporó a la Cartera de servicios de la Comunidad Autónoma en noviembre de 2016, ofertando una opción de tratamiento a pacientes con ictus con trombos proximales y de gran tamaño, que son los de peor pronóstico en cuanto a supervivencia y situación funcional. Entre 2014 y 2017 un total de 132 pacientes recibieron este tratamiento (Tabla 1) y 126 fueron tratados en 2018.
- Todos estos cambios han permitido un incremento progresivo del número de pacientes que se benefician de algún tratamiento de reperfusión (Figura 9). Desde 2010 a 2017, accedieron a los mismos, un total de 1359 personas con ictus (Tabla 1).

En 2018, se realizaron 253 tratamientos con FI y 126 trombectomías.

Tabla 1. Número de pacientes que han recibido tratamientos de reperfusión desde 2010[11].

AÑO	Nº FIBRINOLISIS IV	Nº TROMBECTOMÍAS	TOTAL PACIENTES
2010	75		75
2011	112		112
2012	114		114
2013	134		134
2014	125	6	131
2015	168	7	175
2016	213	26	239
2017	286	93	379
TOTAL	1227	132	1359

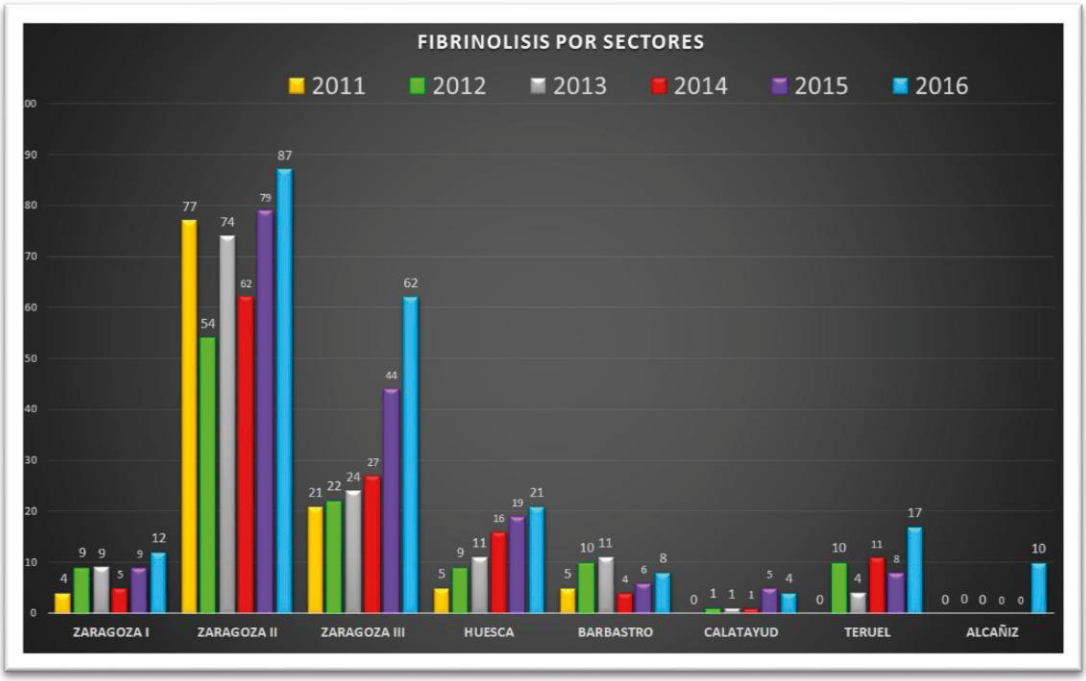


Figura 8. Fibrinólisis por sectores[11].

1.5. Sistema de código ictus.

1.5.1. Estructura sanitaria del 061 ARAGÓN.

La Gerencia de Urgencias y Emergencias Sanitarias 061 ARAGÓN es una institución de ámbito autonómico dependiente del Servicio Aragonés de Salud, cuya finalidad es dar respuesta, las 24 horas del día y los 365 días del año, a las demandas de atención sanitaria urgente que se produzcan por parte de la población, movilizando en cada caso el recurso que se estime más adecuado atendiendo a criterios de gravedad, proximidad y disponibilidad (Figura 9).

El 061 ARAGÓN, a través de su Centro Coordinador de Urgencias (C.C.U.), centraliza la información y la coordinación de los recursos sanitarios, tanto públicos como privados, y asegura una comunicación fluida y permanente entre todas las entidades y organismos sanitarios y no sanitarios participantes en la resolución de la urgencia y emergencia sanitaria. Todas las unidades del 061 ARAGÓN actúan de forma coordinada con el resto de dispositivos de la cadena asistencial del Servicio Aragonés de Salud (tanto de Atención Primaria como de Atención Especializada), así como con otros servicios de emergencia no sanitarios: 112, Policía, Bomberos, Guardia Civil, etc[46].

Figura 9. Recursos y despliegue 061.
Fuente: Gerencia de Urgencias y Emergencias 061 Aragón[46].

1.5.2. Definición de Código Ictus e implantación en la Comunidad Autónoma de ARAGÓN.

El CI, tal y como lo define el documento de la Estrategia Nacional de Ictus, es un sistema que permite la rápida identificación, notificación y traslado de los pacientes con ictus a los servicios de urgencias hospitalarias, que sean capaces de ofrecer una terapia de reperfusión. El CI, como ejemplo de asistencia urgente tiempo-dependiente, busca garantizar el acceso a una terapia de reperfusión como la FI y el tratamiento endovascular en un periodo corto de tiempo, que se ha denominado "ventana terapéutica". El tratamiento con FI se indica en un período ventana de hasta 4 horas y 30 minutos desde el inicio de la clínica, disminuyendo el beneficio de su aplicación de forma exponencial conforme pasa el tiempo y aumentando inversamente las complicaciones, conforme la isquemia evoluciona[47].

Por ello, los objetivos del CI, son principalmente reducir el tiempo entre el inicio de los síntomas y el acceso a un diagnóstico y tratamiento especializado, aumentando el número de pacientes afectados de un ictus que se benefician de tratamiento de reperfusión[14].

Durante el año 2005 se puso en marcha el programa de actuación en pacientes con patología cerebrovascular isquémica aguda (CI en Aragón) en colaboración con los servicios de neurología hospitalaria de Zaragoza.

El CI extrahospitalario está integrado en el PAIA y se coordina con la guardia de neurología y con los servicios de urgencias de los hospitales a los que llevará al paciente. Su objetivo es detectar pacientes con diagnóstico de sospecha de ictus, regulando la atención inicial y traslado para conseguir el inicio del tratamiento trombolítico hospitalario dentro del período ventana de 4 horas y media de evolución del ictus[46].

La activación de un "CI" se realiza por profesionales sanitarios ante un caso con sospecha de ictus agudo. Dicha activación puede originarse por los servicios de emergencias médicas, a partir de una llamada por parte del paciente o familiares o desde un hospital o centro de atención primaria donde se atienda inicialmente al paciente. La fase extrahospitalaria se centraliza principalmente en el CCU, quién activa por vía telefónica a la unidad asistencial y al centro hospitalario al cual va a ser trasladado el paciente, en el caso, de que se cumplan los criterios de traslado.

Por otro lado, el neurólogo o neuróloga de guardia pone en marcha el circuito intrahospitalario, el cual permite la rápida actuación tras la llegada del paciente al centro hospitalario[15].

En los hospitales en los que no hay neurólogo o neuróloga en el periodo de guardia, desde las Urgencias de cualquier hospital público de Aragón se puede pedir su valoración por teleictus combinando la visualización de la neuroimagen capturada por el TC cerebral en origen y una videoconferencia. Este sistema se fue implantando de forma progresiva desde 2011, cuando se conectaron los hospitales de Huesca y Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS), luego Barbastro, haciéndolo paulatinamente el resto.

Los criterios de activación del CI extrahospitalario han ido cambiando en estos años, adaptándose a las nuevas indicaciones terapeúticas, en concreto:

- Ampliación de la edad en la que la FI estaba aceptada, pasando de 80 años ("o situación funcional asimilable") hasta 2009, a incluir a los mayores de 85 años y luego quedar sin edad límite[48].
- Demostración de la eficacia de la trombectomía en los trabajos publicados entre noviembre de 2014 y febrero del 2015(MR CLEAN[49], ESCAPE[50], REVASCAT[51], SWIFT PRIME[52], and EXTEND IA[53] y aprobación de la inclusión de la trombectomía en la cartera de servicios del SALUD en noviembre del 2016, con ventana de 6h y sin límite de edad.

En concreto, en el periodo abarcado en este estudio (2010-16), los criterios de activación del CI 061, eran:

Desde 2010 a octubre de 2015:

- Diagnóstico de sospecha de ictus con déficit neurológico focal objetivo.
- Tiempo de llegada al hospital que realiza FI inferior a 4 horas desde el inicio de los síntomas. En pacientes mayores de 80 años únicamente se activará cuando el tiempo de evolución del cuadro clínico, sea menor a 3h. Escala de Rankin modificada (mRS) previa menor o igual a 2 (≤2)
- En los de hora de inicio indeterminada o del despertar, se activaba CI cuando el tiempo no era mayor de 8h (desde la última vez que se le vio bien), con la filosofía de "actúa como si le hubiese ocurrido 5 minutos antes de despertar".

Desde octubre de 2015 hasta la aprobación de la última actualización en febrero del 2019 (PAIA 2019-22), se hicieron las siguientes modificaciones, reflejo de las nuevas evidencias:

- Se demostró que los pacientes mayores de 80 años se beneficiaban igual o incluso más de la FI y por tanto desapareció el límite superior de edad y se consolidó para toda la ventana terapéutica de 4,5h.

Visto con perspectiva, es interesante recapitular cual era la situación y las disyuntivas que se le planteaba al clínico en ese momento.

- Desde 2008, con la publicación del ECASS III, la ventana terapéutica, al menos en Europa, era de 4,5h, pero para los mayores de 80 años, a falta de mejor evidencia que demostrase la seguridad del tratamiento también en ellos, se mantenía ese criterio de exclusión por edad, que cambio con la publicación de Emberson et al. en 2014[47-54].

Previamente, en 2012, el ensayo International Stroke Trial (IST), que estudiaba la eficacia y seguridad de la FI con rt-PA extendida a 6 horas, había encontrado que no había beneficio en el total de la serie, con un aumento claro de las hemorragias, pero era precisamente el subgrupo de mayores de 80 años el que más parecía beneficiarse, por lo que unos hospitales tomaron un criterio y otros el contrario[55].

- Se actualizó el protocolo de Neurointervencionismo-Trombectomía con una ventana terapéutica de 6h y sin límite de edad, tal como se había probado eficaz en los 5 estudios fundamentales y Emberson et al.
- En los ictus de hora indeterminada, se utilizó el TC multimodal (TC simple, angio TC y TC Perfusión) para seleccionar los casos a tratar.

Así pues, en esas fechas teníamos una ventana de 6h para trombectomía, sin límite de edad y se incluían casos mayores de 80 años (con mRS de 0,1 o 2 o "situación funcional equivalente"), pero solo si tenían estudio de TC multimodal (ASPECTs (Alberta Stroke Program Early CT Score) >7, angio TC y perfusión) lo que ocurría con más frecuencia en pacientes que llegaban con hora de inicio indeterminada. En ocasiones, no se hacía TE sino FI de pacientes mayores de 80 años con hora de inicio conocida, en base solo a TC Simple (ASPECTs).

Los criterios actuales (PAIA 2019-2022) de activación del CI 061 son:

1. Ictus de menos de 16 horas de evolución.

2. Sin límite de edad.

3. Calidad de vida y pronostico vital aceptable (mRS ≤3, expectativa de vida).

A efectos prácticos, ya en el PAIA, se diferencian dos tipos de CI: extrahospitalario e intrahospitalario.

El CI extrahospitalario tiene como finalidad la activación rápida de los sistemas de transporte de emergencias y el traslado urgente de los pacientes a centros hospitalarios, según la clínica del paciente, hora de inicio de los síntomas, tiempo de traslado y disponibilidad de recursos, para la atención del ictus cerebral agudo. Beneficia a pacientes que están en la comunidad y se derivan al hospital. Es lo que denominamos generalmente como CI (sin especificar intra o extra).

El CI intrahospitalario, es un caso específico de activación de código ictus. Se produce, cuando un paciente que se encuentra ingresado en el hospital sufre una sintomatología sugestiva de ictus.

A partir de ahora, en este documento, al hablar de CI nos referiremos al código ictus que se activa fuera del hospital (Figura 10 y Figura 11), en el que el sanitario que lo activa es del 061 (CI 061).

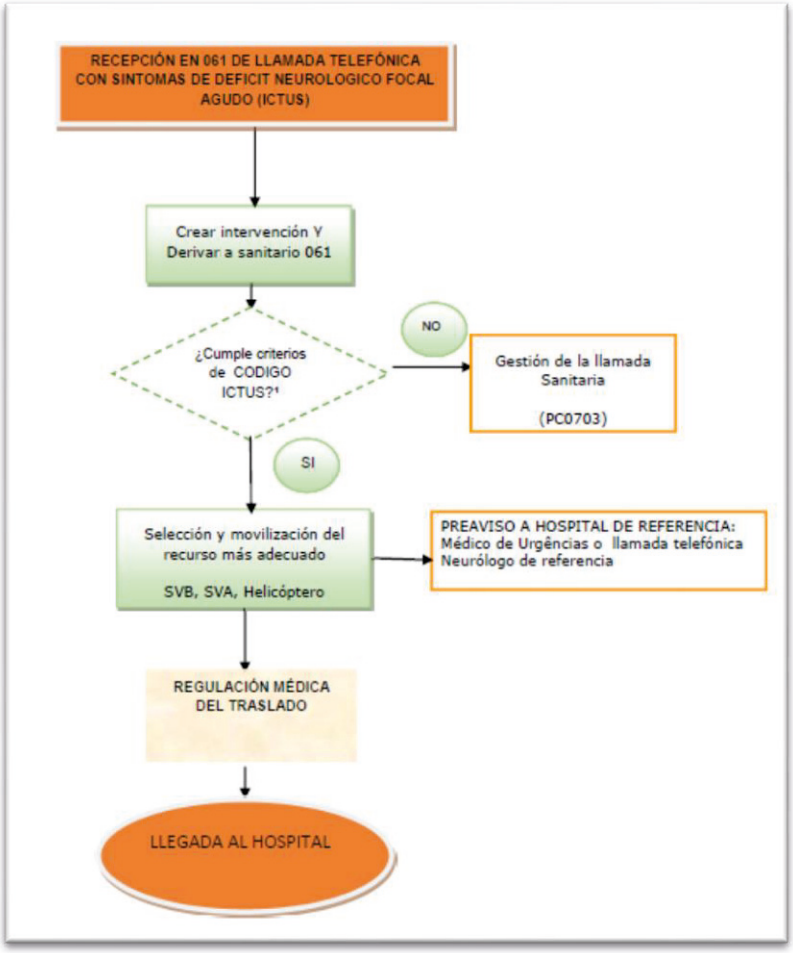


Figura 10. Activación CI por 061 Aragón[11].

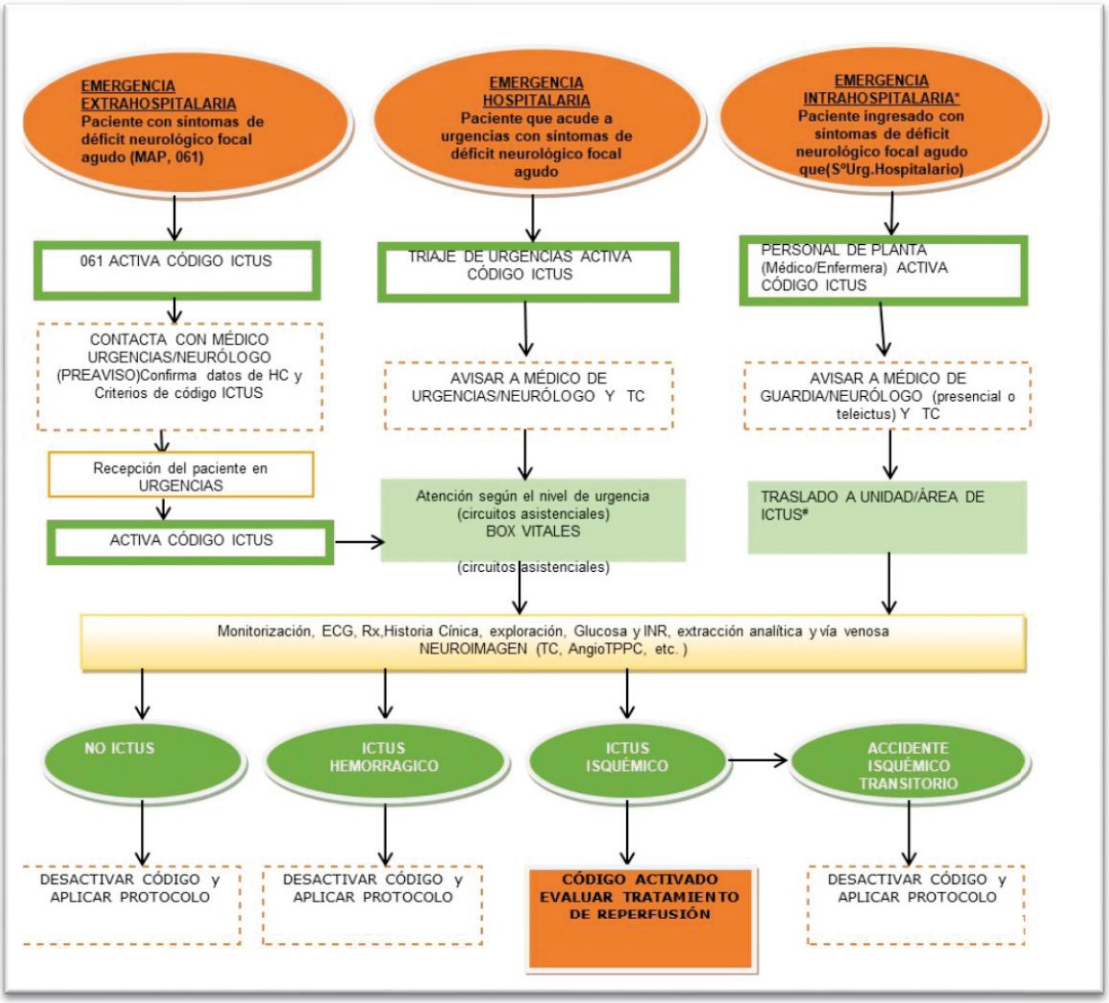


Figura 11. Activación CI[11].

1.5.3. Cadena asistencial del ictus.

La cadena asistencial del ictus es un proceso de atención continuo desde el inicio de los síntomas hasta el proceso de rehabilitación y el establecimiento de las medidas de prevención secundaria. Se trata de una cadena multidisciplinaria e implica a Servicios de emergencias prehospitalarios, Servicios de urgencias hospitalarios, Servicios de Neurología-UI, Centros de rehabilitación y Centros de Atención Primaria.

Según se recoge en el PAIA 2019-22, el proceso integral de atención al ictus contempla (Figura 12):

- La activación del CI por el Servicio de Urgencias y Emergencias del 061 Aragón o en el área de triaje de los servicios de urgencias hospitalarios cuando el paciente acude directamente, así como activación del CI en pacientes ingresados, si el ictus se produce durante un ingreso en el hospital.
- La atención en los servicios de urgencias hospitalarios cuando el paciente se identifica como ictus, y en las áreas/unidades, en los códigos activados en pacientes que están ingresados.
- La aplicación de las tecnologías de la información y la comunicación (telemedicina) con la plataforma Teleictus, así como los recursos establecidos, para garantizar el acceso a las terapias de reperfusión las 24 horas al día, los 365 días del año.
- Los circuitos de derivación preestablecidos, que garanticen la asistencia en tiempo y en el recurso asistencial adecuado.
- La atención hospitalaria por equipos multidisciplinares, en UI o en áreas de hospitalización específica (áreas de ictus), dentro de los Servicios/secciones de Neurología, que permitan la monitorización no invasiva del paciente y una atención adecuada por enfermería formada.
- La existencia de protocolos clínicos de actuación, incluyendo el manejo prehospitalario del paciente, preaviso al Servicio de Urgencias, protocolos de FI, protocolo de trombectomía en/con el centro de referencia, y protocolos de actuación en UI.
- Acceso a la rehabilitación precoz y de seguimiento, así como a medidas de apoyo social.
- Las actuaciones de prevención primaria y secundaria en el nivel asistencial que precise, así como los circuitos para permitir la continuidad asistencial y la atención centrada en las necesidades del paciente.
- Información adecuada a pacientes y familiares a lo largo del proceso asistencial.
- Seguimiento de indicadores de la calidad de la asistencia prestada, registro de las terapias de reperfusión, y revisión periódica de los resultados obtenidos y mejoras propuestas.

La fase extrahospitalaria se centraliza principalmente en el CCU, quién activa por vía telefónica a la unidad asistencial y al centro hospitalario al cual va a ser traslado el paciente, en el caso, de que sea finalmente código ictus. Por otro lado, el neurólogo de guardia pone en marcha el circuito intrahospitalario, el cual permitirá la rápida actuación tras la llegada del paciente al centro hospitalario[56].

La cadena asistencial del ictus y sus componentes principales quedan reflejados en la Figura 12.

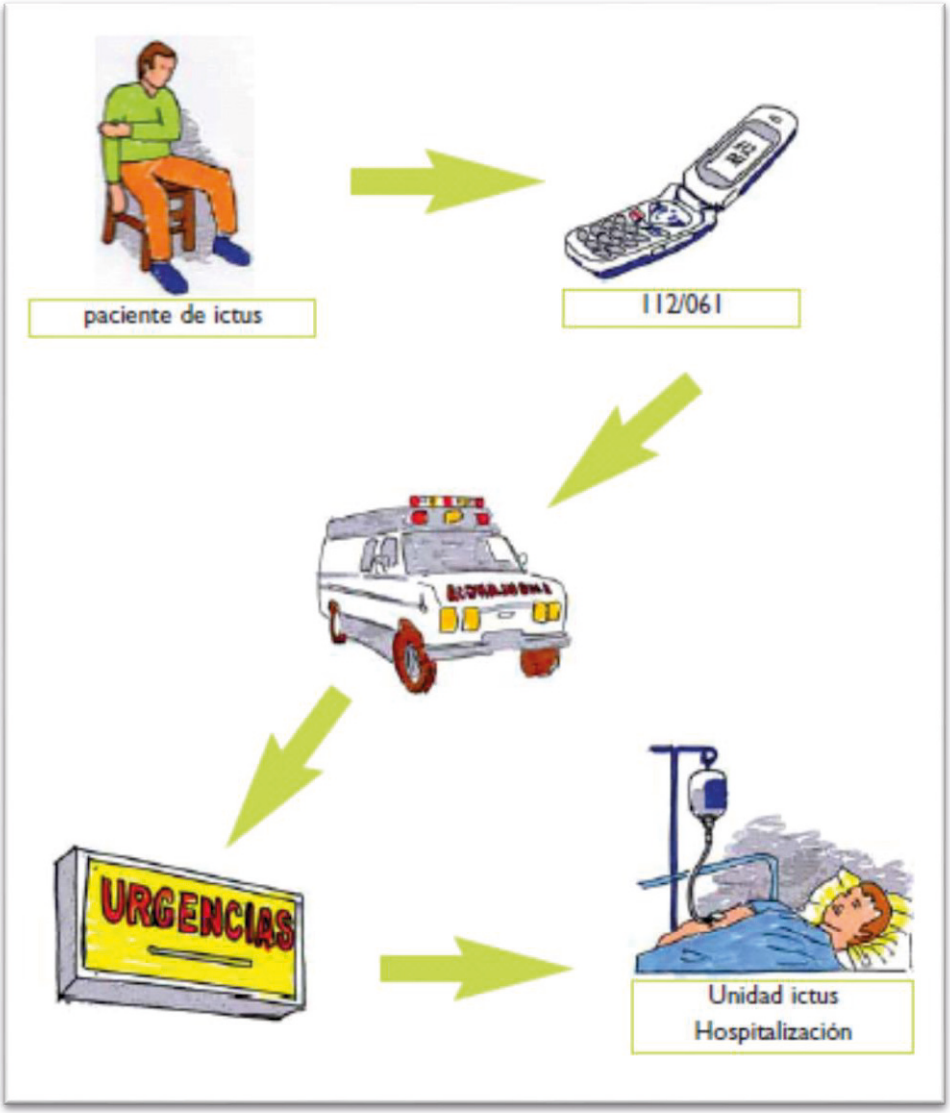


Figura 12. Cadena asistencial. Fuentes: Adaptado a Pons Amate J.M y Romero Martinez A[57].

1.6. Factores de riesgo cardiovascular.

Se han descrito muchos factores de riesgo vinculados a la enfermedad cerebrovascular, que se han categorizado de formas diversas[3]. Podemos hablar de factores no modificables, como la edad, el sexo, la historia familiar o la raza, y otros modificables, susceptibles de intervención terapéutica, como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes (DM), el tabaquismo, la fibrilación auricular (FA), la dislipemia (DLP), la obesidad o el sedentarismo, de ahí la importancia de detectarlos y tratarlos precoz y correctamente[14].

Todos ellos incrementan el riesgo de padecer un ictus, por lo que es importante detectar pacientes que puedan beneficiarse de un tratamiento que modifique el riesgo de ictus y sus consecuencias.

La HTA es el factor de riesgo cardiovascular más importante y destacable en el ictus. Según la OMS, es considerada como la primera causa de muerte a nivel mundial, con cifras cercanas a 7 millones de personas al año. Afecta aproximadamente a una de cada cuatro personas adultas y reduce la esperanza de vida entre 10 y 15 años[58].

Un reporte reciente de la American Heart Association (AHA) (2014) establece que la HTA es el principal factor de riesgo poblacional porcentual para las enfermedades cardiovasculares, con un 40,6%, seguido por el consumo de tabaco (13,7%), la alimentación poco saludable (13,2%), la inactividad física (11,9%) y niveles de glucemia anormales (8,8%)[59].

La asociación entre la presión arterial y el ictus ha sido demostrada en estudios epidemiológicos y en ensayos clínicos. Las modificaciones en los estilos de vida (disminución del consumo de tabaco y alcohol, disminución del peso corporal, ejercicio físico moderado, reducción del consumo de sal, azúcares y mayor consumo de frutas y verduras), son útiles en la disminución de los valores de la tensión arterial. Se ha demostrado que la reducción del ictus es proporcional al volumen del reajuste de la presión arterial[60-61].

Tanto la diabetes tipo 1 como el tipo 2, son factores de riesgo de cardiopatía isquémica, enfermedad isquémica cerebrovascular y arteriopatía periférica. La

mortalidad por enfermedad coronaria es doble en los varones con diabetes no insulinodependiente, y triple en las mujeres respecto a los no diabéticos[62].

En este trabajo, que no tiene entre sus objetivos hacer un estudio del perfil de riesgo de los pacientes de la serie, solo se reflejan los factores de riesgo que el 061 recoge de forma protocolizada, HTA, IAM y diabetes.

1.7. Fisiopatología e influencia del tiempo en la evolución del ictus.

El tejido cerebral es dependiente del aporte adecuado de oxígeno y glucosa para su funcionamiento normal. Cuando se ocluye un vaso, hablamos de isquemia cerebral focal, por oposición a la isquemia cerebral global, por ejemplo, por una parada cardiaca o un ahogamiento. En la isquemia cerebral focal, se dan una serie de procesos que pueden llevar solo a un fallo transitorio de la función (accidente isquémico transitorio) o a una lesión definitiva (infarto cerebral). Las manifestaciones clínicas dependerán de la arteria afectada y de la extensión de tejido lesionado[63].

Cuando un vaso se ocluye, el tejido al que irrigaba sufre una cadena de cambios metabólicos que le llevan, primero, a ser funcionalmente inoperante, lo que se refleja en la aparición de síntomas deficitarios y luego y de forma progresiva, a sufrir daños estructurales a nivel celular que le pueden llevar a la necrosis en minutos u horas[64].

Si consideramos el flujo cerebral por volumen de tejido, podemos distinguir una zona en la que no llega sangre y, por tanto, no llegan en absoluto sustratos metabólicos (básicamente oxígeno y glucosa) necesarios para la neurona y que va a claudicar muy rápidamente, en minutos y de forma irreversible. Esa zona se denomina área de necrosis precoz o core (núcleo) de la isquemia[65].

Alrededor de esa zona exangüe, hay otra, más o menos amplia según el caso, en la que existe una oligohemia, con diferentes grados de disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC) regional. Esa zona en la que las neuronas y células gliales claudican, pero se mantienen viables durante un tiempo, la denominamos área de penumbra. De continuar la situación de hipoperfusión, las alteraciones bioquímicas que resultan del trastorno de la función celular, terminarán

provocando daños progresivos que llevarán a la pérdida irreversible de la viabilidad celular causando su muerte, en la llamada cascada isquémica[66].

Las terapias se centran en rescatar ese tejido isquémico todavía viable restableciendo el flujo (terapias de reperfusión) y a intentar prolongar la viabilidad del tejido o minimizar el daño (terapias de neuroprotección)[67].

Este resumen de lo que ocurre no es sino una simplificación. Se sabe que hay múltiples factores antes, durante y después de la isquemia que determinarán que la lesión tisular progrese más o menos rápidamente y que al final el daño sea mayor o menor.

En concreto, los más importantes parecen ser la función endotelial y una adecuada homeostasis (tensión arterial, glucemia, temperatura, oximetría) que influyen de manera importante en todos los mecanismos responsables del desarrollo de un infarto cerebral. Lo más importante para nuestra exposición es que se ha demostrado que el flujo residual en la zona de penumbra (colaterales, presión de perfusión) y muy especialmente, el tiempo de isquemia, son los principales determinantes de la recuperación del tejido comprometido.

La relación lineal entre tiempo de reperfusión y resultado (Figura 13), en términos de mortalidad, secuelas y tamaño final del infarto en neuroimagen, han sido bien estudiadas.

La publicación por Saver et al[68] de los resultados obtenidos con el registro de 58.353 pacientes de 1.395 hospitales norteamericanos en su práctica diaria, ilustran bien que el resultado final de los pacientes tratados en la ventana de 4,5h se relaciona a la gravedad clínica de inicio (en términos de la escala National Institute of Health Stroke Scale [NIHSS]), y al tiempo hasta la FI.

El tiempo medio desde el evento hasta iniciar la FI fue de 144 minutos y la NIHSS media a la llegada era 11. Los tratados en los primeros 90 minutos tenían un 26% menos de riesgo de muerte en el ingreso y un 28 % de disminución en las hemorragias que los que se demoraban más de 180 minutos. Esto se traducía en que por cada 1000 pacientes tratados 18 adicionales iban a poder deambular

(mRs<3) y otros 8 extras iban a ser independientes (mRs<2). Resultados similares se publicaron en el trabajo de Lees et al. [69]

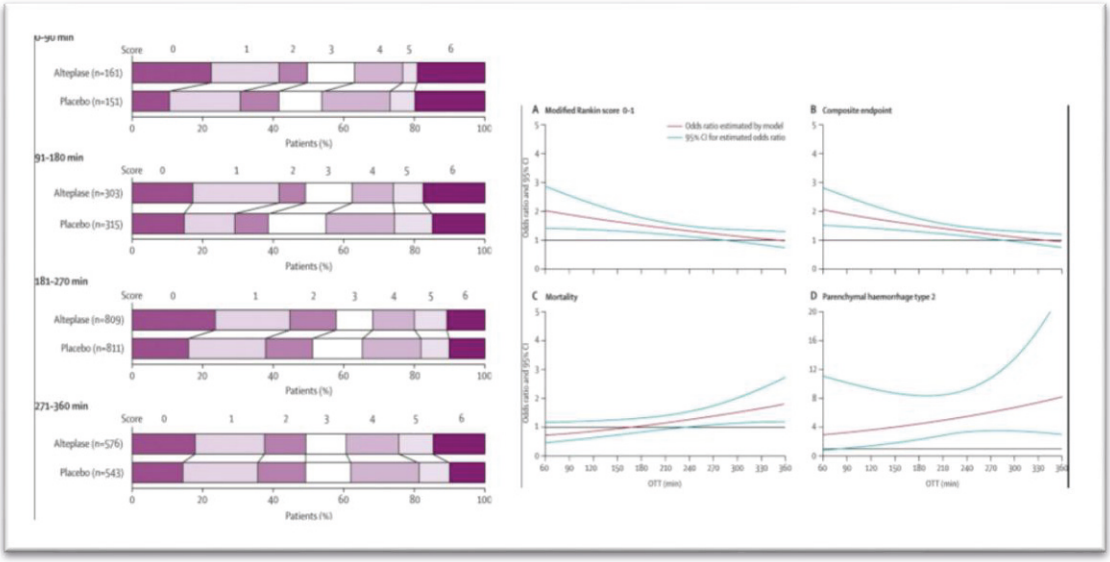


Figura 13. Tiempo de tratamiento de FI y resultados del ictus. Fuentes: Lees K.R et al[69].

El tratamiento fibrinolítico con rt-PA es el único tratamiento reperfusor admitido en ictus isquémico agudo. No obstante, la respuesta del tratamiento es heterogénea y se asocia a factores como el tiempo transcurrido entre el debut de síntomas e inicio del tratamiento o tiempo de inicio de fibrinólisis (TIF), la gravedad del infarto y la edad del paciente, entre otros[49].

1.8. Fibrinólisis intravenosa en el ictus isquémico.

El tratamiento fibrinolítico con rt-PA (aprobado desde 2001 en Europa) y la trombectomía directa mediante neurointervencionismo (desde 2015) son los tratamientos admitidos en ictus isquémico hiperagudo en el momento actual. Estos tratamientos están enfocados a conseguir la rápida reperfusión de la zona isquémica, buscando salvar el parénquima cerebral isquémico, pero todavía viable (penumbra isquémica). Los objetivos son intentar permeabilizar la arteria obstruida (repermeabilización) y adoptar medidas generales que eviten la progresión o empeoramiento de la isquemia, prolongando la viabilidad del tejido (neuroprotección)[70].

El primer estudio publicado que demostró la utilidad de la fibrinólisis intravenosa es el NINDS (1995), que encontró un beneficio en la situación de independencia del paciente a los 3 meses, sin aumento de la mortalidad. Los pacientes tratados tenían un 30% más de probabilidad de ser independientes (mínima o ninguna secuela, medido por la mRankin Scale [mRS]). El mayor efecto secundario encontrado fue la aparición de un mayor número de hemorragias sintomáticas, que era mayor cuánto mayor fuese la afectación clínica al ingreso (medida según la NIHSS)[71].

Ya hemos comentado la importancia del tiempo de respuesta para la aplicación de la FI en el ictus, ya que la eficacia del tratamiento depende fundamentalmente de factores como el tiempo transcurrido entre el debut de síntomas y TIF, el tamaño del área isquémica y las colaterales, entre otros.

El ictus es, por tanto, una entidad grave, pero tratable y potencialmente reversible en algunos casos, en la que la reducción del tiempo de atención en el momento agudo es fundamental para limitar la morbimortalidad: esto obliga a coordinar los diferentes niveles asistenciales para asegurar el mínimo tiempo de respuesta[69,72-74].

1.9. Escalas utilizadas en el ictus.

1.9.1 Escala del National Institute of health stroke (NIHSS).

Esta escala es utilizada de forma universal por el personal médico para la evaluación de pacientes con ictus agudo. Es una medida cuantitativa de disfunción o déficit neurológico a través de múltiples dominios que incluye función motora, sensitiva, visual y del lenguaje. Ofrece información sobre la gravedad y el pronóstico.

La puntuación oscila en un rango de 0 a 42, con mayores puntuaciones indicando mayor severidad del déficit[75]. Una puntuación de 0-5 se considera un ictus leve, entre 6 y 15 un ictus moderado y mayor de 16 un ictus grave. La afectación mayor de 25 en un caso hiperagudo es una contraindicación general de FI, pues se considera corresponde a una isquemia de un territorio mayor a 1/3 del territorio de la arteria cerebral media.

Es una escala diseñada y validada para cuantificar isquemia en territorio carotídeo, que resulta poco adecuada para isquemias de territorio vertebro-basilar. En estos casos, se utilizan también la Escala de Coma de Glasgow (GCS) y la descripción de los hallazgos de la exploración.

1.9.2 Escala de Coma de Glasgow.

La escala GCS, publicada en 1974 es una de las escalas médicas más ampliamente utilizadas y sirve para valorar el nivel de conciencia y reactividad (nivel de coma) de una persona con daño cerebral. Cuantifica 3 parámetros o criterios de observación clínica: la respuesta ocular, la respuesta verbal y la respuesta motora, puntuando entre 3 y 15[76].

1.9.3 Escala Rankin Modificada.

Creada por el autor de ese nombre en 1957[77], fue modificada a la versión de uso actual en 2002[78]. Aunque tiene sus limitaciones[79] ha demostrado ser útil para hacer una valoración rápida y sintética del estado funcional.

Es una escala para cuantificar la discapacidad tras un ictus y se utiliza ampliamente tanto en los ensayos clínicos como en la práctica clínica[85]. Tiene una versión validada para la entrevista telefónica[80].

Puntúa entre 0 y 6 puntos, donde 0 puntos corresponde a la ausencia de secuelas y 5 puntos a la dependencia completa para actividades básicas de la vida diaria, correspondiendo el 6 a la muerte. Los grados 0-2 corresponden a pacientes con independencia total, mientras que las puntuaciones ≥3 indican dependencia del paciente, en el sentido de necesitar ayuda para las actividades básicas de la vida diaria.

2. HIPÓTESIS

Los resultados en salud de las personas que sufren un ictus atendidas por el 061 son mejores que los que acuden al hospital por otros medios y es el menor tiempo de respuesta y no otros factores (factores sociodemográficos, gravedad clínica inicial) los que explican esos mejores resultados.

3. OBJETIVOS

1. Describir el perfil sociodemográfico y clínico de pacientes con ictus que se atienden en unidades asistenciales del 061 ARAGÓN durante el período 2010-2016.

2. Estudiar la asociación entre sexo, edad y variables sociodemográficas y el tiempo de respuesta de las unidades asistenciales del 061 ARAGÓN en el CI durante el período 2010-2016.

3. Estudiar la asociación entre sexo, edad y variables sociodemográficas y el tipo (isquémico/hemorrágico/otros) de ictus durante el período 2010-2016.

4. Identificar y analizar la existencia de factores que determinan las diferencias en el tipo, tiempo de respuesta y tipo de ictus de las personas atendidas en las unidades asistenciales del 061 ARAGÓN en el CI durante el período 2010-2016.

5. Analizar la relación entre tiempos de respuesta y resultados de salud de las personas con ictus isquémico que han sido tratadas con FI, comparando las que llegan por otros medios y las atendidas en las unidades asistenciales del 061 ARAGÓN en el CI durante el período 2015-2016, en los casos derivados al HUMS.

Estos objetivos se pueden agrupar en dos:

- Conocer la casuística de los CI atendidos por el 061 en ese período.
- Comparar los tiempos de atención entre los que utilizaron ese servicio y los que no, considerando para ello los tiempos de atención y los resultados obtenidos tras FI en los pacientes que acudieron al HUMS.

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño del estudio.

Se llevó a cabo un estudio descriptivo y de asociación entre las variables a estudio (sociodemográficas, clínicas) con el tipo y tiempo de respuesta y resultados de salud de las personas atendidas por las unidades asistenciales del 061 ARAGÓN en el CI.

4.2. Contexto geográfico y temporal del estudio.

El estudio se desarrolló en la Comunidad Autónoma de Aragón, a partir de los datos generados por la asistencia de (Unidades de Soporte Vital Avanzado 061 [USVA06 ARAGÓN]) a los pacientes con ictus durante el período 2010-2016.

Para el estudio de la relación entre tiempos de atención y resultados en la FI se utilizó la casuística del HUMS de 2014-2016.

4.3. Aspectos éticos.

El acceso a las historias clínicas se efectuó tras obtener el permiso de la Dirección Gerencia del 061 ARAGÓN, de la Dirección del Hospital y del Servicio de Neurología y con el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica en Aragón (CEICA) (PI15/0276) bajo las normas que regulan el acceso, la protección y la confidencialidad de los datos de los pacientes al personal de las Administraciones Públicas. En ningún caso fueron incluidos en el estudio datos personales que permitieran, con posterioridad, la identificación de los sujetos estudiados.

4.4. Fuente de información.

La fuente de información que se utilizó para el estudio fueron las historias clínicas generadas durante la asistencia prehospitalaria a las personas que sufrieron un ictus atendidas inicialmente por USVA06 ARAGÓN. Y, por otro lado, la base de datos de pacientes fibrinolizados recogida por el Servicio de Neurología del HUMS. En resumen, se parte de dos bases de datos diferentes.

4.5 Población de estudio

La población diana de este estudio fue toda la población residente en Aragón, que presentó dicha patología, es decir, que sufrió un ictus, independientemente de la edad y el sexo, y fueron atendidos inicialmente por USVA06 ARAGÓN en la Comunidad Autónoma de Aragón, durante el período 2010-2016.

4.6. Variables

Todas las variables fueron registradas en la base de datos por una sola persona.

4.6.1 Variables del estudio

Las variables incluidas en el estudio se recogen en la Tabla 2, clasificándolas por grupos de interés. Se recogieron y analizaron uma serie de variables relacionadas com las características demográficas de la muestra (sexo, edad, factores de riesgo cardiovascular), diagnóstico final, año, mes, día de la semana, estación del año, y provincia en la que el paciente sufrió el ictus. Por otro lado, las variables resultado fueron los tiempos de respuesta, escala NIHSS, escala mRS, y FI por años, distinguiendo los que habían sido llevados al hospital por el 061 frente a los que no, así como el hospital al que se lleva al paciente.

También se recogió el porcentaje de casos cuyo diagnóstico final al alta fue ictus isquémico, hemorrágico, AIT y otros (crisis epiléptica, síndrome confusional y otros).

Tabla 2. Variables incluidas en el estudio.

TIPOS DE VARIABLES	VARIABLES A ESTUDIO
Variables demográficas	- Sexo - Edad
Variables de tiempo	- Año - Mes - Día de la semana - Estación del año - Hora de activación UM 061 Aragón - Hora de activación CH - Tiempo preaviso - Tiempo 061 - Tiempo total - Tiempo hasta hospital - Tiempo puerta aguja - Hora de inicio real ictus - Hora hospital ingreso
Variables de lugar	- Provincia en la que el paciente sufrió el ictus - CH paciente - C.I. 061 Aragón
Variables clínicas	- Factores de riesgo cardiovascular - HTA - DM - IAM - Diagnóstico final (ictus isquémico, hemorrágico, AIT y otros) - Escala de Coma de Glasgow - Escala Rankin al alta - Escala NIHSS al ingreso - Fibrinólisis Intravenosa - Mortalidad - Clasificación TOAST

4.6.2 Definición de las variables del estudio.

4.6.2.1. Variables de persona.

- **Sexo**: Para categorizar esta variable, se establecieron dos opciones de respuesta: Hombre/Mujer.

- **Edad**: Variable de obtención directa que refleja la edad, medida en años, que tenía el paciente en el momento que sufrió el ictus.

4.6.2.2. Variables de tiempo.

- **Año**: Variable que refleja el año el que los pacientes sufrieron el ictus estableciéndose 7 categorías: 2010; 2011; 2012; 2013; 2014; 2015; 2016.

- **Mes**: Variable que recoge el mes, en cada uno de los años incluidos en el estudio, en el que se produjo el ictus, existiendo 12 opciones de respuesta: enero; febrero; marzo; abril; mayo; junio; julio; agosto; septiembre; octubre; noviembre; diciembre.

- **Día de la semana**: Variable que define el día de la semana en el que los pacientes sufrieron el evento cerebrovascular, estableciéndose 7 opciones de respuesta: lunes; martes; miércoles; jueves; viernes; sábado; domingo.

- **Estación del año**: Variable que describe el período del año en el que las personas sufrieron el ictus, estableciéndose cuatro opciones de respuesta: primavera; verano; otoño; invierno.

- **Hora de activación de la USVA06 ARAGÓN**: Variable que refleja la hora, en que el CCU del 061 ARAGÓN, activa a la unidad móvil para la asistencia a la víctima en el lugar del suceso. Para categorizar esta variable, se establecieron seis opciones de respuesta: 00:00-03:59h; 04:00-07:59h; 08:00-11:59h; 12:00-15:59; 16:00-19:59; 20:00-24:00h.

- **Hora de activación del centro hospitalario**: Variable de obtención directa, que indica la hora en la que el CCU activa en el hospital el CI.

- **Tiempo preaviso:** Variable que determina el tiempo, en minutos, desde que ocurre el evento hasta que entra la llamada al CCU.

- **Tiempo 061**: Variable que determina el tiempo, medido en minutos, desde que entra la llamada en el CCU y actúa el 061 hasta la llegada del paciente al hospital.

- **Tiempo total**: Variable cuantitativa. En la primera base de datos, expresa la suma de los previos (tiempo preaviso + tiempo 061), desde el momento en el que el paciente comienza con el inicio de los síntomas hasta que llega al hospital. En la segunda base de datos, expresa el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el bolo inicial de rt-PA IV.

- **Tiempo hasta hospital:** Variable que mide el tiempo medio desde el inicio de los síntomas sugestivos de ictus hasta la llegada a puerta de urgencias.

- **Tiempo puerta-aguja:** Variable que refleja el tiempo, medido en minutos, desde la llegada del paciente al hospital hasta la hora en la que se le pone al paciente tratamiento de FI. Por otro lado, también hemos analizado esta variable en tramos de tiempo y se establecieron cuatro opciones de respuesta: *< 30 minutos; 30-44 minutos; 45-60 minutos y > 60 minutos.*

- **Hora de inicio real ictus**: Variable que refleja la hora, en la que el paciente empieza a tener signos o síntomas. Para categorizar esta variable, se establecieron seis opciones de respuesta: 00:00-03:59h; 04:00-07:59h; 08:00-11:59h; 12:00-15:59h; 16:00-19:59h; 20:00-24:00h.

- **Hora hospital ingreso**: Variable que refleja la hora, en la que el paciente ingresa en el HUMS. Para categorizar esta variable, se establecieron seis opciones de respuesta: 00:00-03:59h; 04:00-07:59h; 08:00-11:59h; 12:00-15:59h; 16:00-19:59h; 20:00-24:00h.

4.6.2.3. Variables de lugar.

- **Provincia en la que el paciente sufrió el ictus**: Con objeto de estudiar esta variable, se establecieron tres categorías de respuesta: Zaragoza; Huesca; Teruel.

- **Centro hospitalario al que se trasladó al paciente**: Variable que determina el hospital al que la víctima que había sufrido el ictus fue trasladada. Con la finalidad de estudiar esta variable, se establecieron ocho categorías de respuesta: Hospital Clínico Universitario (HCU); HUMS; Hospital Royo Villanova (HRV); Hospital San Jorge; Hospital Barbastro; Hospital Obispo Polanco; Hospital de Alcañiz; Hospital Ernest Lluch.

- **C.I. 061**: Variable que indica si los pacientes fibrinolizados trasladados al HUMS, han sido traídos por unidades asistenciales del 061 Aragón o no. Para categorizar esta variable, se establecieron dos opciones de respuesta: *Si; No*.

4.6.2.4. Variables clínicas.

- **Factores de riesgo cardiovascular:** Variable que define los antecedentes clínicos que la víctima que había sufrido el ictus presentaba. Con la finalidad de analizar esta variable, se definieron tres categorías de respuesta: DM; HTA; Infarto agudo de miocardio (IAM).

- **Diagnóstico final:** Variable que describe el tipo de ictus que el paciente tuvo al alta, definiéndolo en cuatro categorías de respuesta: ictus isquémico, ictus hemorrágico, accidente isquémico transitorio y otros, como los stroke mimics (SM). Los SM son eventos que simulan un ictus y acaban siendo otros diagnósticos, que recogemos en las siguientes categorías: crisis epilépticas, síndromes confusionales-delirio, síncopes-presíncopes, hipoglucemia y otros. En otros van migraña, infartos, brotes de esclerosis múltiple, efectos adversos farmacológicos, disección aórtica, etc). En nuestra serie del 2015, de triados como ictus que no lo eran: crisis epilépticas (42%), síndromes confusionales-delirio (28%), caídas-síncopes-presíncopes (8%), hipoglucemia (5%) y otros (17%).

- **Escala de Coma de Glasgow al inicio de la asistencia sanitaria**: Variable calculada mediante la aplicación de la GCS al paciente. Esta escala, fue desarrollada por Teasdale y Jennet[75] en 1974 para cuantificar el nivel de conciencia posterior al traumatismo craneoencefálico. El objetivo principal de esta escala es el de correlacionar, a través de la apertura de los ojos, la respuesta verbal y la respuesta motora, el nivel de conciencia del paciente. El rango tras su aplicación oscila entre los 3 y 15 puntos, de forma que cuando el nivel de conciencia es valorado con puntajes de entre 15 y 14 puntos se interpreta como normal cuando las puntuaciones obtenidas oscilan entre los 13 y 8 puntos, la situación del paciente se interpreta como grave y el resultado obtenido oscila entre los 3 y los 7 puntos, el estado del paciente es crítico. La puntuación de 3 en esta escala, puede ser indicativa de muerte clínica.

- **Escala de Rankin al alta**: Variable calculada mediante la aplicación de la mRS a la víctima. Esta escala se utiliza para medir el resultado funcional tras un ictus, es decir, el grado de discapacidad física que presenta la víctima cuando la unidad asistencial llega al domicilio o lugar del suceso. La puntuación oscila entre 0 y 6 puntos. Para categorizar esta variable, se establecieron siete opciones de respuesta: *0 = asintomático; 1 = Muy leve; 2 = Leve; 3 = Moderado; 4 = Moderadamente grave; 5 = Grave; 6 = Muerte.*

- **Escala NIHSS al ingreso:** Variable calculada de forma universal por el personal médico para la evaluación de pacientes con ictus agudo. Es una medida cuantitativa de disfunción o déficit neurológico a través de múltiples dominios que incluye función motora, sensitiva, visual y del lenguaje. Ofrece información sobre la gravedad y el pronóstico. La puntuación oscila en un rango de 0 a 42, con mayores puntuaciones indicando mayor severidad del déficit[74]. Una puntuación de 0-5 se considera un ictus leve, entre 6 y 15 un ictus moderado y mayor de 16 un ictus grave. La afectación mayor de 25 en un caso hiperagudo es una contraindicación general de FI, pues se considera corresponde a una isquemia de un territorio mayor a 1/3 del territorio de la arteria cerebral media. Es una escala diseñada y validada para cuantificar isquemia en

territorio carotídeo, que resulta poco adecuada para isquemias de territorio vertebro-basilar. En estos casos, se utiliza también la Escala de Coma de Glasgow (GCS) y la descripción de los hallazgos de la exploración.

Según la NIHSS, la gravedad se estratifica en cuatro categorías: leve (<4); moderado (<16); grave (<25) y muy grave (≥ 25).

- **Fibrinólisis intravenosa(FI)/Tratamiento fibrinolítico:** Variable que indica si los pacientes con ictus de tipo isquémico se les ha aplicado la técnica de FI. Para estudiar esta variable, se establecieron dos opciones de respuesta: Si; No.

- **Mortalidad:** Variable que indica si los pacientes con ictus fibrinolizados han sufrido un exitus mientras permanecían ingresados en el HUMS. Para categorizar esta variable se establecieron dos opciones de respuesta: *Si; No*.

- **Clasificación TOAST:** El sistema TOAST estableció cinco subtipos etiológicos de IC, los cuatro primeros subtipos son: aterotrombótico, cardioembólico, lacunar-enfermedad de pequeños vasos, causa inhabitual (p.ej. vasculopatías no ateroscleróticas y causas hematológicas). El quinto subtipo etiológico, denominado de etiología no determinada, incluye los IC con evaluación incompleta, de etiología desconocida aún después de completado el estudio y finalmente aquellos infartos con dos o más causas potenciales.

4.7. Análisis estadístico.

Los datos han sido recogidos mediante el programa Microsoft Office Excel 2010© y han sido exportados a una matriz con formato propio del programa Statistical Package for the Social Sciences© (SPSS), para entorno Windows©, en su versión 25.0.

En el análisis univariante, se tendrá en cuenta la escala de medida de cada variable y así, en las variables de tipo nominal u ordinal, en el análisis numérico, se realizarán las correspondientes distribuciones de frecuencias (frecuencias absolutas y porcentajes), complementándose, en el análisis gráfico, con gráficos de

barras o gráficos de sectores. En las variables medidas a nivel de intervalo y de razón, se calcularán diversas medidas de tendencia central y dispersión y se acompañarán con histogramas.

En los análisis bivariantes, se tendrán en cuenta el tipo y la escala de medida de las variables implicadas. Si tanto la variable dependiente como la independiente son de tipo cualitativo, se emplearán tablas de contingencia y, en el análisis de la significación de la relación entre ambas se empleará la prueba Chi-cuadrado de homogeneidad; acompañando los resultados numéricos con gráficos de barras agrupadas.

Cuando la variable dependiente sea cuantitativa y la independiente sea cualitativa, se realizarán comparaciones de medias y a las tablas de comparación de medidas de tendencia central y dispersión se le añadirá la prueba de significación correspondiente y gráficos de barras de error. Previamente se comprobará la normalidad de la variable dependiente mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Si la variable dependiente sigue la distribución normal, se realizará la Prueba T o el Análisis de varianza (según que la variable independiente tenga dos o más de dos categorías); mientras que, si la variable dependiente no es normal, se realizarán las pruebas de Mann-Whitney o de Kruskal-Wallis (según que la variable independiente tenga dos o más de dos categorías).

En las pruebas paramétricas se comprobará la homocedasticidad mediante la prueba de Levene. El no cumplimiento de la homocedasticidad llevará a emplear, en el ANOVA, la versión de Welch. Cuando se comparen más de dos grupos y se obtenga un resultado significativo, se procederá a realizar comparaciones múltiples, con Bonferroni cuando haya homocedasticidad y con Games-Howell cuando no la haya. Por último, para comprobar la posible influencia de dos variables cualitativas sobre una variable cuantitativa, se realizará un ANOVA de dos factores en el que se tendrá en cuenta la interacción.

Todas las pruebas se realizarán con un nivel de confianza del 95%.

Para el análisis multivariante: con estos modelos se ha tratado de establecer un modelo tal que se pueda predecir el valor de la variable dependiente en función de las variables regresoras. Es decir, se ha analizado la capacidad predictora

conjunta de las variables regresoras para conocer la variable dependiente, además de obtener un modelo matemático que cuantifique la relación entre la variable regresora y el resto de variables.

Para reconocer las variables con influencia significativa, se han probado diferentes algoritmos de construcción del modelo, y se ha seleccionado los modelos elaborados mediante un algoritmo paso-a-paso (hacia delante) para la selección de variables. El criterio de entrada en el modelo es que la probabilidad de F de entrada sea inferior a 0,05, y la de salida sea superior a 0,10.

De cada regresión se ha visualizado el modelo de la recta de regresión que mejor explique la variable dependiente a partir de las variables regresoras, incluyendo los coeficientes de la recta de regresión y su significación. Así como, la significación global de modelo, y el coeficiente de Determinación Corregido (R^2), que mide el ajuste global del modelo o porcentaje de variabilidad de la variable dependiente explicada por la recta de regresión, y oscila entre 0 y 1.

5. RESULTADOS

Los resultados se estructuran para mayor claridad en:

5.1. BD 1. CI atendidos por USVA061 Aragón.
- 5.1.1. Características sociodemográficas.
- 5.1.2. Factores que influyen en el tiempo de respuesta.
  - 5.1.2.1. Por años.
  - 5.1.2.2. Por mes, día de la semana y estación del año.
  - 5.1.2.3. Por hora de activación de la USVA061 Aragón, provincia y centro hospitalario.
- 5.1.3. Relación de los tiempos y FI.
  - 5.1.3.1. Tiempos de respuesta extrahospitalario.
  - 5.1.3.2. Diagnóstico final y fibrinólisis intravenosa.

5.2. Resultados de los casos de ictus atendidos por USVA061 Aragón y FI.

5.3. BD 2. CI finalmente fibrinolizados en el HUMS (pacientes que reciben FI que llegaron con el 061 o por otros medios)
- 5.3.1. Características sociodemográficas.
- 5.3.2. Características clínicas.
- 5.3.3. Tiempo de respuesta.
  - 5.3.3.1. Según hayan llegado con 061 o por otros medios, de manera global y por años.
  - 5.3.3.2. Por otras características (sexo, edad)
  - 5.3.3.3. Por variables temporales (mes, día de la semana, hora de ingreso en el hospital)
- 5.3.4. Análisis multivariante por variables resultado:
  - 5.3.4.1. Mortalidad y escala mRS al alta.
  - 5.3.4.2. Factores predictivos de mortalidad: sexo, edad y tiempos.
  - 5.3.4.3. Factores predictivos de mortalidad: NIHSS al ingreso.
  - 5.3.4.4. Tiempo puerta aguja en relación a cómo son traídos los pacientes y escala NIHSS al ingreso.
- 5.3.5. Análisis multivariante (regresión logística).

5.3.5.1. Rankin al alta y tiempo puerta aguja según la escala NIHSS al ingreso.

5.3.5.2. Rankin al alta, según el tiempo total y NIHSS al ingreso.

5.1. BD 1. CI atendidos por USVA061 Aragón.

De forma retrospectiva, durante un período transcurrido desde enero de 2010 hasta diciembre de 2016 (seis años), se recogieron un total de 1743 activaciones del CI en la Comunidad Autónoma de Aragón.

5.1.1. Características sociodemográficas.

La edad media de los pacientes fue de 72,83±13,1 años (Tabla 4), con la distribución por sexo bastante homogénea, con un ligero predominio de sexo masculino: 951 hombres (54,7%) y 787 mujeres (45,3%), además de 5 (0,3%) pacientes en los que no estaba consignado el sexo. La edad media de los hombres fue de 71,27±12,70 años, la de las mujeres de 74,73±13,24 años siendo pues los varones significativamente más jóvenes (p=0,000).

En la Tabla 4 se reflejan el número de casos atendidos, por provincias y por hospital de destino.

En el histograma (Figura 14) de distribución por edad, se observó que la mayoría de los casos se encontraron entre los 75 y 85 años (37,6%).

Se observaron diferencias significativas en la frecuencia relativa por tramos de edad y sexo (Figura 15). Predominan los varones en los pacientes de menos edad y las mujeres en edades más tardías. Así en pacientes menores a 55 años (ictus en paciente joven), había un 60,8% de hombres frente a un 39,2% de mujeres, mientras que los varones eran solo el 40,9% entre los mayores de 85 años.

En el momento de la primera atención por el 061, se aplicó la escala de coma de Glasgow (Tabla 4) y se pudo observar que un 72,8%, mantenían un buen nivel de conciencia, pues puntuaban (GCS 14-15).

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular recogidos, un 16,4% sufría diabetes mellitus y un 42,5% hipertensión arterial (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis descriptivo demográfico y clínico (n=1743).

	Pacientes
Edad, media años±DE	72,83 ±13,06
Varón, media años±DE	71,27±12,70
Mujer, media años±DE	74,73±13,24 P=0,001
Varón, n(%)	951 (54,6%)
Mujer, n(%)	787 (45,3%)
Edad por intervalos, n (%)	
≤65 años	449 (25,9%)
66-75 años	393 (22,7%)
76-85 años	652 (37,6%)
>85 años	238 (13,7%)
Provincia, n (%)	
Huesca	233 (18%)
Zaragoza	969 (76,3%)
Teruel	75 (5,8%)
Factores de riesgo cardiovascular, n (%)	
Hipertensión arterial	740 (42,5%)
Diabetes Mellitus	286 (16,4%)
Infarto Agudo de Miocardio	31 (1,8%)
Centro hospitalario, n (%)	
HCU**	392 (30,2%)
HUMS***	446 (34,4%)
H. Barbastro*	132 (10,2%)
HRV****	108 (8,3%)
H. San Jorge*	113 (8,7%)
H. Calatayud*	31 (2,4%)
H. Obispo Polanco*	75 (5,8%)
Variables clínicas	
Escala de Coma de Glasgow, n (%)	
Grave (<8)	39 (4,3%)
Moderado (8-13)	206 (22,9%)
Leve (14-15)	656 (72,8%)

DE: desviación estándar.
***H: Hospital**
****HCU: Hospital Clínico Universitario.**
*****HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet.**
******HRV: Hospital Royo Villanova.**

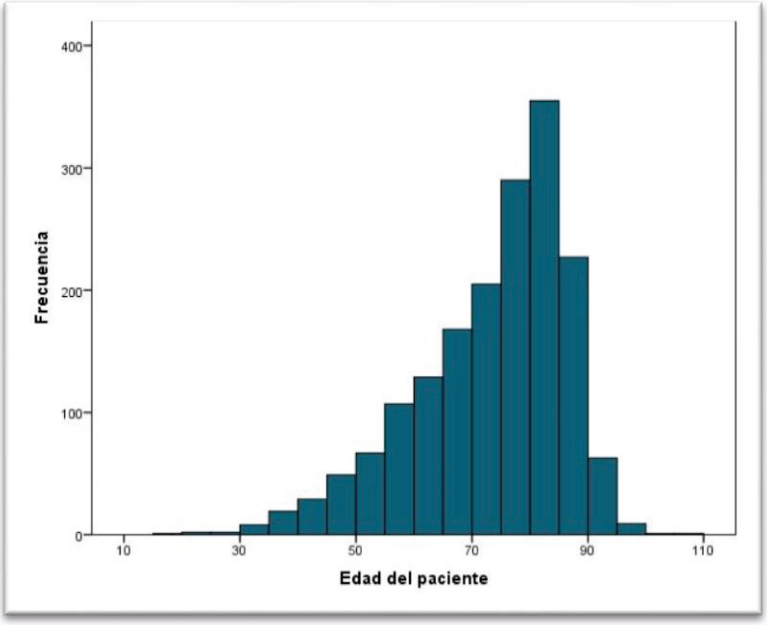
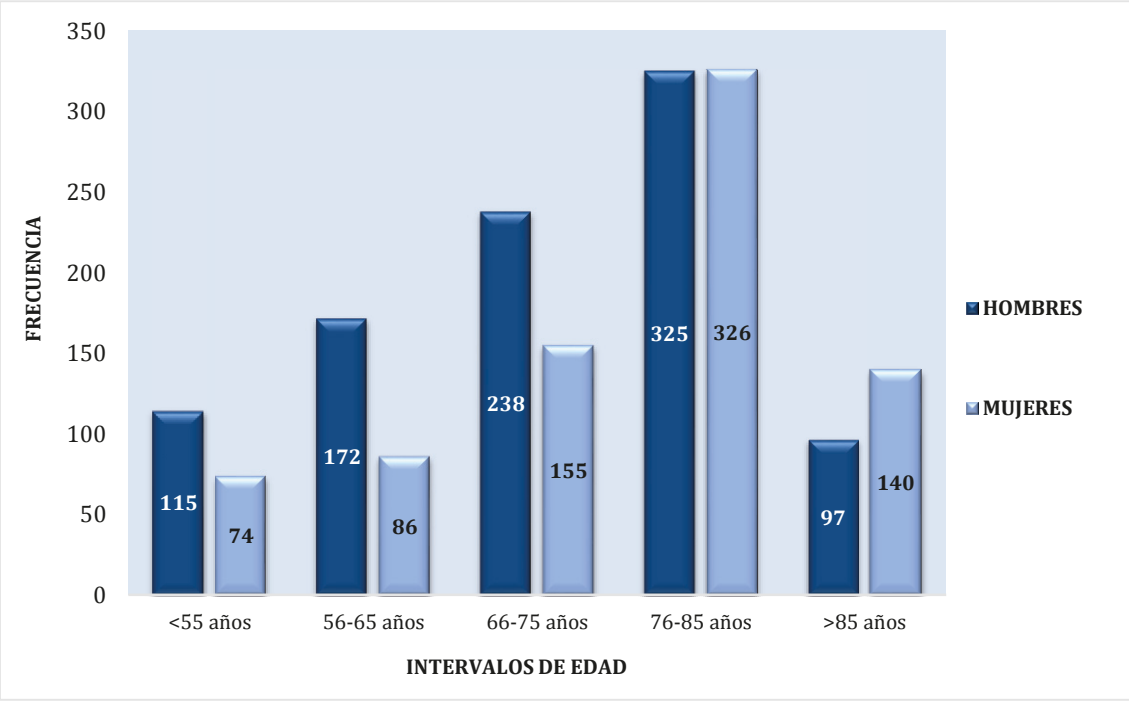


Figura 14. Edad (intervalos de 5 años).



Intervalos de edad	Sexo		P
	Hombres	Mujeres	
≤55 años	115 (60,8%)	74 (39,2%)	p=0,000
56-65 años	172 (66,7%)	86 (33,3%)	
66-75 años	238 (60,6%)	155 (39,4%)	
76-85 años	325 (49,9%)	326 (50,1%)	
>85 años	97 (40,9%)	140 (59,1%)	

Figura 15. Distribución de sexos por intervalos de edad.

5.1.2. Factores que pueden influir en el tiempo de respuesta.

5.1.2.1. Por años.

En la distribución observada por años se aprecia un aumento de ictus atendidos en los años 2015 y 2016 (372 y 366 respectivamente), con respecto a la media de 201 ictus/año en el resto de los años (Figura 16).

Estos 1743 casos de CI representan el 9,3% del total de ictus atendidos en nuestros hospitales, con una distribución anual reflejada en la Tabla 1, más adelante.

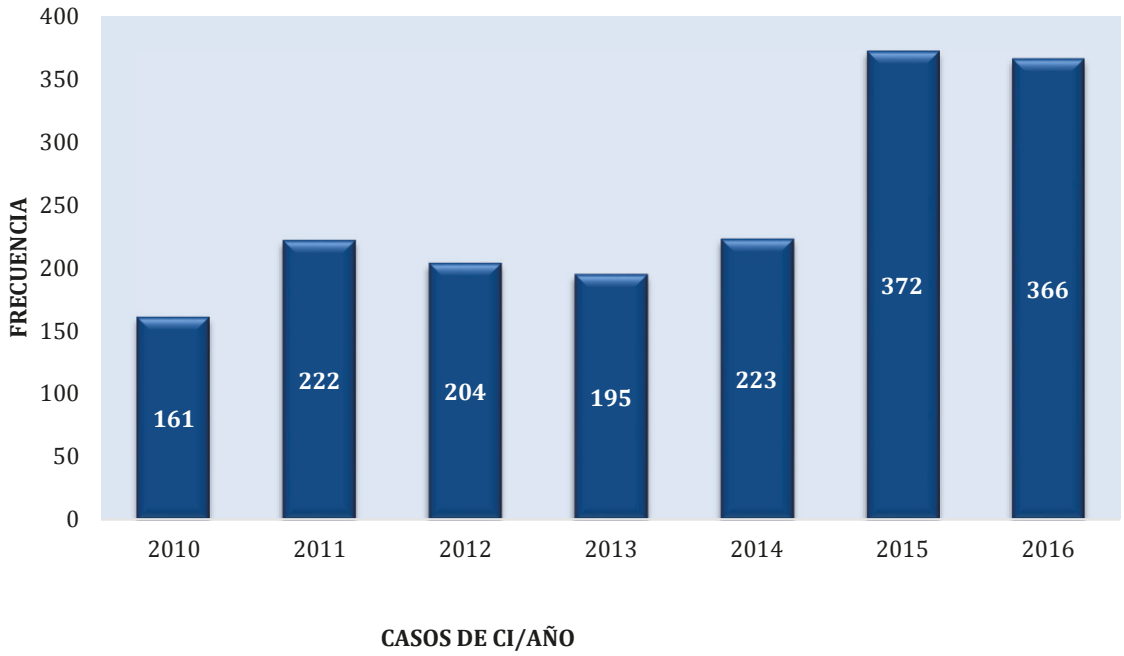


Figura 16. Activación de CI a lo largo del tiempo en la Comunidad Autónoma de Aragón.

Si atendemos al % de casos que estos CI suponen sobre el total de los ictus en Aragón (Figura 17), por años, se observa un aumento progresivo del % de casos que utilizan el 061 a lo largo de los años, pero el porcentaje es bajo, alcanzando solo el 9,3% en toda la serie, como hemos dicho.

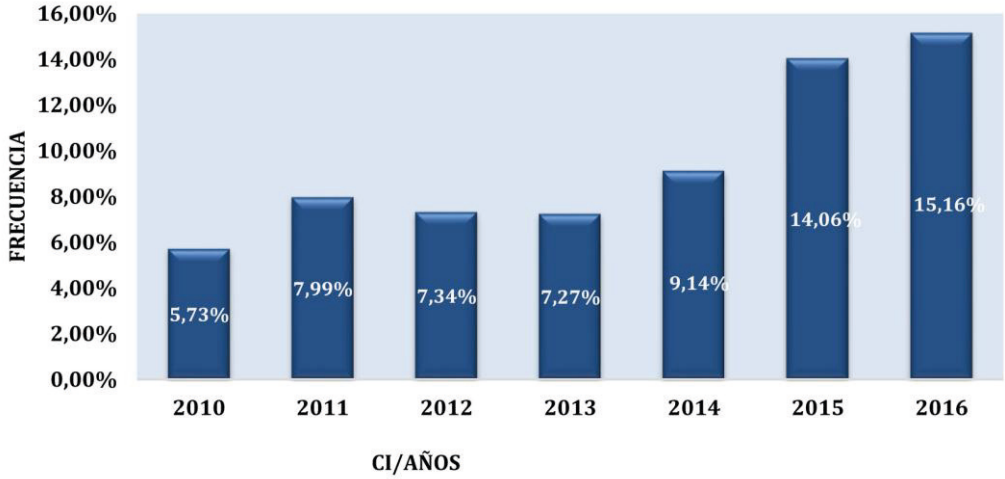


Figura 17. % del total de casos que son atendidos por el 061 como CI, por años.

5.1.2.2. Por mes, día de la semana y estación del año.

Los ictus se repartieron homogéneamente a lo largo del año, sin que hubiera un mes que destacara especialmente. Los meses que presentaron un mayor porcentaje fueron mayo y diciembre con un 9,9% y el que menos agosto con un 6,4%. No se encontraron diferencias significativas entre los días de la semana. Los lunes y martes destacaron con un 15% de los casos y el menor número se registró los domingos con un 12%. Otoño, con un 27,2%, fue la estación que presentó un mayor porcentaje; mientras que el verano presentó un 21,5% (Figura 18)

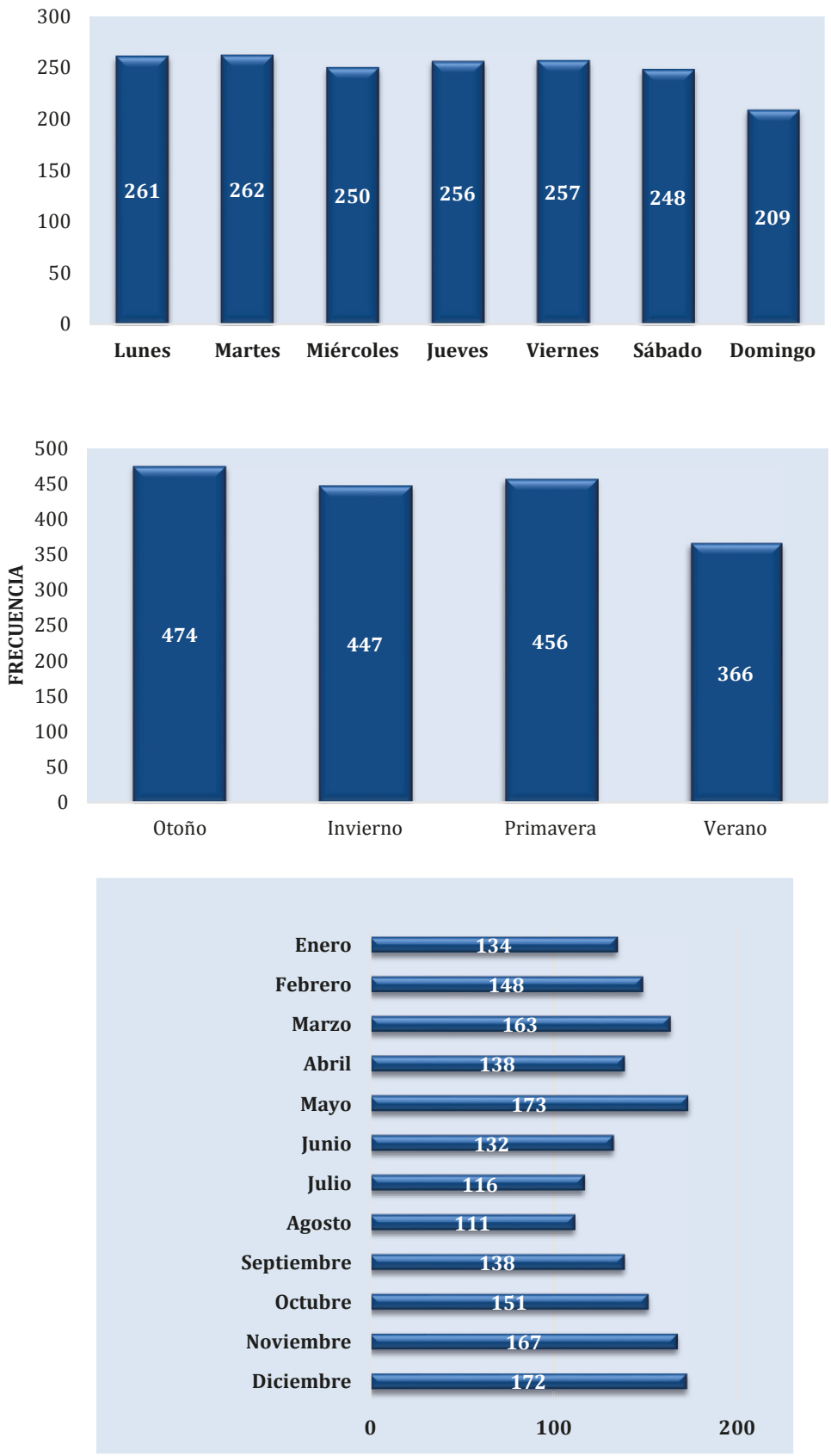


Figura 18. Casos de CI atendidos en Aragón por mes, día de la semana y estación del año.

5.1.2.3. Por hora de activación de la USVA061 Aragón, provincia y centro hospitalario

Si atendemos al momento de activación, el 27,2% de los pacientes fueron atendidos en el tramo horario 08:00-11:59h (Figura 19), siendo este el de máxima frecuentación y entre las 00:00-03:59h, el tramo en el que menos ictus se atendieron (5,2%).

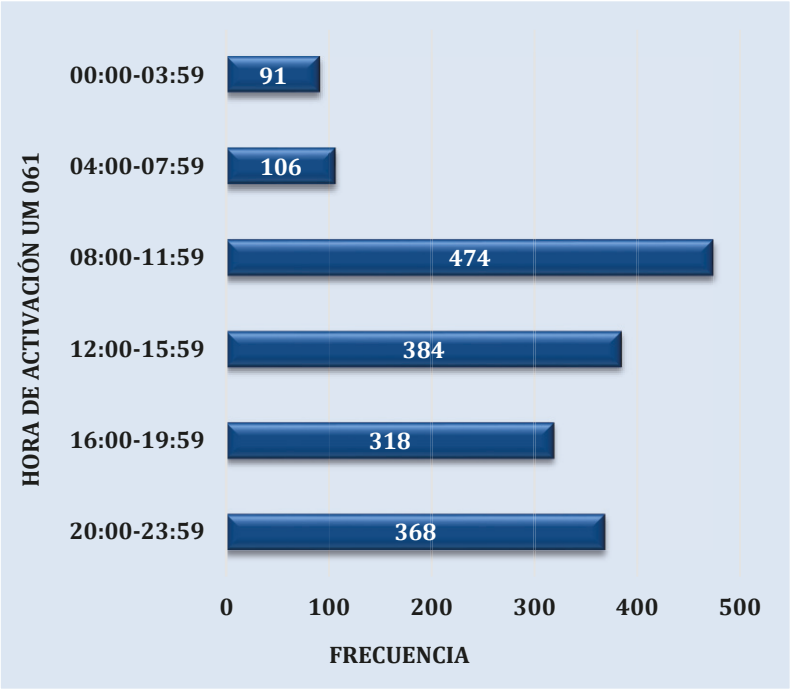


Figura 19. Casos de CI por hora de activación de la USVA061 Aragón.

Se observa un mayor número de casos a primeras horas de la mañana, reflejo del acúmulo de eventos que ocurren durante el sueño y solo se descubren al despertar o al recibir atención por otras personas (ictus del despertar). Como era de esperar teniendo en cuenta esta distribución de casos atendidos por el 061, un 26,9% (447 casos) fueron activados en el hospital entre las 00:00-03:59h a.m. y un 4,8% entre las 04:00-07:59h.

El mayor número de casos se produjeron en la provincia de Zaragoza (un 76,3%), atendiéndose un 34,4% en el HUMS, un 30,2% en el HCU. Destaca que el tercer hospital destino de estos CI, con un 10,2% es el Hospital de Barbastro (Tabla 5).

En relación a la población teórica cubierta, el % de casos de CI que llega a cada hospital es (Tabla 4):

Tabla 4. Diferencias entre el % de CI-061 realmente atendido en cada hospital y el que teóricamente le corresponde por población cubierta.

Centro hospitalario, n (%)	Población cubierta; plan SALUD 2010	% población de Aragón	% CI de Aragón
HCU	293892	22,60%	392 (30,2%)
HUMS	379225	29,17%	446 (34,4%)
H. Barbastro	108578	8,35%	132 (10,2%)
HRV	188539	14,50%	108 (8,3%)
H. San Jorge	113008	8,69%	113 (8,7%)
H. Calatayud	56549	4,34%	31 (2,4%)
H. Obispo Polanco	82132	6,31%	75 (5,8%)

El porcentaje de CI realmente atendido en cada hospital trasladados por el 061 Aragón, es superior al que estaba previsto atender en el HUMS y el HCU (centros de referencia de la ciudad de Zaragoza), mientras que es menor del esperado en HRV (posiblemente por derivación a HUMS, que es su referencia) y H. Calatayud (posiblemente por derivación a HCU, que es su referencia).

Observamos que hay menos derivaciones de las esperadas al HRV (cubre un 14,5% de la población y se atendieron un 8,3% de los CI 061) y Hospital de Calatayud (que cubre un 4,34% de la población y sin embargo los casos atendidos representaron solamente un 2,4%). Es decir, que el número de casos atendidos ha sido mayor que el esperado en HCU y HUMS y menor en HRV y H. de Calatayud, lo que debe ser tenido en cuenta al planificar los recursos (en especial al dimensionar las unidades de ictus en los centros de referencia) y al elaborar protocolos para el CI extrahospitalario que expliciten donde debe ser derivado el paciente concreto.

5.1.3. Relación de los tiempos y FI.

5.1.3.1. Tiempos de respuesta extrahospitalario.

Respecto al tiempo total (desde el evento hasta su llegada al hospital), quitando los ictus del despertar, y una vez excluidos los ictus de hora desconocida, en los atendidos por el 061, fue de 113,95±55,16 minutos. La media del tiempo preaviso fue de 42,73±46,05 minutos. El tiempo 061 (el que el 061 ARAGÓN tardó en llegar al paciente y llevarlo al hospital), fue de 71,93±33,64 minutos (Tabla 5).

Tabla 5. Tiempos extrahospitalarios 061 ARAGÓN.

	Media±DE	**Mediana±RIQ**
Tiempo preaviso, media±DE, minutos	42,73 ±46,05	30±29
Tiempo 061 Aragón, media ±DE, minutos	71,93±33,64	66±45
Tiempo total, media±DE, minutos	113,95±55,16	100±61

Por sexo, los tiempos de actuación en minutos (Tabla 6) fueron los siguientes: "tiempo preaviso" (hombres: 44,09±48,7 y mujeres: 41,18±42,7); "tiempo 061" (hombres:72,6±34,7 y mujeres: 71±32,3); "tiempo total" (hombres: 116,4±57,6 y mujeres: 111±52,1; p= 0,037); observándose que el tiempo era ligeramente mayor en hombres que en mujeres, con diferencias estadísticamente significativas solamente en el tiempo total.

Tabla 6. Tiempos de asistencia 061 ARAGÓN según sexo.

	Hombres Me±DE	**Mujeres Me±DE**	**P**
Tiempo preaviso	44,09±48,73	41,18±42,71	0,185
Tiempo 061	72,69±34,75	71,02±32,37	0,299
Tiempo total	116,48±57,6	110,99±52,11	0,037

En el análisis de tiempos, el 55,3% de los pacientes el "tiempo 061" fue mayor a 60 minutos (Tabla 8).

En la distribución observada de los tiempos extrahospitalarios por años en la Comunidad Autónoma de Aragón (Tabla 7), se puede observar que en el tiempo preaviso hubo diferencias significativas (p=0,001) donde empezó en el año 2010 con una media de 34,08±33,45 minutos y en el año 2016 presentó una media de 49,13±59,85 minutos. Por lo tanto, se puede afirmar que los tiempos extrahospitalarios no solo no han mejorado, sino que han empeorado cada año.

Tabla 7. Tiempos extrahospitalarios por años.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	P
Tiempo preaviso	34,08±33,45	36,73±36,56	41,32±41,49	39,94±36,01	41,27±43,04	46,89±49,81	49,13±59,85	0,001
Tiempo 061	77,27±34,12	74,29±30,19	69,56±33,01	73,54±34,14	71±36,01	71,40±32,76	69,70±34,75	0,206
Tiempo total	111,35±45,82	111,02±43,73	110,86±50,82	113,45±47,43	109,75±50,85	117,89±59,75	117,41±67,49	0,428

En cuanto a la comparación de los tiempos por provincia, se encuentran diferencias significativas en el tiempo 061 Aragón, con mayor tiempo de respuesta en Teruel con respecto a Zaragoza y Huesca (p=0,024).

No se encontraron diferencias en los tiempos de respuesta por día de la semana ni por hora de activación (Tabla 8), salvo en la comparación del tiempo 061 según la hora de activación, en la que se encontraron diferencias significativas por tramos horarios (p=0,039); con un máximo en el tramo 04:00-07:59h [31,50 (46,25)].

Tabla 8. Tiempos de respuesta por provincias, días de la semana y hora de activación.

Provincia	Tiempo preaviso Me (RIQ)	P	Tiempo 061 Me (RIQ)	P	Tiempo total Me (RIQ)	P
Zaragoza	45(55)		65 (44,5)	0,024	100 (60)	0,432
Huesca	45(69)	0,705	69 (40)		103 (59,5)	
Teruel	43(62,8)		87 (49)		115 (66)	
Total en Aragón			**Tiempo 061 N (%)**			
<30 minutos			61 (3,5%)			
30-60 minutos			718 (41,2%)			
>60 minutos			964 (55,3%)			
Hora de Act UM	**Tiempo preaviso Me (RIQ)**	**P**	**Tiempo 061 Me(RIQ)**	**P**	**Tiempo total Me(RIQ)**	**P**
00:00-03:59h	30 (15)	0,039	69 (44)	0,329	99 (56)	0,252
04:00-07:59h	31,50 (46,25)		67 (49,25)		112 (72,50)	
08:00-11:59h	30 (44)		65 (44,25)		100 (67,50)	
12:00-15:59h	30 (27,75)		65 (44)		100 (57,25)	
16:00-19:59h	30 (30)		69 (43,50)		102 (62,25)	
20:00-23:59h	30 (15)		64 (39,25)		99 (52)	
Día de la semana	**Tiempo preaviso Me±DE**	**P**	**Tiempo 061 Me±DE**	**P**	**Tiempo total Me±DE**	**P**
Lunes	43,15±49,8	0,129	69,8±33,2	0,068	112,19±60,3	0,825
Martes	43,98±46,07		73,08±37,05		117,06±58,4	
Miércoles	42,28±44,9		72,4±32,10		112,74±54,4	
Jueves	46,55±49,2		67,05±30,6		112,26±52,9	
Viernes	43,89±44,9		71,3±30,4		114,79±53,02	
Sábado	42,10±49,09		75,3±36,5		117,04±57,4	
Domingo	35,83±34,4		75,2±34,6		111,07±47,4	

Por grupos de edad, los que más tardan en atenderse (tiempo preaviso) son el grupo de edad ≤55 años (45,2±51,2) minutos y 66-75 años (45,2±47,2) minutos y los que menos el grupo de mayor de 85 años, no habiendo diferencias significativas en el tiempo relacionado con la edad por intervalos. Sin embargo, hay diferencias significativas entre el tiempo total del grupo 66-75 años, 76-85 años y >85 años con respecto al resto de grupos (p=0,010). (Tabla 9)

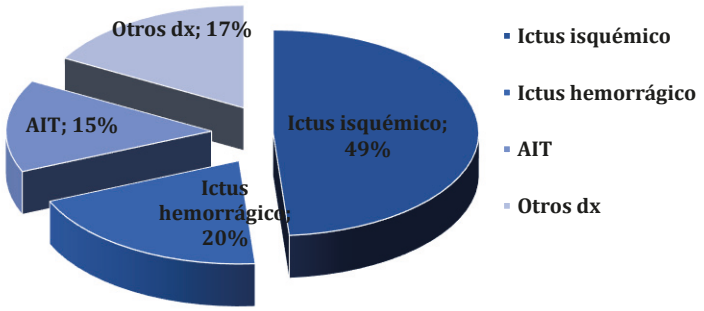
Tabla 9. Comparación de los tiempos de respuesta según la edad.

	≤55 años Me±DE	56-65 años Me±DE	66-75 Me±DE	76-85 años Me±DE	>85 años Me±DE	P
Tiempo preaviso	45,2±51,2	43,4±48,5	45,2±47,2	41,3±44,5	39,1±40,1	0,406
Tiempo 061	72,7±36,09	70,5±33,2	73,8±36,1	72,9±31,5	67,6±33,4	0,189
Tiempo total	117,9±62,3	113,9±56,6	118,2±58,4	113,9±52,5	103,89±47	0,010

5.1.3.2. Diagnóstico final y fibrinólisis intravenosa.

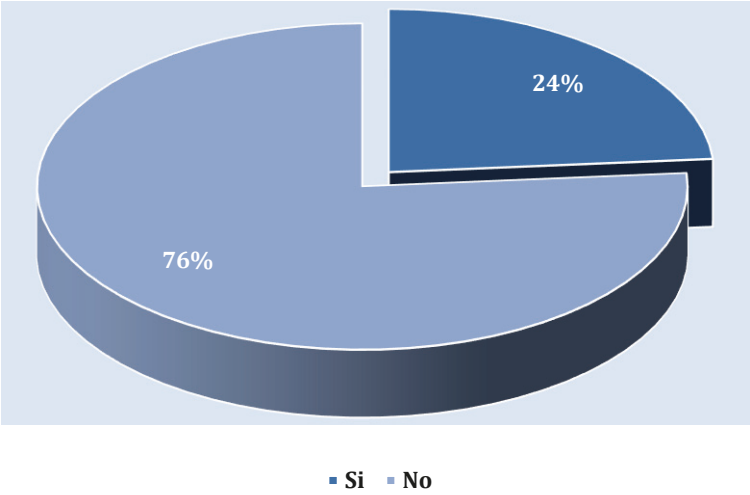
De los CI activados, el diagnóstico final (Figura 20) fue de 48,7% infartos, 14,5% AITs, 19,8% hemorragias y 16,9% de otros diagnósticos (stroke mimics; SM), siendo la causa más frecuente de estos las crisis epilépticas (22%).

Figura 20. Diagnóstico final de los 1743 CI activados.



Un 23,7% de los atendidos por 061 recibieron FI (Figura 21).

Figura 21. Fibrinólisis intravenosa.



Si analizamos los datos de FI del conjunto de Aragón por años, podemos preguntarnos si el porcentaje de FI entre las personas atendidas por el 061 es significativamente más alta que el porcentaje de FI entre los que no viene por el 061, es decir, que vienen por otros medios (ver apartado 5.2; Tabla 12). La respuesta es que el % de FI es significativamente mayor si vienen con el 061 Aragón.

Cuando se analiza la relación de estas variables con el porcentaje de casos finalmente fibrinolisados, destaca que cuándo el CI se activó en el tramo de 12:00-15:59h se observó un mayor porcentaje de casos tratados (28,1%).

Sin embargo, en el período de activación de 20:00-23:59h y 4:00-07:59h, se apreciaron una menor frecuencia de administración de rt-PA (19,8% y 16% respectivamente), con diferencias estadísticamente significativas (p=0,015) (Tabla 11).

Tabla 10. Porcentajes de administración de rt-PA en ictus isquémico por variables temporales.

Día de la semana	Ictus que recibieron rt-PA N (%)	P
Lunes	60 (23,1%)	0,100
Martes	48 (18,3%)	
Miércoles	55 (22,1%)	
Jueves	60 (23,4%)	
Viernes	63 (24,5%)	
Sábado	75 (30,2%)	
Domingo	51 (24,4%)	
Mes	**Ictus que recibieron rt-PA N (%)**	**P**
Enero	31 (23,1%)	0,933
Febrero	38 (25,7%)	
Marzo	38 (23,3%)	
Abril	33 (24,1%)	
Mayo	43 (24,9%)	
Junio	27 (20,5%)	
Julio	28 (24,1%)	
Agosto	25 (22,5%)	
Septiembre	34 (24,8%)	
Octubre	39 (25,8%)	
Noviembre	44 (26,3%)	
Diciembre	32 (18,6%)	
Horas de activación	**Ictus que recibieron rt-PA N (%)**	**P**
00:00-3:59 h	15 (16,7%)	0,015
04:00-07:59h	17 (16%)	
08:00-11:59h	121 (25,5%)	
12:00-15:59h	108 (28,1%)	
16:00-19:59h	78 (24,6%)	
20:00-23:59h	73 (19,8%)	

5.2. Resultados de los casos de ictus atendidos por USVA061 Aragón y FI.

Como ya hemos mencionado, nos pareció de gran interés conocer si el % de fibrinolisados entre los trasladados por el 061 era diferente al % entre los que llegaron por otros medios. Para eso, recurrimos a los datos sobre las FI realizadas en Aragón aportados por el Servicio Aragonés de Salud, Plan de Atención al Ictus[11] (Tabla 11).

En el período 2010-2015, se realizaron 412 FI en Aragón. Por ejemplo, en 2014, se realizaron 125 FI, de las cuales 63 lo fueron en el HUMS.

Tabla 11. Casos de ictus atendidos en Aragón por años; porcentaje de los mismo atendidos por 061-Aragón y FI.

Año	Nº ictus totales	FI	Nº CI atendidos por 061 (% del total de ictus)	FI atendidas por 061 (%)	% Casos de los atendidos por 061 son FI (nº)	% Casos no atendidos por 061 son FI (%)	P
2010	2807	75	161 (5,73%)	30 (40%)	**18,6% (30)**	**1,70% (45)**	**<0,001**
2011	2778	112	222 (7,99%)	61 (54,46%)	**27,5% (61)**	**2,0% (51)**	**<0,001**
2012	2777	114	204 (7,34%)	50 (43,85%)	**24,5% (50)**	**2,5% (64)**	**<0,001**
2013	2680	134	195 (7,27%)	55 (41,04%)	**28,2% (55)**	**3,2% (79)**	**<0,001**
2014	2438	125	223 (9,14%)	50 (40%)	**22,4% (50)**	**3,4% (75)**	**<0,001**
2015	2631	168	370 (14,06%)	82 (48,80%)	**22,2% (82)**	**3,8% (86)**	**<0,001**
2016	2413	213	366 (15,16%)	84 (39,43%)	**23,0% (84)**	**6,3% (129)**	**<0,001**
2010-2016	18524	941	1743 (9,3%)	412 (43,7%)	**23,7% (412)**	**3,5% (529)**	**<0,001**

5.3. BD 2. CI finalmente fibrinolizados en el HUMS (pacientes que reciben FI que llegaron con el 061 o por otros medios)

En esta tesis, uno de los objetivos era explorar la relación entre los tiempos extrahospitalarios, intrahospitalarios y los resultados clínicos en términos de % de casos tratados con FI y la evolución de los pacientes (mortalidad e independencia). Esos datos no se podían conseguir solo con la base de datos del 061 Aragón, por lo que recurrimos a analizar las historias clínicas de los pacientes fibrinolizados en el HUMS, traídos por el 061 o no, durante el período 2014-2016, para así disponer de resultados en salud.

De forma retrospectiva, durante ese período transcurrido desde enero de 2014 hasta diciembre de 2016 (tres años), se recogieron un total de 231 pacientes con ictus a los cuales se les aplicó el tratamiento de FI en el HUMS.

De ellos, la mitad (113 casos; 48,2%) habían sido asistidos por el 061 como CI (Figura 22).

En la Figura 23, se puede observar el número de casos de pacientes que recibieron FI en cada año, según vinieron por el 061 Aragón o por otros medios.

En el análisis por años, 2014 y 2015 (Figura 23), la mayoría de los pacientes iban por otros medios al hospital y en el año 2016 hubo un aumento de casos (66%) que fueron traídos por el 061 Aragón, con diferencias significativas respecto a los años anteriores (p=0,000).

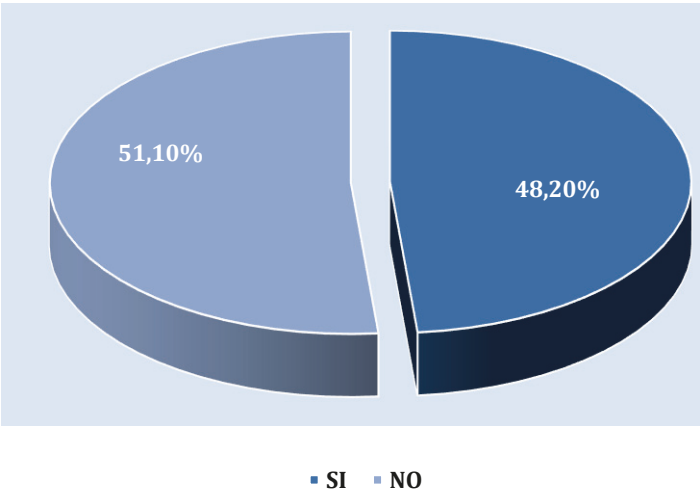


Figura 22. Pacientes que han sido o no traídos por el 061.

Año	C.I 061	
	SI	NO
2014	28 (44,4%)	35 (55,6%)
2015	23 (31,1%)	51 (68,9%)
2016	62 (66%)	32 (34%)

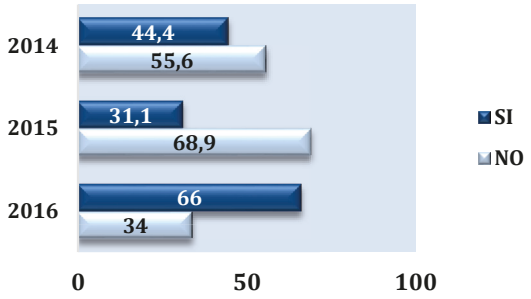


Figura 23. Evolución interanual de CI fibrinolizados en el HUMS. Llegan por CI 061 o por otros medios.

5.3.1. Características sociodemográficas.

La edad media de los pacientes fue de 75,91±12,48 años (Tabla 12). El 52,8% de los fibrinolizados fueron mujeres y el 47,2% hombres. La edad media de los hombres fue de 74,07±13,71 años, la de las mujeres 77,55±11,07 años siendo pues los varones significativamente más jóvenes (p=0,034).

Tabla 12. Características sociodemográficas de pacientes con ictus isquémico tratados con FI (n=231).

	Pacientes
Edad, media±DE, años **Hombres** **Mujeres**	75,91 ±12,48 74,07±13,71 77,55±11,07 P=0,034
Varón, n(%)	109 (47,2%)
Mujer, n(%)	122 (52,8%)
Pacientes traídos por 061, n (%) **SI** **NO**	 113 (48,2%) 118 1,1%)

5.3.2. Características cínicas.

En la Tabla 13, se pueden observar las características clínicas de los pacientes que sufrieron un ictus isquémico y fueron fibrinolizados en el HUMS.

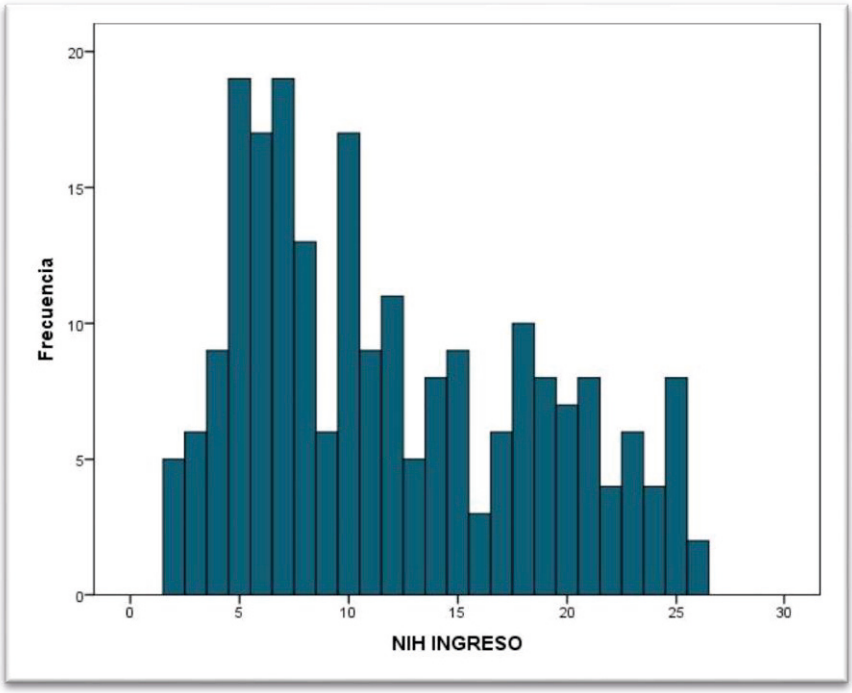
De la muestra de 231 pacientes, solo se pudo recoger la escala NIHSS al ingreso en 219 pacientes, con 12 casos perdidos y en la escala NIHSS a las 24h, en 194 pacientes, con 34 casos perdidos que falta el dato (uno de los cuales falleció), y 4 fallecimientos en las primeras 24h. (Tabla 14 y Figura 24).

Tabla 13. Características clínicas de pacientes con ictus isquémico tratados con FI (n=231).

	Pacientes
Variables clínicas	
Escala Rankin Alta, n (%)	
mRS 0	27 (11,7%)
mRS 1	46 (19,9%)
mRS 2	39 (16,9%)
mRS 3	16 (6,9%)
mRS 4	45 (19,5%)
mRS 5	40 (17,3%)
mRS 6	18 (7,8%
NIHSS ingreso, Me (±DE)	12 (±6,61)
NIHSS 24h, Me (±DE)	8,14 (±7,90)
Clasificación TOAST, n (%)	
Aterotrombótico	44 (19%)
Cardioembólico	84 (36,4%)
Lacunar	11 (4,8%)
Indeterminado	86 (37,2%)
Inhabitual	6(2,6%)

Tabla 14. Escala NIHSS al ingreso y a las 24h.

	MEDIA (min)	MEDIANA (min)	MÍNIMO (min)	MÁXIMO (min)
NIHSS Ingreso	12,00 (IC 95% 11,12-12,89)	10	2	26
NIHSS 24h	9,44 (IC 95% 8,34-10,54)	7	1	35



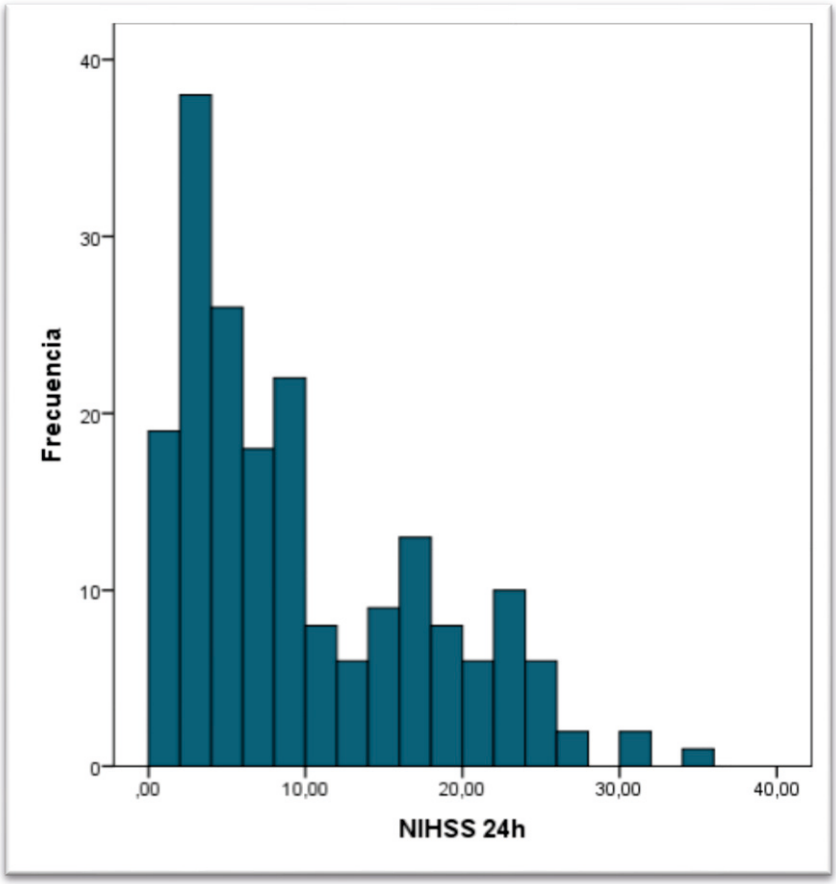


Figura 24. Escala NIHSS al ingreso y escala NIHSS a las 24h.

La puntuación media en la escala NIHSS al ingreso entre los pacientes que fueron traídos por el 061 Aragón y los pacientes que vinieron por otros medios

presentó diferencias significativas (p=0,006) entre ambos grupos, siendo mayor la afectación entre los que llegaron con el 061 (Tabla 15 y Figura 25).

Tabla 15. NIHSS al ingreso.

	C.I	Me (DE)	P
NIHSS ingreso	**SI**	13,20 (6,78)	0,006
	NO	10,78 (6,22)	

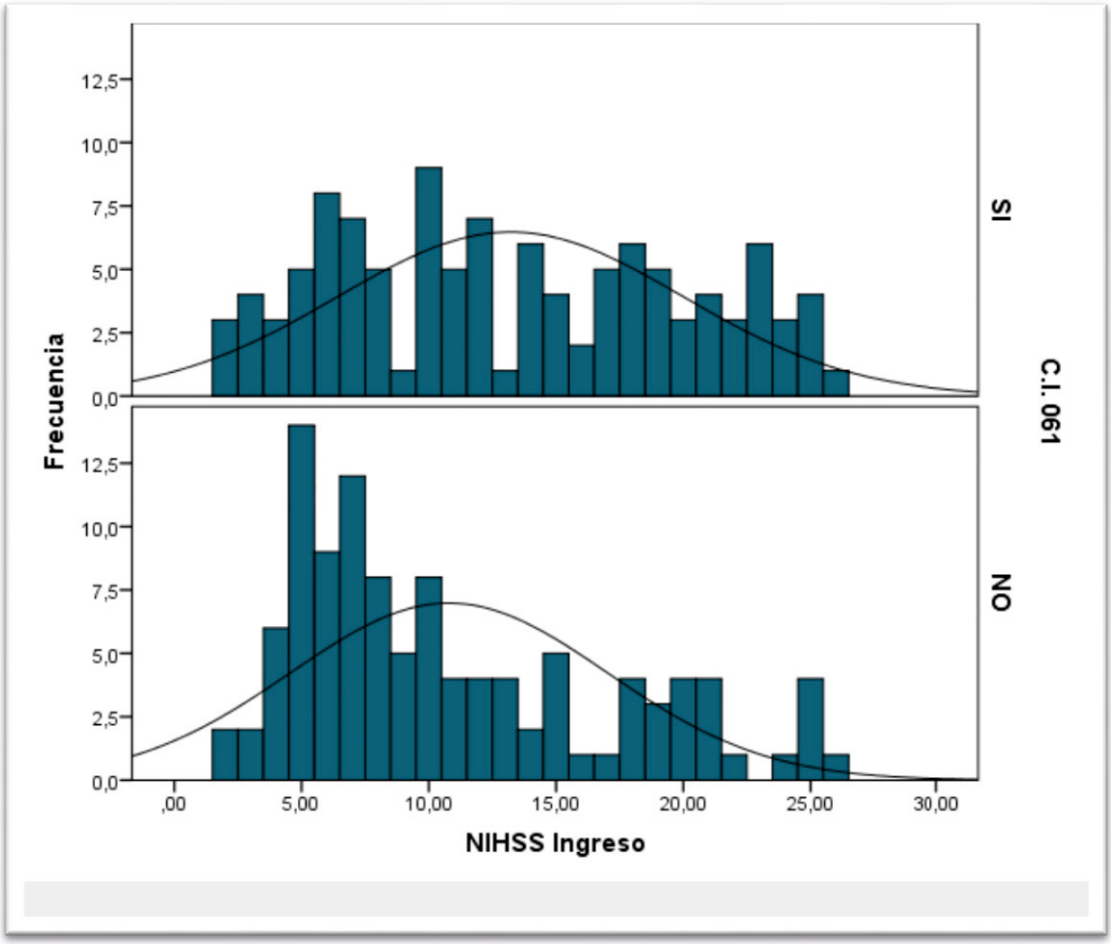


Figura 25. Relación entre NIFigura 25. NIHSS ingreso y C.I 061 Aragón.

El análisis por intervalos de NIHSS destacó una distribución diferente de casos entre aquellos que usaron el 061 Aragón y los que no. Usaron el 061, pacientes con una afectación mayor, lo que se tiene que tener en cuenta al interpretar los porcentajes de casos finalmente fibrinolisados y sus resultados al alta, en términos de fallecimiento o dependencia (Tabla 16).

Tabla 16. Relación entre la NIHSS al ingreso y cómo fueron traídos los pacientes.

	C.I. 061		p
NIHSS INGRESO	**SI**	**NO**	
<4 (Leve)	7(50%%)	7(50%)	0,035
4-15 (Moderado)	61 (43%)	81 (57%)	
16-24 (Grave)	37 (66,1%)	19 (33,9%)	
≥25 (Muy grave)	5 (50%)	5 (50%)	

En la comparación de la NIHSS al ingreso por sexo (Tabla 17), no se encontraron diferencias significativas (p=0,660). En el análisis de la NIHSS al ingreso por edad, tampoco. (p=0,218).

Tabla 17. NIHSS al ingreso por sexo.

NIHSS INGRESO	Sexo	p
Hombre	12,21 (6,91)	0,660
Mujer	11,82 (6,36)	

En cuanto a la etiología de los ictus isquémicos tratados con rt-PA, hubo un predominio de ictus indeterminado y cardioembólico, con un 36,4% y un 37,2% de los casos respectivamente. A continuación, se recoge la distribución por categorías (Figura 26).

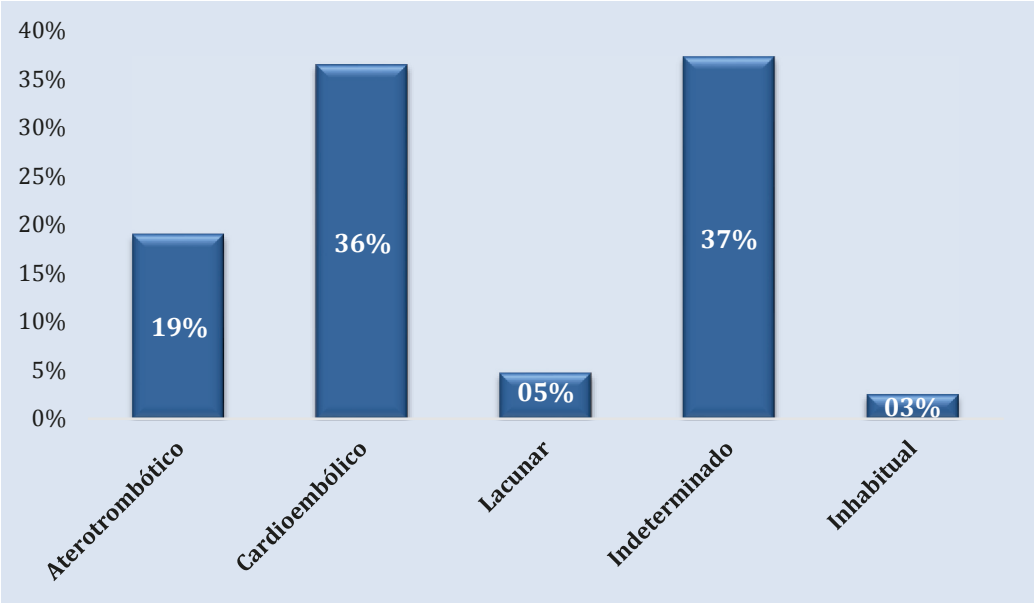


Figura 26. Distribución de los pacientes tratados según la etiología del ictus

Cuando analizamos la letalidad de cada etiología, sí que hay diferencias significativas (p=0,001).

De los 15 pacientes que fallecieron, 8 eran de tipo cardioembólico y 7 de tipo indeterminado (Tabla 18):

Tabla 18. Tipo de ictus según la clasificación TOAST de los pacientes fallecidos.

CLASIFICACIÓN TOAST	MORTALIDAD	
	SI	NO
Aterotrombotico	0	44
Cardioembolico	8	76
Lacunar	0	11
Indeterminado	7	79

Los ictus cardioembolicos son clínicamente más graves en términos NIHSS, aunque no se relacionan a una mayor probabilidad de fallecer en nuestros casos (Tabla 19). Los lacunares son los que puntúan menos en la escala NIHSS, con valores significativamente inferiores a las otras etiologías.

Tabla 19. Relación entre la clasificación TOAST y la NIHSS al ingreso.

CLASIFICACIÓN TOAST	NIHSS INGRESO	P
Aterotrombotico	11,64 (6,94)	0,001
Cardioembolico	12,90 (6,72)	
Lacunar	7,54 (3,32)	
Indeterminado	11,61 (6,37)	

5.3.3. Tiempo de respuesta.

5.3.3.1. Según hayan llegado con 061 o por otros medios, de manera global y por años.

En la Tabla 20, se resumen los tiempos de asistencia del CI de aquellos pacientes que, sufriendo un ictus, fueron trasladados al HUMS y se les aplico FI.

Para el conjunto de la serie, el tiempo medio hasta el hospital fue de 92,77 minutos con una mediana de 75 y el tiempo puerta-aguja 72,65 minutos con una mediana de 66.

Tabla 20. Resumen de los estadísticos descriptivos de tiempos del CI con final en FI.

	MEDIA (min)	INTERVALO CONFIANZA 95%	MEDIANA (min)	MÍNIMO (min)	MÁXIMO (min)
Tiempo hasta hospital	92,77	83,36-102,18	75	0	418
Tiempo puerta aguja	72,65	68,29-77,02	66	7	264
Tiempo total	164,98	154,55-175,42	151,50	25	472

I. Tiempo hasta hospital:

El tiempo medio desde el reconocimiento de los síntomas sugestivos de ictus hasta la llegada a puerta de urgencias fue de 92,77 minutos (IC 95% 83,36-102,18), mediana de 75, con un mínimo de 0 y un máximo de 418 minutos.

II. Tiempo puerta-aguja:

El tiempo medio desde la llegada a puerta de urgencias hasta el bolo inicial de rt-PA IV, fue de 72,65 minutos (IC 95% 68,29-77,02), mediana de 66 minutos, con un mínimo de 7 y un máximo de 264 minutos. En 41,6 % de los casos, el tratamiento se administró en los primeros 60 minutos desde la llegada a urgencias (Figura 27).

III. Tiempo total:

El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el bolo inicial de rt-PA fue de 164,98 minutos (IC 95% 154,55-175,42), mediana de 151,50, con un mínimo de 25 y un máximo de 472.

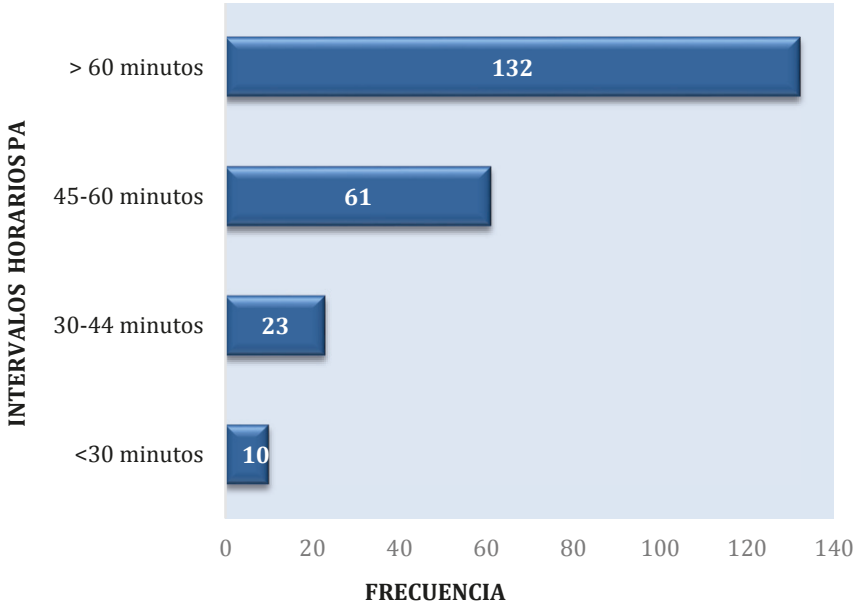


Figura 27. Toda la serie; tiempo puerta aguja.

En este estudio dónde fueron incluidos 231 pacientes, se describieron los siguientes tiempos hasta el tratamiento en minutos (mediana [rango intercuartílico]): tiempo hasta hospital 75 (70); tiempo puerta aguja 66 (33) y tiempo total 151,50 (82,75). El tiempo puerta aguja se asemeja a lo que tendría que ser en la realidad.

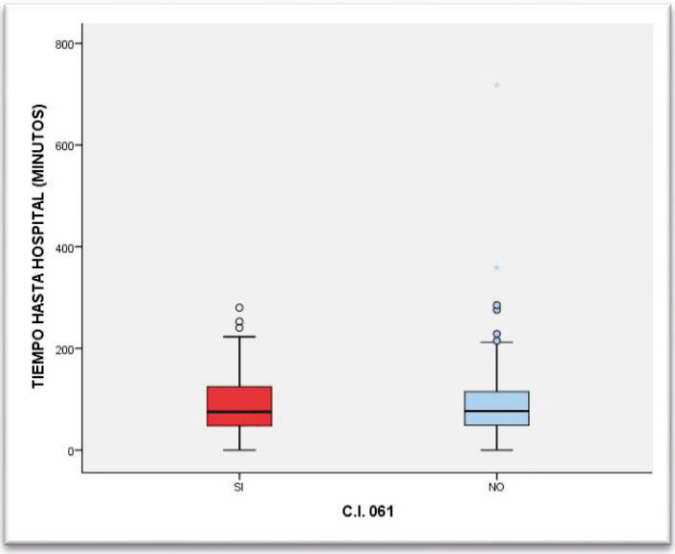
La evolución de los diferentes tiempos de atención a lo largo de los 3 años se detalla más adelante.

En la comparación de tiempos entre los pacientes que llegan o no con el 061(Tabla 21 y Figura 28) hemos observado que hubo diferencias significativas en el tiempo puerta aguja (p=0,046). Los pacientes que son traídos por el 061 Aragón tienen mejor tiempo intrahospitalario hasta la FI (mejor tiempo puerta aguja).

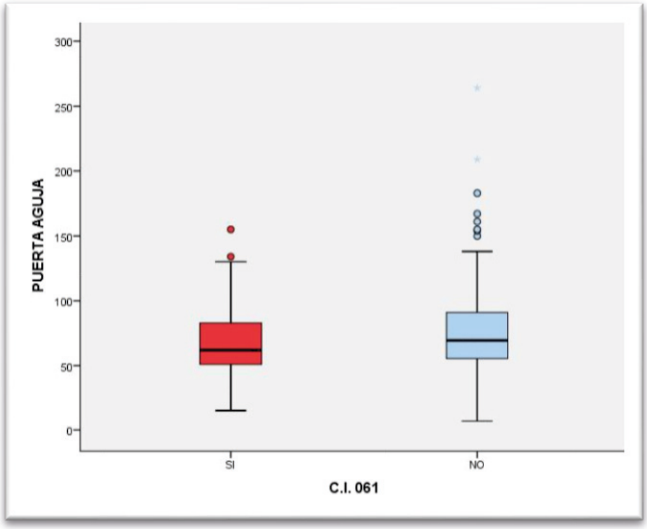
Tabla 21. Comparación del tiempo con los pacientes que llegan con el 061 Aragón o por otros medios.

		Tiempo hasta hospital Me ±DE	Tiempo puerta aguja Me±DE	Tiempo total Me±DE
C.I. 061 Aragón	SI	91,42±59,64	67,19±26,03	158,61±60,68
	NO	93,20±83,73	77,83±38,35	171,04±93,98
P		0,731	0,046	0,361

Tiempo inicio síntomas- Tiempo hasta hospital



Tiempo puerta - aguja



Tiempo inicio síntomas - aguja

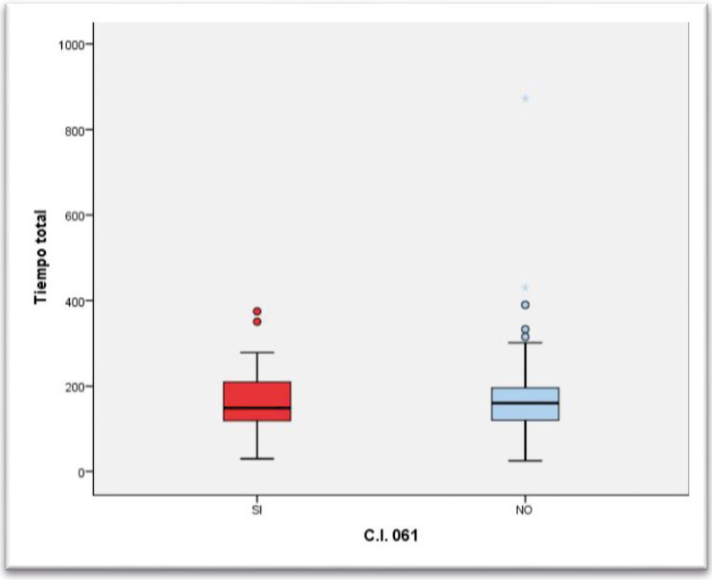


Figura 28. Box plot de los tiempos de asistencia en los fibrinolizados, comparando los que llegaron por el 061 frente a los que lo hicieron por otros medios.

Al analizar los tiempos extrahospitalarios por años (Tabla 22), observamos que en el tiempo hasta hospital hubo diferencias significativas entre el año 2014 y 2016 (p=0,023), siendo más prolongado cada año.

En el tiempo puerta aguja (CI intrahospitalario) por años, se obtuvieron diferencias significativas (p=0,000), siendo más corto cada año, con un acortamiento claro en 2016 respecto a los previos. El año 2016, con una media de 61,9 y una mediana de 58 minutos, los tiempos eran claramente mejores, respecto a los años 2014 y 2015. Cabe recordar aquí que en septiembre y octubre de 2015 se revisó la cadena asistencial intrahospitalaria, con una reingeniería del proceso que mejoró los tiempos en Urgencias, pero no en extrahospitalaria.

Así, finalmente, en el tiempo total, suma de los dos previos, no se encontraron diferencias significativas (p=0,295).

Tabla 22. Tiempos de asistencia según el año (n=231).

	2014	2015	2016	P
Tiempo hasta hospital	Me: 70,97 Med: 63 DT:39,16	Me: 91,51 Med: 76,50 DT:56,20	Me: 108,37 Med: 84,50 DT:94,66	0,023
Tiempo puerta-aguja	Me: 81,30 Med: 71 DT:38,42	Me: 78,16 Med: 72,50 DT:32,53	Me: 61,94 Med: 58 DT:26,86	p=0,000
Tiempo total	Me: 152,27 Med: 145 DT:48,60	Me: 169,68 Med: 160 DT:60,48	Me: 170,08 Med: 154 DT:106,50	0,295

5.3.3.2. Por otras características (sexo, edad)

A continuación, estudiamos si existe asociación entre los tiempos y los grupos de edad según el sexo (Tabla 23), donde se observa que no existen diferencias significativas entre ambos tiempos y grupos de edad (p>0,05).

Tabla 23. Relación entre los tiempos por grupos de edad y sexo.

			GRUPOS DE EDAD					*Sig. Kruskal -Wallis*
			≤55	56-65	66-75	76-85	>85	
Hombre	**Tiempo total**	n	10	13	30	29	25	0,605
		Me±DE	145,3±81,2	238,2±208,5	165,8±64,3	175,2±63,0	159,3±48,3	
	Puerta Aguja	n	10	13	30	29	25	0,853
		Me±DE	70,2±35,6	78,1±36,0	165,8±38,2	71,7±31,8	77,2±30,4	
	Tiempo hasta hospital	n	11	13	30	29	26	0,571
		Me±DE	75,2±54,0	160,1±191,0	88,7±56,5	103,5±65,7	85,9±52,2	
Mujer	**Tiempo total**	n	4	8	34	40	33	0,661
		Me±DE	167,3±52,2	165,8±45,9	170,0±77,4	148,6±67,7	151,0±44,4	
	Puerta Aguja	n	4	8	34	40	33	0,421
		Me±DE	79,0±30,3	82,6±26,5	73,5±44,3	66,1±30,5	68,5±22,7	
	Tiempo hasta hospital	n	4	8	35	41	34	0,989
		Me±DE	88,3±49,1	83,1±52,5	94,8±69,9	84,7±59,5	82,9±40,9	

5.3.3.3. Por variables temporales (mes, día de la semana, hora de ingreso en el hospital)

En la Tabla 24, podemos observar que no hay diferencias significativas entre los tiempos y el día de la semana, ni tampoco hay entre los tiempos y el mes (p>0,05).

Tabla 24. Comparación entre el tiempo hasta hospital y el tiempo puerta aguja por día de la semana y mes.

	Tiempo hasta hospital Me±DE	Tiempo puerta aguja Me±DE
Día de la semana		
Lunes	110,38±80,37	74,32±31,82
Martes	96,73±66,42	74,81±35,02
Miércoles	93,95±110,01	71,44±41,77
Jueves	73,10±46,78	72,50±30,833
Viernes	99,61±64,42	66,53±24,14
Sábado	93,63±52,43	70,68±27,16
Domingo	79,96±59,79	80,15±40,16
P	0,325	0,845
Mes		
Enero	84,53±51,82	80,89±28,38
Febrero	90,63±51,84	85,79±42,62
Marzo	89,25±60,05	79,63±29,08
Abril	84,40±44,78	82,04±37,66
Mayo	88,05±50,211	76,63±36,97
Junio	91,00±71,11	70,76±33,79
Julio	138,61±165,26	72,78±30,92
Agosto	105,83±64,18	57,75±17,21
Septiembre	93,94±62,323	65,61±28,45
Octubre	71,84±39,05	66,68±21,48
Noviembre	103,76±60,264	58,30±21,37
Diciembre	82,45±78,89	69,27±48,57
P	0,991	0,083

En la Tabla 25, se observó que entre las 04:00-07:59h y las 00:00-03:59h era mayor el tiempo hasta hospital, en relación con los otros tramos horarios. Por tanto, el tiempo hasta hospital es diferente según el tramo horario (p=0,021), a expensas de mayores demoras en las horas nocturnas. Sin embargo, el tiempo puerta aguja no depende de la hora de llegada.

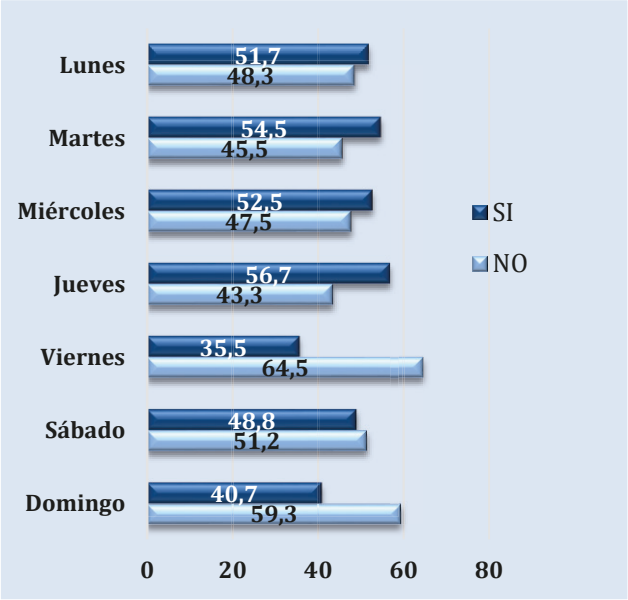
Tabla 25. Comparación entre el tiempo hasta hospital y el tiempo puerta-aguja, por segmento horario de la hora de ingreso en el hospital.

Segmento horario hora de ingreso en el hospital	Tiempo hasta hospital	Tiempo puerta-aguja
00:00-03:59	103,13±68,37	68,86±32,80
04:00-07:59	115±95,58	77,80±20,13
08:00-11:59	75,76±101,76	78,70±34,19
12:00-15:59	96,32±58,322	74,46±41,66
16:00-19:59	102,35±64,16	68,40±25,82
20:00-23:59	84,26±58,77	67,22±24,72
P	0,021	0,514

La distribución de los pacientes atendidos traídos por el 061 Aragón fue similar entre los días de la semana, destacando un máximo de 56,7% los jueves y un mínimo de 35,5%, los viernes (Figura 29).

Por otro lado, destacar el elevado porcentaje de casos no traídos por el 061 Aragón (64,5%) los viernes, aunque sin diferencias significativas (p=0,623). Un 75% de los casos que tuvieron lugar en agosto fueron traídos por el 061 Aragón, siguiéndole noviembre con un 71,4%.

Finalmente, los meses de Abril y Febrero presentan los mayores porcentajes de casos (76% y 68,8% respectivamente) que vinieron por sus propios medios, no encontrando diferencias significativas para el conjunto de casos (p=0,060) (Figura 29).



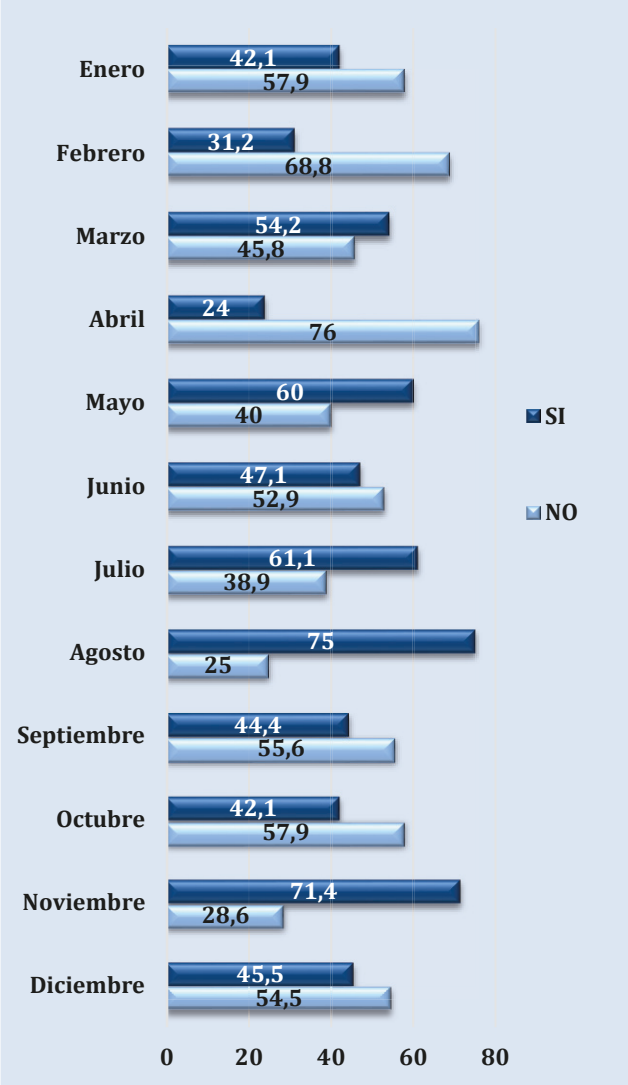
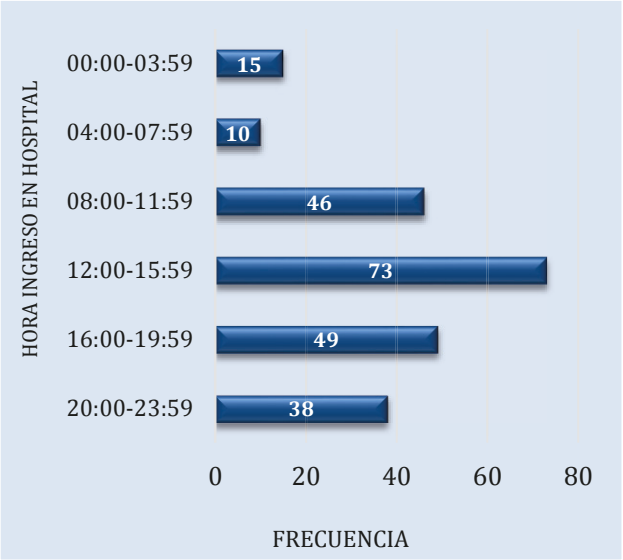


Figura 29. Distribución semanal y por mes de ictus fibrinolisados, según son traídos por el 061 o no.

En el análisis de la hora de inicio real en la que tuvo lugar el evento, el porcentaje de casos más elevado tuvo lugar en el tramo entre las 08:00-11:59h con 68 casos (29,4% del total) y entre las 12:00-15:59h con 69 (29,8% del total), sin diferencias.

Por otro lado, en cuanto la hora ingreso en el hospital, destacó el tramo de las 12:00-15:59h con 73 casos (31,6% del total). (Figura 30).



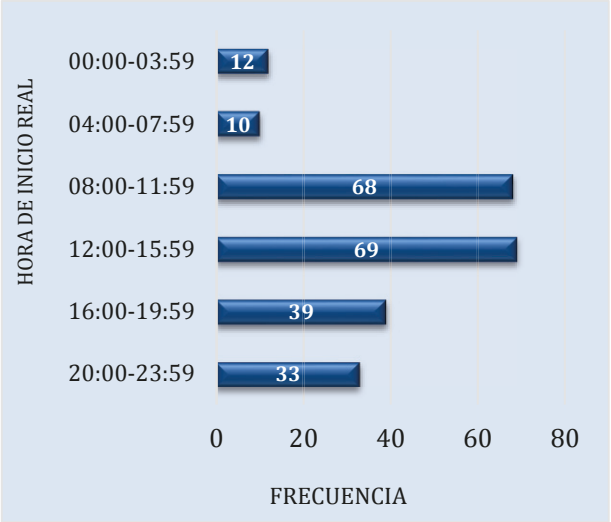


Figura 30. Hora inicio real del CI y hora de ingreso en el HUMS.

5.3.4. Análisis multivariante por variables resultado

5.3.4.1. Mortalidad y escala mRS al alta.

No se encuentran diferencias significativas en el % de pacientes de cada tramo de la escala mRS al alta entre los que vienen por el 061 (p=0,058) y los que

no, aunque la diferencia está muy cerca de la significación. Es de destacar que entre los que salen asintomáticos (mRS 0) la mayoría habían llegado por otros medios y es en los que al alta están encamados y dependientes para todo (mRS 5) donde la mayoría llegó con el 061.

En nuestro estudio nos preguntábamos si los pacientes que usaban el 061 eran diferentes en su grado de afectación de los que no lo hacían (Tabla 26). Para ello, exploramos si había diferencias entre ellos la escala mRS al alta 0-1 frente a mRS 4-5 – valores extremos- viniendo por el 061 o por otros medios y obtuvimos que sí que había diferencias significativas (p=0,040).

Tabla 26. Comparación entre paciente con mRS 0-1 y mRS 4-5 al alta, según vengan con 061 o por otros medios.

		C.I		P
		SI	NO	
mRS	0-1	31 (42,5%)	42 (57,5%)	0,040
	4-5	50 (58,8%)	35 (41,2%)	

Si analizamos cada tramo de la puntuación de la escala mRS, observamos que en mRS 0, el porcentaje de los que llegaron por otros medios, es del 70,4%, mientras que es solo era un 30% entre los que puntuan una mRS de 5 (Figura 31).

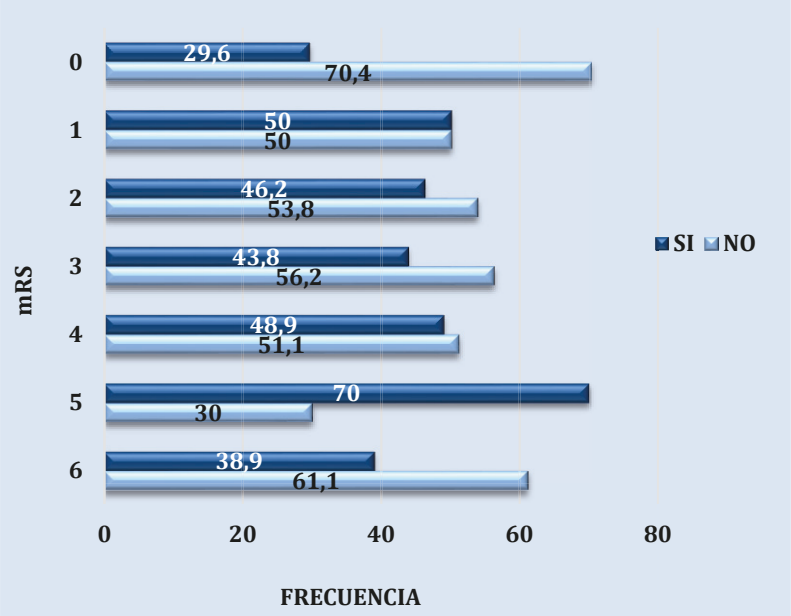
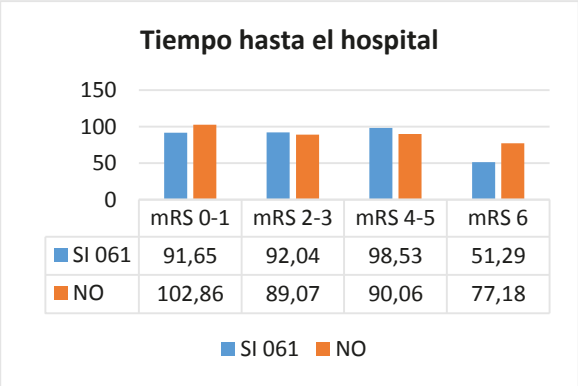
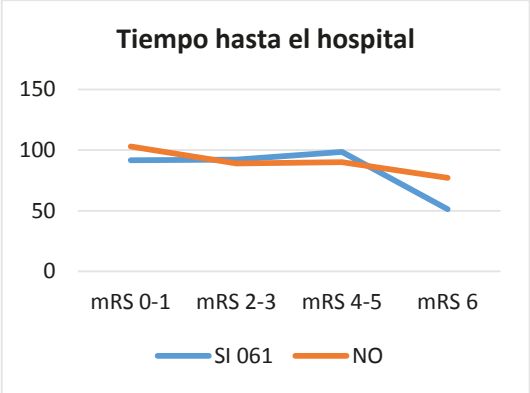
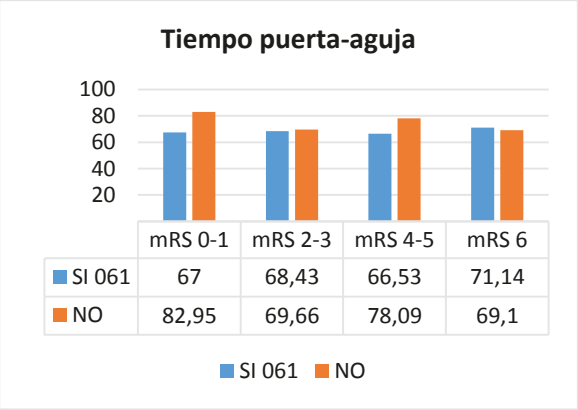


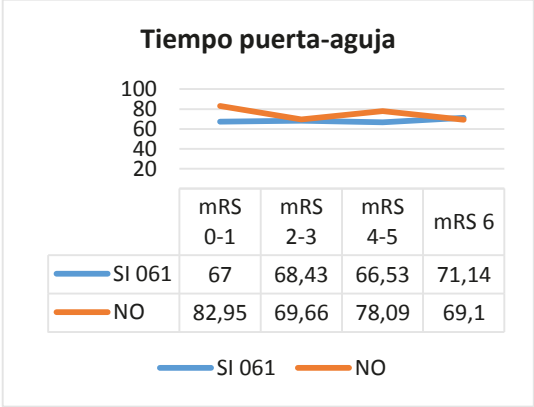
Figura 31. Distribución de las puntuaciones en la escala mRS al alta según fueron traídos por el 061 o no.

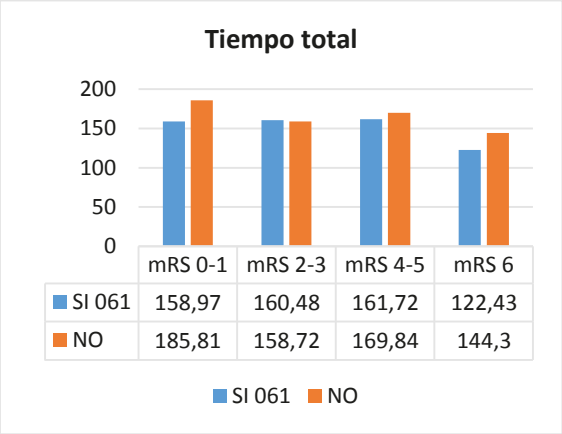
Así, los pacientes traídos por el 061 estaban más afectados al ingreso (NIHSS mayor) y presentaban una peor puntuación en la escala mRS al alta (Figura 32). Y, por otro lado, los pacientes que presentaban un resultado mejor en términos de situación funcional al alta, habían venido por otros medios y con una afectación menor (NIHSS menor).

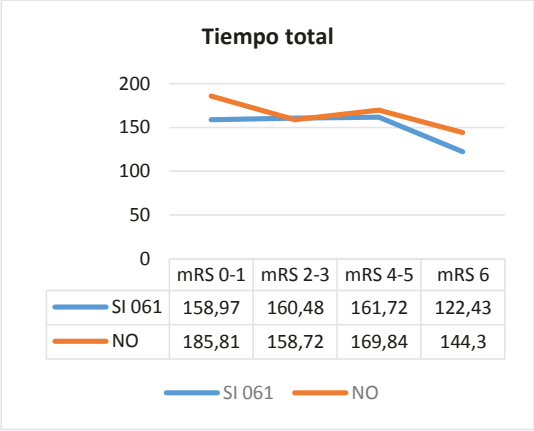




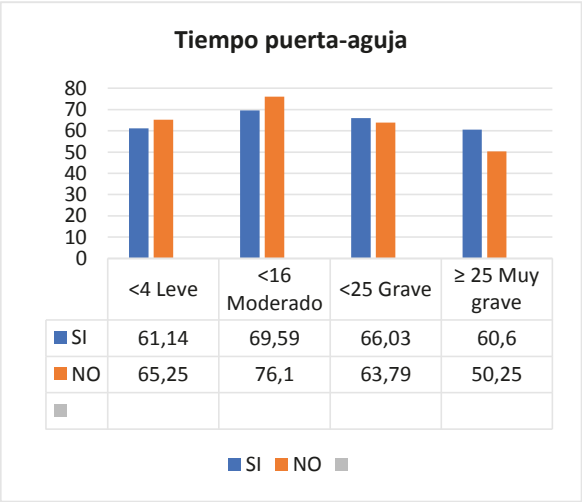


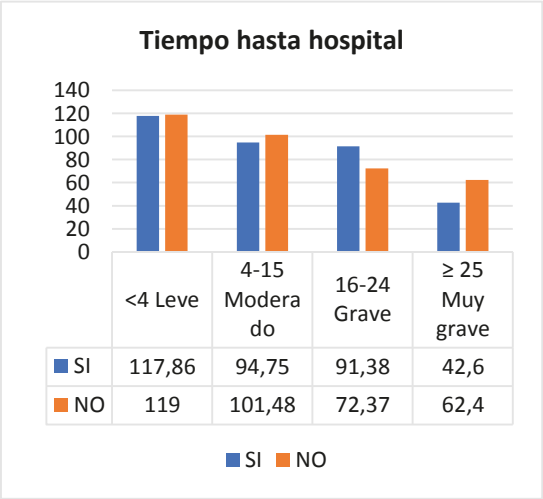






Figuras 32. Tiempo y la escala mRS al alta, según los pacientes son traídos por el 061 o vienen por otros medios.





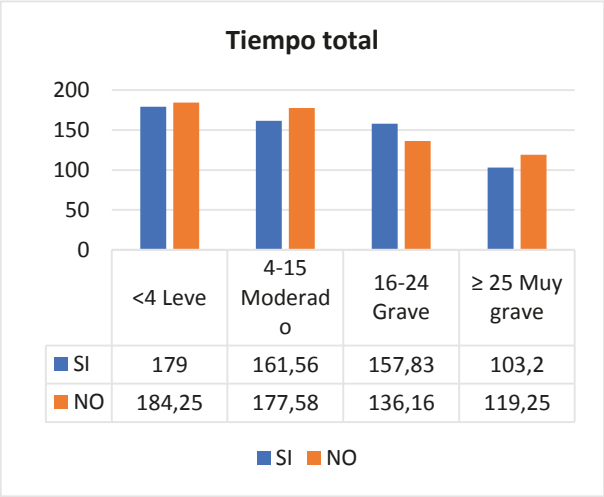
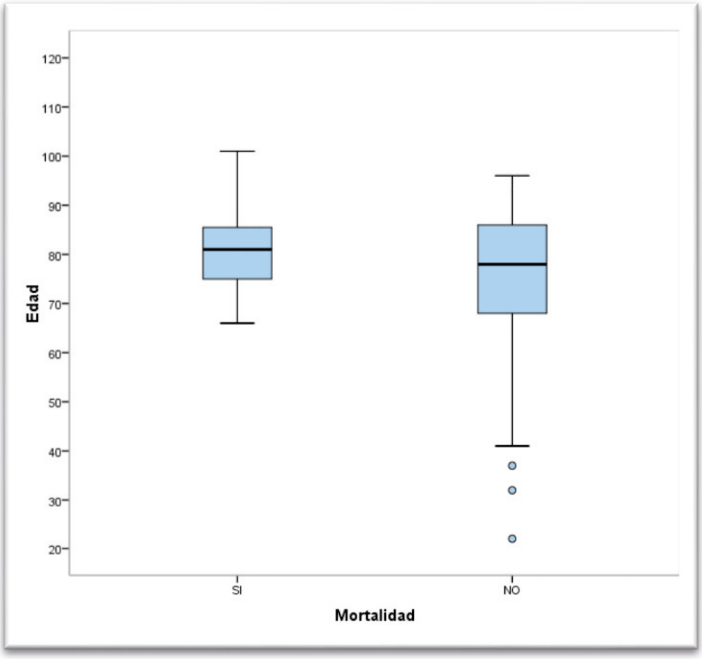


Figura 33. Tiempos de asistencia según vienen por el 061 o por otros medios y según la escala NIHSS al ingreso estratificada.

Como expusimos en la Introducción, la FI está formalmente indicada cuando hay un déficit neurológico significativo, lo que habitualmente se asimila a una puntuación de 4-6 en NIHSS y por el contrario, está contraindicada con déficit mayores de 25, lo que en nuestra serie hemos descrito como "muy grave". Esos valores extremos de <4 (14 casos en nuestra serie) muchas veces son fibrinolisados porque se sabe que conforme pasan los minutos muchos van a progresar, según se instaura la lesión isquémica y claudican las colaterales, de forma que hoy en la práctica no se contempla un límite inferior. Esta situación es diferente cuando la NIHSS es mayor de 25.



En estos casos ese límite superior se asimila a una lesión isquémica evolucionada (clínicamente expresiva) y amplia, que tienden a ir peor y a sangrar postfibrinolisis. Por estas razones, pocas veces no se respeta ese límite superior de NIHSS>25 y por eso están lógicamente poco representados en nuestra serie (2 casos) y los obviaremos en el estudio estadístico cuando así se detalle (análisis de relación de tiempos y NIHSS).

5.3.4.2. Factores predictivos de mortalidad: sexo, edad y tiempos.

Se va a estudiar si existe asociación entre las variables sexo, edad, tiempo hasta hospital, tiempo puerta aguja y tiempo total con la variable mortalidad. Y se observa (Tabla 27), que no existe asociación entre sexo y mortalidad (p=0,821).

Tabla 27. Relación entre el sexo y la mortalidad.

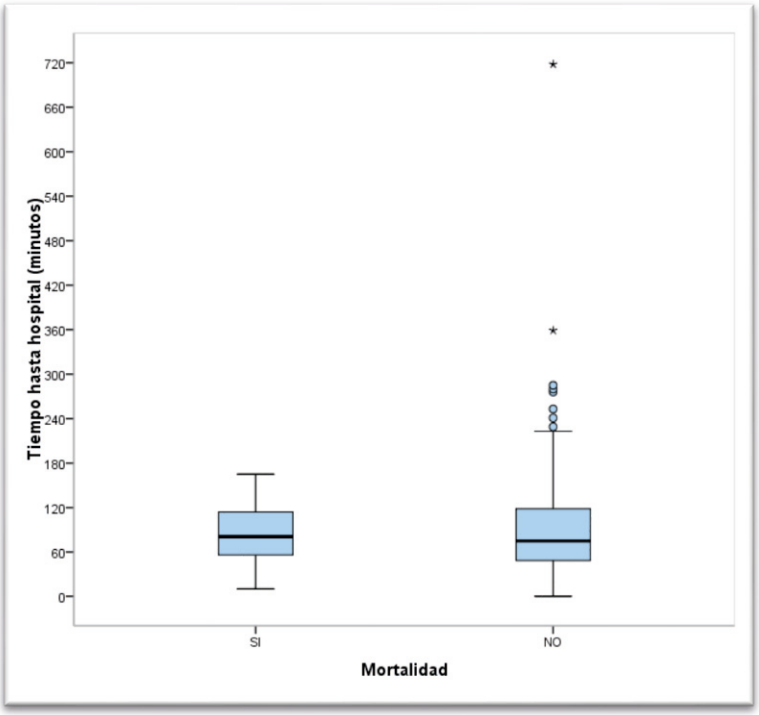
Sexo	Mortalidad						Significación Chi-cuadrado
	Sí		No		Total		
	n	%	*n*	%	*n*	%	
Hombre	8	7,3	101	92,7	**109**	**100,0**	0,821
Mujer	7	5,7	115	94,3	**122**	**100,0**	
Total	**15**	**6,5**	**216**	**93,5**	**231**	**100,0**	

Entre la edad y la mortalidad, siendo el valor de (p=0,177) se observa que, no existen diferencias significativas con la edad (Figura 34).

	Mortalidad								Significación U Mann-Whitney
	Sí				No				
	n	*Mediana*	*Media*	*d.t.*	*n*	*Mediana*	*Media*	*d.t.*	
Edad	15	81,00	81,13	8,69	216	78,00	75,55	12,74	0,177

Figura 34. Relación entre la edad y la mortalidad.

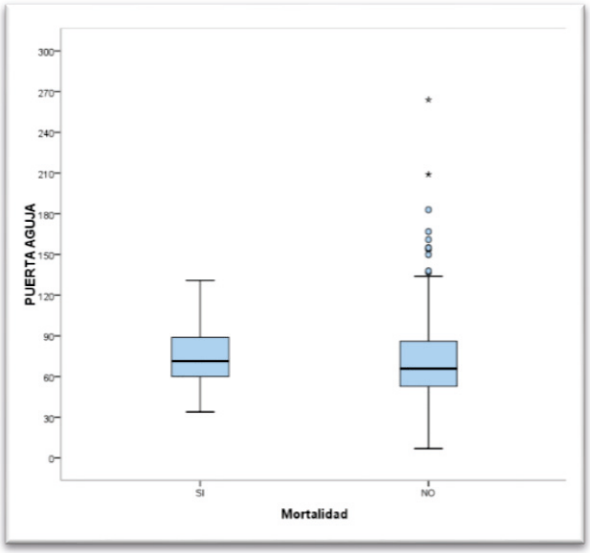
En la relación entre el tiempo hasta el hospital (minutos) según la mortalidad (Figura 35), no existen diferencias significativas (p= 0,892).



	Mortalidad								Significación U Mann-Whitney
	SI				NO				
	n	*Mediana*	*Media*	*DE*	*n*	*Mediana*	*Media*	*DE*	
Tiempo hasta hospital (minutos)	15	81,00	85,80	45,23	216	75,00	93,25	74,17	0,892

Figura 35. Tiempo hasta hospital según la mortalidad.

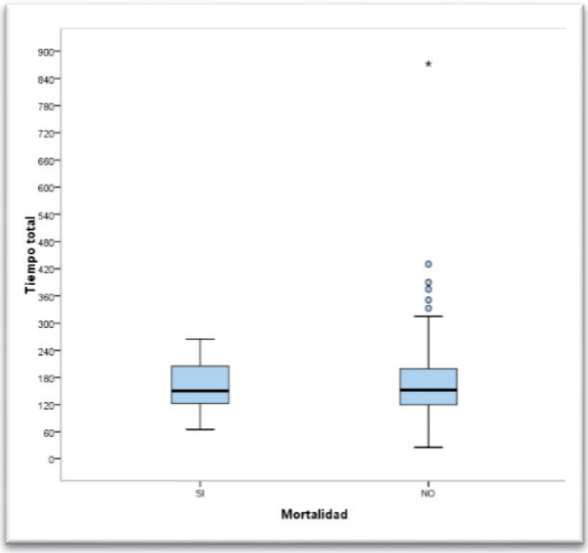
Por otro lado, en la Figura 36, tampoco existen diferencias significativas entre el tiempo puerta aguja según mortalidad (p=0,413).



	Mortalidad								Significación U Mann-Whitney
	SI				NO				
Puerta Aguja	***n***	***Mediana***	***Media***	***DE***	***n***	***Mediana***	***Media***	***DE***	
	15	81,00	85,80	45,23	216	75,00	93,25	74,17	0,413

Figura 36. Tiempo puerta aguja según la mortalidad.

Finalmente, en el tiempo total según mortalidad (Figura 37), no existen diferencias significativas (p=0,874).



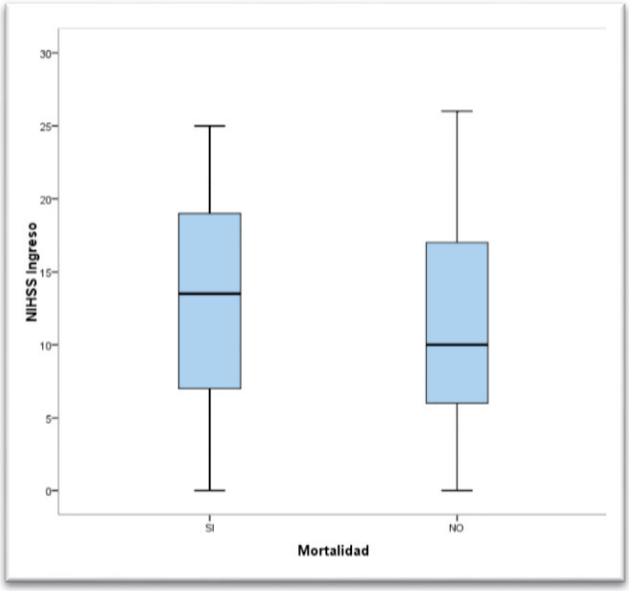
	Mortalidad								Significación U Mann-Whitney
	Sí				No				
Tiempo total	***n***	***Mediana***	***Media***	***DE***	***n***	***Mediana***	***Media***	***DE***	
	14	150,50	161,57	57,98	212	152,50	165,21	80,93	0,874

Figura 37. Tiempo total según la mortalidad.

5.3.4.3. Factores predictivos de mortalidad: NIHSS al ingreso.

Se va a estudiar si existe asociación entre las variables sexo, edad y NIHSS con la variable mortalidad. Primero con un análisis bivariante y luego en una regresión logística.

No se observan diferencias significativas entre la NIHSS al ingreso y la mortalidad (p=0,432).



	Mortalidad								Significación U Mann-Whitney
	Sí				No				
	n	*Mediana*	*Media*	*DE*	*n*	*Mediana*	*Media*	*DE*	
NIHSS Ingreso	14	13,50	13,00	7,81	208	10,00	11,76	6,64	0,432

Figura 38. Relación entre NIHSS al ingreso y mortalidad.

Como no se podía realizar el test por la escasez de datos en alguna de las categorías. Para poder realizar el test, se han agrupado las categorías Leve-moderado y Grave-Muy grave (Tabla 28). Y se observa, viendo el valor de (p=0,364) de la prueba exacta de Fisher que, no existe asociación entre la NIHSS al ingreso y la mortalidad.

Tabla 28. Relación entre la NIHSS al ingreso y la mortalidad, según categorías.

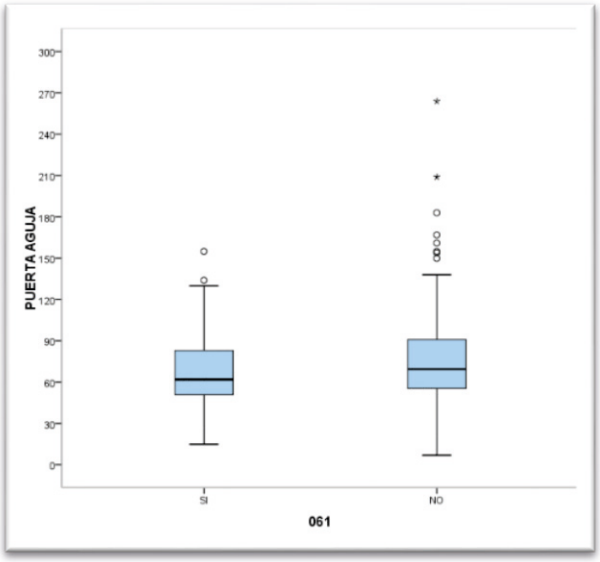
NIHSS ingreso	Mortalidad						Significación Fisher
	Sí		No		Total		
	n	%	*n*	%	*n*	%	
Leve-moderado	8	5,1	148	94,9	**156**	**100,0**	0,364
Grave-Muy grave	6	9,1	60	90,9	**66**	**100,0**	
Total	**14**	**6,3**	**208**	**93,7**	**222**	**100,0**	

Aunque no ha resultado ninguna variable significativa, se ha intentado realizar en los dos estudios, un análisis de regresión logística introduciendo también la variable interacción Sexo*Edad, pero no ha sido posible obtener ningún modelo, ya que las variables no están relacionadas con la Mortalidad.

5.3.4.4. Tiempo puerta aguja en relación a cómo son traídos los pacientes y escala NIHSS al ingreso.

Se va a estudiar si existe relación entre el tiempo puerta aguja y las variables 061 y NIHSS al ingreso. Se va a realizar primero un estudio bivariante, para ver la relación entre las variables por separado, y posteriormente un estudio multivariante, con el cálculo de ecuación de regresión, que modelice la relación conjunta entre las variables 061, NIHSS y la variable interacción 061*NIHSS con la variable tiempo puerta aguja.

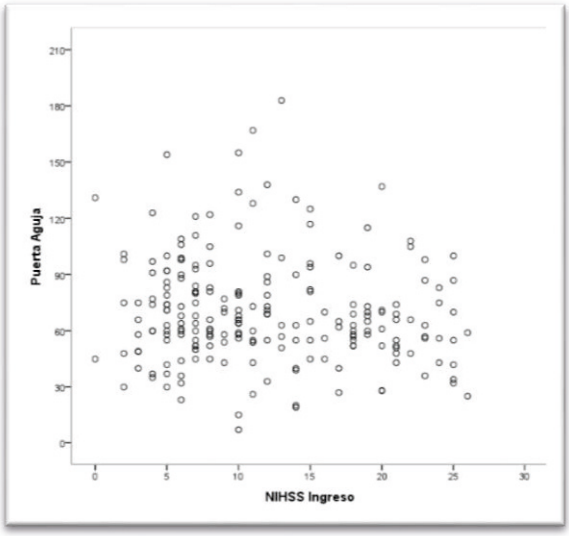
En la Figura 39, observando el gráfico de cajas y la tabla de resultados, vemos que el grupo de los pacientes que no son traídos por el 061 es el que presenta valores más altos (p=0,046) obteniéndose diferencias significativas entre el tiempo puerta aguja según son traídos los pacientes.



	061								Significación U Mann-Whitney
	Sí				No				
	n	*Mediana*	*Media*	*DE*	*n*	*Mediana*	*Media*	*DE*	
Puerta Aguja	110	62,00	67,19	26,04	116	69,50	77,83	38,36	**0,046**

Figura 39. Relación entre el tiempo puerta aguja y cómo son traídos los pacientes al hospital.

Sin embargo, en la relación entre el tiempo puerta aguja y la escala NIHSS al ingreso (Figura 40) se observa que no existieron diferencias significativas (p=0,134) del Coeficiente de Correlación de Spearman.



n	Coeficiente Correlación de Spearman	Significación
217	-0,102	0,134

Figura 40. Relación entre la NIHSS al ingreso y el tiempo puerta aguja.

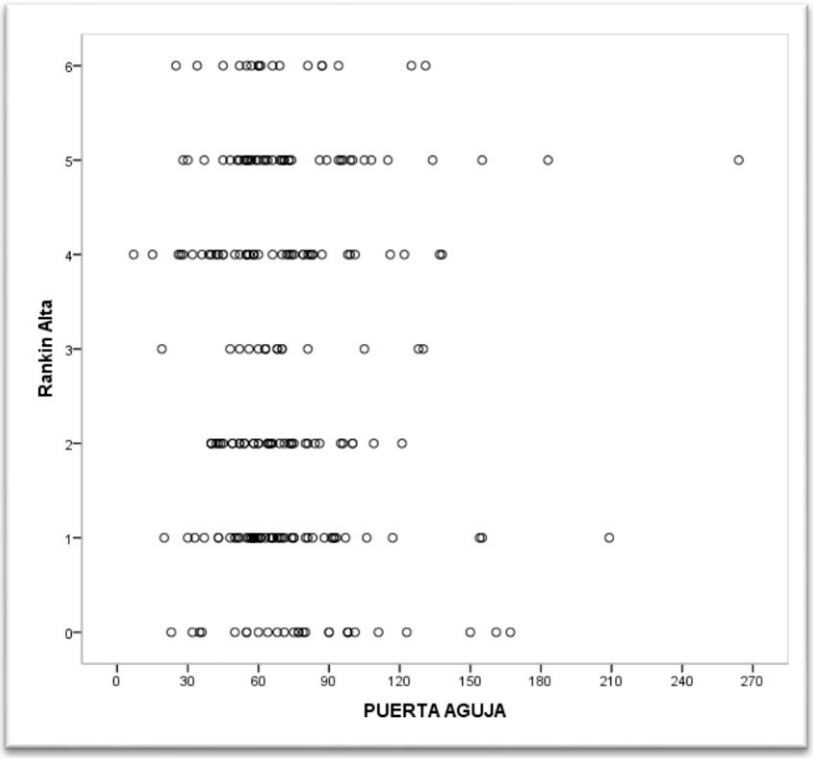
5.3.5. Análisis multivariante (regresión logística).

En el análisis multivariante se va a intentar calcular la ecuación de regresión de la variable dependiente tiempo puerta aguja, a partir de las variables regresoras que son: 061 y NIHSS al ingreso.

Como se observa en el bivariante la única variable cuya relación es significativa con el tiempo puerta aguja, es como fueron traídos los pacientes (061 o por otros medios). Aun así, se ha intentado crear un modelo de regresión que nos explique la variable tiempo puerta aguja, pero no se encuentran otros factores explicativos entre los esperados (edad, sexo, grado de afectación al ingreso en términos de NIHSS).

5.3.5.1. Rankin al alta y tiempo puerta aguja según la escala NIHSS al ingreso.

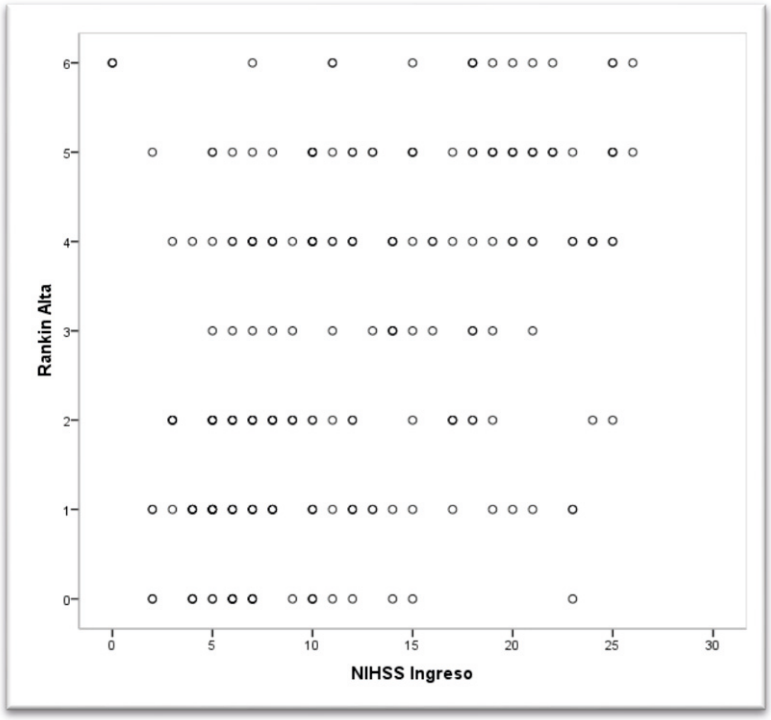
Se va a estudiar si existe relación entre la escala rankin al alta y las variables tiempo puerta aguja y escala NIHSS al ingreso. Se va a realizar primero un estudio bivariante, para ver la relación entre las variables por separado, y posteriormente un estudio multivariante, con el cálculo de ecuación de regresión, que modelicen la relación conjunta entre las variables tiempo puerta aguja, NIHSS y la variable interacción puerta aguja*NIHSS con la variable rankin al alta. En la Figura 41, se observa que no existe asociación entre la escala rankin al alta y el tiempo puerta aguja (p=0,495) del Coeficiente de Correlación de Spearman.



n	Coeficiente Correlación de Spearman	Significación
226	-0,046	0,495

Figura 41. Relación entre el tiempo puerta aguja y la escala rankin al alta.

En la Figura 42, viendo el valor de (p=0,000) del Coeficiente de Correlación de Spearman se observa que existe asociación entre la escala rankin al alta y la escala NIHSS al ingreso. El valor positivo del coeficiente indica que valores altos de la escala rankin al alta se asocian con valores altos en la escala NIHSS al ingreso y valores bajos de la escala rankin al alta se asocian con valores bajos en la escala NIHSS al ingreso. Sin embargo, viendo el valor del coeficiente se puede decir que esta relación es moderada.



n	Coeficiente Correlación de Spearman	Significación
110	0,424	**0,000**

Figura 42. Relación entre la escala rankin al alta y la escala NIHSS al ingreso.

En el análisis multivariante se va a intentar calcular la ecuación de regresión de la variable dependiente escala rankin al alta, a partir de las variables regresoras que son: tiempo puerta aguja, escala NIHSS al ingreso y su interacción Puerta Aguja*NIHSS (Tabla 29):

Tabla 29. Modelo de regresión.

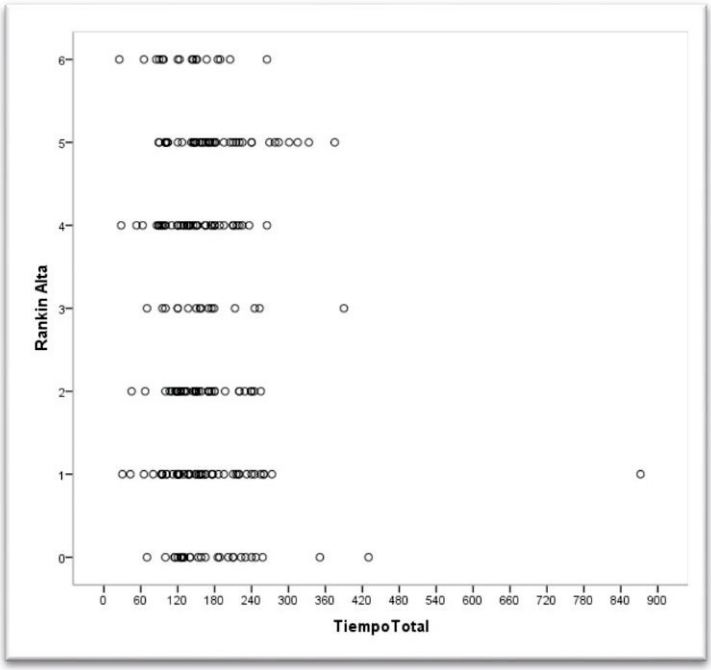
Modelo de regresión					
N=217	**$R^2_{corregido}$**=0,198	**Signif.** =0,000			
	Coeficiente	***Coeficiente Estandarizado***	***p-valor***	***I.C. Coeficiente al 95%***	
				L. Inferior	***L. Superior***
Constante	1,311		0,000	0,848	1,774
NIHSS	0,127	0,449	0,000	0,093	0,161

En conclusión, observamos que solo el 19,8% de la variabilidad de la escala rankin al alta es explicado por el modelo aportando esa variabilidad la variable información (NIHSS al ingreso).

Observamos que el coeficiente de la escala NIHSS al ingreso es positivo por lo que indica, que cuanto mayor es la escala NIHSS mayor es el aumento de la escala rankin al alta. Un aumento de una unidad de la escala NIHSS aumenta en media 0,127 unidades de la escala rankin al alta.

5.3.5.2. Rankin al alta, según el tiempo total y NIHSS al ingreso.

Se va a estudiar si existe relación entre la escala rankin al alta y las variables tiempo total y escala NIHSS al ingreso o lo que es lo mismo, explorar la posible relación entre la situación al alta y llega antes al hospital o con una nihss determinada. Se va a realizar primero un estudio bivariante, para ver la relación entre las variables por separado, y posteriormente un estudio multivariante, con el cálculo de ecuación de regresión, que modelicen la relación conjunta entre las variables tiempo total, NIHSS al ingreso y la variable interacción Tiempo Total*NIHSS con la variable Rankin Alta. En la Figura 43, se observa que no existe asociación entre la escala rankin al alta y el tiempo total (p=0,700) del Coeficiente de Correlación de Spearman.



n	Coeficiente Correlación de Spearman	Significación
226	-0,026	0,700

Figura 43. Relación entre el tiempo total y la escala rankin al alta.

6. DISCUSIÓN

En los últimos 20 años hemos vivido una auténtica revolución en el tratamiento del ictus, que se refleja en un descenso de un 30% en su morbi-mortalidad y de un 40% en la tasa de incidencia ajustada por la edad. Sin embargo, el progresivo envejecimiento de la población hace que el número de casos y defunciones por esta causa siga aumentando.

En Aragón, aunque siguen existiendo cosas por mejorar, tenemos que estar satisfechos de lo conseguido, pues como expuso en rueda de prensa el Consejero de Sanidad, el 26 de septiembre del 2017, y se recoge en el PAIA 2019-22[11], se ha disminuido la mortalidad por ictus en Aragón un 38% en 10 años y un 23% el número de los pacientes ingresados por ictus en nuestros hospitales.

Los pilares de esta mejora en el tratamiento y los resultados, con un nivel de evidencia que hoy las hace indiscutibles, son:

- Se debe atender al ictus como una urgencia médica y por personal entrenado.
- El beneficio de ingresar en UI que cuenten con personal de enfermería suficiente, formada, con protocolos consensuados y monitorización.
- El beneficio de articular como proceso integrado la asistencia en los diferentes eslabones asistenciales extra e intrahospitalarios y servicios involucrados (Emergencias 061, Urgencias, Radiología, Neurología, …),
- Iniciar la movilización y rehabilitación precozmente y establecer planes individuales.
- La FI en las 4:30 primeras horas, en los casos que cumplen los criterios de inclusión-exclusión.
- El beneficio de la trombectomía (terapia endovascular; TE), realizada en las 16 primeras horas cuando haya tejido cerebral recuperable, trombo accesible y si se realiza por personal entrenado.

En la Figura 44, se muestran los avances en cuanto a mortalidad de esta causa en Aragón:

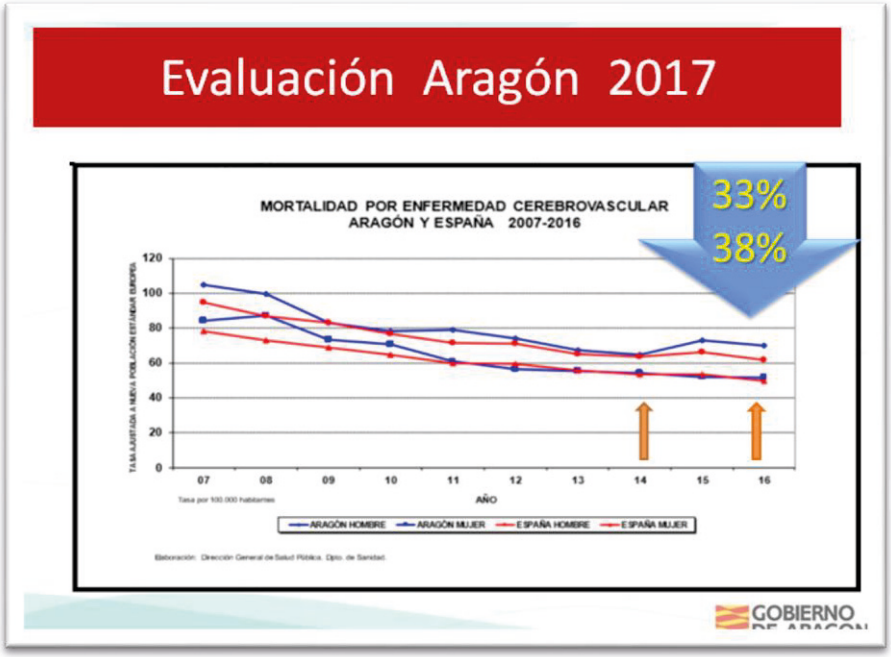
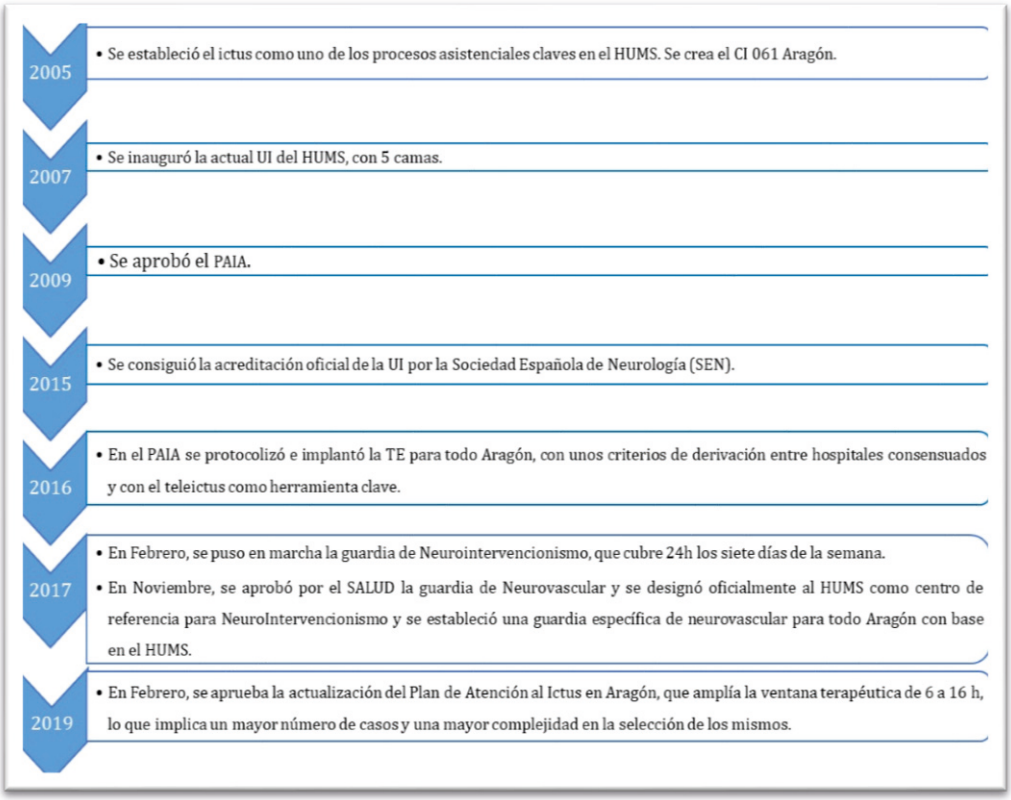


Figura 44. Evaluación en Aragón 2017. Mortalidad por enfermedad cerebrovascular Aragón y España. Elaboración Dirección General de Salud Pública. Departamento de Sanidad[11].

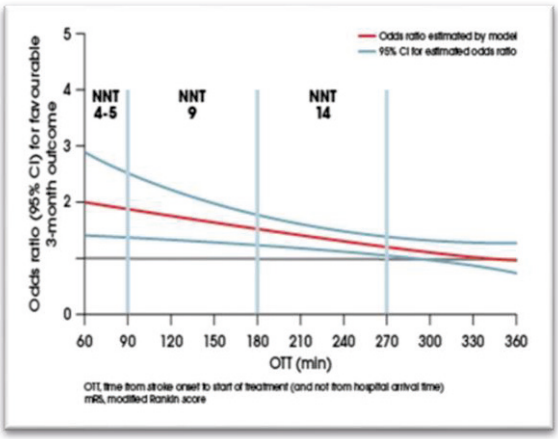
Los hitos más importantes han sido:



6.1. Organización del 061 Aragón en el CI.

Como ya hemos dicho, el beneficio de las terapias de reperfusión es proporcional al tiempo transcurrido desde el inicio de la isquemia. Muchos otros factores (colaterales, estado metabólico previo, glucemia, edad, …) parecen influir, pero la relación entre tiempo y resultado es consistente y ha llevado a que usemos la consigna "tiempo es cerebro" como máxima, con el propósito de que sea una llamada a actuar con la mayor premura, por lo que cuanto antes sea detectado, menor será la cantidad de tejido afectado y, por tanto, menores serán las secuelas. Hay que actuar rápido, porque por cada minuto que pasa se dice que perdemos dos millones de neuronas[80], es decir, lo que perdemos es función.

En el caso de la FI se ha determinado que por cada 4 pacientes que se tratan, 1 más tendrá independencia funcional (mRS 0 a 2) a los 3 meses (NNT=4) si se administra en la primera hora y media de iniciado los síntomas, mientras que el mismo tratamiento administrado a las 4 horas y media de iniciados los síntomas sólo conseguirá este resultado en 1 de cada 14 pacientes tratados (NNT=14)[72] (Figura 45); hallazgos similares se han obtenido respecto al tratamiento endovascular, con el que se conseguirá una independencia funcional a 3 meses de poco más del 50% si se realiza a las 2 horas de iniciados los síntomas en comparación con lo que ocurriría si se realiza a las 6 horas de iniciados los síntomas, caso en el que sólo conseguirían la independencia funcional un 39% de los pacientes tratados[81].



Código ictus: extra e intrahospitalario.

Figura 45. Número de casos necesario a tratar (NNT) con fibrinolisis iv para que un paciente más alcance la independencia (una puntuación en escala mRS 0-1) en comparación con los pacientes que no reciben tratamiento[82].

Cabe destacar la importancia de los tiempos prehospitalarios, pues el tiempo hasta el tratamiento es la suma de tiempos prehospitalarios e intrahospitalarios (Figura 46). El conector azul de la figura, muestra los tiempos que dependen del 061 Aragón.

Figura 46. Tiempos extrahospitalarios e intrahospitalarios en el ictus.

Esta preocupación por mejorar los tiempos se puede observar en las guías vigentes que dedican una parte importante a exponer aquellas medidas de eficacia contrastadas para mejorarlos[83].

6.2. Discusión sobre nuestra casuística.

En nuestro estudio analizamos primero una población de todos los pacientes con CI atendidos por unidades asistenciales del 061 Aragón durante los años 2010-2016 trasladados a un hospital, donde exploramos la influencia de los factores implicados en los tiempos de respuesta y su relación con el acceso a la FI en la fase hiperaguda.

Por otro lado, estudiamos una segunda base de datos del subgrupo de pacientes con ictus isquémicos, atendidos durante un período de tres años (2014-2016), a los cuales se les aplicó el tratamiento de FI en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. En este segundo registro, comparando los que llegan

con 061 y los que no, estudiamos los tiempos de asistencia y, especialmente, la relación entre esos tiempos y los resultados en salud, cuantificados como situación funcional al alta (escala mRS) y mortalidad en el ingreso (letalidad).

6.2.1 BD1. Discusión de los resultados observados de pacientes con CI atendidos por USVA061 Aragón.

Revisada la bibliografía, hemos encontrado trabajos similares a los nuestros en poblaciones de Madrid[84], Cataluña[85], Murcia[86] y Asturias[87], sin que ninguno sea idéntico en cuanto a variables recogidas y, por tanto, iremos detallando las comparaciones. La serie más similar es la de Asturias, a la cual haremos referencia repetidamente.

6.2.1.1 Características sociodemográficas.

La población a estudio es el total de habitantes de Aragón (1.308.750 habitantes, en el censo de 2017), que es una población envejecida con una tasa de recambio negativa (Figura 47) y dispersa en un territorio amplio, con densidad baja (27,5h/km2 para Aragón, 9h/km2 para Teruel; frente a 90h/km2 para España). Por comparación, el índice de envejecimiento en Aragón fue en el año 2017 de 140,25[88], frente a Asturias (209,95)[88], Murcia (83,38)[88], Cataluña (111,87)[88], Madrid (103,76)[88] y la media de España (118,26)[88]. Estas características se deben tener en cuenta al analizar las variables de incidencia y tiempos de asistencia cuando las comparamos con las de otros territorios.

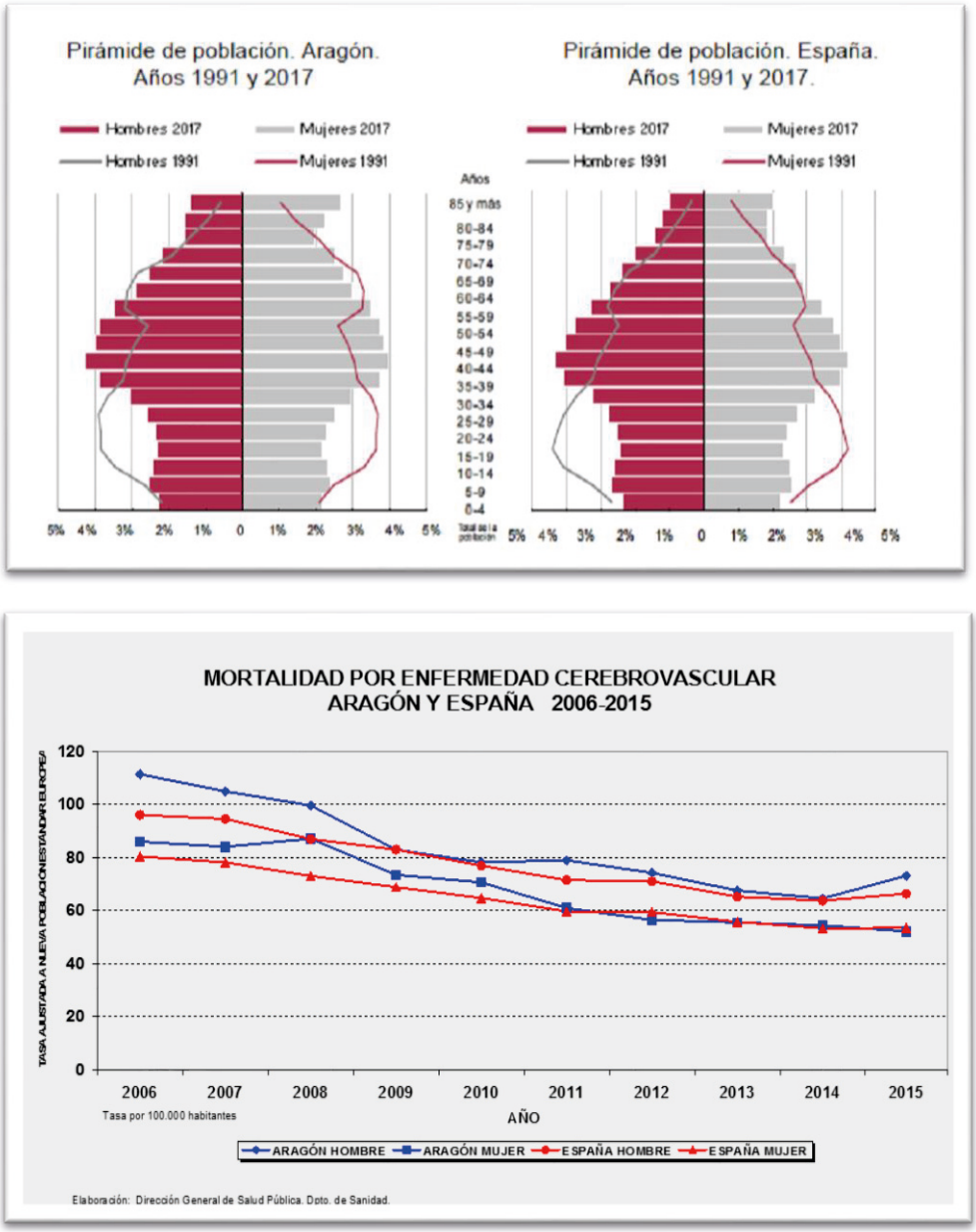


Figura 47. Información epidemiológica básica, 2017. A) Estructura de la población por edad y sexo. B) Mortalidad por enfermedad cerebrovascular en Aragón y conjunto de España. Años 2006-2017[89]

En los 1743 pacientes incluidos en el registro de CI, la media de edad fue de 72,83±13,1 años, con un 54,6% varones, apreciándose diferencias significativas en la edad con respecto a otros estudios como Madrid (69,24 ±12,88 y 56,5% varones)[84] o Murcia (61,58 años, IC 95%: 67,08-69,95 y 54% varones)[86]. Según el estudio de C. García- Cabo et al[86], se activaron en Asturias un total de 438 CI durante el período de 1 de junio de 2013 a 31 de mayo de 2014. La media de edad de la muestra fue de 69 años (25-85 años), siendo el 46% mujeres y el 54%

varones. Por tanto, nuestros pacientes eran mayores que los recogidos en las tres series mencionadas.

La edad media en varones (71,27±12,70) era significativamente menor que la edad media en mujeres (74,73±13,24) (p=0,0001).

Al analizar por tramos de edad, observamos que las mujeres eran significativamente más mayores (ver apartado 5.1.1., Figura 15) ya que un 59,1% presentaban una edad mayor de 85 años frente a un 40,9% que eran hombres (p=0,001).

En casi todas las series, a los hombres les sobreviene el ictus isquémico a edades más tempranas que a las mujeres, lo que también ocurre en Aragón[90].

En nuestros resultados, se observaron diferencias significativas en la frecuencia relativa por tramos de edad y sexo. Predominan los varones en los pacientes de menos edad y las mujeres en edades más tardías. Así, en pacientes menores a 55 años (ictus en paciente joven), había un 60,8% de hombres frente a un 39,2% de mujeres, mientras que los varones eran solo el 40,9% entre los mayores de 85 años.

Esta diferencia se explica sobre todo por una mayor prevalencia de los factores de riesgo vascular de mayor peso (hipertensión, dislipemia, tabaquismo, diabetes) en varones a edades más tempranas[91].

Por ejemplo, en una revisión reciente de los 786 pacientes entre 18 y 50 años atendidos en hospitales de Aragón en 2005-2015, los varones tenían una mayor prevalencia de hipertensión, dislipemia y tabaquismo (comunicación personal)[92].

6.2.1.2 Factores que pueden influir en el tiempo de respuesta.

Como es de esperar, la distribución de casos por días de la semana y por meses no es diferente.

Tampoco se observan diferencias estacionales en el número de casos trasladados por el 061, aunque se observó un descenso en las activaciones del CI en los meses de verano (julio y agosto).

Observamos que el pico de mayor número de casos atendidos como CI (27,2%), se registró en el primer tramo de la mañana (08:00-11:59h). Esto podría explicarse por el hecho de que al menos un 15% de los ictus se producen durante el período de sueño y se descubren al despertar, siendo un caso particular del ictus de hora de inicio indeterminado. Se ha descrito que los ictus ocurren con mayor frecuencia durante la mañana (entre las 6 y las 12h), particularmente en la primera hora, poco después o poco antes del despertar, sin existir diferencias en ese sentido entre el primer episodio y las recurrencias[93-94].

La FI, actualmente solo está aprobada en las primeras 4:30 h y es discutido si está indicada en los casos de hora de inicio indeterminada, en los casos en que la neuroimagen muestra ausencia de lesión isquémica cerebral evolucionada[95]. Estos ictus de hora de inicio indeterminada se manejan en nuestro medio con un algoritmo diagnóstico y terapéutico diferenciado, en el que los criterios de neuroimagen pesan más y la trombectomía, con su mayor ventana terapéutica, se considera habitualmente la primera opción. Esto debe ser tenido en cuenta al analizar el % de FI en este primer tramo horario, que podría ser menor y que sin embargo es el que presenta con un mayor porcentaje de aplicación de este tratamiento (entre las 08:00-11:59h).

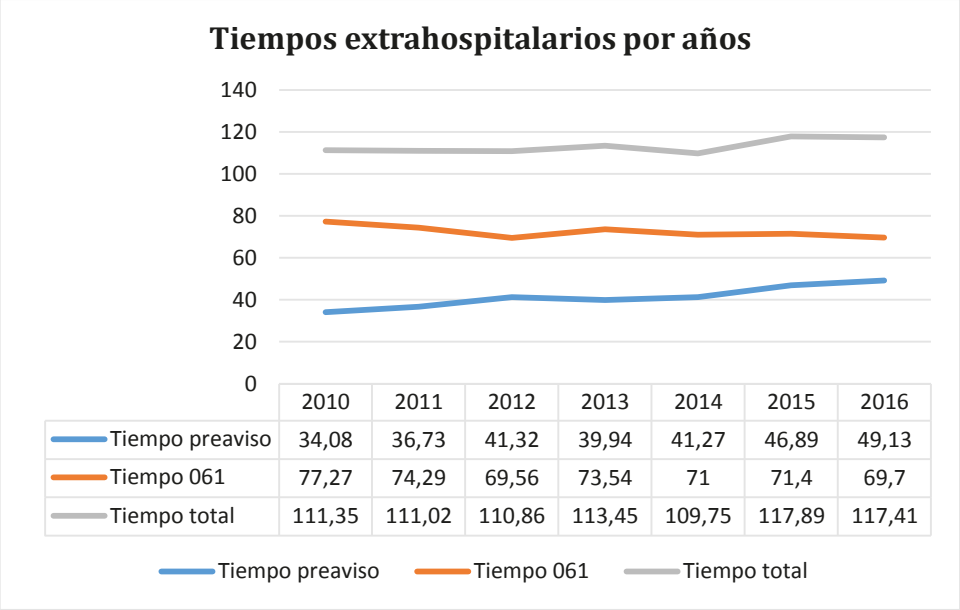
En la distribución observada por años se apreció un aumento de ictus atendidos en los años 2015 y 2016 (372 y 366 respectivamente), con respecto a la media de 201 ictus/año en el resto de los años. Lo que observamos es que estos 1743 casos de CI representan el 9,3% del total de ictus atendidos en nuestros hospitales, con una distribución anual que ya pudimos observar en la Tabla 11. Si atendemos al % de casos que estos CI suponen sobre el total de los ictus en

Aragón, por años, se observa un aumento progresivo del % de casos que utilizan el 061 a lo largo de los años hasta el 15,16% en 2016.

Creemos que se debería trabajar para incrementar ese %. Al compararlo con otras comunidades autónomas, pudimos observar que:

- En Madrid[96], a través del Servicio Madrileño de Salud, en los indicadores de salud, hemos podido observar que se recogieron 1287 CI en 2015, 1527 en 2016 y 1636 en 2017, es decir, fueron aumentando los CI.
- En Asturias, en el estudio de García- Cabo C. et al[87], se activaron un total de 438 CI durante el periodo de 1 de junio de 2013 a 31 de mayo de 2014. El traslado se realizó mayoritariamente a través de los SEM (67%).
- En Murcia[86], durante un período transcurrido desde febrero de 2009 hasta febrero 2014 (cinco años), se recogieron un total de 337 pacientes con ictus isquémico agudo.

En la distribución observada de los tiempos extrahospitalarios por años en la Comunidad Autónoma de Aragón (Figura 48), se puede observar que el tiempo preaviso aumenta conforme pasan los años, el tiempo 061 disminuye a lo largo de los años y el tiempo total se incrementa, es decir, los tiempos extrahospitalarios no solo no han mejorado, sino que han empeorado cada año. Por lo tanto, hay que hacer un esfuerzo en ese sentido e intentar mejorar esos tiempos ya sea con grupos de trabajo internos del 061 o con formación, porque los tiempos deberían disminuir conforme pasarán los años, no aumentar.



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Tiempo preaviso	34,08	36,73	41,32	39,94	41,27	46,89	49,13
Tiempo 061	77,27	74,29	69,56	73,54	71	71,4	69,7
Tiempo total	111,35	111,02	110,86	113,45	109,75	117,89	117,41

Figura 48. Tiempos extrahospitalarios por años.

6.2.1.3 Conocimiento de la población del 061 Aragón y modelos de organización.

El propósito del PAIA[11] ha sido siempre incluir al servicio del 061 Aragón como eslabón básico de asistencia extrahospitalaria y selección de casos. Eso hace que el 061 tenga una tremenda responsabilidad en este tema y creemos que debe jugar un papel más activo. Para ello, en primer lugar, se debería incidir en que el 061 tuviese un sistema de registro completo de indicadores del CI y un seguimiento de los mismos.

Si partimos de preguntarnos cómo y quién lo activa, no hemos encontrado datos sobre la implantación o conocimiento del 061 por parte de la población general en nuestra sociedad. Posiblemente, la mayoría de las personas no conocen como activar el CI 061 y cuál es su papel. Existen pocos datos sobre encuestas y menos publicaciones al respecto, aunque tenemos conocimiento de que se está trabajando en ello.

En resumen, creemos que es tan importante divulgar en la población general el papel del 061 y como activarlo que debería ser un tema de Salud Pública, objeto de campañas de divulgación específicas.

Como vimos anteriormente en nuestro estudio, en el apartado de resultados (apartado 5.1.2.3; Tabla 4), el número de pacientes realmente atendidos en cada hospital no siempre se corresponde con los esperados por la población teórica cubierta. El caso más llamativo fue el del HRV (8,3% de los CI: con un teórico 14% de la población cubierta).

A priori, decidir donde llevan al paciente, no es una decisión personal del personal que atiende el caso, sino que estos pacientes son trasladados por el 061 según dónde el protocolo determine, dependiendo de la situación. En Aragón, el PAIA vigente[11] en el periodo de estudio decía que cada paciente debe ser derivado en primer lugar a su hospital, donde se gestionaría el caso, luego como resultado de la instrucción, alguno tendría que ser derivado al hospital de referencia. Por otro lado, hay áreas geográficas en las que el paciente puede elegir donde prefiere ser derivado (p.ej. en La Almunia pueden acudir al Hospital de Calatayud o al HCU). Esto podría explicar que se observa un pequeño exceso de casos derivados a HUMS (+5%) y HCU (+8%).

La disyuntiva de centralizar la asistencia en grandes hospitales dotados de todos los medios (mothership) o por el contrario descentralizar la valoración del caso y la selección de los que se beneficiarán de FI (drip and ship) o de TE, es un interrogante abierto e importante.

Podemos primar una atención cercana y rápida, aunque a veces sea incompleta y se tenga que acabar haciendo una derivación secundaria o decidir que todos los pacientes sean derivados a un centro con todas las prestaciones desde el primer momento. A priori, la ventaja de derivar a todos al hospital más cercano y allí hacer una primera criba del caso, por ejemplo, descartando hemorragias o SM, parece la mejor opción, máxime si la FI puede administrarse en ese hospital. A día de hoy, este es el primer tratamiento a administrar, seguida de trombectomía (trombectomía de rescate o secundaria), quedando la trombectomía primaria reservada a unos pocos casos (casos con ciertas contraindicaciones a la FI o que llegan más allá del periodo ventana de 4,5h).

No hay datos concluyentes en la literatura sobre cuál es el circuito de traslado más efectivo, si el modelo “drip and ship” o el modelo “mothership”. Esos

dos modelos de asistencia se discuten a nivel mundial y se analizan en función de múltiples variables como es la eficacia de la FI y de la trombectomía y de circunstancias locales como pueden ser las distancias, preferencias o el entrenamiento de los equipos sanitarios. El primero prioriza el acceso a la FI, mientras que el segundo prioriza el acceso a la trombectomía mecánica. Es difícil aquilatar las ventajas e inconvenientes del modelo "mothership". El traslado directo a un hospital supone el beneficio de tener un acceso precoz a recursos como la monitorización intensiva o el tratamiento intervencionista o quirúrgico. Sin embargo, en traslados prolongados, conlleva el riesgo de sufrir un deterioro neurológico durante el traslado, en una situación que puede dificultar la estabilización clínica del paciente[97]. La realidad es que dentro de Aragón hay bastante equidad teórica (todos tienen acceso a un hospital con FI a menos de 30 minutos) pero es menos la equidad real (la tasa de FI es muy diferente entre hospitales).

Por otro lado, el modelo "drip and ship" se constituye por varios hospitales generales con capacidad para administrar tratamiento trombolítico que se coordinan en red con un centro de referencia. Este es el modelo que actualmente impera en Aragón, con argumentos como su dispersión geográfica, distancias y la insuficiencia de camas en el hospital de referencia para asumir el global de la atención. No es propósito de esta tesis hacer un análisis del modelo, ni tiene los datos necesarios para ello. La equidad como prioridad es el principal argumento para que aquí se mantenga el modelo "drip and ship", garantizando que los pacientes acceden al hospital más cercano donde se realiza la primera valoración y el TC cerebral.

En algunas áreas de Estados Unidos, hasta un 17% de los tratamientos con FI se administran según el modelo "drip and ship" en el que el tratamiento se inicia en un hospital general remoto, con soporte teléfonico desde un centro especializado, y el paciente es inmediatamente trasladado al centro primario de ictus[98-99].

En Cataluña, estos modelos (Figura 49 y Figura 50) están siendo ensayados, por ejemplo, en el RACECAT[100], que analiza si establecer que los sujetos con ictus con una escala de evaluación de oclusión arterial rápida basada

en la sospecha de oclusión de grandes vasos evaluados por los SEM, tiene resultados más favorables cuando se trasladan directamente a un centro capacitado para selección del caso y FI (Primary Stroke Centre; en denominación norteamericana) o cuándo se trasladan a un centro de referencia con todos los servicios (Comprehensive Stroke Centre).

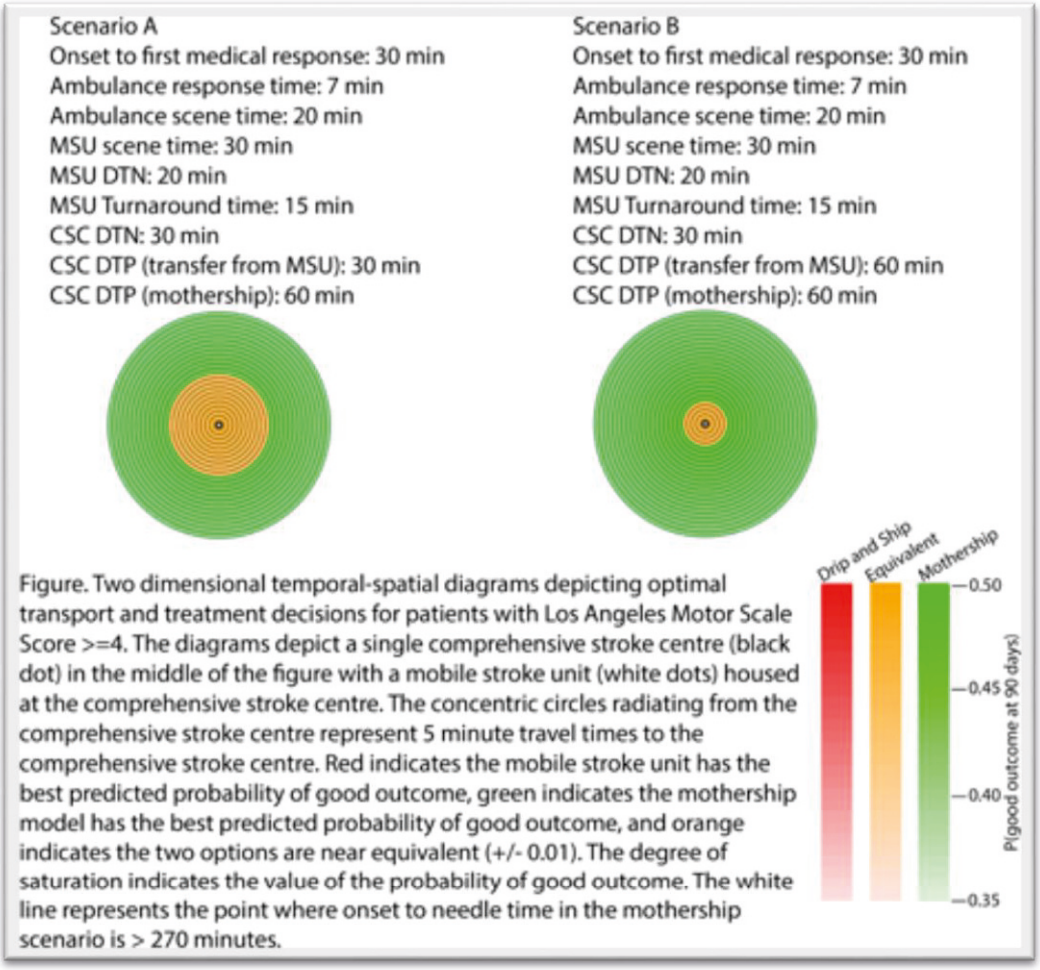


Figura 49. Modelos de organización[101].

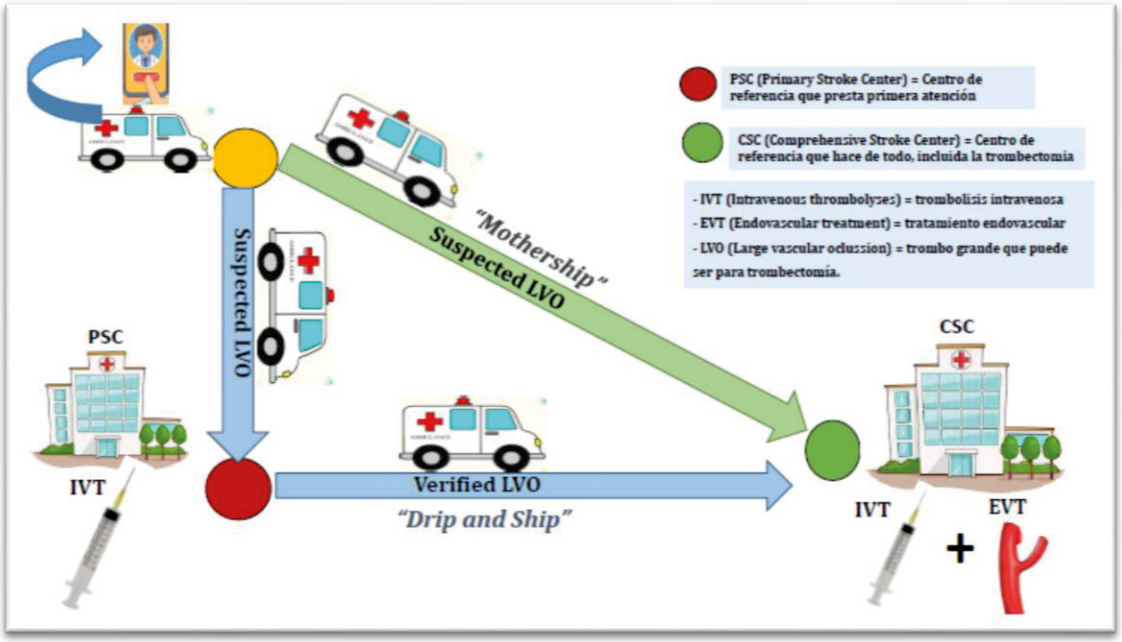


Figura 50. Modelos de organización "mothership" y "drip and ship".

Con nuestros datos, solo podemos aventurar una opinión sobre la idoneidad del modelo actual, basándonos en la importancia de realizar un TC cerebral precoz en el hospital más cercano, pues sabemos que un % sufre una hemorragia cerebral (15% de los casos) y ese TC contribuye a descartar eventos neurológicos agudos que simulan un ictus sin serlo (16,9% de SM en nuestra serie). Sabemos pues, que esta selección in situ del caso y la asesoría mediante teleictus evitan muchos traslados y posibilitan que todos los hospitales de Aragón ofrezcan una atención suficiente, que incluye FI y selección y gestión de la derivación para TE.

Posiblemente, en un futuro cercano, se proponga el modelo "mother ship" para la ciudad de Zaragoza, usando una escala tipo RACE[102] para seleccionar casos de mayor afectación en los que con mayor frecuencia encontraremos trombo grande (que no se va a lisar con FI) y accesible al cateterismo. Si llegáramos a implantar este modelo, basado en la selección del caso por el 061 y traslado como "mother ship" al HUMS en la ciudad de Zaragoza y todo lo que esté a menos de 15-30 minutos, todavía sería más importante el papel del 061. Serían necesarios más medios (traslados más largos) y sobre todo sería fundamental la formación al personal del 061 en la correcta selección del caso y la mejora de los tiempos. Pero,

además, eso requiere una UI de mayor tamaño en el HUMS y una derivación asegurada al hospital de origen en los casos que finalmente no se interviene, lo que acaba consumiendo también recursos del 061.

6.2.1.4 Relación entre los tiempos de asistencia y FI

A continuación, se analizan los tiempos de respuesta en la atención extrahospitalaria al ictus agudo.

Los datos sobre los tiempos de asistencia 061 Aragón, muestran que la atención extrahospitalaria por el 061 no se ve influenciada por factores temporales, con tiempos de respuesta homogéneos independientemente del día de la semana o mes del año.

El tiempo 061, definido como el transcurrido desde la llamada de activación al CCU y la llegada al hospital, se analiza dividido en tres intervalos: <30 minutos, entre 30 y 60 minutos y > 60 minutos. En el 55,3% de los pacientes, el tiempo 061 fue superior a 60 minutos. Al comparar este resultado con el descrito en la bibliografía, se aprecia una variabilidad amplia en los formatos de recogida y en los tiempos de respuesta encontrados, como es esperable dadas las diferentes características territoriales y densidades.

El tiempo de demora desde la llamada que inicia la asistencia hasta el hospital (tiempo 061 para nosotros) fue de 68,9 minutos de media en Castilla La Mancha en 2014[103], mientras que, en Madrid, en el estudio que se desarrolló a través del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, el 36,3% se trató en los primeros 60 minutos, con una mediana de 84 minutos (RIQ 60-120 minutos)[84]. En nuestro estudio, nuestra media fue superior de 71,93 minutos y nuestra mediana inferior, 66 minutos.

En la tesis que realizó Ximénez-Carrillo Rico A[104], que trata sobre el impacto del plan de atención al paciente con ictus en la Comunidad de Madrid, a partir del 2008 se apreció un aumento en la proporción de pacientes que llegaban en menos de 181 minutos (menos de 3h del inicio), pasando del 58,9% en 2008 al 68,4% en 2015 lo que refleja que una gran proporción de pacientes llegaba a tiempo para poder ponerle el tratamiento de FI.

En el estudio de C. García-Cabo et al[87], en cuanto al tiempo de llegada al hospital desde el inicio de los síntomas, en Asturias, el promedio fue de 1hora y 43 minutos. Nuestro tiempo equivalente fue de 113,95 minutos. Nuestro % de atendidos en las primeras 3h fue de 89,90%.

En los resultados obtenidos al analizar la administración de rt-PA, se aprecia una variabilidad por tramos horarios, con un mayor porcentaje de aplicación de tratamiento entre las 08:00-11:59h.

El acúmulo de casos al despertar se ve lógicamente reflejado en el número de activaciones del 061 Aragón en las horas siguientes y también en el número total de FI, pero creemos que no debería haber diferencias en el porcentaje de casos efectivamente fibrinolisados en cada tramo horario y de haberlas, al contrario de lo observado, debería el % ser menor a primera hora de la mañana, dado que es cuando llegan al hospital los ictus del despertar, en los que la indicación de FI puede cuestionarse, como hemos comentado arriba.

No obstante, si se observan diferencias en el porcentaje de casos tratados con rt-PA, siendo menor en las horas de 20:00-23:59h y 4:00-07:59h, lo que sugiere que son factores no dependientes del 061 (tiempo de preaviso, asistencia en el servicio de Urgencias hospitalario) los determinantes de esas diferencias. Así, efectivamente, el tiempo preaviso presenta diferencias significativas según el momento del día. Por otra parte, en nuestro estudio, se encuentran diferencias significativas en los tiempos de respuesta por provincias, con tiempo 061 mayor en Teruel respecto al resto, lo que probablemente se explique por las características propias de ese territorio, con una mayor dispersión geográfica, menor concentración de la población en áreas urbanas, infraestructuras más limitadas y mayores distancias.

En el estudio de C. García- Cabo et al.[87] la mayor parte de los pacientes recibidos presentaban un ictus isquémico (66%) frente a un 48,7% en nuestro estudio, en el que observamos un mayor porcentaje de ictus hemorrágico, AIT y otros diagnósticos. Esos “otros diagnósticos” merecen que nos extendamos en ellos. El % de casos en los que el 061 activa un CI, siendo luego el diagnóstico otro,

es un importante indicador de la competencia del 061 en esa tarea de selección del caso. En nuestra serie, el 16,9% de casos presentaron otros diagnósticos neurológicos simuladores de ictus (stroke mimics, SM), siendo el SM más frecuente la crisis epiléptica (22%), lo que podemos comparar con el 26% de crisis epilépticas del estudio de C. Avellaneda- Gómez et al[105].

En el estudio de Okano et al.[106], los SM más frecuentes fueron epilepsia sintomática (20,4%), trastornos psiquiátricos, como histeria y neurosis de ansiedad (15,3%), hipoglucemia (10,9%) y disección aórtica aguda (9,5%). Por otro lado, según Tobin et al[107], entre los mimics, destacaron encefalopatías-síndrome confusional (17%), migraña (11%), síncope (15%) y otros.

6.2.1.5 Limitaciones en el registro CI del 061 Aragón

Este estudio viene evidentemente limitado por las variables que recoge el 061 Aragón, que nos parecen insuficientes para la correcta monitorización del proceso asistencial y consideramos que se deberían revisar. En ese sentido, creemos que sería importante definir un conjunto básico de indicadores a compartir por todos los servicios de emergencias del Estado, que posibilitara la comparación y la identificación de áreas de mejora y de buenas prácticas. Este conjunto de indicadores debería incluir al menos: número de CI atendidos, tiempo desde activación al lugar de la atención, tiempo desde la asistencia al hospital, porcentaje de FI, tiempo desde el evento hasta iniciar la FI, grado de afectación clínica a su llegada y mRS previa.

La investigación sobre el desempeño de los servicios de emergencias en el ictus, como patología tiempo dependiente[108], es un campo de investigación operativa de gran importancia e interés, pudiendo centrarse en la mejora de tiempos y en la implantación efectiva de las medidas recomendadas[109].

En resumen, tras el análisis de BD1, solo el 9,3 % (media interanual) de los pacientes usó el 061, y en el 55,3% de los pacientes el tiempo 061 fue mayor de 60 minutos. Los pacientes que fueron trasladados por el 061 Aragón recibieron FI en un porcentaje claramente mayor. La distribución por días de la semana y por meses no mostró diferencias en la activación de CI. Sin embargo, hay diferencias en el porcentaje de pacientes que reciben FI por tramos horarios, y la frecuencia de

activaciones del CI es mayor en las horas laborables habituales (tramo de las 8:00-12:00h). Esto no se explica por los tiempos extrahospitalarios, lo que sugiere que otros factores, distintos a los tiempos de atención por el 061, esto es, dependientes de la organización de los hospitales y muy especialmente de sus servicios de urgencias, son determinantes en la aplicación o no de tratamiento fibrinolítico en el ictus agudo.

Nuestro estudio es un primer ejercicio, absolutamente necesario, de análisis de los indicadores de actividad, proceso y resultados del 061, que está limitado por el registro actual del 061, que nos parece insuficiente.

6.2.2 BD 2. Discusión de los tiempos observados en pacientes finalmente fibrinolisados en el HUMS (pacientes que reciben FI, que llegaron con el 061 o por otros medios).

6.2.2.1 Características sociodemográficas.

Nuestra muestra estuvo constituida por 231 pacientes que recibieron FI en el HUMS. Hubo un ligero predominio de hombres (52,8%) y la edad media fue de 75,91±12,48 años. Podemos compararlo con un estudio de Madrid[84], dónde la muestra fue de 239 pacientes, predominaron los varones (56,5%) y la media de edad fue de 69,24 años±12,88.

En la serie de Muchada et al.[110], en el hospital Vall d'Hebron, con 581 pacientes, la edad media era 72,30±12,34 años y 284 pacientes eran mujeres (48,9%).

En el estudio similar de Ximénez-Carrillo Rico A[104], con una muestra de 1774 pacientes, la media de edad resultó de 76,4 ± 14,89 años, con dos picos, uno entre 46-60 años con 176 sujetos (9,9%), y otro entre 81-85 años con 375 (21,2%). Y en cuanto al sexo, a diferencia de nuestra muestra, hubo un predominio de mujeres, con un 55,9%. Resulta interesante que el porcentaje de mujeres sea más elevado que los hombres. Al investigar porque esto es así, podemos suponer que tiene relación con la edad media más avanzada, pues es a edades tardías donde predominan las mujeres.

La edad es el factor de riesgo no modificable más relevante en la patología vascular, y en el ictus en particular y las mujeres tienen una esperanza de vida mayor. Así, nos encontramos en la tesis que realizó Sanchez Ortega E[111], que la frecuencia de la enfermedad vascular aumenta con la edad, y que esto justifica la mayor prevalencia de ictus entre las mujeres, que alcanzan edades más avanzadas[112].

Cuando hacemos un análisis de nuestra casuística, efectivamente la edad media de los hombres es mayor que la de las mujeres (74,07±13,71 frente a 77,55±11,07) y en el análisis por tramos de edad estas predominan en los tramos de mayor edad (Tabla 30).

Tabla 30. Relación entre los tiempos por grupos de edad y sexo.

			GRUPOS DE EDAD					*Sig. Kruskal-Wallis*
			≤55	56-65	66-75	76-85	>85	
Hombre	Tiempo total	N	10	13	30	29	25	0,605
		Me±DE	145,3±81,2	238,2±208,5	165,8±64,3	175,2±63,0	159,3±48,3	
	Puerta Aguja	N	10	13	30	29	25	0,853
		Me±DE	70,2±35,6	78,1±36,0	165,8±38,2	71,7±31,8	77,2±30,4	
	Tiempo hasta hospital	N	11	13	30	29	26	0,571
		Me±DE	75,2±54,0	160,1±191,0	88,7±56,5	103,5±65,7	85,9±52,2	
Mujer	Tiempo total	N	4	8	34	40	33	0,661
		Me±DE	167,3±52,2	165,8±45,9	170,0±77,4	148,6±67,7	151,0±44,4	
	Puerta Aguja	N	4	8	34	40	33	0,421
		Me±DE	79,0±30,3	82,6±26,5	73,5±44,3	66,1±30,5	68,5±22,7	
	Tiempo hasta hospital	N	4	8	35	41	34	0,989
		Me±DE	88,3±49,1	83,1±52,5	94,8±69,9	84,7±59,5	82,9±40,9	

6.2.2.2 Características clínicas.

Las características clínicas que manejábamos eran: mRS al alta y NIHSS al ingreso (gravedad del paciente al llegar).

La situación funcional previa, en términos de mRS, es otro factor que se ha incluido entre las características clínicas de algunos índices pronósticos que usan ítems clínicos para determinar la eficacia de la FI como pueden ser el índice iScore[113], el índice DRAGON[114-116], el índice NIHSS-time[117] y el índice SPAN[118].

En la Tabla 31, se pueden observar los factores que intervienen en cada de una de las escalas. En nuestra serie, no la recogimos por insuficiencia de datos.

Tabla 31. Relación de escalas pronósticas e ítems clínicos para determinar la eficacia de la FI

iScore	Índice DRAGON	Índice NIHSS-time	Índice SPAN-100
1. Edad 2. Sexo 3. Gravedad del infarto (escala neurológica canadiense) 4. Subtipo de infarto (lacunar, no lacunar e indeterminado) 5. Presencia o no de cardiopatía y comorbilidades 6. Grado de independencia 7. Glucemia a la llegada	1. HTA 2. Puntuación previa en la mRS 3. Edad 4. Glucemia 5. TIF 6. Escala NIHSS	1. NIHSS a la llegada 2. TIF (horas)	1. NIHSS del paciente a la llegada 2. Edad

El índice iScore[113] predice el pronóstico del ictus isquémico y la efectividad de la FI. Se calcula sumando la edad a puntuaciones asignadas a variables como el sexo, la gravedad del infarto (escala neurológica canadiense), el subtipo de infarto (lacunar, no lacunar e indeterminado), la presencia o no de cardiopatía y comorbilidades, el grado de independencia y la glucemia a la llegada.

El índice "DRAGON"[114-116] varía de 0 a 10 puntos al otorgarle una puntuación de 0-1 o de 0-1- 2 a factores como HTA, puntuación previa en la mRS, la edad, glucosa, TIF y gravedad del infarto (escala NIHSS). Se calcula sumando dichas puntuaciones. Su principal característica es que está pensada para la valoración hospitalaria pues precisaremos contar con una TC cerebral.

El índice "NIHSS-time"[117] se realiza con un sencillo cálculo basado en la multiplicación de la puntuación NIHSS a la llegada y el TIF (tiempo a FI) en horas. Los pacientes con puntuaciones más bajas tienen un pronóstico más favorable que aquellos que las tienen más altas, que además tienen un aumento del índice de transformaciones hemorrágicas.

El índice "SPAN-100"[118] se calcula sumando la puntuación NIHSS del paciente a la llegada y su edad. Si la puntuación es mayor a 100 se considera SPAN-100 positivo, lo cual presupone peor pronóstico y un mayor índice de transformaciones hemorrágicas.

La identificación de factores directamente implicados en el pronóstico funcional de un paciente con ictus que ha recibido tratamiento con FI ayudaría a elaborar índices predictivos más precisos. La mayoría de los índices coinciden en que el pronóstico funcional depende de la gravedad del infarto, la edad y el TIF.

La escala mRS al alta es una medida con muy poca capacidad de discriminación, que no siempre se recoge bien (el paciente está en el hospital y a menudo no es posible valorar su situación funcional real) y que se ve influenciada por otros factores como la edad, comorbilidades, mRS previa y gravedad del paciente al ingreso (escala NIHSS) y el tiempo puerta aguja, entre otros.

No se encontraron diferencias significativas en nuestro estudio en el % de pacientes de cada tramo de la escala mRS al alta entre aquellos que fueron trasladados por el 061 y los que no, aunque cabe destacar que estuvo muy cerca de la significación. Sí que es importante, que aquellos pacientes que presentaban una escala mRS al alta con una alta puntuación, es decir, estaban encamados y eran dependientes para todo, en su inmensa mayoría, fue trasladada con el 061. Por lo que podemos afirmar, a la vista de su mayor gravedad en NIHSS al ingreso y peor mRs al alta, que aquellos que fueron trasladados por el 061, eran infartos más graves.

Otra aproximación a la pregunta de si los pacientes que llegan por el 061 eran diferentes en su grado de afectación de los que no utilizaron el 061, fue analizar la frecuencia de los valores extremos en cada grupo. Así, obtuvimos que, si había diferencias entre ellos, ya que el porcentaje de casos de la escala mRS al alta (0-1) frente a mRS al alta (4-5) – valores extremos- presentaba diferencias significativas (p=0,040).

Y, de igual forma, los pacientes que presentaban un resultado mejor en términos de situación funcional al alta, habían venido por otros medios y con una afectación menor (NIHSS menor).

Aunque en nuestro estudio bivariante ninguna variable resultó significativamente relacionada al pronóstico en términos de muerte, se intentó realizar en ambas bases de datos un análisis de regresión logística introduciendo también la variable interacción sexo y edad, pero no fue posible obtener ningún modelo, ya que las variables individualmente no estaban relacionadas con la mortalidad.

Así pues, en nuestra serie, edad, sexo, NIHSS al ingreso, tiempos de asistencia y haber sido atendido por el 061 o no, son factores que no pesan en el resultado final en términos de mortalidad o situación funcional al alta.

Creemos que al interpretar los resultados de nuestra tesis es muy importante destacar que aquellos pacientes que sufrían un ictus y eran traídos por el 061 Aragón, eran diferentes que los que venían por otros medios. En concreto, los que trasladaba el 061 estaban más graves, se fibrinolisaban más y con un tiempo puerta aguja más corto, como luego veremos, sin que esto se traduzca en unos mejores resultados finales. Al preguntarnos porqué los más graves acuden con el 061 en mayor medida, podemos interpretar que esto es debido a que los ictus más graves causaron más alarma entre los testigos, eran más difíciles de trasladar por otros medios debido a su mayor déficit y finalmente se avisó en más casos al 061 y con más premura.

En nuestros resultados, la puntuación en la escala NIHSS mediana de los casos atendidos en HUMS con FI, fue de 10 puntos. En la serie de García-Cabo et al.[87], la puntuación mediana en la escala NIHSS fue de 14 puntos. Estas puntuaciones en torno a 10-12 puntos son las más frecuentemente encontradas en otras series (p.ej en la revisión de series de Emberson et al[47]) y, además las que se consideran el umbral que clínicamente apunta a que sea una oclusión de gran vaso, por ejemplo, en el análisis del SITS (International Stroke Thrombolysis Register), con más de 40.000 FI[119]

En la serie de Muchada et al.[110], del hospital Vall d'Hebron de Barcelona, la media de la NIHSS a su llegada era 15 [rango 10–20], pero posiblemente haya un sesgo de selección en esa casuística pues un porcentaje no explicitado de esos

pacientes eran derivados directamente para valorar trombectomía, dada la organización en el CI catalán.

En nuestra casuística, ya hemos dicho que el análisis por intervalos de la escala NIHSS destacó una distribución diferente de casos entre aquellos que usaron el 061 Aragón y los que no. Usaron el 061, pacientes con una afectación mayor, lo que se debe tener en cuenta al interpretar los porcentajes de casos finalmente fibrinolizados y sus resultados, en términos de fallecimiento o dependencia. Muchada et al.[110], analizó si el impacto del factor tiempo en el resultado era diferente según la gravedad de la afectación inicial. En su trabajo encuentran que el impacto del tiempo de inicio de FI depende en gran medida de la gravedad del infarto a su llegada. Existía relación sobre todo para aquellos ictus de gravedad moderada (NIHSS entre 9 y 15 puntos), y con tiempo hasta la FI menor a 120 minutos; en cambio, no se observaba relación significativa entre el tiempo y los resultados en los ictus graves (NIHSS > 15 puntos). Así pues, siempre hay que tener en cuenta la afectación inicial al relacionar tiempos y resultados. Nuestra casuística no tiene un número de casos suficiente, en variable mortalidad (14 fallecidos (6+8); ver tabla 28) para poder hacer una afirmación.

Al analizar los motivos por los que se solicita asistencia, en el estudio que realizó Soto-Cámara R, et al.[120], con 311 pacientes atendidos en el hospital General de Burgos, el aviso por testigos y activación de los sistemas de emergencias se asocia mayor gravedad (NIHSS>16); mientras que, en otras situaciones de menor afectación, el enfermo minusvalora su problema, piensa que puede manejar la situación sin ayuda o espera su mejoría espontánea.

En nuestro estudio se observó que si existían diferencias significativas entre el tiempo puerta aguja y como eran traídos los pacientes, con mejores tiempos en aquellos que llegaban con el 061. Al compararlo con el estudio de Palazón-Cabanes B, et al.[86], destaca que uno de los factores de influencia en el tiempo puerta aguja fue la procedencia del paciente trasladado como CI, con mejores tiempos puerta aguja en los que habían sido derivados desde urgencias de otros hospitales frente a los que eran trasladados directamente por los SEM a su centro.

Creemos que este análisis del uso del recurso 061 es importante y se debería estudiar el perfil del paciente que usa estos servicios y el que no, e incidir en divulgar entre la población general los beneficios de la asistencia cualificada y precoz. Sería deseable que todos los casos de sospecha de ictus se canalicen activando los SEM, incluso los de poca afectación, ya que estamos hablando de que el tiempo es muy importante cuándo ocurre un ictus, y como decíamos anteriormente "tiempo es cerebro". Sabemos que el déficit inicial puede aumentar en los minutos o horas siguientes al claudicar la irrigación por colaterales y que un 5-10% de los episodios transitorios, que se catalogan como AITs sufrirán un infarto cerebral en los días siguientes.

Según el estudio reciente de Soto-Cámara R, et al.[120], algo más de la mitad de los pacientes (55%) activaron el SEM, a petición propia o de testigos, para llegar al hospital. Ningún factor sociodemográfico se asoció con el uso del SEM. Los resultados de otros estudios son contradictorios entre ellos. Una puntuación NIHSS>10-16 se traduce en una limitación en la movilidad del paciente que le impide en caso de estar solo, o le dificulta, en caso de tener la asistencia de un acompañante, acudir por sus propios medios al hospital. Por otro lado, se demostró que el grupo de los pacientes que no fueron traídos por el 061 es el que presentaba valores más altos obteniéndose diferencias significativas entre el tiempo puerta aguja según fueron traídos los pacientes. Se observó que existía asociación entre la escala rankin al alta y la escala NIHSS al ingreso.

En el estudio de Gonzalez Cano M et al.[121], la puntuación media en la escala NIHSS en el momento del ingreso fue de 8,16±7,28 puntos, siendo mayor la puntuación media en las mujeres 9,6±7,36 puntos que en los hombres 7,3±7,1 puntos, siendo ellas mayores. Teniendo en cuenta la puntuación en la escala mRS a los 3 meses de ocurrir el ictus, se obtuvo que el 53% del total se encontraban en el rango de puntuación de 0 a 2, es decir, con un buen resultado (autónomos), mientras que el resto tuvieron una mala recuperación. Entre las mujeres hubo una peor recuperación funcional a los 3 meses, un 55,2% de ellas con una puntuación de 3 a 5 en la escala mRS, frente a un 42,1% de los hombres.

Por otro lado, la proporción de pacientes que reciben el tratamiento de FI (tiempo puerta-aguja) dentro de los primeros 60 minutos tras su llegada a la

puerta de urgencias es el principal indicador de calidad de la atención al ictus isquémico agudo utilizado en la literatura[71,122-124].

Varios estudios han demostrado que las puntuaciones extremas de la NIHSS conllevan un alargamiento del tiempo puerta-aguja. En el estudio de Mikulik et al.[124], demostraron que las puntuaciones de NIHSS entre 7 y 24 se asociaban de forma estadísticamente significativa con un tiempo puerta aguja ≤ 60 minutos y consideraban la puntuación límite en la escala NIHSS como un factor de variabilidad en la toma de decisiones médicas observadas.

Estudios previos han sugerido que las puntuaciones en la NIHSS más bajas plantean una actitud más conservadora, especialmente en hospitales con poca casuística, mientras que las puntuaciones excesivamente altas habitualmente asocian inestabilidad hemodinámica o respiratoria, un mayor riesgo de sangrado que precisa de una evaluación más atenta y hacen imprescindible una estabilización clínica del paciente previo al inicio del tratamiento lo que demora la asistencia y por tanto las posibilidades de tratamiento[123,125].

En el estudio de Palazon Cabanes B et al.[86], la influencia de la puntuación de la NIHSS en el tiempo ha objetivado que los tratados dentro de los primeros 60 minutos desde la llegada a urgencias presentaban una puntuación en la NIHSS media ligeramente más alta y que la NIHSS media inicial más baja conllevaba un mayor tiempo puerta-TAC. Sin embargo, en nuestro estudio en la relación entre el tiempo puerta aguja y la escala NIHSS al ingreso no existieron diferencias significativas.

6.2.2.3 Tiempos de respuesta

A continuación, haremos un análisis de los tiempos, según hayan llegado con 061 o por otros medios, global y por años. También haremos ese análisis considerando otras características sociodemográficas, clínicas y temporales.

En estudios sobre los resultados y los tiempos de respuesta en el CI, varios trabajos [69,118,126-127] han demostrado que la disminución del tiempo puerta-aguja para la FI mejoran el pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes con ictus agudo.

En nuestro estudio, se observó que, en los años 2014 y 2015, la mayor parte de los pacientes iban por otros medios al hospital y en el año 2016 hubo un aumento de casos (66% llegaron con 061, frente a 44,4% y 31,1% en los años previos) que fueron asistidos por el 061 Aragón (ver apartado 5.3, Figura 23).

En una revisión reciente[128] de las innovaciones organizativas que se han desarrollado en Cataluña en los últimos años, las de más impacto en la mejora de tiempos que mencionan son la prenotificación de llegada por los SEM y pasar directamente para transferir al servicio de Radiología y hacer el TAC, para administrar el tratamiento de FI directamente en la mesa de TAC.

Cuando describen la tasa de uso de los SEM en el total de los CI registrados, mencionan que son el 60%, siendo el resto mayoritariamente activados con la llegada del paciente a Urgencias por otros medios (Figura 51).

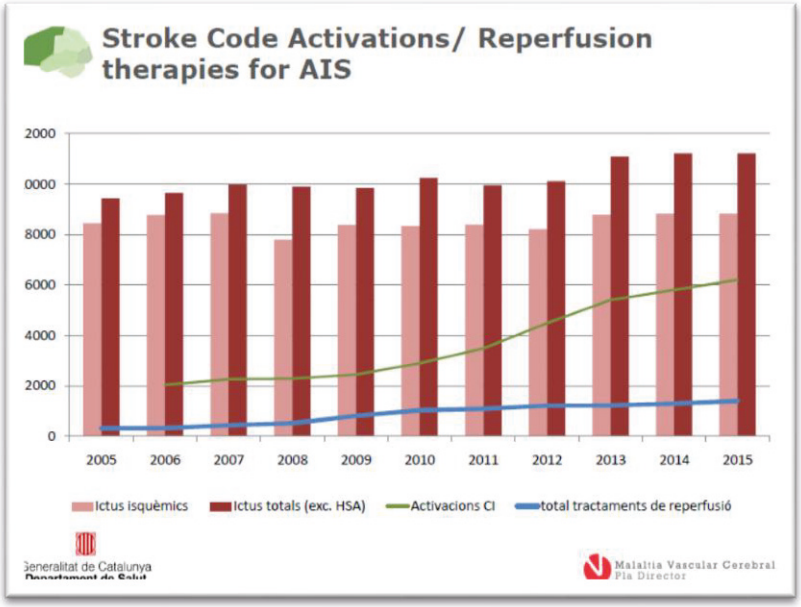


Figura 51. CI activados/Terapias de reperfusión. Cataluña[128].

Las activaciones extrahospitalarias, incluida la referencia entre hospital pequeño al de referencia y excluidas las hemorragias subaracnoideas, suponen que, en 2015, un 60% de los ictus llegan por los diversos SEM que activan el CI en los hospitales de la red pública en Cataluña.

Según el estudio de Palazón-Cabanes B et al.[86], en un análisis retrospectivo con 337 pacientes tratados con FI o TE en el hospital Virgen de Arrixaca en el 91,1% de los pacientes tratados se activó el CI prehospitalario: un 67,7% fue

trasladado desde SEM y un 27,9% desde otro hospital. Sólo un 2,7% de los tratados acudió por sus propios medios y la activación fue intrahospitalaria en un 1,8%. Pero no da datos acerca de cuantos pacientes con ictus se atendieron en el mismo periodo, cuantos llegaron con SEM y no fueron tratados o cual era la tasa de tratamientos de reperfusión.

Finalmente, al compararlo con el estudio de Ximénez-Carrillo Rico A[104], ya mencionado, la mitad de los pacientes solicita atención por vía telefónica a los SEM (55,3%), asociado a una disminución progresiva en el traslado por medios propios, que pasó de la mitad de los casos en 2008 (50%), a un tercio en 2015 (35,7%). En resumen, al igual que en nuestra serie, los pacientes van haciendo un uso progresivamente mayor de los servicios de emergencias y hay menos pacientes que vienen por otros medios.

Las principales guías de práctica clínica[129] recomiendan que el tiempo puerta aguja sea inferior a 60 minutos y señalan que la proporción de tratados dentro de la primera hora tras su llegada a urgencias es uno de los principales indicadores de calidad de la atención al ictus.

En nuestro estudio, los tiempos de asistencia del CI de aquellos pacientes que fueron trasladados al HUMS y se les aplico FI, fueron: un tiempo medio hasta el hospital de 92,77 minutos y el puerta-aguja de 72,65 minutos, destacando que, en los pacientes tratados con FI, el tiempo intrahospitalario hasta la FI era mejor (mejor tiempo puerta aguja) si eran trasladados por el 061 Aragón, pero esto no se relacionaba a mejores resultados en términos de dependencia (mRS al alta).

En el estudio de Ximénez-Carrillo Rico A[104], el tiempo puerta-aguja tras la implementación del Plan de Atención al paciente con Ictus de la Comunidad de Madrid en 2009, era mejor que el nuestro, ya que se mantuvo por debajo de los 60 minutos, aunque se puede apreciar una tendencia a su prolongación de 9 minutos entre 2009 y 2015. A pesar de esta tendencia, el tiempo puerta-aguja no sobrepasó los 54 minutos en 2015, manteniendo los objetivos definidos por ese Plan.

Algunos de los mejores resultados publicados hasta la fecha, a nivel de tiempos intrahospitalarios en un único hospital, son los publicados por Meretoja en Helsinki, luego reproducidos en Melbourne[130]. En comparación con los 85

pacientes tratados previamente, la mediana del tiempo puerta aguja se redujo de 61 minutos a 46 minutos, consiguiendo una mediana de 25 minutos en las horas laborables. Este estudio demostró que es factible la rápida transferencia de un protocolo de rt-PA, optimizado a un entorno de atención médica diferente.

Posteriormente, se publicó un estudio holandés, que incluyó 316 pacientes y en el que, tras un ciclo de mejora, se alcanzó, en el período postintervención inmediato, un porcentaje de 98,9% de pacientes tratados en menos de 60 minutos, con una mediana de puerta-aguja de 30 minutos (IC 95%: 25-40 minutos)[71]; descendió al 94,6% en el período postintervención tardío, aunque consiguieron reducir el tiempo puerta-aguja a una mediana de 25 minutos (IC 95%:20-37 minutos).

También un estudio finlandés, logró tratar al 94% de los pacientes en menos de 60 minutos desde su llegada a urgencias y hasta al 50% de los casos tratados lo fueron en menos de 20 minutos[72]. Otro estudio en un hospital noruego[131], evaluó un total de 650 pacientes consecutivos, tratados con FI dónde la mediana de los tiempos de puerta aguja se redujo significativamente de 27 a 13 minutos y se mantuvo constante después de 13 meses.

A nivel red de hospitales de un país, no de un solo hospital, destaca el resultado del Audit Holandés[132] donde se incluyeron pacientes con ictus isquémico agudo y pacientes con hemorragia intracraneal durante el período 2014-2016, con un registro de más de 86.000 pacientes. El tratamiento con FI se administró a 10.637 pacientes (con un aumento del 1.3% en 2016) y 1740 pacientes se sometieron a trombectomía intraarterial (con un aumento del 1% en 2016). La mediana del tiempo de puerta a aguja para la FI y la mediana del tiempo de puerta a la ingle para la trombectomia, disminuyeron de 27 a 25 minutos y de 66 a 64 minutos, respectivamente.

En nuestra serie, al analizar los tiempos por años (Figura 52), cabe destacar las diferencias significativas en el tiempo puerta aguja, siendo más corto cada año, destacando el año 2016 con una mediana de 58 minutos, con un claro descenso respecto a los años anteriores, que presentaban unas medianas de 71 y 72,50.

Es muy importante destacar que esa mejora de los tiempos intrahospitalarios ha ido paralela a un empeoramiento de los extrahospitalarios, anulando la mejora.

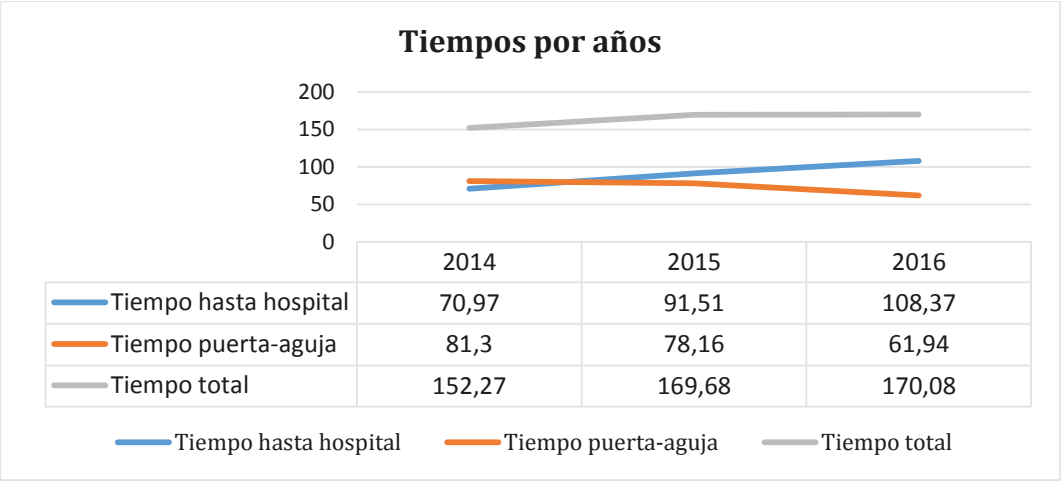


Figura 52. Tiempos por años.

En la Figura 53, podemos observar el tiempo puerta aguja en el HUMS desde el año 2005 al 2018. En el año 2009, al ponerse en marcha el PAIA[10] se redefinieron los indicadores de tiempos y se mejoró el registro, lo que puede tener que ver con el empeoramiento ese año. Posteriormente, especialmente tras el rediseño de la organización de la asistencia en Urgencias de septiembre del 2015, los tiempos intrahospitalarios han ido mejorando como resultado de las muchas acciones de formación y reorganización realizadas. Es evidente que hay margen para seguir mejorando.

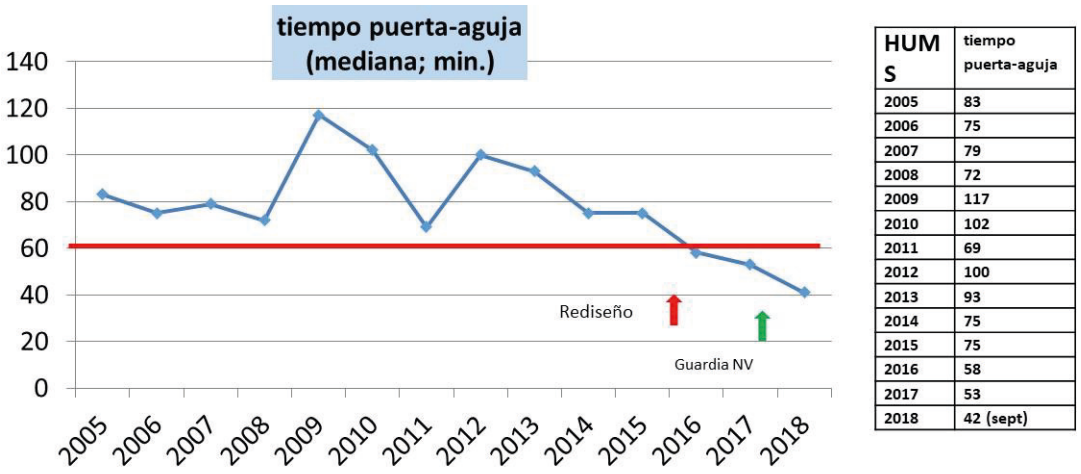


Figura 53. Tiempo puerta aguja en el HUMS[11].

Una medida que parece especialmente importante es el preaviso al hospital pues acorta los tiempos de atención hasta el tratamiento a la llegada del paciente (tiempo puerta aguja de 67,19±26,03 en los pacientes que vienen por el 061 y 77,83±38,35 en los pacientes que vienen por otros medios [p= 0,046]). La activación hace que los pacientes traídos por el 061 sean valorados como candidatos más precozmente y por médicos entrenados, se acuerde el uso de la sala de radiología, disminuyendo las esperas y hace que la FI se vea desde el primer momento como una opción terapeútica sobre la que debemos decidir (Figura 54).

El papel del preaviso en mejorar los tiempos de atención ha sido estudiado en diferentes trabajos. En la tesis de Pérez de la Ossa Herrero N, et al.[133], de la muestra de 1901 pacientes, el 41,2% fueron CI que se activaron por los SEM, es decir, fueron CI con preaviso, presentando una media de escala NIHSS basal de 12. En esta serie, el menor tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital se alcanzó en estos pacientes en los que se activó el SEM con preaviso (85 minutos; frente a 94 minutos) y la media del tiempo puerta aguja de los CI con preaviso fue de 49 minutos (frente a 62 minutos). En resumen, en el análisis de los tiempos asistenciales, la activación del CI con preaviso permite una reducción del 50% en los tiempos de asistencia extrahospitalaria.

Las otras medidas que permiten acortar tiempos una vez en el hospital (clara división del trabajo, pronto acceso al TC, decidir rápidamente e infundir el rt-PA directamente en la mesa de TC evitando transiciones y cambios de cama) van ligadas al pronto reconocimiento del CI como tal y a la activación de neurólogos y radiólogos, con lo que podemos decir que el preaviso es un paso previo imprescindible.

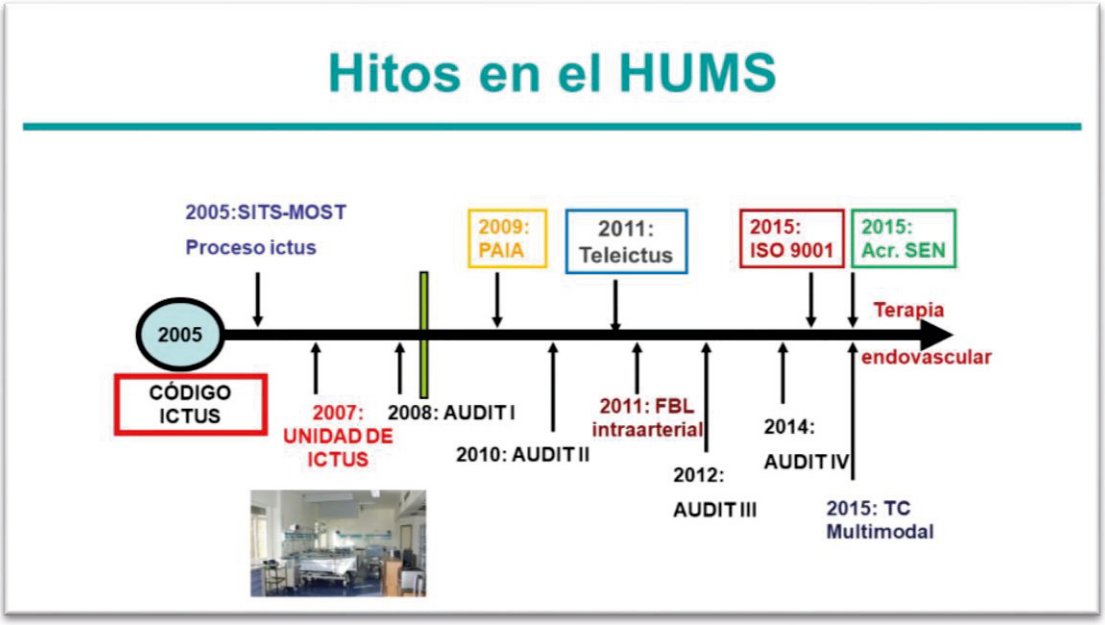


Figura 54. Hitos en el HUMS.

Queremos aclarar que el elevado porcentaje de casos no traídos por el 061 Aragón atendidos los viernes (que no presentó diferencias significativas, pero es llamativo) se debe al azar, ya que esa inesperada diferencia de los viernes, no se explica por ningún infrarregistro por parte del SEM del 061 Aragón, ya que los profesionales sanitarios del propio servicio trabajan las 24 horas todos los días de igual manera, según nos han confirmado.

Por otro lado, el mes de agosto tiene un comportamiento un poco diferente, con menos casos de CI 061 en Aragón, pero un mayor % de pacientes fibrinolisados que llegan usando el 061. Estas peculiaridades tal vez respondan a que es un mes vacacional, con más gente en el medio rural y cambian los perfiles de población y la disponibilidad de los medios de transporte, como puede ser el mayor uso de coche particular y menos de 061.

7. CONCLUSIONES

7.1 Se observaron diferencias significativas en la frecuencia relativa de ictus atendidos por el 061 por tramos de edad y sexo. Los varones fueron significativamente más jóvenes y las mujeres predominaron en edades más tardías.

7.2 El porcentaje de casos de ictus que son efectivamente atendidos por el 061 Aragón es bajo, alcanzando solo el 9,3% en toda la serie, pero se observó un aumento progresivo del % de casos a lo largo de los años.

7.3 Los pacientes trasladados por el 061 Aragón son atendidos sin variabilidad por intervalos horarios, día de la semana, estación del año o mes.

7.4 El tiempo de asistencia fue ligeramente mayor en hombres que en mujeres, con diferencias estadísticamente significativas solamente en el tiempo total.

7.5 Se puede afirmar que los tiempos extrahospitalarios no solo no han mejorado, sino que han empeorado cada año.

7.6 Los pacientes traídos por el 061 son diferentes (más graves) y no parecen evolucionar mejor. No tienen un menor tiempo extrahospitalario que los que vienen por otros medios.

7.7 Sería importante definir un conjunto básico de indicadores de calidad, a compartir por todos los servicios de emergencias del Estado, que posibilitara la comparación y la identificación de áreas de mejora y de buenas prácticas.

7.8 Las mujeres fueron más fibrinolisadas que los hombres. Los varones fueron significativamente más jóvenes que las mujeres.

7.9 En el tiempo puerta aguja (CI intrahospitalario) por años, se obtuvieron diferencias significativas, siendo más corto cada año, con un acortamiento claro en 2016 respecto a los previos.

7.10 Los traídos por el 061 tienen más probabilidades de ser fibrinolisados y con mejor tiempo puerta-aguja.

7.11 Hay factores diferentes de ser traído o no por el 061, en concreto los tramos horarios de llegada al hospital, que se relacionan con la probabilidad de ser tratado con fibrinólisis intravenosa.

7.12 Los pacientes que fueron traídos por el 061 Aragón y los pacientes que vinieron por otros medios son diferentes, siendo mayor la afectación (mayor NIHSS a su llegada) entre los que llegaron con el 061.

7.13 De todos los factores clínicos que se incluyen en las escalas pronósticas del tratamiento fibrinolítico publicadas (edad, sexo, situación previa, gravedad clínica del ictus, glucemia, tiempo hasta la fibrinolisis), la única que se relaciona a peor situación al alta o mayor mortalidad en nuestra serie es la NIHSS al ingreso (gravedad).

7.14 No hay diferencias en la mortalidad entre los que usan el 061 y los que no.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Storey CE, Pols H. Chapter 27: a history of cerebrovascular disease. Handb Clin Neurol. 2010;95:401-15.
2. 0Hachinski V. Member of the Order of Canada [Internet]. [Consultado 2 Jan 2018]. Disponible en: https://www.gg.ca/en/honours/recipients/146-2034
3. Mitchell JB, Ballard DJ, Whisnant JP, Ammering CJ, Samsa GP, Matchar DB. What Role Do Neurologists Play in Determining the Costs and Outcomes of Stroke Patients?. Stroke 1996; 27: 1937 - 1943.
4. Gillum LA, Johnston SC. Characteristics of Academic Medical Centers and Ischemic Stroke Outcome. Stroke 2001; 32: 2137-2142.
5. The European ad Hoc Consensus Group. European strategies for early intervention in stroke. A report of an hoc consensus group meeting. Cerebrovasc Dis 1996; 6: 315-324.
6. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17; (4).
7. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Lancet. 1998; 352: 1245-1251
8. Grupo de Estudio de Enfermedades cerebrovasculares de la S.E.N. Plan de atención sanitaria al ictus [Internet]. [consultado 15 abril 2018]. Disponible en: https://www.svneurologia.org/pdfs/PLAN_ASIST_ICTUS.pdf)
9. Programa de atención a pacientes con Ictus en el Sistema de Salud de Aragón. Gobierno de Aragón. Departamento de Salud y Consumo [Internet]. 2009. Actualización 2012 [consultado 15 abril 2019]. Disponible en: http://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Profesionales/06_Planes_Estrategia/Programa%20Ictus_actualizaci%C3%B3n2012.pd
10. Marta Moreno J., Bestué Cardiel M., Giménez Muñoz A., Palacín Larroy M., Grupo de Seguimiento y Mejora del Programa de Atención al Ictus en Aragón (PAIA). Programa de Atención al Ictus en Aragón (PAIA). Estrategia del cambio y resultados en el periodo 2009-2014. Neurología Vol. 33. Núm. 5:.283-350

11. Bestué Cardiel M, Marta Moreno J, Martínez Borobio G. Plan de atención al ictus en Aragón. Actualización 2019-2022 [Internet]. Gobierno de Aragón: Departamento de Sanidad. (consultado 15 Abril 2019). Disponible en: https://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/Sanidad/Documentos/Programa_Ictus_actualizacion2019.pdf
12. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. Mayo. 2013.
13. Thorvaldsen P, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Rastenyte D, Sarti C, Wilhelmsen L. Stroke trends in the who Monica Project. Stroke 1997; 28: 500-506.
14. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Sanidad 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones [internet] [consultado 20 Abril 2018]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf
15. Gómez-Angelats E, Bragulat E, Obach V, Gómez-Choco M, Sánchez M, Miró O. Resultados alcanzados con la puesta en marcha del circuito "Código Ictus" en un gran hospital: papel de urgencias y análisis de la curva de aprendizaje. Rev emergencias. 2009; 21:105-113.
16. Adams H., Adams H., Bendixen B., et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. Stroke 1993; 23: 35–41.
17. Marti-Vilalta JL, Arboix A. The Barcelona Stroke Registry. Eur Neurol 1999;41: 135–142.
18. AdamsJr HP, Brott TG, Crowell RM, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Circulation 1994; 90:1588-1601.
19. Arboix A, Martí-Vilalta JL, García JH. Clinical study of 227 patients with lacunar infarcts. Stroke 1990; 21: 842–847.

20. Mohr JP, Albers GW, Amarenco P, Babikian VL, Biller J, Brey RL et al. American Heart Association Prevention Conference. IV. Prevention and Rehabilitation of Stroke. Etiology of stroke. Stroke 1997; 28: 1501–1506.
21. Cerebral Embolism Study Group. Immediate anticoagulation of embolic stroke: a randomized trial. Stroke [Internet].1983 [consultado 22 abril 2019]; 14: 668–676. Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.STR.14.5.668
22. Arboix A, Vericat MC, Pujades R, et al. Cardioembolic infarction in the Sagrat Cor-Alianza Hospital of Barcelona Stroke Registry. Acta Neurol Scand 1997; 96: 407–412.
23. Arboix A, Bechich S, Oliveres M, García-Eroles L, Massons J, Targa C. Ischemic stroke of unusual cause: clinical features, etiology and outcome. Eur J Neurol 2001 Mar; 8 (2): 133–139.
24. Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, Cooper ES, Dyken ML, Easton JD et al. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke 1990; 21: 637–676.
25. EAFT Study Group. Silent brain infarction in nonrheumatic atrial fibrillation.European Atrial Fibrillation Trial. Neurology [Internet]1996 [consultado 22 abril 2019] Jan; 46 (1): 159–165. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8559367
26. Norrving B , Barrick J, Davalos A, Dichgans M, Cordonnier C, Guekht A et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018–2030. European Stroke Journal, 3 (4), 309-336.
27. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. Bulletin of the World Health Organization. 1976; 54: 541-53.
28. Cuende J.I, Lahozb C, Armarioc P, García-Alegría J, Enae J, García de Casasola G et al. Novedades cardiovasculares 2013/2014. Rev Clin Esp. 2015; 215(1):33-42.
29. Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. Rev Esp Salud Publica. 2006;80:5-15.
30. Díaz-Guzmán J, Egido-Herrero JA, Fuentes B, Fernández- Pérez C, Gabriel-

Sánchez R, Barbera G et al. Proyecto Ictus del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Incidencia de ictus en España: estudio Ibericus. Datos del estudio piloto. Rev Neurol. 2009;48:61-5.

31. Evers SM, Struijs JN, Ament AJ, Van Genugten ML, Jager JH, Van den Bos GA. International comparison of stroke cost studies. Stroke. 2004; 35: 1209-15.
32. Irimia P. The cost of neurological disease. Neurologia. 2008;23:1-3.
33. Mar J, Masjuan J, Oliva-Moreno J, González-Rojas N, Becerra V, Casado MA et al. Outcomes measured by mortality rates, quality of life and degree of autonomy in the first year in stroke units in Spain. Health Qual Life Outcomes. 2015 Mar 17;13:36.
34. Bermejo F, Gabriel R, Morales JM, et al. Stroke and TIA in old people in four districts of Madrid, Spain: data from a population bases study. Neuroepidemioloy 1993,12:121-123.
35. Global Burden of Disease Stroke Expert Group, Bennett DA. Methodology of the global and regional burden of stroke study. Neuroepidemiology. 2012;38(1):30-40.
36. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA et al. GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob Health. 2013 Nov;1(5):259-81.
37. Leno C, Berciano J, Combarros O, Polo JM, Pascual J, Quintana F, et al. A prospective study of stroke in young adults in Cantabria, Spain. Stroke. 1993;24:792-5.
38. López-Pousa S, Vilalta J, Llinas J. Prevalence of cerebrovascular disease in Spain: a study in a rural area of Girona. Rev Neurol. 1995;23:1081-6.
39. Caicoya M, Rodríguez T, Lasheras C, Cuello R, Corrales C, Blázquez B. Stroke incidence in Asturias, 1990-1991. Rev Neurol. 1996;24:806-11.
40. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. 2006. Disponible en: www.ine.es. 2006.
41. Ruiz I, Bori L, Gangoiti J, Marín J. Serie Documentos técnicos IMSERSO, 2007;37-47.

42. Aymerich N, Zandio B, Martín M, Muruzábal J, Delgado G, Gallego J, et al. Incidencia del ictus y mortalidad precoz en la comarca de Pamplona. Neurología. 2007;22:603.
43. Marrugat J, Arboix A, García-Eroles L, Salas T, Vila J, Castell C et al. The estimated incidence and case fatality rate of ischemic and hemorrhagic cerebrovascular disease in 2002 in Catalonia. Rev Esp Cardiol. 2007;60:573-80.
44. Institute for Health Metrics and Evaluation. [Internet]. [consultado 25 abril 2019]. Disponible en: https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/)
45. Boix R, Del Barrio JR, Saz P, Reñe R, Manubens JM, Lobo A, et al. Stroke prevalence among the Spanish elderly: an análisis based on screening surveys. BMC Neurology 2006;6(36):1-15.
46. Gobierno de Aragón. SALUD [Internet]. [consultado 28 abril 2019]. Disponible en: http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/OOAA/ServicioAragonesSalud/AreasTematicas/SectoresSanitariosCentros/ci.09_aragon_urgencias.detalleDepartamento?channelSelected=b729dd2a38e2b210VgnVCM100000450a15acRCRD
47. 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 randomized trials. Lancet 2014 Nov 29; 384 (9958): 1929-35.
48. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, Van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2015;372: 11–20.
49. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy Det al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372: 1019–30.
50. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EL, Pereira VM et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 2015; 372: 2285–95
51. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Nawaf Yassi MD,

et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 2015; 372: 1009–18.

52. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miguel CA, Molina A, Rovira L et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 372: 2296–306.
53. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Kaste M, Brozman M. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008; 359(13): 1317-29.
54. Sandercock P, Wardlaw JM. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. Lancet 2012 May 12; 379:2352-63.
55. Pérez de la Ossa-Herrero N. El acceso precoz a centros de referencia de ictus ofrece beneficio clínico: el Código Ictus. Rev Neurol 2008; 47: 427-433.
56. Navarrete Navarro P, Pino Sánchez F, Rodríguez Romero R, Murillo Cabezas F, Jimenéz Hernández M.D. Manejo inicial del ictus isquémico agudo. Med Intensiva. 2008; 32(9):431-43.
57. Pons Amate JM, Romero Martinez A. Capítulo 5: ¿Qué hacer y qué no hacer si me da un ictus?. El ictus como urgencia médica. El código ictus. La cadena asistencial. [Internet]. [consultado 2 mayo 2019]. Disponible en: http:///www.svneurologia.org/libro ictus capítulos/cap5.pdf
58. Brea A, Laclaustra M, Martorell E, Pedragosa A. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. Clin Invest Arterioscl. 2013; 25 (5): 211-217.
59. Clua-Espunya J.L, Piñol-Moreso J.L, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J, Gil-Guillen V.F, Orozco Beltran D et al. Estudio Ebrictus. Resultados funcionales, supervivencia y años potenciales de vida perdidos después del primer episodio de ictus. Aten Primaria. 2012;44(4):223-231)
60. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. [acceso 10 enero 2015]. The Atlas of disease cardiovascular and stroke. Disponible en: http://www.paho.org/chi/index.php?option=com_content&view=article&id=172&Itemid=1
61. Baron JC. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical

perspective and therapeutic implications. Cerebrovasc Dis 2001; 11 Suppl 1: 2-8.

62. Ginsberg MD, Pulsinelli WA. The ischemic penumbra, injury thresholds, and the therapeutic window for acute stroke. Ann Neurol 1994; 36: 553-554.
63. Siesjö BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part I: Pathophysiology. J Neurosurg 1992, 77: 169-184.
64. Siesjö BK. Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part II: Mechanisms of damage and treatment. J Neurosurg 1992, 77: 337-354.
65. Díez-Tejedor E, Alonso de Leciñana M. Fisiopatología de la isquemia cerebral. El daño de isquemia reperfusión. En Barinagarrementería F, Cantú C Eds. Enfermedad vascular cerebral. Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana, 1998: 13-27.
66. Pulsinelli W. Pathophysiology of acute ischaemic stroke. Lancet 1992; 339: 533-536.
67. Fisher M. The ischemic penumbra: identification, evolution and treatment concepts. Cerebrovasc Dis 2004; 17 (suppl 1): 1-6.
68. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. JAMA. 2013 Jun 19;309(23):2480-8
69. Gallardo Tur A, García Casares N, De la Cruz Cosme C, Jiménez Parras M, Temboury Ruiz F, Rosell Vergara E et al. Análisis de factores asociados al pronóstico a largo plazo en el ictus isquémico fibrinolisado. Emergencias 2015;27:34-38.
70. Donnan GA, Hommel M, Davis SM, McNeil JJ. Streptokinase in acute ischaemic stroke. Steering Committees of the ASK and MAST-E trials. Australian Streptokinase Trial. The Lancet. 1995 Jul 1;346(8966):56.
71. Köhrmann M, Schellinger PD, Breuer L, Dohrn M, Kuramatsu JB, Blinzler C, et al. Avoiding in hospital delays and eliminating the three-hour effect in thrombolysis for stroke. Int J Stroke 2011; 6: 493-7.
72. Lees KR, Bluhmki E, Von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. Lancet 2010; 375: 1695-703.

73. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, Von Kummer R,Broderick JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet 2004; 363: 768-74.
74. Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute stroke intervention: a systematic review. JAMA 2015 Apr 14; 313 (14): 1451-62.
75. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet. 1974 Jul 13;2 (7872):81-4.
76. Rankin J. Cerebral Vascular Accidents in patients over the Age of 60: II. Prognosis. Scot. Med. J. 1957 May;2(5):200–15.
77. Wilson JTL, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UGR, Muir KW, et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin scale. Stroke. 2002;33: 2243–2246.
78. Duncan PW, Jorgensen HS, Wade DT. Outcome measures in acute stroke trials: a systematic review and some recommendations to improve practice. Stroke. 2000;31:1429–1438.
79. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, Van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of hándicap in stroke patients. Modified Rankin Scale. Stroke 1988;19:604-607
80. Saver J.L. Time is brain- Quantified. Stroke. 2006; 37: 263-266.
81. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. JAMA. 2016;316(12):1279-1289.Majidi S, Simpkins A.N, Leigh R. The efficacy of IV Tissue Plasminogen Activator for Restoring Cerebral Blood Flow in the hours immediately after administration in Patients with Acute Stroke. J. Neuroimaging. 2019 Mar; 29 (2): 206-210.
82. Powers W, Rabinstein A; Ackerson T, Adeoye O.M, Bambakidis N, Becker K et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Stroke 2018. Mar;49(3):e46-e110.
83. Iglesias Mohedano A.M, Garcia Pastor A, García Arratibel A, Sobrino García P, Díaz Otero F, Romero Delgado F et al. Identificación de los factores que influyen en el retraso intrahospitalario del inicio de trombólisis intravenosa

en el ictus agudo en un hospital terciario. Rev. neurol. 2016;31 (7): 452-458.

84. Álvarez- Sabin J. Código ictus: Medidas para mejorar la calidad y efectividad en la atención precoz del ictus [tesis doctoral]. Barcelona. 2013
85. Palazón-Cabanes B, López-Picazo Ferrer J.J, Morales-Ortiz A, Tomás García N. Identificación de los factores condicionantes de tiempos e indicadores de calidad en la atención intrahospitalaria al ictus agudo. Rev Neurol 2016; 62: 157-64.
86. García-Cabo C, Benavente L, Martínez-Ramos J, Pérez-Álvarez Á, Trigo A, Calleja S. Análisis del primer año del nuevo protocolo de código ictus en Asturias. Experiencia de un único centro. Asturias. Neurología. 2018 Mar; 33(2):92-97.
87. Instituto Nacional de Estadística (National Statistics Institute) [Internet]. [citado 20 enero 2019]. Recuperado a partir de: http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1452 [20.01.2019]
88. Instituto Nacional de Estadística (National Statistics Institute) [Internet]. [citado 20 enero 2019]. Disponible en: https://www.aragon.es/-/indicadores-de-estructura-demografica
89. Giménez-Muñoz A, Ara JR, Abad Díez JM, Campello Morer I, Pérez Trullén JM. Trends in stroke hospitalisation rates and in-hospital mortality in Aragon, 1998-2010. Neurología. 2018 May; 33(4):224-232.
90. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke: Temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. Neurology 2012 Oct 23; 79 (17):1781-7
91. Tejada Meza H , Artal Roy J, Pérez Lázaro C, Bestué Cardiel M, et al. Epidemiology and characteristics of ischaemic stroke in young adults in Aragon.Neurología. 2019 Jul 21. pii: S0213-4853(19)30087-8.
92. Mackey J, Kleindorfer D, Sucharew H, Moomaw CJ, Kissela BM, Alwell K. Population-based study of wake-up strokes. Neurology. 2011. May 10; 76 (19):1662-7.
93. Ferre A, Ribó M, Rodríguez-Luna D, Romero O, Sampol G, Molina C.A et al. Los ictus y su relación con el sueño y los trastornos del sueño. Neurologia. 2013; 28 (2): 103-118.

94. Thomalla G, Simonsen C, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B et al. MRI- Guided Thrombolysis for Stroke with Unkonown Time of Onset. N Engk J Med 2018; 379:611-622.
95. Servicio Madrileño de Salud. Consejerua de Sanidad. [Internet]. Mayo 2019. [consultado 20 agosto 2019]. Disponible en: http://observatorioresultados.sanidadmadrid.org/SummaFicha.aspx?ID=175
96. Carrera Giraldo D. Validación de la escala RACE tras su implementación en Cataluña: una herramienta clínica para la identificación prehospitalaria de los pacientes con un ictus isquémico agudo por una oclusión arterial de gran vaso [tesis doctoral]. Barcelona. 2018.
97. Qureshi Al, Chaudhry SA, Rodriguez GJ, Suri MF, Lakshminarayan K, Ezzeddine MA. Outcome of the "Drip-and-Ship" Paradigm among Patients with Acute Ischemic Stroke: Results of a Statewide Study. Cerebrovasc Dis Extra 2012 Winter; 2 (1): 1-8.
98. Tekle WG, Chaudhry SA, Hassan AE, Rodriguez GJ, Suri MF, Qureshi Al. Drip-and-ship thrombolytic treatment paradigm among acute ischemic stroke patients in the United States. Stroke 2012 Jul; 43 (7): 1971-1974.
99. Abilleira S, Pérez de la Ossa N, Jiménez X, Cardona P, Cocho D, Purroy F et al. Transfer to the Local Stroke Center versus Direct Transfer to Endovascular Center of Acute Stroke Patients with Suspected Large Vessel Occlusion in the Catalan Territory (RACECAT): Study protocol of a cluster randomized within a cohort trial.Int J Stroke. Mayo. 2019
100. Holodinsky J.K, Kamal N, Zerna C, Zhu L, Hill M.D, Goyal M. Abstract TMP82: When Does having a Mobile Stroke Unit Make Sense in a Metropolitan Area From a Patient Outcome Perspective?. Stroke. Jan 2018; 49.
101. Perez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M, Querol M, Ramos A. Race Scale: Identificando pacientes candidatos a tratamiento endovascular. Instituto Catalán de la Salud. Emergencias Médicas. [Internet]. [consultado 29 agosto 2019]. Disponible en: racescale.org/es/grupo-de-trabajo/
102. SESCAM. Plan de Ictus Castilla La mancha. Código ictus. Estrategia de reperfusión en el ictus 2017. [Internet]. [consultado 29 agosto 2019] Disponible en:

https://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/pdf/20150626/codigo_ictus_clm_2015_docfinal_100615.pdf

103. Ximénez- Carrillo Rico A. Impacto del plan de atención al paciente con ictus de la Comunidad de Madrid en la mejora organizativa y asistencial de la enfermedad. Análisis del período 2008-2015 [tesis doctoral]. Madrid. 2017.
104. Avellaneda- Gómez C, Rodríguez Campello A, Giralt Steinhauer E, Gómez González A, Serra Martínez M, De Ceballos Cerrajería P et al. Estudio descriptivo de los stroke mimics después de un estudio neurovascular completo. Rev Neurol. 2019; 34 (1): 7-13.
105. Okano Y, Ishimatsu K, Kato Y, Yamaga J, Kuwahara K, Okumoto K, et al. Clinical features of stroke mimics in the emergency department. Acute Med Surg. 2018 Apr 10; 5 (3): 241-248.
106. Tobin WO, Hentz JG, Bobrow BJ, Demaerschalk BM. Identification of stroke mimics in the emergency department setting. J Brain Dis. 2009. Mar 31; 1:19-22.
107. Palazón- Cabanes B, López- Picazo- Ferrer J. J, Morales Ortiz A, Tomás-García N. ¿Por qué se retrasa el tratamiento de reperfusión en pacientes con código ictus?. Un análisis cualitativo. Rev Calidad Asistencial. 2016. Nov-Dic; 31 (6): 347-355
108. Abilleira S, Dávalos A, Chamorro A, Alvarez-Sabín J, Ribera A, Gallofré M. Outcomes of intravenous thrombolysis after dissemination of the stroke code and designation of new referral hospitals in Catalonia: the Catalan Stroke Code and Thrombolysis (Cat-SCT) Monitored Study. Stroke. 2011 Jul;42(7):2001-6.
109. Muchada M, Rubiera M, Rodriguez-Luna D, Pagola J, Flores A, Kallas J, et al. Baseline national institutes of health stroke scale-adjusted time window for intravenous tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke. Stroke. 2014;45:1059-63.
110. Sánchez Ortega E. Análisis del manejo extrahospitalario del ictus en fase aguda en la Comunidad de madrid durante el año 2013 por el SUMMA 112 [tesis doctoral]. Madrid. 2017.
111. Morín-Martín M, González-Santiago R, Gil Núñez AC, Vivancos-Mora J. El ictus en la mujer. Epidemiología hospitalaria en España. Rev Neurol. 2003;

37: 701-5

112. Saposnik G, Fang J, Kapral MK, Tu JV, Mamdani M, Austin P, et al. The iScore Predicts Effectiveness of Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke . Stroke 2012; 53: 247-56.
113. Strbian D, Seiffge DJ, Breuer L, Numminen H, Michel P, Meretoja A, et al. Validation of the DRAGON score in 12 stroke centers in anterior and posterior circulation. Stroke. 2013; 44: 2718-21
114. Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm FJ, Pitkäniemi J, Lyrer P, Kaste M, et al. Predicting outcome of IV thrombolysis-treated ischemic stroke patients: the DRAGON score. Neurology. 2012;78:427-32.
115. Ovesen C, Christensen A, Nielsen JK, Christensen H. External validation of the ability of the DRAGON score to predict outcome after thrombolysis treatment. J Clin Neurosci. 2013;20:1635-6.
116. Aoki J, Kimura K, Koga M, Kario K, Nakagawara J, Furui E, et al. NIHSS-time score easily predicts outcomes in rt-PA patients: the SAMURAI rt-PA registry. J Neurol Sci. 2013;327:6-11.
117. Saposnik G, Guzik AK, Reeves M, Ovbiagele B, Johnston SC. Stroke Prognostication using Age and NIH Stroke Scale: SPAN-100. Neurology. 2013;80:21-8.
118. Cooray C, Fekete K, Mikulik R, Lees KR, Wahlgren N, Ahmed N. Threshold for NIH stroke scale in predicting vessel occlusion and functional outcome after stroke thrombolysis. Int J Stroke. 2015 Aug; 10 (6): 822-9.
119. Soto-Cámara R, Trejo-Gabriel-Galán J.M, González-Bernal J, González-Santos J, Cubo E. Factores asociados con la activación del servicio de emergencias médicas en el paciente con ictus agudo: un estudio prospectivo. Emergencias 2019: 31:86-90.
120. González Cano M, Gómez-Hontanilla M, Gómez-Fernández I. factores influyentes en el pronóstico funcional tras sufrir un ictus. Rev Cient Soc Esp Enferm Neurol. 2016; 43: 17-22.
121. Meretoja A, Strbiand D, Mustanoja S, Tatlisumak T, Lindsberg PJ, Kaste M. Reducing inhospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. Neurology 2012;79:306–313
122. Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL,Xian Y,

Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH.Door to needle Times for Tissue Plasminogen Activator administration and Clinical Outcomes in Acute Ischemic Stroke. Before and After a Quality Improvement Initiative. JAMA 2014; 311(16): 1632-1640

123. Mikulik R, Kadlecova P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M, Svigelj V, et al. Factors Influencing In-Hospital Delay in Treatment With Intravenous Thrombolysis. Stroke. 2012;43:1578-1583
124. Strbian D, Michel P, Ringleb P, Numminen H, Breuer L, Bodenant M, et al. Relationship between Onset-to-door time and Door-to-Thrombolysis time. A Pooled Analysis of 10 Dedicated Stroke Centers. Stroke. 2013;44:2808-2813
125. Iglesias Mohedano A.M, García Pastor A, Díaz Otero F, Vázquez Alen P, Martín Gómez M.A, Simón Campo P. Un nuevo protocolo intrahospitalario reduce el tiempo puerta-aguja en el ictus agudo tratado con trombolisis intravenosa a menos de 30 minutos. Neurologia. 2018.
126. Masjuán J, Álvarez-Sabín J, Arias-Rivas S, Blanco M, de Felipe A, Escudero-Martinez I. Atención urgente al ictus en hospitales con unidad de ictus. Proyecto Quick. Rev Neurol 2016; 62 (7): 303-310
127. Vivanco- Hidalgo R, Abilleira S, Salvat-Plana M, Ribera A, Gallofré G, Gallofré M. Innovation in Systems of Care in Acute Phase os Ischemic Stroke. The Experience of the Catalan Stroke Programme. Front. Neurol. June 2018. 9: 427.
128. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, et al. on behalf of the American Heart Association Stroke Council and Council on Epidemiology and Prevention. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2016: 47: 581-641.
129. Meretoja A, Weir L, Ugalde M, Yassi N, Yan B, Hand P et al. Helsinki model cut stroke thrombolysis delays to 25 minutes in Melbourne in only 4 months. Neurology. 2013 Sep 17;81 (12):1071-6.
130. Ajmi SC, Advani R, Fjetland L, Kurz KD, Lindner T, Qvindesland SA et al. Reducing door-to-needle times in stroke thrombolysis to 13 min through

protocol revisión and simulation training: a quality improvement Project in a Norwegian stroke centre. BMJ Qual Saf. 2019 29 de junio.

131. Kuhrij LS, Wouters MW, van den Berg-Vos RM, de Leeuw FE, Nederkoorn PJ. The Dutch Acute Stroke Audit: Benchmarking acute stroke care in the Netherlands. Eur Stroke J. 2018 Dec; 3(4):361-368.

132. Pérez de la Ossa Herrero N. Código Ictus: Medidas para mejorar la calidad y efectividad en la atención precoz del ictus. [tesis doctoral]. Barcelona. 2013

9. ANEXOS

ORIGINAL

Casuística de códigos ictus atendidos por 061 ARAGÓN en el período 2010-2016. Factores que influyen en los tiempos de respuesta y de acceso a la fibrinólisis

Marta L. Muñío-Iranzo, Juan Marta-Enguita, Javier Marta-Moreno, Ángel Gasch-Gallén, Marta Sampériz-Murillo

Objetivo. Estudiar los tiempos de respuesta en la atención al código ictus por unidades asistenciales del 061 ARAGÓN, analizando los factores implicados y su relación con el acceso al tratamiento fibrinolítico en la fase hiperaguda.

Pacientes y métodos. Estudio descriptivo transversal sobre la asistencia extrahospitalaria a partir del registro de casos atendidos por unidades asistenciales del 061 ARAGÓN a pacientes con código ictus durante el período 2010-2016.

Resultados. Se recogieron 1.743 pacientes con código ictus (54,6%, varones), con una edad media de 72,83 ± 13,1 años. El número de ictus atendidos en 2015 y 2016 (372 y 366, respectivamente) fue mayor que la media de 201 ictus anuales en el resto de los años. El 27,2% de los pacientes fueron atendidos entre las 08:00 y las 11:59 h, intervalo horario con mayor frecuentación. Respecto al tiempo que se tardó en atender al paciente, la media fue de 71,93 ± 33,64 minutos, con mayor tiempo de respuesta en Teruel. Cuando se analizó la influencia del intervalo horario sobre el porcentaje de casos tratados con fibrinólisis, se observó una mayor tasa de fibrinólisis cuando se activó entre las 12:00 y las 15:59 h (28,1%).

Conclusión. En el 55,3% de los pacientes, el tiempo de respuesta del 061 fue mayor de 60 minutos, pero este tiempo no se vio condicionado por la hora de activación. Sin embargo, sí había diferencias en el porcentaje de casos de fibrinólisis en los diferentes intervalos horarios, lo que sugiere que factores distintos al tiempo de respuesta del 061 influyen en la indicación del tratamiento fibrinolítico.

Palabras clave. Atención extrahospitalaria. Código ictus. Fibrinólisis. Ictus isquémico. *Stroke mimics.* Tiempo de respuesta.

Servicio de Neurología; Complejo Hospitalario de Navarra; Pamplona, Navarra (J. Marta-Enguita). Hospital Universitario Miguel Servet (M.L. Muñío-Iranzo, J. Marta-Moreno). Facultad de Ciencias de la Salud; Universidad de Zaragoza (A. Gasch-Gallén). Gerencia de Urgencias y Emergencias Sanitarias 061 ARAGÓN (M. Sampériz-Murillo). Zaragoza, España.

Correspondencia:
Dra. Marta L. Muñío Iranzo.
Hospital Universitario Miguel Servet.
Paseo Isabel la Católica, 1-3.
E-50009 Zaragoza.

E-mail:
mlmiranzo@gmail.com

Aceptado tras revisión externa:
02.07.19.

Cómo citar este artículo:
Muñío-Iranzo ML, Marta-Enguita J, Marta-Moreno J, Gasch-Gallén A, Sampériz-Murillo M. Casuística de códigos ictus atendidos por 061 ARAGÓN en el período 2010-2016. Factores que influyen en los tiempos de respuesta y de acceso a la fibrinólisis. Rev Neurol 2019; XX: XXX-XXX. doi: 10.33588/rn.XXXX.2019117.

© 2019 Revista de Neurología

Introducción

La Gerencia de Emergencias Sanitarias 061 ARAGÓN, dependiente del Servicio Aragonés de Salud, tiene como misión dar respuesta, las 24 horas del día y los 365 días del año, a las demandas de atención sanitaria urgente, movilizando en cada caso el recurso que se estime más adecuado [1].

El código ictus, tal y como lo define el documento de la Estrategia Nacional de Ictus 2008, es un sistema que permite la rápida identificación, notificación y traslado de los pacientes con ictus a los servicios de urgencias hospitalarias que sean capaces de ofrecer una evaluación especializada y terapia de reperfusión [2,3]. Se fundamenta en la existencia de protocolos de actuación compartidos y en la coordinación de todos los eslabones de la cadena asistencial al ictus. Se puso en marcha en Aragón en 2005.

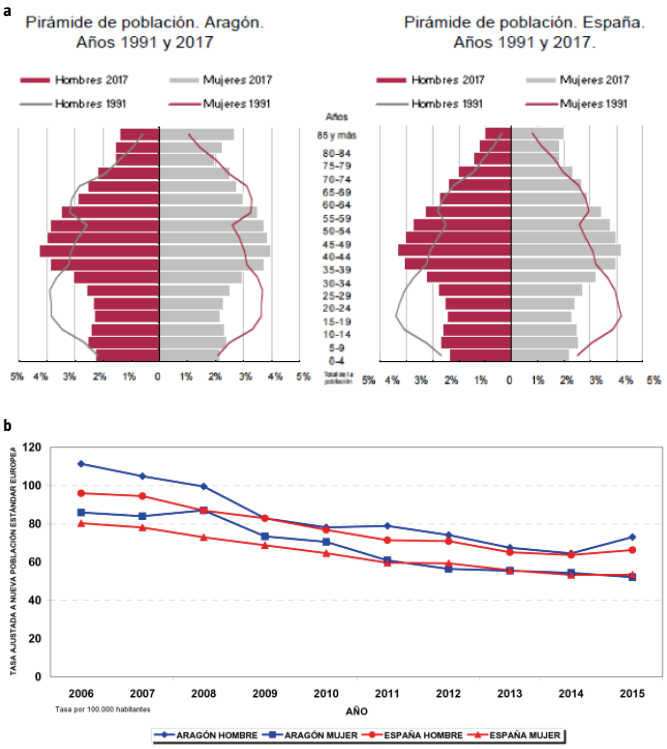
Posteriormente, se integró en el Programa de Atención al Ictus en Aragón desde su aprobación en 2009 [4], que busca mejorar la calidad asistencial de los pacientes con ictus y disminuir su morbimortalidad, coordinando todos los recursos asistenciales.

Por otro lado, en Aragón, el ictus es la principal causa de muerte. En 2014, fue la primera en las mujeres, la segunda en los hombres y la primera en ambos sexos por encima de los 75 años [5]. Como en el resto de España, la mortalidad por esta causa presenta un descenso continuado en los últimos 30 años. Partiendo de unos niveles algo superiores a la media nacional, en Aragón este descenso ha sido mayor en los últimos 10 años (Fig. 1).

Cada año se atienden en nuestros hospitales unos 2.800 ictus. En concreto, en 2014 fueron 2.796, de los cuales 1.724 (el 40%) eran infartos isquémicos, con una edad media de 77,3 años y una tasa de letalidad en el ingreso del 13,7% [6].

La población en Aragón está envejecida y la densidad es muy dispar a lo largo del territorio, máxima en Zaragoza, con 55 hab./km^2, y mínima en Teruel, con 9 hab./km^2, con una media baja (27,5 hab./km^2) en comparación con la densidad media en España (92 hab./km^2) [7], lo que unido a las largas distancias (9% del territorio nacional, 2,3% de la población) hace que sea esperable una menor tasa de fibrinólisis intravenosa, ya que es previsible que al-

Figura 1. Información epidemiológica básica, 2017: a) Estructura de la población por edad y sexo; b) Mortalidad por enfermedad cerebrovascular en Aragón y conjunto de España, años 2006-2017 [10].



gunos pacientes no lleguen en el período ventana. Para minimizar esa inequidad en el acceso, todos los hospitales públicos de Aragón, incluso los de menor tamaño, ofrecen fibrinólisis intravenosa a cualquier hora, usando un sistema de teleconsulta para la asesoría por el neurólogo del hospital de referencia (telecitus) [4].

El único tratamiento reperfusor aprobado en España en el período del estudio era la fibrinólisis intravenosa con activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA).

El tratamiento con fibrinólisis intravenosa se indica en un período ventana de hasta 4 horas y 30 minutos desde el inicio de la clínica, el beneficio de su aplicación disminuye de forma proporcional al tiempo y las complicaciones aumentan conforme la isquemia evoluciona [7]. El objetivo del código ictus es maximizar el número de casos que llegan dentro del período de ventana terapéutica, optimizando el tiempo hasta la reperfusión, buscando la correcta selección del caso, la eficacia y la seguridad. Esta relación entre menores tiempos y mejores resultados, en términos de menos mortalidad, menos hemorragias y más pacientes independientes en el momento del alta, se ha demostrado ampliamente en la clínica [8].

La activación del código ictus se inicia con una llamada por parte del paciente, de sus familiares o del centro de atención primaria donde se examine inicialmente al paciente. Esa llamada se recibe en el centro coordinador de urgencias, que activa por vía telefónica a la unidad asistencial que prestará la asistencia y también al centro hospitalario al cual va a derivarse al paciente en el caso de que se cumplan los criterios de traslado. Una vez que se llega al hospital, se pone en marcha otro dispositivo complementario, el código ictus intrahospitalario, que busca minimizar el tiempo hasta realizar la tomografía computarizada (tiempo puerta-TC) y seleccionar el caso para comenzar el tratamiento fibrinolítico cuanto antes (tiempo puerta-aguja). Mientras que estos tiempos intrahospitalarios han sido objeto de numerosas publicaciones, se ha prestado menos atención a los tiempos prehospitalarios. Si consideramos que el tiempo transcurrido hasta el inicio de la terapia de reperfusión es clave para los resultados, es obvio que lo serán cada uno de los tiempos intermedios, pues el tiempo final es el resultado de la suma de todos los tiempos parciales. Las guías actuales [7] enfatizan la importancia de organizar adecuadamente la asistencia prehospitalaria, pues conseguir objetivos como iniciar el tratamiento en menos de tres horas desde su comienzo o iniciar la fibrinólisis intravenosa en menos de 60 minutos tras la llegada al hospital se relacionan directamente con el uso de un código ictus bien articulado.

En este trabajo se incluyen todos los códigos ictus atendidos por unidades asistenciales del 061 ARAGÓN en el período 2010-2016, y se estudian los factores que influyen en los tiempos de respuesta y acceso a la fibrinólisis intravenosa, con especial hincapié en la variación por tramos horarios, días de la semana y estación del año.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal sobre la asistencia sanitaria extrahospitalaria a las personas que sufrieron un ictus y fueron atendidas por unidades asistenciales del 061 ARAGÓN. La infor-

mación utilizada para el estudio se extrajo de las historias clínicas generadas por la asistencia 061 ARAGÓN, tras obtener el permiso de la Dirección Gerencia del 061 ARAGÓN y con el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (PI15/0276). Se incluyeron pacientes desde el año 2010 al 2016. El estudio se llevó a cabo en la Comunidad Autónoma de Aragón, con 1.308.750 habitantes en el último censo (año 2017) [9], considerando toda la población residente en Aragón que ingresó en un hospital por un ictus, independientemente de la edad y el sexo. Las variables demográficas recogidas fueron: sexo, edad, factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión arterial), diagnóstico final, año, mes, día de la semana, estación del año y provincia en la que el paciente sufrió el ictus. Por otro lado, las variables resultado fueron los tiempos de respuesta: tiempo de preaviso (desde que ocurre el evento hasta que entra la llamada en el centro coordinador de urgencias), tiempo 061 (desde que entra la llamada en el centro coordinador de urgencias y actúa el 061 hasta la llegada del paciente al hospital) y tiempo total (suma de los previos, desde el momento en el que el paciente comienza con el inicio de los síntomas hasta que llega al hospital). También se recogió el número de fibrinólisis intravenosas por años, y se distinguió a los que habían sido llevados al hospital por el 061 frente a los que no, así como el hospital al que se llevó al paciente. Se recogía el porcentaje de casos cuyo diagnóstico final en el momento del alta fue ictus isquémico, ictus hemorrágico, accidente isquémico transitorio y otros (crisis epiléptica, síndrome confusional y otros). En el análisis se consideraron los siguientes tramos horarios de cuatro horas: 08:00-11:59, 12:00-15.59, 16:00-19:59, 20:00-23:59, 00:00-03:59 y 04:00-07:59 h.

El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS v. 22.0 y se realizó un análisis descriptivo de variables demográficas, temporales, de lugar y clínicas, con una descripción de frecuencias, medidas de centralidad y dispersión, con análisis de distribución de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) cuando procede. Los resultados se dan como media ± desviación estándar, especificándolo en otro caso. En el análisis bivariante con contraste de hipótesis usamos la comparación de proporciones cuando ambas variables sean cualitativas (chi cuadrado, prueba exacta de Fisher); las comparaciones de medias cuando una de ellas sea cuantitativa (*t* de Student, ANOVA y, si no siguen una distribución normal, pruebas no paramétricas, como el test *U* de Mann-Whitney o el test de Kruskal-Wallis); y la correlación entre variables cuantitativas mediante el coeficiente de correlación de Spearman para distribuciones no paramétricas. En todos los casos de contraste de hipótesis se consideró un intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

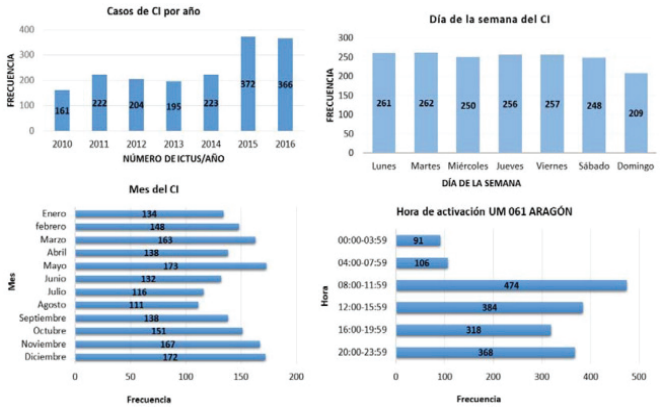
Tabla I. Análisis descriptivo demográfico y clínico de los 1.743 ictus incluidos.

Edad media (años)		72,83 ± 13,06
Sexo	Varón	951 (54,6%)
	Mujer	787 (45,3%)
Edad	≤ 65 años	449 (25,9%)
	66-75 años	393 (22,7%)
	76-85 años	652 (37,6%)
	> 85 años	238 (13,7%)
Provincia	Huesca	233 (18%)
	Zaragoza	989 (76,3%)
	Teruel	75 (5,8%)
Factores de riesgo cardiovascular	Hipertensión arterial	740 (42,5%)
	Diabetes mellitus	286 (16,4%)
	Infarto agudo de miocardio	31 (1,8%)
Centro hospitalario	Hospital Clínico Universitario	392 (30,2%)
	Hospital Universitario Miguel Servet	446 (34,4%)
	Hospital de Barbastro	132 (10,2%)
	Hospital Royo Villanova	108 (8,3%)
	Hospital San Jorge	113 (8,7%)
	Hospital de Calatayud	31 (2,4%)
	Hospital Obispo Polanco	75 (5,8%)
Escala de coma de Glasgow	Grave (< 8)	39 (4,3%)
	Moderado (8-13)	206 (22,9%)
	Leve (14-15)	656 (72,8%)

Resultados

Se incluyó a 1.743 pacientes con activación de código ictus entre enero de 2010 y diciembre de 2016.

Figura 2. Variables temporales y hora de activación de la unidad asistencial 061 ARAGÓN.



La media de edad fue de 72,83 ± 13,1 años, con un 54,6% de hombres (Tabla I). En la distribución observada por años se aprecia un aumento de ictus atendidos en los años 2015 y 2016 (372 y 366, respectivamente) con respecto a la media de 201 ictus/año en el resto de los años (Fig. 2).

Estos 1.743 códigos ictus representan el 9,3% del total de ictus atendidos en nuestros hospitales, con una distribución anual reflejada en la tabla II.

Para considerar la proporción de ictus en pacientes jóvenes, se separaron las edades en períodos por sexo y se obtuvieron diferencias significativas. En pacientes menores de 55 años, destacó un 60,8% en los hombres frente a un 39,2% en las mujeres (Tabla III).

De los códigos ictus activados, el diagnóstico final fue de un 48,7% de infartos, 14,5% de ataques isquémicos transitorios, 19,8% de hemorragias y 16,9% de otros diagnósticos; la causa más frecuente de *stroke mimics* fueron las crisis epilépticas (22%).

En el período 2010-2015 se realizaron 412 fibrinólisis intravenosas en Aragón. Por ejemplo, en 2014 se realizaron 125 fibrinólisis intravenosas, de las cuales 63 se hicieron en el Hospital Universitario Miguel Servet.

El 27,2% de los pacientes fueron atendidos en el tramo horario entre las 08:00 y las 11:59 h. Fue el de máxima frecuentación, y entre las 00:00 y las 03:59 h fue en el que menos ictus se atendieron (5,2%). En cuanto al día de la semana y el mes en el que fueron atendidos, no se encontraron diferencias significativas (Fig. 2).

Respecto al tiempo total (desde el evento hasta su llegada al hospital), en los atendidos por el 061 fue de 113,95 ± 55,16 minutos. El tiempo 061 (el que el 061 ARAGÓN tardó en llegar al paciente) fue de 71,93 ± 33,64 minutos. La media del tiempo preaviso fue de 42,73 ± 46,05 minutos. Por sexo, los tiempos de actuación en minutos fueron los siguientes:

- *Tiempo de preaviso:* hombres, 44,09 ± 48,7 minutos; mujeres, 41,18 ± 42,7 minutos.
- *Tiempo 061:* hombres, 72,6 ± 34,7 minutos; mujeres, 71 ± 32,3 minutos.
- *Tiempo total:* hombres, 116,4 ± 57,6 minutos; mujeres, 111 ± 52,1 minutos.

Se observó que el tiempo era ligeramente mayor en los hombres que en las mujeres, con diferencias estadísticamente significativas solamente en el tiempo total. En el análisis de tiempos, en el 55,3% de los pacientes el tiempo 061 fue mayor de 60 minutos (Tabla IV). En cuanto a la comparación de los tiempos por provincia, se encuentran diferencias significativas en el tiempo 061, con mayor tiempo de respuesta en Teruel con respecto a Zaragoza y Huesca. No se encontraron diferencias en los tiempos de respuesta por día de la semana ni por hora de activación, pero sí en la comparación del tiempo de preaviso según la hora de activación, en la que se encontraron diferencias significativas por tramos horarios (Tabla IV).

Cuando se analiza la relación de estas variables con el porcentaje de casos finalmente fibrinolisados, destaca que, cuando el código ictus se activó en el tramo de 12:00-15:59 h, se observó un mayor porcentaje de casos tratados (28,1%). Sin embargo, en los períodos de activación de 20:00-23:59 y de 04:00-07:59 h, se apreció una menor frecuencia de administración de rtPA (19,8% y 16%, respectivamente), con diferencias estadísticamente significativas (Tabla V).

El porcentaje de fibrinólisis intravenosa en los pacientes atendidos por el 061 es significativamente más alto que el porcentaje en los que no vienen por el 061, es decir, que vienen por otros medios (Tabla II).

Discusión

La población de estudio es el total de habitantes de Aragón, que es una población envejecida, con una tasa de recambio negativa (Fig. 1) y dispersa en un territorio amplio con densidad baja. Por comparación, el índice de envejecimiento en Aragón fue en el año 2017 de 140,25 [10], frente a los de Asturias (209,95) [10], Murcia (83,38) [10], Cataluña (111,87) [10], Madrid (103,76) [10] y la media de España

Tabla II. Casos de ictus atendidos por el 061 ARAGÓN y fibrinólisis intravenosa (FI).

	Totales	FI	Códigos ictus atendidos por el 061 (% del total de ictus)	FI atendidas por el 061	% de casos atendidos por el 061 que son FI	% de casos no atendidos por el 061 que son FI	*p*
2010	2.807	75	161 (5,73%)	30 (40%)	18,6%	1,7%	< 0,001
2011	2.778	112	222 (7,99%)	61 (54,46%)	27,5%	2%	< 0,001
2012	2.777	114	204 (7,34%)	50 (43,85%)	24,5%	2,5%	< 0,001
2013	2.680	134	195 (7,27%)	55 (41,04%)	28,2%	3,2%	< 0,001
2014	2.438	125	223 (9,14%)	50 (40%)	22,4%	3,4%	< 0,001
2015	2.631	168	370 (14,06%)	82 (48,80%)	22,2%	3,8%	< 0,001
2016	2.413	213	366 (15,16%)	84 (39,43%)	23,0%	6,3%	< 0,001
2010-2016	18.524	941	1.743 (9,3%)	412 (43,7%)	23,7%	3,5%	< 0,001

(118,26) [10]. Estas características se deben tener en cuenta al analizar las variables de incidencia y los tiempos de asistencia cuando las comparamos con las de otros territorios.

En los 1.743 pacientes incluidos en el código ictus, la media de edad fue de 72,83 ± 13,1 años, y se aprecian diferencias significativas respecto a otros estudios referidos a Madrid (69,24 ± 12,88 años) [11] o Murcia (68,51 años; IC 95%: 67,08-69,95 años) [12].

En este estudio se analizan los tiempos de respuesta en la atención extrahospitalaria al ictus agudo. El tiempo 061, definido como el transcurrido desde la llamada de activación al centro coordinador de urgencias y la llegada al hospital, se analiza dividido en tres intervalos: < 30 min, 30-60 min y > 60 min. En el 55,3% de los pacientes, el tiempo 061 fue superior a 60 minutos. Al comparar este resultado con el descrito en la bibliografía, se aprecia una variabilidad amplia en los formatos de recogida y en los tiempos de respuesta encontrados, como es esperable dadas las diferentes características territoriales y densidades. En el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, el 36,3% se trata en los primeros 60 minutos, mientras que en Madrid se ha publicado una mediana de 84 minutos (rango intercuartílico: 60-120 min) [11].

Un 16,9% de los casos presentó otros diagnósticos neurológicos, y la causa más frecuente de *stroke mimics* fueron las crisis epilépticas (22%); el estudio de Avellaneda-Gómez et al [13] presentó un 26% de crisis epilépticas.

En el estudio de Okano et al [14], los *stroke mimics* más frecuentes fueron la epilepsia sintomática (20,4%), los trastornos psiquiátricos, como la histeria y la neurosis de ansiedad (15,3%), la hipoglucemia (10,9%) y la disección aórtica aguda (9,5%). Por otro lado, según Tobin et al [15], entre los *stroke mimics* destacaron las encefalopatías (17%), la migraña (11%) y el síncope (15%).

Tabla III. Intervalos de edad por sexo (*p* < 0,001).

	Hombres	Mujeres
< 55 años	115 (60,8%)	74 (39,2%)
56-65 años	172 (66,7%)	86 (33,3%)
66-75 años	238 (60,6%)	155 (39,4%)
76-85 años	325 (49,9%)	326 (50,1%)
> 85 años	97 (40,9%)	140 (59,1%)

Como es de esperar, la distribución de casos por días de la semana y por meses no es diferente. Tampoco se observan diferencias estacionales en el número de casos trasladados por el 061, aunque se observó un descenso en las activaciones del código ictus en los meses de verano (julio y agosto). En cuanto a los tiempos de respuesta, la atención extrahospitalaria por el 061 ARAGÓN no se muestra influenciada por estos factores temporales, con tiempos de respuesta homogéneos independientemente del día de la semana o el mes del año.

Por otra parte, se encuentran diferencias significativas en los tiempos de respuesta por provincias,

Tabla IV. Tiempos de respuesta por provincias, días de la semana y hora de activación.

		Tiempo de preaviso	*p*	Tiempo 061	*p*	Tiempo total	*p*
Provincia [a]	Zaragoza	45 (55)	0,705	65 (44,5)	0,024	100 (60)	0,432
	Huesca	45 (69)		69 (40)		103 (59,5)	
	Teruel	43 (62,8)		87 (49)		115 (66)	
Total en Aragón [b]	< 30 min			61 (3,5%)			
	30-60 min			718 (41,2%)			
	> 60 min			964 (55,3%)			
Hora de activación [a]	00:00-03:59 h	30 (15)	0,039	69 (44)	0,329	99 (56)	0,252
	04:00-07:59 h	31,50 (46,25)		67 (49,25)		112 (72,5)	
	08:00-11:59 h	30 (44)		65 (44,25)		100 (67,5)	
	12:00-15:59 h	30 (27,75)		65 (44)		100 (57,25)	
	16:00-19:59 h	30 (30)		69 (43,50)		102 (62,25)	
	20:00-23:59 h	30 (15)		64 (39,25)		99 (52)	
Día de la semana [c]	Lunes	43,15 ± 49,8	0,129	69,8 ± 33,2	0,068	112,19 ± 60,3	0,826
	Martes	43,98 ± 46,07		73,08 ± 37,05		117,06 ± 58,4	
	Miércoles	42,28 ± 44,9		72,4 ± 32,1		112,74 ± 54,4	
	Jueves	46,55 ± 49,2		67,05 ± 30,6		112,26 ± 52,9	
	Viernes	43,89 ± 44,9		71,3 ± 30,4		14,79 ± 53,02	
	Sábado	42,1 ± 49,09		75,3 ± 36,5		117,04 ± 57,4	
	Domingo	35,83 ± 34,4		75,2 ± 34,6		111,07 ± 47,4	

Tiempo 061: desde que entra la llamada en el centro coordinador de urgencias y actúa el 061 hasta la llegada del paciente al hospital; tiempo de preaviso: desde que ocurre el evento hasta que entra la llamada en el centro coordinador de urgencias; tiempo total: suma de los previos, desde el momento en el que el paciente comienza con el inicio de los síntomas hasta que llega al hospital. [a] Mediana (rango intercuartílico); [b] *n* (%); [c] Media ± desviación estándar.

Tabla V. Tasas de administración de activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA) en ictus isquémicos trasladados por el 061 por variables temporales.

		Ictus que recibieron rtPA	*p*
Día de la semana	Lunes	60 (23,1%)	0,100
	Martes	48 (18,3%)	
	Miércoles	55 (22,1%)	
	Jueves	60 (23,4%)	
	Viernes	63 (24,5%)	
	Sábado	75 (30,2%)	
	Domingo	51 (24,4%)	
Mes	Enero	31 (23,1%)	0,933
	Febrero	38 (25,7%)	
	Marzo	38 (23,3%)	
	Abril	33 (24,1%)	
	Mayo	43 (24,9%)	
	Junio	27 (20,5%)	
	Julio	28 (24,1%)	
	Agosto	25 (22,5%)	
	Septiembre	34 (24,8%)	
	Octubre	39 (25,8%)	
	Noviembre	44 (26,3%)	
	Diciembre	32 (18,6%)	
Horas de activación	00:00-03:59 h	15 (16,7%)	0,015
	04:00-07:59 h	17 (16,0%)	
	08:00-11:59 h	121 (25,5%)	
	12:00-15:59 h	108 (28,1%)	
	16:00-19:59 h	78 (24,6%)	
	20:00-23:59 h	73 (19,8%)	

con tiempo 061 mayor en Teruel respecto al resto, lo que probablemente se explique por las características propias de ese territorio, con una mayor dispersión geográfica, una menor concentración de la población en áreas urbanas, unas infraestructuras más limitadas y unas mayores distancias.

El pico de mayor número de casos atendidos como código ictus (27,2%) se registró en el primer tramo de la mañana (08:00-11:59 h). Esto puede explicarse por el hecho de que al menos un 15% de los ictus se producen durante el período de sueño y se descubren al despertar, lo que es un caso particular del ictus de hora de inicio. Se ha descrito que los ictus ocurren con mayor frecuencia durante la ma-

ñana (06:00-12:00), particularmente en la primera hora después o antes de despertar, y no existen diferencias en ese sentido entre el primer episodio y las recurrencias [16,17].

Estos ictus de hora de inicio indeterminada se manejan en nuestro medio con un algoritmo diagnóstico y terapéutico diferenciado, en el que los criterios de neuroimagen pesan más y la trombectomía, con su mayor ventana terapéutica, se considera habitualmente la primera opción. Esto debe tenerse en cuenta al analizar el porcentaje de fibrinólisis intravenosas en este primer tramo horario, que sin embargo es el que presenta un mayor porcentaje de aplicación de tratamiento entre las 08:00 y 11:59 h. El acúmulo de casos al despertar se refleja lógicamente en el número de activaciones del 061 ARAGÓN y también en el número total de fibrinólisis intravenosas, pero creemos que, salvo la mencionada salvedad del peso de los casos de ictus al despertar en la fibrinólisis intravenosa, no debería haber diferencias en el porcentaje de casos efectivamente fibrinolisados en cada tramo horario. No obstante, sí se observan diferencias en el porcentaje de casos tratados con rtPA, que es menor entre las 20:00 y 23:59 h y entre las 04:00 y 07:59 h, lo que sugiere que son factores no dependientes del 061 los determinantes de esas diferencias.

Este estudio viene evidentemente limitado por las variables que recoge el 061 ARAGÓN, que nos parecen insuficientes para la correcta monitorización del proceso asistencial extrahospitalario y consideramos que se deberían revisar. En ese sentido, creemos que sería importante definir un conjunto básico de indicadores que se deberían compartir por todos los servicios de emergencias del Estado, que posibilitara la comparación y la identificación de áreas de mejora y de buenas prácticas. Este conjunto de indicadores debería incluir al menos el número de códigos ictus atendidos, el tiempo desde la activación al lugar de la atención, el tiempo desde la primera asistencia hasta la llegada el hospital, el porcentaje de fibrinólisis intravenosa, el tiempo total desde el evento hasta el inicio de la fibrinólisis intravenosa, el diagnóstico final en los casos en los que se descartó un ictus y la escala de Rankin previa. Los datos de los que disponemos son limitados en lo que hace referencia a la fibrinólisis intravenosa, pues sólo disponemos del total anual y no de otras variables que podrían ser de interés, como la edad, el sexo o el tiempo hasta la fibrinólisis, o los resultados en términos de mortalidad e independencia. La falta de integración de los sistemas de información entre los diferentes agentes (gerencia del 061, hospitales) era, en el período de estudio, una tarea pendiente, aunque ya se han dado pasos en ese sentido.

La investigación sobre el desempeño de los servicios de emergencias en el ictus, como patología dependiente del tiempo [18], es un campo de investigación operativa de gran importancia e interés, y puede centrarse en la mejora de tiempos y en la implantación efectiva de las medidas recomendadas [19]. Es llamativa la escasez de estudios publicados al respecto en nuestro país, y en ese sentido creemos que nuestra aportación cobra más valor al facilitar la comparación con otros grupos. Es de destacar el trabajo realizado en estos temas de organización y tiempos en la asistencia desde Cataluña [20-24], así como otras aportaciones y experiencias en Madrid [25], Asturias [26,27] o Murcia [12].

En resumen, sólo el 9,3% (media interanual) de los pacientes usó el 061, y en el 55,3% de los pacientes el tiempo 061 fue mayor de 60 minutos. Los pacientes que fueron trasladados por el 061 Aragón recibieron fibrinólisis intravenosa en un porcentaje claramente mayor. La distribución por días de la semana y por meses no mostró diferencias en la activación del código ictus. Sin embargo, hay diferencias en el porcentaje de pacientes que reciben fibrinólisis intravenosa por tramos horarios, y la frecuencia de activaciones del código ictus es mayor en las horas laborables habituales (08:00-12:00 h). Esto no se explica por los tiempos extrahospitalarios, lo que sugiere que, al menos en Aragón, otros factores distintos a los tiempos de atención por el 061, esto es, dependientes de la organización de los hospitales y muy especialmente de sus servicios de urgencias, son determinantes en la aplicación o no del tratamiento fibrinolítico en el ictus agudo.

Bibliografía

1. Gobierno de Aragón. SALUD. 061 ARAGÓN. URL: http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/OOAA/ServicioAragonesSalud/AreasTematicas/SectoresSanitariosCentros/ci.09_aragon_urgencias.detalleDepartamento?channelSelected=b729dd2a38e2b210VgnVCM100000450a15acRCRD. [22.10.2018].
2. Matías-Guiu Guía J. Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en ictus del sistema nacional de salud. 2009. URL: http://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf. [22.10.2018].
3. Gómez-Angelats E, Bragulat E, Obach-Baurier V, Gómez-Choco M, Sánchez M, Miró O. Resultados alcanzados con la puesta en marcha del circuito 'Código Ictus' en un gran hospital: papel de urgencias y análisis de la curva de aprendizaje. Emergencias 2009; 21: 105-13.
4. Marta-Moreno J, Bestué-Cardiel M, Giménez-Muñoz A, Palacín-Larroy M. Programa de Atención al Ictus en Aragón (PAIA). Estrategia del cambio y resultados en el período 2009-2014. Neurología 2018; 33: 301-12.
5. Gobierno de Aragón. Plan de atención al ictus en Aragón 2019. Consejería de Sanidad. URL: https://www.aragon.es/estaticos/GobiernoAragon/Departamentos/SanidadBienestarSocial

Familia/Sanidad/Documentos/Programa_Ictus_actualizacion 2019.pdf. [06.06.2019].
6. Giménez-Muñoz A, Palacín-Larroy M, Bestué-Cardiel M, Marta-Moreno J. El audit como herramienta de mejora continua en el Plan de Atención al Ictus en Aragón. Rev Neurol 2016; 63: 49-57.
7. Instituto Nacional de Estadística. España en cifras 2019. URL: https://www.ine.es/prodyser/espa_cifras/2019/. [01.06.2019].
8. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepúlveda MV, Pan W, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. JAMA 2013; 309: 2480-8.
9. Instituto Aragonés de Estadística. Datos del padrón municipal de habitantes a 1 de enero de 2017. URL: http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Institutos/InstitutoAragonesEstadistica/AreasTematicas/02_Demografia_Y_Poblacion/01_CifrasPoblacion_Y_Censos/01_Padron/ci.01_Cifras_oficiales_poblacion.detalleDepartamento?channelSelected=0. [20.01.2019].
10. Instituto Nacional de Estadística. Índice de envejecimiento por comunidad autónoma. URL: http://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1452. [20.01.2019].
11. Iglesias-Mohedano A.M, García-Pastor A, García-Arratibel A, Sobrino-García P, Díaz-Otero F, Romero-Delgado F, et al. Identificación de los factores que influyen en el retraso intrahospitalario del inicio de trombólisis intravenosa en el ictus agudo en un hospital terciario. Rev Neurol 2016; 31: 452-8.
12. Palazón-Cabanes B, López-Picazo Ferrer JJ, Morales-Ortiz A, Tomás-García N. ¿Por qué se retrasa el tratamiento de reperfusión en pacientes con código ictus? Un análisis cualitativo. Revista de Calidad Asistencial 2016; 31: 347-55.
13. Avellaneda-Gómez C, Rodríguez-Campello A, Giralt-Steinhauer E, Gómez-González A, Serra-Martínez M, De Ceballos-Cerrajería P, et al. Estudio descriptivo de los *stroke* mimics después de un estudio neurovascular completo. Neurología 2019; 34: 7-13.
14. Okano Y, Ishimatsu K, Kato Y, Yamaga J, Kuwahara K, Okumoto K, et al. Clinical features of stroke mimics in the emergency department. Acute Med Surg 2018; 5: 241-8.
15. Tobin WO, Hentz JG, Bobrow BJ, Demaerschalk BM. Identification of stroke mimics in the emergency department setting. J Brain Dis 2009; 1: 19-22.
16. Mackey J, Kleindorfer D, Sucharew H, Moomaw CJ, Kissela BM, Alwell K. Population-based study of wake-up strokes. Neurology 2011; 76: 1662-7.
17. Ferre A, Ribó M, Rodríguez-Luna D, Romero O, Sampol G, Molina CA, et al. Los ictus y su relación con el sueño y los trastornos del sueño. Neurología 2013; 28: 103-18.
18. Jiménez-Fàbrega X, Espila-Etxeberria J.L, Gallardo-Mena J. Códigos de activación: pasado, presente y futuro en España. Servicio Navarro de Salud-Osansubidea. Pamplona, España. Emergencias 2011; 23: 311-8.
19. Kobayashi A, Czlonkowska A, Ford GA, Fonseca AC, Luijckx GJ, Korv J, et al. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. Eur J Neurol 2018; 25: 425-33.
20. Abilleira S, Lucente G, Ribera A, Permanyer-Miralda G, Gallofré M. Patient related features associated with a delay in seeking care after stroke. Cataluña. Eur J Neurol 2011; 18: 850-6.
21. Carrera D, Gorchs M, Querol M, Abilleira S, Ribó M, Millán M, et al. Revalidation of the Race Scale after its regional implementation in Catalonia: a triage tool for large vessel occlusion. Catalan Stroke Code and Reperfusion Consortium (Cat-SCR). J Neurointerv Surg 2018; Dec 22. [Epub ahead of print].
22. Pérez de la Ossa N, Ribó M, Jiménez X, Abilleira S. Prehospital scales to identify patients with large vessel occlusion: it is time for action. Stroke 2016; 47: 2877-8.
23. Pérez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M, Querol M, Millán M, Gomis M, et al. Design and validation of a prehospital stroke scale to predict large arterial occlusion: the rapid arterial occlusion evaluation scale. Stroke 2014; 45: 87-91.
24. Abilleira S, Dávalos A, Chamorro A, Álvarez-Sabín J, Ribera A, Gallofré M. Outcomes of intravenous thrombolysis after dissemination of the stroke code and designation of new referral hospitals in Catalonia: the Catalan Stroke Code and Thrombolysis (Cat-SCT) Monitored Study. Stroke 2011; 42: 2001-6.
25. Alonso de Leciñana-Cases M, Gil-Núñez A, Díez-Tejedor E. Relevance of stroke code, stroke unit and stroke networks in organization of acute stroke care. The Madrid acute stroke care program. Cerebrovasc Dis 2009; 27 (Suppl 1): S140-7.
26. García-Cabo C, Benavente L, Martínez-Ramos J, Pérez-Álvarez A, Trigo A, Calleja S. Análisis del primer año del nuevo protocolo de código ictus en Asturias. Experiencia de un único centro. Asturias. Neurologia 2018; 33: 92-7.
27. Benavente L, Villanueva MJ, Vega P, Casado I, Vidal JA, Castaño B, et al. El código ictus de Asturias. Neurologia 2016; 31: 143-8.

Characteristics of the stroke alert process attended by 061 ARAGON assistance units from 2010 to 2016. Factors influencing times of response and access to fibrinolytic treatment

Aim. To study the response times of stroke code assistance by care units of 061 ARAGON, analyzing factors involved and their relationship with availability to fibrinolytic treatment in the hyperacute phase.

Patients and methods. Transversal descriptive study on outpatient care from the registry of cases attended by 061 ARAGÓN health care units to patients with stroke code during the period 2010-2016.

Results. A total of 1743 patients were attended (54.6% males), with a mean age of 72.83 ± 13.1 years. There was a higher number of strokes attended in 2015 and 2016 (372 and 366 respectively), compared to the average of 201 strokes per year in the rest of the years. 27,2% of patients were treated between 08:00-11:59 h, the most frequent time interval. Regarding the time, it took to take care of the patient, the average was 71.93 ± 33.64 minutes with a longer response time in Teruel. When influence of the hour interval on the percentage of cases treated with fibrinolysis was analyzed, a higher rate of fibrinolysis was observed when it was activated between 12:00-15:59 h (28.1%).

Conclusions. In 55,3% of patients, the 061 response time was greater than 60 minutes, but this time were not conditioned by the activation time. However, there were differences in the percentage of cases fibrinolysed in the different time intervals, suggesting that factors other than the response time of 061 influence the indication of fibrinolytic treatment.

Key words. Fibrinolysis. Ischemic stroke. Outpatient care. Response time. Stroke code. Stroke mimic.

Certificate of Poster Presentation

This is to certify that:

Juan Marta-Enguita

Presented a Poster abstract entitled

CHARACTERISTICS OF STROKE ALERT PROCESS ATENDED BY 061 ARAGON ASSITANCE UNITS FROM 2010 TO 2016. FACTORS INFLUENCING TIMES OF RESPONSE AND ACCES TO RTPA TREATMENT.

M.L. Muñio Iranzo [1], J. Marta-Enguita [2], J. Marta-Moreno [3], A. Gasch-Gallen [4]

[1]061 ARAGON, Emergencies, Zaragoza, Spain;[2]Hospital Complex of Navarre, Neurology, Pamplona, Spain;[3]Hospital Universitario Miguel Servet, Neurology, Zaragoza, Spain;[4]Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza, Fisitria y Enfermería, Zaragoza, Spain.

at the:

5th European Stroke Organisation Conference (ESOC 2019), held in Milan, Italy | May 22-24, 2019

Bart van der Worp
President ESO

Jesse Dawson
Chair, Conference Planning Group

Götz Thomalla
Chair, Scientific Abstracts Committee