

Trombólisis intravenosa para ataque cerebrovascular isquémico en un hospital de referencia en Nariño - Colombia

Thrombolysis for ischemic stroke in a reference hospital in Nariño - Colombia

Viviana Alexandra Martínez- Villota (1), José Dario Portillo Miño (2)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El ataque cerebrovascular (ACV) es la segunda causa de muerte y tercera causa de discapacidad en el mundo. La trombólisis intravenosa, como tratamiento agudo del ACV isquémico ha demostrado reducir discapacidad y mortalidad; sin embargo, está directamente ligado al tiempo de administración y un adecuado programa hospitalario. Mediante este trabajo se evalúan los tiempos de atención en trombólisis intravenosa en el Hospital Universitario Departamental de Nariño E.S.E, como institución de referencia departamental en Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo transversal retrospectivo, incluyó pacientes con ACV isquémico que recibieron trombólisis intravenosa entre 2014 y 2019. El análisis se realizó mediante estadísticos descriptivos, y frecuencias absolutas y relativas. Para evaluar las diferencias se dividió en tres periodos de atención.

RESULTADOS: Se evaluaron 50 pacientes, con edad promedio 67,6 años, 58% hombres. En 70% se observó una disminución mayor a 3 puntos NIHSS post-trombólisis. El 58 % tuvo escala modificada Rankin (mRS) 0 a 1. Hubo una diferencia significativa entre las medianas del tiempo Puerta-TAC con 36,5 (n=10, 2014-2015), 34,5 (n=16, 2016-2017) y 16 minutos (n=24, 2018-2019). Y en el tiempo Puerta-Aguja fue de 154,8; 98,2 y 79,9 minutos en los mismos periodos. En 45,8% el tiempo Puerta-Aguja fue menor a 60 minutos en el tercer periodo.

CONCLUSIONES: Se evidencia aumento del número de pacientes que reciben trombólisis intravenosa a través de los años evaluados, así como disminución en tiempo Puerta-TAC y Puerta-Aguja, como marcadores de mejoría en la atención clínica.

PALABRAS CLAVE: Terapia trombolítica; Ataque vascular cerebral; Países en desarrollo; Activador de tejido plasminógeno; Indicadores de calidad de la atención en salud (DeCS).

ABSTRACT

INTRODUCTION: Stroke is the second leading cause of death and third of disability in the world. Intravenous Thrombolysis as a treatment for acute ischemic stroke has been shown to reduce disability and mortality; however, it is directly linked to administration time and adequate stroke care attention. Through this work, the times of attention in thrombolysis are evaluated at the Hospital Universitario Departamental de Nariño E.S.E, as a local reference institution in Colombia.

METHODS: A retrospective descriptive study included patients with ischemic stroke who received intravenous thrombolysis between 2014 and 2019. The analysis was performed using descriptive statistics and absolute and relative frequencies. To assess the differences, it was divided into three attention periods.

- (1) Médico Especialista en Neurología Clínica, Universidad Nacional de Colombia. Magister en Epidemiología Clínica, Universidad CES. Magister en Trastornos del Movimiento, Universidad de Murcia. Departamento de Neurología Clínica, Hospital Universitario Departamental de Nariño E.S.E, San Juan de Pasto. Colombia.
- (2) Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación RIZHOME GROUP II, Fundación Universitaria San Martín, Pasto. Colombia. Grupo de Investigación en Infecciosas y Cancer (GINFYCA), Fundación Hospital San Pedro, Pasto. Colombia.

Contribución de los autores: VAMV: Diseño, Recolección de datos, análisis de datos, revisión bibliográfica, escritura del manuscrito, discusión, revisión y aprobación final del manuscrito. JDPM: Revisión bibliográfica, escritura del manuscrito, discusión, revisión y aprobación final del manuscrito.

RESULTS: 50 patients were evaluated, with an average age of 67.6 years, 58% men. In 70% a decrease greater than 3 NIHSS points was observed post-thrombolysis. The 58% had mRS 0-1. There was a difference between the medians in the Door-CT time with 36.5 (n = 10, 2014-2015), 34.5 (n = 16, 2016-2017) and 16 minutes (n = 24, 2018-2019). And in the Door-Needle time was 154.8; 98.2 and 79.9 minutes in the same periods. In 45.8%, the Door-Needle time was less than 60 minutes in the third period.

CONCLUSIONS: There is evidence of an increase in the number of patients receiving intravenous thrombolysis throughout the years evaluated, as well as a decrease in Door-CT and Door-Needle times, as markers of improvement in clinical care.

KEYWORDS: Stroke; Thrombolytic Therapy; Developing Countries; Tissue Plasminogen Activator; Quality of Health Care; Quality Indicators, Health Care.(MeSH).

INTRODUCCIÓN

La importancia del Ataque Cerebrovascular (ACV) en salud pública a nivel mundial es ampliamente conocido, ya que, constituye la segunda causa de mortalidad y discapacidad (1). Se ha demostrado que el acceso a los servicios de salud puede disminuir estos desenlaces (2,3), sin embargo, este es muy variable por las diferencias en las condiciones socioeconómicas entre las regiones. Además, en países con altos ingresos la prevención primaria se ha asociado a una disminución progresiva en la incidencia del ACV, pero en contraposición, en países en vía de desarrollo, la proporción de pacientes que padecen enfermedades cardiovasculares continúa en aumento (4).

En Colombia, dado el impacto de la mortalidad por la violencia, para el año 2010 el ACV ocupaba el tercer lugar en tasa de mortalidad (26,9/100.000), posterior a la enfermedad coronaria (64,6/100.000) y a la violencia interpersonal (40,5/100.000) (5,6). Sin embargo, para 2017 ocupa la segunda causa de mortalidad posterior a la enfermedad coronaria, y la violencia pasa a tercer lugar (7). En el departamento de Nariño, el impacto del ACV también se ve influenciado por las diferencias socioeconómicas con las ciudades capitales del país, por ejemplo, al comparar el Producto Interno Bruto (PIB) de Nariño con la región más rica de Bogotá, la diferencia fue de 3,7 veces para el año 2010 (8).

En el departamento de Nariño en 2010, se encontró que tanto para hombres como para mujeres la principal causa de morbilidad fue la violencia; en hombres con 17.286 y en mujeres 1.914 años de vida saludable perdido por muerte prematura o por vivir con discapacidad (AVISA). En cambio, la enfermedad cerebrovascular ocupó la sexta causa para hombres con 1.398 AVISA, y la tercera en mujeres con 1.713 AVISA (9). Para 2016 en Nariño, el ACV constituye la segunda causa de mortalidad (28,05/100.000), similar para hombres, 27,08; y 28,83 para mujeres, posterior a la enfermedad cardiovascular isquémica (58,7/100.000). Por su parte, las tasas por violencia y homicidio disminuyeron

de 43,39 en 2009 a 22,98 por 100.000 habitantes en 2016, con un claro predominio en hombres de 76,05 en 2009 a 41,6 en 2016; y para mujeres, con 10,81 en 2009 y 3,98 en 2016 (10).

Aunque se ha demostrado que tanto la mortalidad como la discapacidad por ACV isquémico pueden disminuir con terapias de reperfusión como trombólisis intravenosa y trombectomía mecánica (2,3), el acceso es aún muy limitado a nivel mundial. Esto se debe principalmente al estrecho tiempo de ventana terapéutica e insuficientes centros de atención especializados disponibles, lo cual es aún más difícil en áreas en desarrollo, incluso con diferencias dentro de las mismas ciudades o entre el área urbana y rural (11). Igualmente, se ha descrito que en países desarrollados, el cubrimiento de trombólisis también varía; en Francia se reportó en 32% de pacientes con ACV isquémico (25); 11% en Irlanda (26); 6,5% en China (18); 24,4% en Italia (27); y hasta 30,75 % en Estados Unidos (2). Por otro lado, en Latinoamérica en 2018 se reportó un acceso a unidades de ACV y servicios de reperfusión muy disímil entre los países. Aunque la cobertura ha aumentado y está disponible en todos los países, varía ampliamente en número y capacidad de atención. Por ejemplo, se describió un solo centro en Ecuador y Guatemala; mientras que, Brasil tiene 156 centros especializados en ACV, encontrando que menos de 1% de pacientes con ACV isquémico acceden a trombólisis endovenosa, y la cifra es aún menor para tratamiento endovascular. Por lo anterior se considera que el desarrollo de programas y unidades de ACV es una prioridad para mejorar el acceso de la población a estos servicios (11).

En Colombia, cada vez más instituciones de salud han mejorado el acceso a terapias de trombólisis y trombectomía, pero estas se concentran principalmente en las grandes ciudades como Bogotá, Medellín y Cali (12). En el departamento de Nariño no se contaba con estas terapias hasta el año 2014, cuando se implementó el programa de trombólisis intravenosa y trombectomía mecánica para ACV isquémico en el Hospital Universitario Departamental

de Nariño E.S.E, institución de III nivel, como centro de referencia departamental.

En el presente trabajo se analizan las características clínicas de los pacientes y los tiempos de atención en trombólisis intravenosa entre 2014 y 2019, como marcador de la eficiencia del programa y con el objetivo de optimizar la atención clínica.

METODOLOGIA

Mediante un estudio descriptivo transversal retrospectivo, con previa autorización del comité de ética e investigación institucional, se incluyeron pacientes que recibieron trombólisis intravenosa entre 2014 y 2019 en el Hospital Universitario Departamental de Nariño. Todos los pacientes tenían diagnóstico de ACV isquémico, y mediante la activación de código ACV y protocolo institucional, se realizó valoración clínica por especialidades de medicina interna y neurología. Adicionalmente, con la realización de tomografía de cráneo simple, angiogramografía cerebral o resonancia cerebral simple, según indicación médica, se verificó que cumplieran los criterios de inclusión y no presentaran criterios de exclusión. Los pacientes recibieron trombólisis según protocolos nacionales e internacionales con factor activador de plasminógeno (r-TPA) a dosis de 0,9 mg /kg, dentro del tiempo de ventana menor a 4,5 horas (13). Todos los pacientes se monitorizaron posterior al procedimiento en Unidad Cuidados Intensivos, dado que aún no se dispone de una unidad de Ataque Cerebrovascular.

Para el análisis, los participantes se dividieron en 3 grupos según los años en que recibieron la intervención; se analizaron las características clínicas y los tiempos de atención. El análisis estadístico se realizó mediante estadísticos descriptivos y frecuencias absolutas y relativas. Las diferencias se evaluaron por pruebas de χ^2 , Wilcoxon o Kruskal-Wallis cuando fuese apropiado. Un valor $p < 0,05$ se consideró significativo. Los análisis se realizaron con SPSS V.20.0.

RESULTADOS

Un total de 50 pacientes con ACV isquémico recibieron trombólisis intravenosa dentro del periodo evaluado. El promedio de pacientes con ACV isquémico en la institución anual es de aproximadamente 140 pacientes por año (registro en plataforma Registry of Stroke Care Quality, RES-Q), llegando a un porcentaje de trombólisis endovenosa en 7,25% de pacientes con ACV isquémico en 2018, y de 9,2% en 2019. Para los años previos no se contó con los datos de ACV isquémico anual.

Solo un paciente recibió atención pre hospitalaria y se trasladó en ambulancia, los demás asistieron por sus propios

medios a la institución. Solo cuatro pacientes recibieron trombectomía mecánica adicional; cabe anotar que el servicio endovascular funcionó parcialmente en la institución.

El territorio más afectado en 44 de los 50 pacientes fue la arteria cerebral media (ACM); uno de arteria carótida interna, uno de arteria cerebral posterior, dos en arteria cerebelosa posteroinferior y anterosuperior, un ACV lacunar de arterias penetrantes pónicas, y uno de arteria talámica (tabla 1). La mediana de los indicadores de atención en trombólisis endovenosa con los tiempos Puerta-TAC y Puerta-Aguja disminuyó gradualmente con una diferencia significativa (valor $P < 0,05$ test Kruskal Wallis) (figura 1 y 2). Entre 2016 y 2017, el tiempo Puerta-Aguja fue menor a 60 minutos en el 12,5 % de pacientes, mientras que, entre 2018 y 2019, el 45,8% de pacientes recibieron trombólisis en un tiempo Puerta-Aguja menor a 60 minutos. Se encontró transformación hemorrágica en ocho pacientes de los cuales cinco fallecieron, lo que se asoció a mayor severidad medido por el NIHSS inicial. Se consideró una diferencia significativa con disminución mayor a 3 puntos entre la escala NIHSS de ingreso y egreso (tabla 2). En cuanto a funcionalidad, medida con la escala modificada de Rankin (mRS; por sus siglas en Inglés), se encontró que un 58 % tenía mRS 0-1 en control ambulatorio realizado con mediana de 59 días.

DISCUSION

La implementación de programas de atención para ACV en instituciones de salud ha demostrado mejorar el acceso a los tratamientos de reperfusión farmacológico y endovascular; así como reducir discapacidad y mortalidad, y mejorar la calidad de vida de los pacientes, y finalmente disminuir los costos y la carga de atención para pacientes, cuidadores y sistemas de salud (2,3,14). Dada la efectividad de la trombólisis intravenosa, se asocia directamente al tiempo en que se administra y al inicio de los síntomas; que representa el tiempo de isquemia y el potencial de recuperación (15). Los programas se dirigen tanto a disminuir los tiempos de atención como a mejorar la calidad de la misma, y constituye uno de los pilares de las políticas internacionales (13,14,16-18).

En Colombia se ha mejorado la capacidad de atención en ACV y se cuenta con centros de ACV reconocidos principalmente en las grandes ciudades (12). Sin embargo, esto es limitado en el departamento de Nariño, que cuenta con condiciones sociodemográficas diferentes a las regiones más desarrolladas de Colombia. Es una región limítrofe con Ecuador, con un predominio de área rural, y con la costa Pacífica; que por sus condiciones geográficas, económicas y sociales presenta los indicadores más negativos de necesidades básicas insatisfechas del país, especialmente en materia de desnutrición, calidad y cobertura de agua potable

Tabla 1. Características clínicas pacientes con ACV isquémico que recibieron trombólisis intravenosa.

	VARIABLE	2014-2015		2016-2017		2018-2019	
		n=10	%	n=16	%	n=24	%
Edad	Mediana (RIQ)	71,5(31.7)		67(20.5)		72,5(12.2)	
Sexo	Femenino	5	50	5	31,3	11	45,8
	Masculino	5	50	11	68,8	13	54,2
Factores riesgo	Fibrilación auricular	6	60	5	31,3	2	8,3
	HTA	7	70	8	50	16	66,7
	DM	4	40	2	12,5	2	8,3
	Enfermedad Valvular	3	30	2	12,5	1	4,2
	Estenosis carotídea >50%	1	10	0	0	2	8,3
	Hiperlipidemia	1	12,5	0	0	4	16,7
	Territorio arterial	Arteria carótida interna	0	0	0	0	1
Arteria cerebral media		9	90	13	81,2	22	91,7
Arteria cerebral posterior		1	10	1	6,25	0	0
Arteria vertebro-basilar		0	0	2	12,5	1	4,2
m- Rankin ambulatorio	0 a 1	7	70	11	68,8	11	45,8
	2 a 5	3	30	4	25	9	37,5
	6	0	0	1	6,3	4	16,7

Abreviaturas: HTA Hipertensión Arterial, DM Diabetes Mellitus, m-Rankin escala Rankin modificada

Fuente: Los autores.

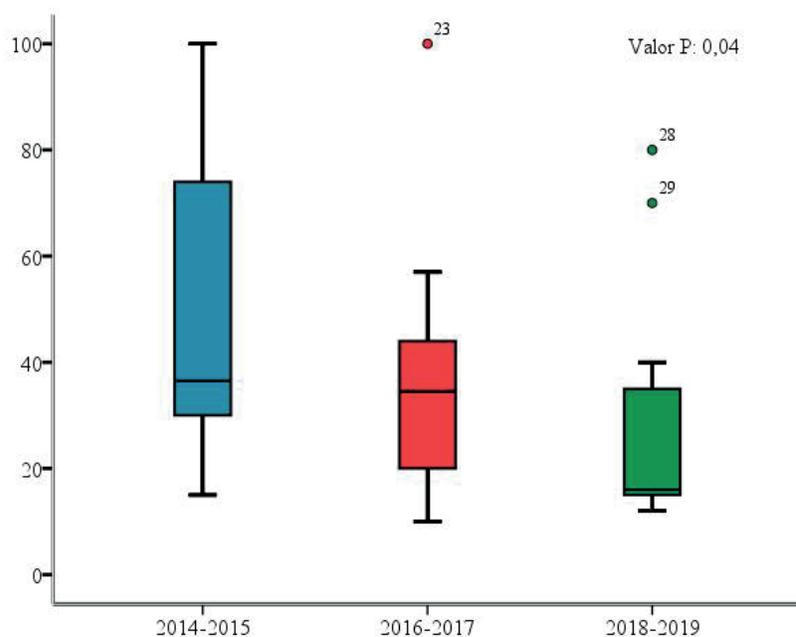


Figura 1. Tiempo Puerta- TAC (minutos). Diferencia entre períodos de atención.

Fuente: Los autores.

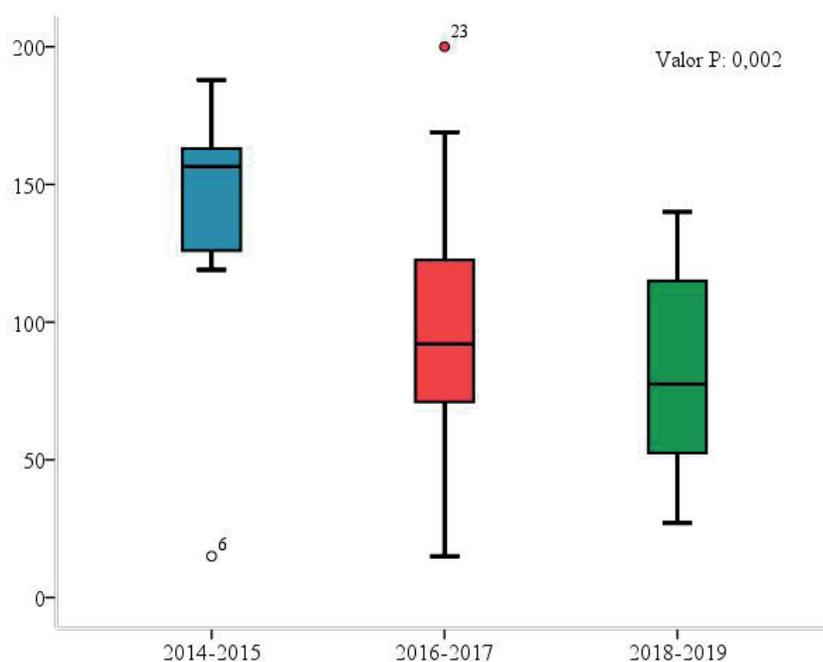


Figura 2. Tiempo puerta-aguja (minutos). Diferencia entre períodos de atención.
Fuente: Los autores.

Tabla 2. Tiempos atención en trombólisis intravenosa para ACV isquémico

VARIABLE		2014-2015	2016-2017	2018-2019
		n=10	n=16	n=24
Tiempo ACV - Puerta (minutos)	Mediana (RIQ)	57,5 (102,7)	81 (84)	60 (104,7)
	Min- Max	0-120	19-220	0-240
Tiempo inicio ACV a trombólisis * (minutos)	Mediana (RIQ)	225 (86,5)	202,5 (87,25)	152,5 (72,75)
	Min- Max	15-280	90-272	40-360
NIHSS ingreso †	Mediana (RIQ)	12,5 (7,25)	9 (10)	14 (5,75)
	Min- Max	5 -18	5-19	7-19
NIHSS egreso †	Mediana (RIQ)	6,5 (8,5)	5(10)	3,5 (11,5)
	Min- Max	3 -14	0-15	0-17

*: Diferencia Tiempo entre inicio síntomas y tratamiento entre los 3 períodos (Valor p 0,03; Kruskal Wallis).

†: Diferencia entre NIHSS ingreso y egreso (Valor P<0,05 Test Wilcoxon para los tres períodos evaluados).

Fuente: Los autores.

y saneamiento básico; asociado a determinantes sociales como desempleo, bajos ingresos familiares, drogadicción, violencia y pobreza en general. El departamento tiene una pobreza rural que alcanza el 59,3% y en su interior tiene municipios que alcanzan el 65%, 80% y hasta el 100%, mientras la pobreza urbana alcanza una media departamental de 26,1% (8).

Además, el predominio rural exacerba la diferencia en acceso a servicios de salud, pues tiene barreras geográficas que aumentan la distancia a centros de salud, especialmente al tercer nivel centrado en la ciudad de Pasto. Aquí, la barrera de acceso es aún más acentuada para la costa Pacífica, donde el tiempo de viaje terrestre hasta Pasto es mayor a 4 horas, llegando incluso a superar las 7 horas por trayecto, y más cuando se requieren traslados marítimos hasta Tumaco (19).

En el Hospital Universitario Departamental de Nariño E.S.E, mediante protocolos institucionales, se estableció el código ACV, partir del año 2014. Posteriormente, en conjunto con la iniciativa internacional ANGELS del European Stroke Organization, se realizaron múltiples actividades de capacitaciones continuas con el personal asistencial y administrativo, se hizo la certificación en la escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), así como el programa de titulación para enfermería (Stroke Nurse Online Course). Asimismo, se hizo monitorización de marcadores de calidad en atención de ACV mediante la plataforma Registry of Stroke Care Quality (RES-Q) (20), obteniendo en 2020 el reconocimiento GOLD status por cumplimiento en metas de calidad de atención por el WSO Angels Awards.

Una de las principales limitaciones para acceder a terapias de reperfusión es la demora en el ingreso al servicio de urgencias, principalmente porque los pacientes ingresan por sus propios medios o remitidos tardíamente; aspecto que ya ha sido tomado en cuenta en estudios previos en otras regiones del país (21–23). En el presente estudio se encontró que todos los pacientes que recibieron trombólisis endovenosa, eran procedentes de la ciudad de Pasto y asistieron de forma directa a la institución, excepto un paciente que recibió atención pre hospitalaria y traslado por servicio de ambulancia. En el departamento, durante el período evaluado aún no se contaba con un programa de atención pre hospitalaria estructurado y articulado al sistema de salud, que permitiera una red de atención oportuna para ACV. Por esto, los programas de capacitación generados en el Hospital Universitario Departamental de Nariño, E.S.E, se han ampliado para abarcar también los diferentes centros de salud de todos los niveles de la ciudad y el departamento, para así mejorar la red de atención, diagnóstico y remisión oportuna.

Aunque el número de pacientes que recibieron trombólisis intravenosa aumentó progresivamente a través de los periodos evaluados (tabla 1), no se encontró cambio significativo en los tiempos de ingreso a la institución; lo cual depende principalmente del reconocimiento de síntomas por el paciente y la comunidad, y el traslado urgente a la institución de salud. Por esto, se considera necesario incentivar las campañas a la población y centros referentes para disminuir el tiempo de llegada a la institución de referencia, así como los tiempos a la atención (22).

Los factores de riesgo encontrados en este estudio son similares a la literatura, al igual que los territorios afectados (24). En todos los pacientes se activó el Código ACV y se realizó la trombólisis intravenosa con mejoría en escala NIHSS al egreso de al menos un 50% en todos los periodos evaluados. En el 58% se encontró una escala de mRS 0-1, ambulatoriamente, aunque el tiempo de evaluación fue variable (mediana de 59 días desde el ACV). Se encontró una disminución en los tiempos meta de atención, principalmente en tiempo puerta-TAC con un descenso progresivo y una mediana de 16 minutos para el último período evaluado; lo cual está dentro de las metas estándar, que sugieren un tiempo menor a 20 minutos (25). Esto refleja la oportuna atención médica desde el ingreso del paciente y la activación del código ACV. También, el tiempo puerta-aguja disminuyó progresivamente; en el 45,8% de pacientes que recibieron trombólisis entre 2018 y 2019, el tiempo puerta-aguja fue menor a 60 minutos, lo cual demuestra el impacto generado por el programa establecido y mejoría gradual en alcanzar las recomendaciones internacionales que proponen un tiempo puerta-aguja menor a 60 minutos. Diversas estrategias se han propuesto para alcanzar una meta de menor tiempo puerta-aguja incluso inferior a 30 minutos (25–28), las cuales incluyen capacitación tanto de comunidades como de hospitales y redes de atención (14, 26).

En comparación con los resultados en centros asistenciales colombianos, los resultados han sido disímiles. El estudio de Hernández et al. (29), en el Caribe colombiano, evaluó 27 pacientes que recibieron IV-rtPA, e informa un tiempo puerta-TAC promedio de 25 minutos, similar a los obtenidos en este estudio. No informaron el tiempo puerta-aguja, pero reportan tiempo inicio- tratamiento de 175 minutos; el estudio actual encontró una mediana de 152,5 minutos en el último período, lo que es menor a 3 horas desde el inicio de síntomas, que como objetivo ha demostrado mejores resultados clínicos (15). Acero et al. (30) en el Hospital de Tunja encontró en 52 pacientes un tiempo puerta-aguja promedio de 55 minutos; en nuestro estudio, aunque el tiempo es más alto en general, encontramos que en 45,8% fue menor a 60 minutos en el último período. Si hacemos una aproximación geográfica más cercana, se considera el

estudio realizado por Coronel Gaviria et al. (23) en Popayán, que con 29 pacientes reporta un tiempo puerta-aguja de 72 +47 minutos; no obstante, el tiempo puerta-TAC no fue determinado en el estudio.

En una revisión sistemática de estudios sobre trombólisis en Colombia, Moreno et al. (24) encontraron 6 estudios con calidad adecuada; tres en Bogotá, uno en Barranquilla, uno en Cali y uno en Pasto. El tiempo puerta-aguja promedio fue de 124,8 minutos (DE $\pm 64,1$) y una escala de Rankin modificada de 0-2 puntos en 58,3% de los pacientes. Sin embargo, los estudios fueron heterogéneos en tiempo de evaluación, número de pacientes y centros de atención. Por esto, se considera que en Colombia existe un sub-registro de trombólisis, y es necesario tener un registro nacional de ACV que permita contar con la información para la toma de decisiones en políticas en salud; así como homogenizar las variables evaluadas en los estudios con el fin de que sean comparables entre instituciones de distintos grados de capacidad, y regiones con diferentes características epidemiológicas y de acceso a servicios de salud.

En Nariño, gracias al programa instaurado de ACV y un trabajo multidisciplinario y continuo, se logró una mejoría gradual de los tiempos de atención, así como del reconocimiento del ACV agudo, el uso de escalas clínicas, y los resultados clínicos medidos en escalas de discapacidad. Se sugiere ampliar gradualmente el programa para integrar el sistema de salud municipal y departamental, con el fin de aumentar el número de pacientes que ingresan en tiempo de ventana y pueden ser evaluados oportunamente para terapias de reperfusión, así como la calidad de la atención.

Las imitaciones de este estudio debido al carácter retrospectivo de recolección de datos, puede tener sesgos en la calidad de información obtenida a través de historias

clínicas. Al ser un estudio en una institución local, no refleja la situación de las otras instituciones del departamento, en las cuales hasta 2019, se estaban iniciando los programas de reperfusión en ACV, lo cual podría ampliarse en estudios futuros.

CONCLUSIONES

La implementación del programa de atención integral en ACV ha permitido el acceso de la población nariñense a las terapias de reperfusión para ACV. Esto ha mejorado en número de pacientes beneficiados, así como en tiempos meta de atención, mejorando sustancialmente los desenlaces de los pacientes. Se considera prioritario continuar con las actividades de formación con la comunidad y los profesionales de salud, tanto de la institución como de los centros de remisión del departamento de Nariño, para así aumentar el número de pacientes que ingresan en periodo de ventana y mejorar los procesos de atención.

Agradecimientos

Al equipo de médicos y profesionales del Hospital Universitario Departamental de Nariño, a los pacientes y sus familias.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

Conflicto de interés

Los autores declaran no poseer ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*. 2013 agosto 1;369(5):448-57 DOI: 10.1056/NEJMra1201534
- Boudreau DM, Guzauskas G, Villa KF, Fagan SC, Veenstra DL. A model of cost-effectiveness of tissue plasminogen activator in patient subgroups 3 to 4.5 hours after onset of acute ischemic stroke. *Ann Emerg Med*. 2013 Jan;61(1):46-55. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.04.020
- Brainin M, Olsen TS, Chamorro A, Diener H-C, Ferro J, Hennerici MG, et al. Organization of stroke care: education, referral, emergency management and imaging, stroke units and rehabilitation. *European Stroke Initiative. Cerebrovasc Dis*. 2004;17 Suppl 2:1-14. DOI: 10.1159/000074816
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009;8(4):355-69. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70025-0
- Instituto Nacional de Salud Observatorio Nacional de Salud. Primer informe OMS, aspectos relacionados con la frecuencia de uso de los servicios de salud, mortalidad y discapacidad en Colombia [Internet]. [citado 8 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/Biblioteca-Digital/RIDE/IA/INS/informefinal.pdf>
- Peñalosa RE, Salamanca N, Rodríguez J, Rodríguez JM BA. Estimación de la carga de enfermedad, Colombia 2010 [Internet]. [citado 8 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.javeriana.edu.co/documents/12789/4434885/Carga+de+Enfermedad+Colombia+2010.pdf/e0dbfe7b-40a2-49cb-848e-bd67bf7bc62e>
- Ministerio de Salud y Protección Social Coordinación. Análisis

- de Situación de Salud (ASIS) Colombia 2019 [Internet]. [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/epidemiologia/Paginas/analisis-de-situacion-de-salud-.aspx>
8. United Nations Development Programme. Regional document for accelerating the MDGs. Bogota [Internet]. [citado 8 de julio de 2018]. Disponible en: https://www.undp.org/sites/g/files/zskgke326/files/publications/cundinamarca_v4.pdf
 9. Rocha-Buelvas A, Trujillo-Montalvo E, Hidalgo-Patiño C, Hidalgo-Eraso A. Carga de enfermedad en Nariño, Colombia, 2010. *Colomb Med.* 2014;45(3):98-105.
 10. Instituto Departamental De Salud De Nariño. Análisis de la situación de salud del departamento de Nariño con el modelo de los determinantes sociales 2018. [internet]. Disponible en: http://idsn.gov.co/site/web2/images/documentos/epidemiologia/asis/ASIS_Departamental__2018_Nariño1.pdf
 11. Ouriques Martins SC, Sacks C, Hacke W, Brainin M, de Assis Figueiredo F, Marques Pontes-Neto O, et al. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. *Lancet Neurol.* Jul;18(7):674-683. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30068-7
 12. Bayona-Ortiz H, Useche JN, Yanez N, Velasco SC. Availability of stroke units in Colombia. *Lancet Neurol.* 2019;18(11):988. doi:10.1016/S1474-4422(19)30332-1
 13. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018;49(3):e46-99. doi:10.1161/STR.0000000000000158
 14. Adeoye O, Nyström KV, Yavagal DR, Luciano J, Nogueira RG, Zorowitz RD, et al. Recommendations for the establishment of stroke systems of care: A 2019 Update. *Stroke.* 2019;50(7):e187-210. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000173>
 15. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet.* 2014;384(9958):1929-35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60584-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60584-5)
 16. Higashida R, Alberts MJ, Alexander DN, Crocco TJ, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, et al. Interactions within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44(10):2961-84. doi:10.1161/STR.0b013e3182a6d2b2
 17. Khatib R, Jawaada AM, Arevalo YA, Hamed HK, Mohammed SH, Huffman MD. Implementing evidence-based practices for acute stroke care in low- and middle-income countries. *Curr Atheroscler Rep.* 2017;19(12):61. doi:10.1007/s11883-017-0694-6
 18. Lindsay P, Furie KL, Davis SM, Donnan GA, Norrving B. World Stroke Organization global stroke services guidelines and action plan. *Int J Stroke.* octubre de 2014;9 Suppl A100:4-13. DOI: 10.1111/ijs.12371
 19. Caicedo-Rosero ÁV, Estrada-Montoya JH. Barreras geográficas de acceso a los servicios de salud oral en el departamento de Nariño, Colombia. *Rev Gerenc Polit Salud.* 2016;15(31):146-74. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgyys15-31.bgas>
 20. Martínez- Villota VA, Moncayo D, Vallejo C, Jaramillo W, Oviedo J. Implementación del programa de trombólisis en ataque cerebrovascular isquémico en hospital universitario departamental de Nariño. En 28° foro internacional de la OES en alianza con la Fundación Santa Fe de Bogotá .4° foro regional latinoamericano ISQua. Imaginemos el futuro de la calidad en salud. Cartagena, Colombia; 2019.
 21. Meza Bejarano Y, Rodríguez Quintana JH, Amaya González P, Restrepo HF. Contraindications for thrombolysis in patients with acute ischemic stroke. *Acta Neurol Colomb.* 2013;29(1):4-9. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482013000100002&lng=en.
 22. Silva-Sieger F, Arenas-Borda W, Zarruk-Serrano JG, Restrepo J, Bernal-Pacheco O, Ramírez S, et al. Factors associated to the visiting time in patients with ischaemic cerebrovascular disease. *Rev Neurol.* 2007;44(5):259-64.
 23. Coronel Gaviria A, Chilito PA, Cabrera Velasco CE, Zamora Bastidas T, Vargas Uricoechea H. Trombólisis endovenosa en ACV isquémico: experiencia en un hospital de Popayán, Cauca. *Acta Neurol Colomb.* 2020;36(1):11-7. Disponible en: <https://doi.org/10.22379/24224022272>
 24. Moreno E, Rodríguez J, Bayona-Ortiz H, Moreno E, Rodríguez J, Bayona-Ortiz H. Intravenous thrombolysis as treatment of acute ischemic stroke in Colombia: a systematic review of literature. *Acta Neurol Colomb.* 2019;35(3):156-66. Disponible en: <https://doi.org/10.22379/24224022262>.
 25. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50(12):e344-418. doi:10.1161/STR.0000000000000211
 26. Kamal N, Smith EE, Jeerakathil T, Hill MD. Thrombolysis: Improving door-to-needle times for ischemic stroke treatment - A narrative review. *Int J Stroke.* 2018;13(3):268-76. doi:10.1177/1747493017743060
 27. Kamal N, Sheng S, Xian Y, Matsouaka R, Hill MD, Bhatt DL, et al. Delays in door-to-needle times and their impact on treatment time and outcomes in get with the guidelines-stroke. *Stroke.* 2017;48(4):946-54. doi:10.1161/Strokeaha.116.015712
 28. Tsigoulis G, Katsanos AH, Kadlecová P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M, et al. Intravenous thrombolysis for ischemic stroke in the golden hour: propensity-matched analysis from the SITS-EAST registry. *J Neurol.* 2017;264(5):912-20. doi:10.1007/s00415-017-8461-8
 29. Hernández-Ruiz EA, Guarán-Navas EG, Lora-Acuña FJ, Acosta-Reyes J, Beltrán-Carrascal E, Meza-Cely N, et al. Intravenous thrombolysis in patients with ischemic stroke: Experience from a Colombian Caribbean Hospital. *Acta Neurol Colomb.* 2017;33(1):3-7. Disponible en: <https://doi.org/10.22379/24224022122>
 30. Acero Galvis LP. Análisis de supervivencia en pacientes trombolizados cerebralmente. Caso: Pacientes del Hospital San Rafael de Tunja (Colombia) 2012-2014 [Master's Thesis]. Sucre: Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Central Sucre; 2014.