

Causas de no trombolisis en ataque cerebrovascular

Contraindications for thrombolysis in patients with acute ischemic stroke

Yilber Meza Bejarano, Jesús Hernán Rodríguez Quintana,
Pablo Amaya González, Héctor Fabio Restrepo

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: el ataque cerebrovascular (ACV) ocupa el primer lugar en frecuencia entre todas las enfermedades neurológicas de la vida adulta y el tercer lugar como causa más frecuente de muerte. Se ha demostrado la utilidad en el manejo agudo del ACV, con activador del plasminógeno tisular recombinante (rt-PA) en las primeras 4,5 horas después del inicio de los síntomas, por mayor sobrevida y menor discapacidad. Sin embargo solo el 5-10% de pacientes reciben este manejo. Es necesario conocer que factores se asocian con la no intervención terapéutica.

OBJETIVO: describir los factores asociados al no uso de trombolisis en pacientes con ataque cerebrovascular agudo en un hospital de IV nivel en Bogotá, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio analítico de corte transversal, en un centro hospitalario en Bogotá entre enero de 2009 y enero de 2011.

RESULTADOS. se encontraron 178 pacientes en un promedio de edad de 65,9 años (DE \pm 10 años) con una razón hombre:mujer 1:1, la principal causa para no aplicar trombolisis fue la ventana mayor a 4.5 horas, 33,7% (n=60), 26,4% por cambios en imágenes diagnósticas, y 14% por puntajes leves o severos en las escala National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS-ACV), historia quirúrgica 7.3% y laboratorios alterados 4.5%.

El tiempo promedio la activación del código de ACV fue 23 minutos (DE \pm 21), 39 minutos para valoración por neurología (DE \pm 25), 46 minutos (DE \pm 19,1) para toma de paraclínicos, 66 minutos (DE \pm 21) para la toma de imágenes y 97 (DE \pm 17) minutos para trombolisis, ésta se realizó trombolisis en 17 pacientes, (9,6%).

No se encontró asociación significativa entre cultura de organización institucional y trombolisis ni entre los tiempos de atención y trombolisis.

CONCLUSIONES. la principal razón para no trombolisar fue la ventana mayor a 4.5 horas, no se encontró relación entre cultura de organización institucional con trombolisis. El tiempo promedio de trombolisis fue de 90 minutos.

Deben instaurarse medidas para reducir el tiempo de llegada al hospital, y los tiempos de atención en urgencias. Deben realizarse nuevas evaluaciones del código ACV posteriores a las estrategias de mejoría.

PALABRAS CLAVES. Accidente cerebrovascular, Terapia Trombolítica, Cultura Organizacional (DeCS).

(Yilber Meza Bejarano, Jesús Hernán Rodríguez Quintana, Pablo Amaya González, Héctor Fabio Restrepo. Causas de no trombolisis en ataque cerebrovascular. Acta Neurol Colomb 2013;29:4-19).

SUMMARY

INTRODUCTION: stroke ranks first in frequency among all adult neurological diseases, and it is the third most frequent cause of death. In order to have an acute management, it was approved therapy with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) in the first 4,5 hours after symptoms onset, showing a longer survival and lower level

Recibido: 28/07/12. Revisado: 21/08/12. Aceptado: 07/09/12.

Yilber Meza Bejarano, Residente IV año neurología Universidad del Rosario – Fundación Cardio infantil. Jesús Hernán Rodríguez Quintana, Jefe posgrado Neurología Universidad del Rosario, Jefe servicio Neurología Clínica Fundación Cardio infantil. Pablo Amaya González, Neurólogo Clínico Fundación Valle del Lili, Cali - Colombia. Héctor Fabio Restrepo, Medico Epidemiólogo – Fundación Cardio Infantil.

Correspondencia: gilbermesa@hotmail.com

Artículo original

of disability. However only 5-10% of patients receive this management. These are the reasons why it is necessary to know which factors are associated with non-therapeutic intervention.

OBJECTIVE: to describe factors associated with non-thrombolysis in patients with stroke in a level IV hospital in Bogota, Colombia.

MATERIALS AND METHODS: cross-sectional analytical study in a hospital in Bogota between January 2009 and January 2011.

RESULTS: we found 178 patients at an average age of 65.9 years (± 10 years) with a male to female ratio 1:1, the leading cause of non-thrombolysis was greater than window 4.5 hours, 33.7% ($n = 60$), 26.4% by changes in diagnostic image, and 14% for mild or severe scores on the scale National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), surgical history 7.3% and laboratory 4.5%. The average time of attention was 23 minutes ($SD \pm 21$ min.) for the stroke code ACV activation, 39 minutes for evaluation of neurology ($DE \pm 25$ min), 46 minutes ($DE \pm 19,1$ min), for making paraclinical issues, 66 minutes for images shooting and 97 minutes for thrombolysis ($SD \pm 21$ min, $SD \pm 17$ min, respectively). Thrombolysis was performed in 17 patients, 9.6%.

No significant association between organizational culture with thrombolysis or service time with thrombolysis was found.

CONCLUSIONS: the main reason for not thrombolysis was the window increased to 4.5 hours, there was no relationship between institutional organizational culture with thrombolysis. The average time was 90 minutes thrombolysis.

Measures should be in place to reduce the time of arrival at the hospital, and the times of emergency care. New assessments should be performed after stroke code improvement strategies.

KEY WORDS: Stroke, Thrombotic Thepaphy, door-to-needle time, Organizational Culture (MeSH).

(Yilber Meza Bejarano, Jesús Hernán Rodríguez Quintana, Pablo Amaya González, Héctor Fabio Restrepo. Contraindications for thrombolysis in patients with acute ischemic stroke. Acta Neurol Colomb 2013;29:4-19).

INTRODUCCIÓN

Desde 1995 cuando se publicó el estudio del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) sobre la terapia con el activador del plasminógeno tisular recombinante (rt-PA), se abrió una nueva etapa en el tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo(1). Esta terapia también se demostró eficaz en otros estudios sobre trombolisis como ECASS, ATLANTIS y EPITHET (2) en los que se concluyó que tiempo es cerebro, dada la sensibilidad del tejido neuronal incluso a periodos breves de isquemia. Es importante garantizar la prontitud en la terapia trombolítica y es por ello los ataques cerebrovasculares se deben tratar como una emergencia médica.(3,4)

El retraso en la administración del fármaco hace que se reduzca la eficacia, como lo refleja el número necesario a tratar (NNT) el cual se incrementa de 2 en los primeros 90 minutos a 7 dentro de las 3 primeras horas y llega hasta 14 entre ésta y 4,5 horas. (5)

2-10% de los pacientes admitidos con ataque cerebrovascular (ACV) en la mayoría de los hospitales se llevan a trombolisis, a pesar de que un

25% podría ser elegible para tratamiento, debido a múltiples factores, algunos relacionados con la condición medica del paciente y otros con la cultura organizacional del centro médico.(6,7)

Dentro de las barreras reportadas en la literatura y que limitan la administración de la terapia trombolítica se encuentran: la demora en el reconocimiento de los síntomas y en la activación del sistema prehospitalario, que el ACV no se clasifica como emergencia en algunos servicios de triage de urgencias, el retraso en la realización de la neuroimagen y la ineficiencia en el manejo intrahospitalario del ACV (8).

Parte de garantizar una adecuada cultura organizacional incluye la instauración de protocolos, la creación de un código ACV, la educación continuada del personal adscrito a los diferentes servicios como urgencias, radiología y adicionalmente la evaluación periódica del programa.

Presentamos un estudio de análisis descriptivo de pacientes que ingresaron por urgencias a la Fundación Cardio-Infantil de Bogotá-Colombia, con diagnóstico de ACV isquémico, con el objetivo de identificar los factores asociados con la no aplicación con rt-PA, los tiempos de atención y la influencia de

la cultura de organización Institucional en el manejo de estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes adultos con diagnóstico de ataque cerebrovascular atendidos en el servicio de urgencias durante el periodo comprendido entre enero 2009 hasta enero 2011. Se registraron datos como género, edad, hora inicio de síntomas de ataque cerebrovascular, hora de llegada al hospital, hora de primera valoración medica (activación del código ACV), hora de valoración por neurología, hora de toma de imágenes y paraclínicos y hora de trombolisis. Se tomó como evaluación clínica la escala de severidad la versión en español del National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). Se tomó como cultura de organización estructural, el cumplimiento de tres puntos: activación de código ACV dentro de los 10 minutos de llegada del paciente. el tiempo de valoración por neurología en los 15 minutos de llegada del paciente, y la toma de paraclínicos e imágenes en los primeros 25 minutos después de la llegada del paciente. Se estableció como una adecuada organización si se cumplían los tres ítems. Todas las imágenes diagnósticas fueron evaluadas por un neurorradiólogo. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de la Fundación Cardio Infantil de Bogotá.

La base de datos se diligenció y llevó a cabo en el programa Microsoft Office Excel 2010® y el análisis estadístico se realizó con ayuda del programa SPSS 18.0. Se obtuvieron medidas de tendencia central y de dispersión, se aplicó la prueba estadística de Shapiro-Wilk para saber el tipo de comportamiento de las variables (normal o no normal), y las pruebas no paramétricas de Fisher y U de Mann Whitney, además se realizó análisis multivariado con regresión logística para las variables categóricas y lineal para las numéricas.

RESULTADOS

Se incluyeron 178 pacientes en el periodo comprendido entre enero de 2009 y enero de 2011, El promedio de edad encontrado fue de 65,9 años (DE $\pm 10,1$) con mínima de 25 años y máxima en 87. La razón hombre:mujer fue 1:1 y 9,6% de los pacientes es decir 17 fueron sometidos a trombolisis.

Evaluación clínica y factores de riesgo: el principal antecedente en 68% de los pacientes fue la hipertensión arterial, seguido de dislipidemia en 33,7%, diabetes mellitus en 15 %, y arritmia cardiaca en 14 %.

La evaluación clínica con la escala NIHSS, en un 65% se encontró en puntaje moderado entre 9 y 18 puntos, leve entre 0 y 8 puntos en 21%, severo entre 19 y 26 puntos en cuando fue 10% y muy severo mayor de 26 puntos, en un 4%.

Contraindicaciones de trombolisis: la principal contraindicación para trombolisis endovenosa fue el tiempo de consulta mayor a 4,5 horas, en 33,7% (n=60), seguido por cambios en las imágenes diagnósticas en 26,4%, antecedente de cirugías mayores en los últimos 3 meses 7,3%, y por alteraciones en paraclínicos 4,5%. 2,8% rechazaron el tratamiento.

Tiempos de atención: el tiempo promedio de atención general fue de 23 minutos (DE $\pm 21,2$) para la activación del código ACV, para la valoración por neurología fue de 39,4 minutos (DE 25,2), para la toma oportuna de paraclínicos 46 minutos (DE $\pm 19,1$), el tiempo puerta aguja fue de 97 minutos (DE ± 17) con un tiempo mínimo de 70 minutos. La tabla 1 muestra el análisis de oportunidad de los tiempos de atención para todo el grupo y la tabla 2 para los pacientes tratados con rt-PA.

Cultura organizacional: en el aspecto organizacional se encontró en 20,8% (n=37) la activación adecuada del código ACV, dentro de los primeros 10 minutos después de la llegada del paciente. Solo en el 2,5% de los pacientes se presentó una realización oportuna de imágenes diagnósticas dentro de los primeros 25 minutos de llegada del paciente. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la realización de trombolisis y la activación oportuna de código ACV ($p= 0,759$), ni asociación estadísticamente significativa con los tiempos de atención (Tabla 3).

Se evidenció una posible relación de activación oportuna del código ACV con la oportunidad de valoración por neurología con un valor de $p = 0.003$, Lo que significa que la activación oportuna del código ACV lleva a una valoración más rápida por el equipo de ACV, en cuanto a las otras variables no se evidencio ningún tipo de relación o asociación (Tabla 4).

TABLA 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO OPORTUNIDAD DE ATENCIÓN PARA TODO EL GRUPO.

	PROMEDIO	DESVIACION STANDAR	TIEMPO MINIMO (minutos)	TIEMPO MAXIMO (minutos)
OPORTUNIDAD PRIMERA VALORACIÓN	23,1	21,2	0	150
OPORTUNIDAD DE VALORACION POR NEUROLOGÍA	39,4	25,2	15	210
OPORTUNIDAD PAR TOMA DE NEUROIMAGEN	66,6	21,1	20	210
OPORTUNIDAD PARA TOMA DE PARACLÍNICOS	46,6	19,1	10	180
TIEMPO PUERTA AGUJA	97,6	17,0	70	120

TABLA 2. ANÁLISIS DESCRIPTIVO OPORTUNIDAD DE ATENCIÓN EN PACIENTES CON T-PA.

	PROMEDIO STANDAR	DESVIACION MINIMO	TIEMPO MAXIMO (minutos)	TIEMPO (minutos)
OPORTUNIDAD PRIMERA VALORACIÓN	19,4	12,0	10	30
OPORTUNIDAD DE VALORACION POR NEUROLOGÍA	32,4	8,1	20	40
OPORTUNIDAD PAR TOMA DE NEUROIMAGEN	63,2	21,9	20	90
OPORTUNIDAD PARA TOMA DE PARACLÍNICOS	49,7	16,5	10	75
TIEMPO PUERTA AGUJA	97,6	17,0	70	120

TABLA 3. ANALISIS BIVARIADO PARA TROMBOLISIS.

	SI		NO		P	OR	I.C. 95%	
	N	%	n	%			Min.	Max.
TIEMPO DE ACTIVACIÓN CÓDIGO ACV								
SI	4	10,81	33	89,19	0,759	1,193	0,365	3,900
NO	13	9,22	128	90,78				
SEXO								
MASCULINO	9	10,0	81	90,0	1,000	1,111	0,408	3,024
FEMENINO	8	9,1	80	90,9				

DISCUSION

El presente estudio recoge la experiencia de un centro de IV nivel con orientación cardiovascular donde se instauró el “código ACV” en el año 2009 como medida para optimizar el tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico, mecanismo que ha demostrado una mayor efectividad en el trabajo

del equipo cerebrovascular (9,10), dentro de los objetivos del protocolo se estableció el incremento en el número de pacientes tratados con rt-PA, así como la disminución de los tiempos de ejecución de la terapia de reperfusión.

Parte de esta estrategia incluyó analizar la efectividad del código determinando el impacto que

TABLA 4. ANÁLISIS BIVARIADO TIEMPO DE ACTIVACION CODIGO ACV.

	Desviación estándar		P
VALORACIÓN OPORTUNA POR NEUROLOGÍA			
SI	37	25,0	0,003
NO	141	43,1	
TIEMPO PUERTA AGUJA			
SI	4	76,3	0,403
NO	13	104,2	
OPORTUNIDAD PAR TOMA DE NEUROIMAGEN			
SI	27	54,8	0,287
NO	92	70,0	
OPORTUNIDAD PARA TOMA DE PARACLÍNICOS			
SI	27	33,1	0,552
NO	92	50,6	

ha tenido sobre el tratamiento de los pacientes, y el análisis de indicadores como el tiempo puerta-aguja.

Las características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio fueron similares a la población general atendida con ataque cerebrovascular, sin diferencias significativas entre aquellos que ingresaron en tiempo para trombolisis con los que consultaron de forma diferida, los factores de riesgo encontrados tuvieron la misma distribución que lo reportado en la literatura, con preponderancia de la hipertensión arterial, la diabetes y la dislipidemia (11).

En cuanto a la medición de tiempos para valoración por médico de urgencias, realización de imágenes y tiempo puerta-aguja se encontró un retraso con respecto a las metas propuestas teniendo un tiempo “puerta-aguja” que en todos los casos superó el propuesto inicial de 60 minutos (12).

Dentro de las razones encontradas en el retraso llama la atención la consulta tardía al sistema de salud (n=60), así como el porcentaje (2,8%) de familiares que rechazaron la terapia trombolítica, lo que seguramente está relacionado con el poco conocimiento de su beneficio. Algunos estudios han demostrado como los pacientes que ingresan tempranamente a centros de referencia de ACV con un alto nivel organizacional, reciben atención neurológica más rápida y son más frecuentemente tratados con rt-PA,

y tienen mejores resultados clínicos que los pacientes que ingresan a otro tipo de centros(13).

El beneficio del tratamiento trombolítico endovenoso en ACV es tiempo dependiente, las guías recomiendan un tiempo puerta aguja menor o igual a 60 minutos, sin embargo menos de un tercio de los pacientes son tratados de acuerdo a estas directrices(14). Diversos estudios muestran resultados similares con aproximadamente un 5 a 10% de ACV tratados con rt-PA, lo que demuestra que existe un grupo importante de pacientes candidatos a terapias de reperfusión que aún no se benefician de un tratamiento adecuado por múltiples factores desde la falta de educación a la comunidad hasta los retrasos en los procesos de atención de las urgencias vasculares neurológicas.

Todo esto ha llevado a plantear estrategias de mejoramiento como: un sistema de prenotificación al servicio de emergencia, activación de todo el equipo de ACV con una única llamada, realización e interpretación rápida de imágenes y de laboratorios, utilización de protocolos específicos, y retroalimentación de casos. (15). Las limitaciones de nuestro estudio fueron el tamaño de la muestra y la baja tasa de pacientes con trombolisis, que restringe la posibilidad de encontrar alguna asociación entre trombolisis con cultura organizacional, además es un estudio realizado en un solo centro por lo

tanto los resultados no son aplicables al resto de la población.

También en concordancia con otros estudios al obtener los resultados después de la instauración del código es posible realizar un diagnóstico de las principales causas de retraso en la administración de trombolisis, planteando un importante campo de acción desde la educación a la comunidad, mejor conocimiento del código ACV en los hospitales para tratar de disminuir tiempos aún prolongados y posteriormente realizar una nueva medición donde se espera encontrar una mejoría en la efectividad con respecto a este estudio inicial.

CONCLUSIÓN

La principal razón de no trombolisis, fue el ingreso tardío en tiempo mayor a 4.5 horas, no se encontró relación entre cultura de organización institucional con trombolisis. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre activación oportuna del código ACV y una más rápida valoración por el equipo de ACV. El tiempo promedio de trombolisis fue de 97 minutos.

Estos resultados sugieren que la instauración de un “código ACV” permite iniciar un proceso encaminado a mejorar la atención de la enfermedad cerebral isquémica en urgencias, parte de esta labor se ve reflejada en la evaluación de los tiempos de respuesta y de las acciones establecidas como la educación del personal de urgencias.

Se debe realizar una nueva medición posterior a las maniobras de mejoramiento, que deben incluir un mayor esfuerzo en la educación de la comunidad y del personal de atención pre hospitalaria, en búsqueda de incrementar el número de pacientes llevados a trombolisis acortando el tiempo puerta aguja lo que redundara en unos mejores resultados en cuanto a morbilidad y discapacidad.

REFERENCIAS

1. NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333:1581–1587.
2. 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; 375:1695-1703.

3. SAVER JL. Time is brain—quantified. *Stroke*. 2006;37:263-6.

4. CAMARATA PJ, HEROS RC, LATCHAW RE. “Brain attack”: the rationale for treating stroke as a medical emergency. *Neurosurgery*. 1994;3:144-57; discussion 157-8.

5. BALUCANI C, GROTTA J. Selecting stroke patients for intra-arterial therapy. *Neurology* 2012; 78:755-761.

6. KATZAN IL, HAMMER MD, HIXSON ED, FURLAN AJ, ABOU-CHEBL A, NADZAM DM. Utilization of intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Arch Neurol*. 2004; 61:346–350.

7. VAN WIJNGAARDEN JD, DIRKS M, HUIJSMAN R, NIESSÉN LW, FABBRICOTTI IN, DIPPÉL DW; Promoting Acute Thrombolysis for Ischaemic Stroke (PRACTISE) Investigators. Hospital rates of thrombolysis for acute ischemic stroke: the influence of organizational culture. *Stroke*. 2009;40:3390-2.

8. KWAN J, HAND P, SANDER COCK P. Improving the efficiency of delivery of thrombolysis for acute stroke: a systematic review. *Q J Med* 2004; 97:273-279.

9. DE LA OSSA NP, SÁNCHEZ-OJANGUREN J, PALOMERAS E, MILLÁN M, ARENILLAS JF, DORADO L. Influence of the stroke code activation source on the outcome of acute ischemic stroke patients. *Neurology*. 2008;70:1238-43.

10. TAI YJ, WEIR L, HAND P, DAVIS S, YAN B. Does a “Code Stroke” Rapid Access Protocol Decrease Door-to-Needle Time for Thrombolysis?. *Intern Med J*. 2011. Doi: 10.1111/j.1445-5994.2011.02709.

11. GRYSIEWICZ RA, THOMAS K, PANDEY DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin* 2008; 26(4): 871-895.

12. ALEXANDROV AW. Hyperacute ischemic stroke management: reperfusion and evolving therapies. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2009;21:451-70.

13. KASNER ET AL. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurology* 2006; 5: 603–612.

14. FONAROW GC, SMITH EE, SAVER JL, REEVES MJ, HERNANDEZ AF, PETERSON ED, SACCO RL, SCHWAMM LH. Improving door-to-needle times in acute ischemic stroke: the design and rationale for the American Heart Association/American Stroke Association’s Target: Stroke initiative. *Stroke*. 2011;42:2983-9

15. FONAROW GC, SMITH EE, SAVER JL, REEVES MJ, BHATT DL, GRAU-SEPULVEDA MV, ET AL. Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes. *Circulation*. 2011;123:750-8