


Artículo original

Características clínicas y tiempo de inicio de tratamiento trombolítico en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico en la Unidad de ICTUS del Servicio de Urgencias del Hospital de Clínicas

Clinical characteristics and time of initiation of thrombolytic treatment in patients with Ischemic Cerebrovascular Accident in the Stroke Unit of the Emergency Service of the Hospital de Clínicas


Luis Enrique Báez Melgarejo¹ 


Ignacio Ortiz Galeano² 

¹Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay.

²Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay.

Editor responsable: Ángel Ricardo Rolón . Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay.

Revisor 1: Estela Torres de Taboada . Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional-Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay

Revisor 2: Clemente Eloy Mamani Mamani . Hospital El Alto Sur. La Paz, Bolivia

Revisor 3: Darío Eduardo García . Sociedad Argentina de Emergencias. Buenos Aires, Argentina.


RESUMEN

Introducción: la trombólisis intravenosa revolucionó la terapéutica de los pacientes con accidentes cerebrovasculares isquémicos.

Autor de Correspondencia: Ignacio Ortiz Galeano. Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay.

Correo electrónico: ignacioortizgaleano@yahoo.es

Artículo recibido: 20 de octubre de 2023. **Artículo aprobado:** 05 de diciembre de 2023

 Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

Como citar este artículo: Ortiz Galeano I, Báez Melgarejo LE. Características clínicas y tiempo de inicio de tratamiento trombolítico en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico en la Unidad de ICTUS del Servicio de Urgencias del Hospital de Clínicas. Rev. Nac. (Itauguá). 2023;15(2):051-063.

Objetivo: determinar las características clínicas y tiempo de inicio de tratamiento trombolítico en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico en la Unidad de ICTUS del Hospital de Clínicas.

Metodología: estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal, muestreo no probabilístico, de pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico ingresados en la Unidad de ICTUS del Hospital de Clínicas, desde enero del 2015 hasta junio del 2022. Se midieron variables sociodemográficas, tiempo de inicio de tratamiento trombolítico, NIHSS al ingreso, 24 horas y 5 días, escala ASPCT, glicemia, presión arterial sistólica y diastólica, factores de riesgo de enfermedad cardíaca, transformación hemorrágica.

Resultados: 10 % de los pacientes cumplieron criterios de trombólisis, edad media 62 ± 1 , masculino 59 %. Promedio desde el ingreso hospitalario hasta el goteo del trombolítico fue 44 ± 2 minutos y desde el inicio del cuadro hasta el goteo del trombolítico 195 ± 5 minutos. Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes fueron Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus, en 5 % de los trombolizados ocurrieron transformaciones hemorrágicas sintomáticas.

Conclusión: 10 % de los pacientes cumplieron criterios para trombólisis. La media desde el ingreso al hospital hasta el goteo del fibrinolítico fue de 44 minutos y desde el inicio del cuadro hasta el goteo del trombolítico 195 ± 5 minutos. Los factores de riesgo de enfermedad cardíaca más frecuentes fueron la Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus, ocurrió 5% de transformación hemorrágica sintomática.

Palabras clave: accidente cerebrovascular, terapia trombolítica, factores de riesgo de enfermedad cardíaca.

ABSTRACT

Introduction: intravenous thrombolysis revolutionized the therapy of patients with ischemic strokes.

Objective: determine the clinical characteristics and time of initiation of thrombolytic treatment in patients with ischemic stroke in the Stroke Unit of the Hospital de Clínicas.

Methodology: retrospective, observational, descriptive, cross-sectional study, non-probabilistic sampling, of patients with a diagnosis of ischemic stroke admitted to the Stroke Unit of the Hospital de Clínicas, from January 2015 to June 2022. Sociodemographic variables, start time of

thrombolytic treatment, NIHSS at admission, 24 hours and 5 days, ASPCT scale, glycemia, systolic and diastolic blood pressure, risk factors for heart disease, hemorrhagic transformation.

Results: 10 % of patients met thrombolysis criteria, mean age 62 ± 1 , male 59 %. Average time from hospital admission to the thrombolytic drip was 44 ± 2 minutes and from the onset of symptoms to the thrombolytic drip was 195 ± 5 minutes. The most frequent cardiovascular risk factors were High Blood Pressure and Diabetes Mellitus; symptomatic hemorrhagic transformations occurred in 5 % of the thrombolized patients.

Conclusion: 10 % of patients met criteria for thrombolysis. The mean time from hospital admission to the fibrinolytic drip was 44 minutes and from the onset of symptoms to the thrombolytic drip was 195 ± 5 minutes. The most frequent risk factors for heart disease were High Blood Pressure and Diabetes Mellitus, 5% of symptomatic hemorrhagic transformation occurred.

Keywords: stroke, thrombolytic therapy, heart disease risk factors.

INTRODUCCIÓN

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) ocupan el segundo lugar entre las causas de muerte, producen discapacidad severa, generando impactos sociales, económicos y financieros en las personas que lo padecen, en su familia y en el propio sistema de salud⁽¹⁾. Aproximadamente el 80 por ciento de los ACV se deben a un infarto cerebral isquémico y el 20 por ciento a una hemorragia cerebral⁽²⁾.

El factor más importante para el éxito del tratamiento del ACV isquémico es la terapia intravenosa temprana con alteplasa. El objetivo inmediato de la terapia de reperfusión para el ACV isquémico agudo es restaurar el flujo sanguíneo a las regiones del cerebro que están isquémicas pero que aún no han sufrido un infarto y el objetivo a largo plazo es mejorar los resultados mediante la reducción de la discapacidad y la mortalidad relacionadas con el ACV⁽⁴⁻⁹⁾.

La rapidez del período desde el inicio hasta la puerta del hospital (tiempo inicio puerta) depende del reconocimiento de los síntomas por el propio paciente, sus familiares y los médicos de

atención primaria o de urgencias extrahospitalarias, todos ellos responsables a su vez de la agilización del traslado a un centro especializado^(10,11).

En el hospital, el tiempo empleado en la evaluación clínica, la extracción de muestras y recepción de análisis y la realización e informe del estudio de neuroimagen, generalmente la tomografía axial computarizada (TAC) pueden acelerarse mediante la implementación de un código ictus, tanto prehospitario que acelera el traslado y avisa al hospital como intrahospitalario que activa a todos los profesionales implicados ante un caso candidato al tratamiento. Una vez que se dispone de toda la información y del consentimiento informado en su caso, se procede a la inyección del fármaco (tiempo TAC tratamiento). El tiempo puerta tratamiento, más conocido como tiempo puerta aguja, es un indicador de la calidad global del funcionamiento intrahospitalario⁽¹²⁾.

El objetivo del estudio fue determinar las características clínicas y tiempo de inicio de tratamiento trombolítico en pacientes con ACV isquémico en Unidad de ICTUS del Hospital de Clínicas.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal. Muestreo no probabilístico de pacientes con diagnóstico de ACV isquémico con criterios de trombólisis en Unidad de ICTUS en el Servicio de Urgencias del Hospital de Clínicas desde enero del año 2015 hasta junio del año 2022. Los criterios de inclusión fueron los pacientes con el diagnóstico de ACV isquémico, ambos sexos, edad desde los 18 años en adelante, síntomas neurológicos por período inferior a 270 minutos de evolución, hora de inicio definida del ACV, déficit neurológico entre 5 y 23 puntos en la escala de NIHSS y por más de 30 minutos, TAC de cerebro sin evidencias de hemorragia intracraneal. Los criterios de exclusión fueron ACV hemorrágico, hora inicio de síntomas desconocida o mayor a 270 minutos al inicio de la infusión, NIHSS >23 puntos, signos neurológicos que revierten rápidamente, INR >1,5; TTPA >15 segundos por sobre el límite superior. Uso de heparina de bajo peso molecular en las últimas 24 horas, recuento plaquetario <100.000/mm, glicemia <50 o >400 mg/dl, ACV extenso en los últimos 3 meses, traumatismo craneal encefálico o cirugía del sistema nervioso central en los últimos 3 meses, infarto agudo de miocardio dentro de últimos 21 días a excepción del que ocurre de la manera concomitante con el ACV, cirugía mayor o biopsia de órgano no compresible en los últimos 14 días, antecedentes

de hemorragia intracraneana, síntomas sugerentes de hemorragia subaracnoidea, malformación arteriovenosa o aneurisma cerebral, antecedente de hemorragia gastrointestinal o urinaria en los últimos 21 días, antecedentes de coagulopatía, punción arterial en sitio no compresible o punción lumbar en los últimos 7 días.

Se midieron variable sociodemográficos (edad, sexo, procedencia), tiempo de inicio de tratamiento trombolítico (alteplasa), NIHSS al ingreso, 24 horas y 5 días, escala ASPCTS, glicemia al ingreso, signos vitales al ingreso (presión arterial sistólica y diastólica), factores de riesgo de enfermedad cardiaca (Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, dislipidemias, fibrilación auricular, obesidad, tabaquismo) efectos secundarios de medicación trombolítica (transformación hemorrágica).

El tamaño de muestra fue calculado usando Epidat 4.2™. Para una cantidad de 179 pacientes con ACV isquémicos con criterios de reperfusión, una proporción esperada de 23 % de pacientes con accidente ACV isquémicos que recibieron tratamiento trombolítico⁽¹³⁾. Para un nivel de confianza de 95 % y una precisión de 1 %, el tamaño de muestra mínima para el estudio es de 175 pacientes con ACV isquémicos con criterios de reperfusión.

Para el análisis y gestión de datos se utilizó el *software* Epi Info. A las variables cualitativas se les calculó la frecuencia absoluta y relativa y a las cuantitativas la media y la desviación estándar. Se respetaron los principios éticos básicos en la investigación, principio de respeto por las personas, principio de beneficencia, principio de justicia, El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción: DI_FCM_UNA N°246/2021.

RESULTADOS

Se evaluó 1784 fichas clínicas de pacientes con ACV isquémico, de los cuales 179 (10 %) del mismo cumplían los criterios de trombólisis que fueron efectuados. La edad media de los pacientes trombolizados fue de $62,1 \pm 1$, de los cuales 107 (59 %) corresponden al sexo masculino, 175 (98,8 %) proceden de Asunción y del Departamento Central.

El tiempo promedio desde el ingreso al centro hasta el goteo de la alteplasa (tiempo puerta aguja) fue de 44 ± 2 minutos. El tiempo promedio por año se observa en el **Gráfico 1**. Se observa que el tiempo promedio por año en los últimos 5 años del estudio se disminuyó en relación a los años anteriores.

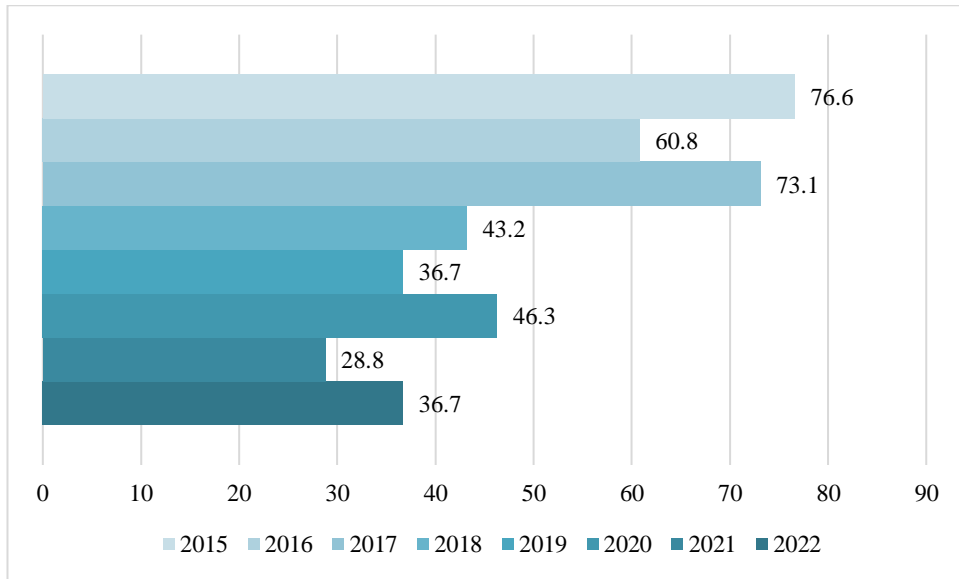


Gráfico 1: Tiempo promedio en minutos desde el ingreso al centro hasta el goteo del trombolítico en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico de la Unidad de Ictus del Hospital de Clínicas (n = 179)

El tiempo promedio desde el inicio del cuadro hasta el goteo de la alteplasa fue de 195 ± 5 minutos. El tiempo promedio por año se observa en el **Gráfico 2**. El tiempo es similar en cada año de estudio.

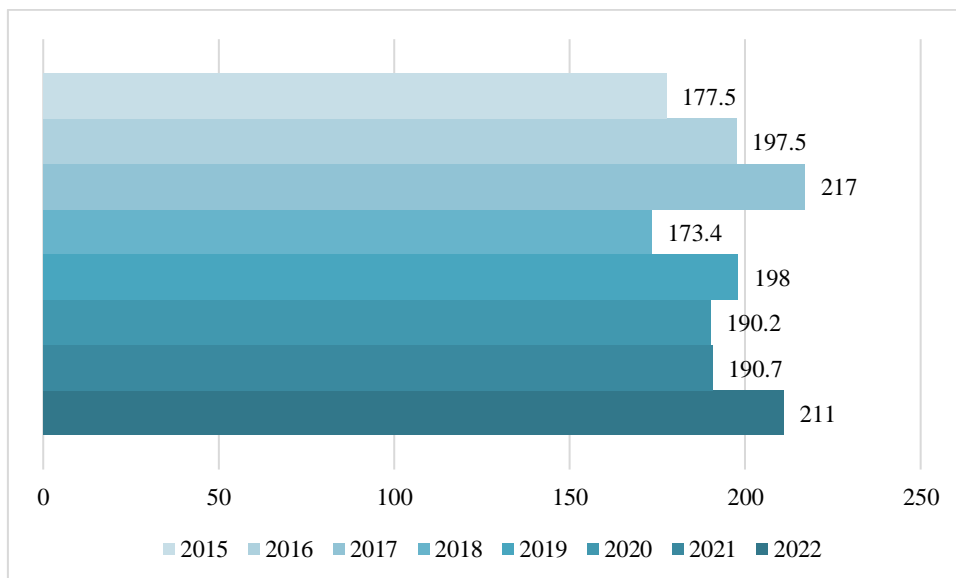


Gráfico 2: Tiempo promedio en minutos desde el inicio del cuadro hasta el goteo del trombolítico en pacientes con Accidente Cerebrovascular Isquémico de la Unidad de Ictus del Hospital de Clínicas (n = 179)

La media del NIHSS al ingreso de los pacientes trombolizados fue de $14,7 \pm 6$ puntos. A las 24 horas de $10,2 \pm 7$ puntos y a los 5 días de $8,7 \pm 8$ puntos. La escala de ASPECT fue de 9 ± 1 puntos. El valor al ingreso de la glicemia fue de 137 ± 6 mg/dl, la presión arterial sistólica de 159 ± 2 mmHg y de la presión arterial diastólica de 88 ± 1 mmHg.

Entre los factores de riesgo de enfermedad cardiaca más frecuentes encontrados en los pacientes trombolizados fueron la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus. (Tabla 1)

Tabla 1: Factores de riesgo de enfermedad cardiaca de los pacientes trombolizados en la Unidad de Ictus del Hospital de Clínicas. (n = 179)

Factores de riesgo de enfermedad cardiaca	n	%
HTA	145	81
Diabetes Mellitus	46	26
FA	25	14
Obesidad	21	12
Tabaquismo	20	11
Dislipidemias	7	4

HTA: Hipertensión Arterial; FA: Fibrilación Auricular

El efecto secundario de la trombólisis fue la transformación hemorrágica sintomática en 9 (5 %) pacientes.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que el 10 % de los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de ACV isquémico tenían criterios de trombólisis, todos los pacientes que cumplieron los criterios recibieron el tratamiento con alteplasa. La baja frecuencia de pacientes con ACV isquémico que recibieron trombólisis podría deberse al cumplimiento estricto del protocolo de la Unidad de ICTUS para el tratamiento trombolítico de los pacientes. En un hospital de tercer nivel de Ecuador, en la Unidad de ICTUS el 14,9 % de los pacientes con ACV isquémicos tuvieron

criterios de trombólisis, cifra ligeramente superior a lo encontrado en este estudio⁽¹⁴⁾; en un hospital público de Buenos Aires en su Unidad especializada para manejo de ACV el 10 % de los pacientes con ACV isquémico recibieron trombólisis intravenosa⁽¹⁵⁾, cifra igual de pacientes trombolizados que este estudio. En cambio, en un hospital de Perú solamente trombolizaron el 1 % de los pacientes con ACV isquémico⁽¹⁶⁾.

Los pacientes con ACV isquémico trombolizados presentaron una media de edad de 62 años y predominaron el sexo masculino. Según estudio, la mayor frecuencia de eventos cerebrovasculares ocurre en la sexta y séptima década de la vida⁽¹⁷⁾. En el estudio de Vergara y col. encontraron también predominio del sexo masculino y edad media similar encontrado en este estudio⁽¹⁸⁾.

La mayoría de los pacientes trombolizados proceden de localidades cernas a la Unidad de ICTUS del Hospital de Clínicas, los pacientes que viven lejos tienen menos posibilidad para llegar en el periodo de ventana y recibir el tratamiento trombolítico, es un desafío para el sistema de salud del país el traslado oportuno de los pacientes al centro especializados, equipamiento de los centros de salud con TAC para agilizar el diagnóstico de los ACV isquémico.

El tiempo promedio desde el ingreso al centro hasta el inicio del tratamiento trombolítico (tiempo puerta aguja) fue de 44 minutos, tiempo que se encuentra dentro de la *American Heart Association Guidelines* que debe ser menor a 60 minutos⁽¹⁹⁾. El tiempo promedio por año disminuyó en los últimos años de estudio, lo que podría indicar la mejora de la calidad del funcionamiento de la Unidad de Ictus del Hospital de Clínicas. En otros centros de referencia de ICTUS el tiempo de inicio del tratamiento trombolítico desde el ingreso al centro es similar al centro de ICTUS del Hospital de Clínicas⁽²⁰⁻²³⁾. El tiempo de inicio del tratamiento trombolítico desde el ingreso del paciente al centro es un indicador de la calidad global del funcionamiento intrahospitalario⁽²⁴⁾.

El tiempo promedio desde el inicio del cuadro hasta el goteo del trombolítico en los pacientes fue de 195 minutos, tiempo que se encuentra dentro del periodo de ventana para realizar el tratamiento⁽²⁵⁾. El tiempo promedio desde el inicio del cuadro hasta el goteo del alteplasa es similar por año de estudio. La terapia trombolítica en ACV isquémico realizado en tiempo adecuado mejora el pronóstico de los pacientes⁽²⁶⁾.

En relación a las características clínicas de los pacientes que recibieron tratamiento trombolítico, la puntuación de la escala de NIHSS fue buena y con mejoría posterior al tratamiento trombolítico. La escala de ASPECT fue alta que favorece la infusión del alteplasa. La glicemia, la presión sistólica y diastólica alta al ingreso de los pacientes. En otros estudios realizados en pacientes con ACV isquémico trombolizados encontraron similares características clínicas^(14,18,27).

En cuanto a los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular más frecuentes hallados en los pacientes fueron la Hipertensión arterial y la Diabetes Mellitus. La presencia de estos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular se encontró también en otros estudios con ACV isquémico trombolizados con frecuencias similares^(14,18,24).

La reacción adversa más temida de la trombólisis es el sangrado intracraneal, en este estudio ocurrieron transformaciones hemorrágicas en el 5 % de los pacientes; en un estudio de revisión sistemática realizado por Fernández López para evaluar el manejo de trombolíticos en pacientes con ACV isquémico en cuidados críticos, en la conclusión del estudio manifiesta que existe un riesgo elevado de complicaciones como las transformaciones hemorrágicas del ACV, lo que favorece a que el pronóstico del paciente empeore, por tal motivo se debe valorar el cuadro clínico de cada paciente para evitar administrar trombolíticos en pacientes candidatos a recibir otro tipo de tratamiento⁽²⁸⁾. En este estudio la complicación hemorrágica sintomática fue baja probablemente por la buena selección de los pacientes para el tratamiento trombolítico.

Las limitaciones más importantes del estudio fue el diseño del estudio que no permite generalizar los resultados y la falta de seguimiento de los pacientes trombolizados para valorar la efectividad del tratamiento.

Este estudio podría servir para evaluar el funcionamiento de la Unidad de ICTUS del Hospital de Clínicas, es importante mencionar la necesidad del buen funcionamiento y la mejora continua de la unidad considerando que a nivel país se dispone solamente de dos unidades de ICTUS.

CONCLUSIÓN

El 10% de los pacientes cumplieron criterios para trombólisis. La media desde el ingreso al hospital hasta el goteo del fibrinolítico fue de 44 minutos y desde el inicio del cuadro hasta el goteo del trombolítico de 195 minutos. Las comorbilidades más frecuentes fueron la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus, 5 % de presentaron transformación hemorrágica sintomática.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación:

Los autores declaran que no recibieron financiación externa ni tiene conflictos de interés comercial.

Disponibilidad de datos y materiales:

El manuscrito contiene toda la evidencia que respalda los hallazgos. Para obtener más información previa solicitud razonable, el autor correspondiente puede proporcionar detalles más completos y un conjunto de datos.

Declaración de contribución de autores:

Báez Melgarejo LE: diseño de la investigación, búsqueda bibliográfica, recolección de datos, redacción del manuscrito.

Ortiz Galeano I: corrección del diseño de la investigación, análisis de datos, redacción del manuscrito, aprobación final del manuscrito para enviar a la revista.

Los autores están en pleno conocimiento del contenido final y autorizan su publicación.

REFERENCIAS

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, *et al.* World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke.* 2022;17(1):18-29. doi: 10.1177/17474930211065917.
2. Gu HQ, Yang X, Wang CJ, Zhao XQ, Wang YL, Liu LP, *et al.* Clinical characteristics, management, and in-hospital outcomes in patients with stroke or transient ischemic attack in China. *JAMA Network Open.* 2021;4(8):e2120745. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.20745.
3. LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, Rinkel LA, Bruggeman AE, Berkhemer OA, *et al.* A randomized trial of intravenous alteplase before endovascular treatment for stroke. *N Engl J Med.* 2021;385(20):1833-1844. doi: 10.1056/NEJMoa2107727.
4. Lyden S, Wold J. Acute Treatment of ischemic Stroke. *Neurol Clin.* 2022;40(1):17-32. doi: 10.1016/j.ncl.2021.08.002.

5. Xiong Y, Wakhloo AK, Fisher M. Advances in acute ischemic Stroke Therapy. *Circ Res.* 2022;130(8):1230-1251. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319948.
6. Abuelazm M, Seri AR, Awad AK, Ahmad U, Mahmoud A, Albazee E, Kambalapalli S, Abdelazeem B. The efficacy and safety of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke: an updated systematic review, pairwise, and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Thrombolysis.* 2023;55(2):322-338. doi: 10.1007/s11239-022-02730-5.
7. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Sandset EC, Turc G, Nguyen TN, Bivard A, *et al.* Thrombolysis for acute ischaemic stroke: current status and future perspectives. *Lancet Neurol.* 2023;22(5):418-429. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00519-1.
8. Cedillo-Reyes NA, Cuadra-Campos MC, Cosio-Mosqueira WA, Vásquez-Tirado GA. Eficacia de tenecteplase comparada con alteplase para tratamiento de ictus isquémico agudo: una revisión narrativa. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [Internet]. 2023 [citado 2023 Nov 16];61(3):363-370. doi: 10.4067/s0717-92272023000300363.
9. Gallardo-Tur A, Carazo-Barrios L, de la Cruz-Cosme C. Door-to-needle times for patients with ischaemic stroke treated with alteplase by on-site and off-site on-duty neurologists. PRISA study. *Neurologia (Engl Ed).* 2019;S0213-4853(19)30115-X. doi: 10.1016/j.nrl.2019.08.002.
10. Iglesias Mohedano AM, García Pastor A, García Arratibel A, Sobrino García P, Díaz Otero F, Romero Delgado F, *et al.* Factors associated with in-hospital delays in treating acute stroke with intravenous thrombolysis in a tertiary centre. *Neurologia.* 2016;31(7):452-8. doi: 10.1016/j.nrl.2014.12.004.
11. Pulvers JN, Watson JDG. If time is brain where is the improvement in prehospital time after stroke? *Front Neurol.* 2017;8:617. doi: 10.3389/fneur.2017.00617.
12. Iglesias Mohedano AM, García Pastor A, Díaz Otero F, Vázquez Alen P, Martín Gómez MA, Simón Campo P, *et al.* A new protocol reduces median door-to-needle time to the benchmark of 30 minutes in acute stroke treatment. *Neurologia (Engl Ed).* 2021;36(7):487-494. doi: 10.1016/j.nrleng.2018.03.009.
13. González-Gómez FJ, Pérez-Torre P, DeFelipe A, Vera R, Matute C, Cruz-Culebras A, *et al.* Stroke in young adults: Incidence rate, risk factors, treatment and prognosis. *Rev Clin Esp (Barc).* 2016;216(7):345-351. doi: 10.1016/j.rce.2016.05.008.

14. Scherle Matamoros CE, Rivero Rodríguez D, Di Capua Sacoto D, Maldonado Samaniego N, Mullo AE, Santacruz Villalba MJ, *et al.* Fibrinólisis Farmacológica en el ictus isquémico agudo experiencia en un hospital terciario del Ecuador. *Rev Ecuat Neurol* [Internet]. 2019 [citado 2023 Nov 16]; 28(1):32-38. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812019000100032&lng=es.
15. Rey RC, Claverie CS, Alet MJ, Lepera SM, González LA. Manejo del accidente cerebrovascular en unidad especializada de un hospital público en el ámbito de la Ciudad de Buenos Aires y su relación con el sistema de atención médica de urgencias, *Neurología Argentina*.2018;10(4):225-231. doi: 10.1016/j.neuarg.2018.07.005
16. Gallo-Guerrero ML, Zevallos CB, Quiñones M. Factores asociados a resultados funcionales en pacientes con ictus isquémico tratados con trombolisis endovenosa en un hospital del Perú. *Rev. Neuropsiquiatr.* 2020 [citado 16 nov 2023];83(2):79-6. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/3750/4179>
17. Sánchez-Larsen A, García-García J, Ayo-Martín O, Hernández-Fernández F, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, *et al.* ¿Se ha producido un cambio en la etiología del ictus isquémico en las últimas décadas?: análisis y comparación de una base de datos de ictus actual frente a las históricas. *Neurología*. 2018;33(6):369-377. doi: 10.1016/j.nrl.2016.07.003
18. Vergara JP, Vera Vega O, Duran JP, Palacios Sánchez E, Gómez López A, Paba Gómez C. Caracterización del ataque cerebrovascular isquémico agudo en el servicio de urgencias. *Repert Med Cir.* 2023; 32(3), 253–260. doi: 10.31260/RepertMedCir.01217372.1067
19. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, *et al.* Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(3):870-947. doi: 10.1161/STR.0b013e318284056a.
20. Tejada Meza H, Saldaña Inda I, Serrano Ponz M, Ara JR, Marta Moreno J. Impacto en los tiempos puerta-aguja de un conjunto de medidas para optimizar la atención hospitalaria del código ictus. *Neurología*. 2023;38(3):141-149. doi: 10.1016/j.nrl.2020.07.023
21. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*. 2013;369(5):448-57. doi: 10.1056/NEJMra1201534
22. Vicente-Pascual M, Quilez A, Gil MP, González-Mingot, Vázquez-Justes CD, Mauri-Capdevila G, *et al.* La influencia de la gestión organizativa en el tiempo puerta-aguja del tratamiento fibrinolítico. *Neurología*. 2023;38(5):313-318. doi: 10.1016/j.nrl.2020.10.014.

23. Guevara C, Bulatova K, Aravena F, Caba Sh, Monsalve J, Lara H, *et al.* Intravenous thrombolysis for ischemic stroke: experience in 54 patients. Rev. méd. Chile [Internet]. 2016 [citado 2023 Nov 15];144(4):434-441. doi: 10.4067/S0034-98872016000400004.
24. Brunser AM, Mazzon E, Muñoz P, Hoppe A, Lavados PM, Rojo A. *et al.* Determinantes del tiempo puerta-aguja en trombolisis endovenosa en el infarto cerebral, experiencia de un centro. Rev. méd. Chile [Internet]. 2020 [citado 2023 Nov 16]; 148(8):1090-1095. doi: 10.4067/S0034-98872020000801090.
25. Fuentes B, Martínez-Sánchez P, Ruiz Ares G, Díez Tejedor E. Protocolo diagnóstico del ictus isquémico. Estudios de imagen. Selección temporal. Medicine. 2015;11(71);4277-4281. doi: 10.1016/S0304-5412(15)30006-8
26. Vamsi V, Tekwani V, Ushakiranmayi V, Sikorskaa M. Resultados del tratamiento del ictus isquémico con y sin administración de terapia trombolítica: un estudio comparativo. Rev Cient Cienc Med 2018;21(1):30-39.
27. Cedeño Almeida LY, Neira García E, Olvera Arias A. Los Beneficios de la trombólisis con rt-pa en pacientes con evento cerebro vascular isquémico, según grupos de edad. Revista CYA [Internet]. 2023 [citado 15 de noviembre de 2023];2(1):1-21. Disponible en: <https://revista.htmc.gob.ec/ojs-3.3.0-10/index.php/hetmc/article/view/26/60>
28. Fernández López G. 2023. Administración de trombolíticos en pacientes con enfermedades cerebrovasculares isquémicas en Unidades de Cuidados Críticos. Revista Científica de Salud y Desarrollo Humano. 2023;4(2):85–102. doi: 10.61368/r.s.d.h.v4i2.27