

## Evaluación de la atención al ictus isquémico agudo en el Complejo Asistencial de Zamora en el primer año del protocolo Código Ictus.

Laura Blanco García\*, Noelia González Nafría \*, Marina Polo Martín\*, Lucía Pérez Macho \*, Ana Juanatey García\*.

\*LES. Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora, Zamora (España).

Autor para la correspondencia: Laura Blanco García [lblancog@saludcastillayleon.es](mailto:lblancog@saludcastillayleon.es)

### RESUMEN

**Objetivo:** evaluar, mediante marcadores de calidad previamente definidos, la atención a los pacientes con ictus isquémico en la provincia de Zamora.

**Métodos:** estudio retrospectivo y descriptivo realizado sobre una cohorte de pacientes con ictus isquémico agudo de < 24 horas de evolución y Rankin  $\leq 2$  atendidos en el área sanitaria de Zamora durante el primer año de instauración del protocolo del CI en Zamora. Se analizó las variables demográficas y clínicas, los tiempos de actuación, los estudios de neuroimagen, el acceso de los pacientes a los cuidados de unidad de ictus (UI) y a los tratamientos de perfusión aguda, su seguridad y eficacia y la etiología del ictus.

**Resultados:** durante el periodo de estudio un total de 210 pacientes cumplieron los criterios señalados. De los pacientes estudiados 107 pacientes recibieron los cuidados establecidos en UI, de ellos 48 pacientes recibieron tratamientos de perfusión aguda (28 con r-tPA, 18 TEV primario y 2 r-tPA + TEV). Se consiguió un pronóstico excelente (Rankin  $\leq 2$  al tercer mes) en el 62 % de los tratados.

**Conclusión:** La implementación de un protocolo actuación local sobre la atención al ictus agudo ha permitido ampliar el acceso de nuestros pacientes a los cuidados básicos y a las terapias de perfusión aguda cuyo beneficio ha sido evidenciado. Sin embargo, en la actualidad, solo el 55% de los pacientes candidatos accede a estas medidas. Es necesario ampliar los recursos disponibles para aumentar su acceso

### PALABRAS CLAVE

Ictus, Zamora, neurología, código ictus, unidad de ictus

### ORIGINAL

#### INTRODUCCIÓN

En diciembre de 1995, después de la publicación del beneficio del tratamiento fibrinolítico sistémico con r-tPA en el ictus isquémico agudo, cambió por primera vez el paradigma del manejo de los pacientes con ictus. La ventana terapéutica inicial de 3 horas del ensayo SIST-MOST [1] fue rápidamente ampliada hasta las 4,5 horas después del ensayo clínico ECASS-3 [2]. Varios ensayos posteriores demostraron un beneficio significativo de este tratamiento en los pacientes con ictus de despertar y en los pacientes con inicio conocido hasta una ventana de 9 horas con guía por neuroimagen avanzada (WAKE UP, EXTEND, ECASS-4 y EPITHET) [3,4,5].

En 2015 se publicaron de forma prácticamente simultánea 5 ensayos clínicos que demostraron el beneficio del tratamiento endovascular con STENT recuperable en pacientes con ictus de circulación anterior con oclusión proximal y menos de 6 horas de evolución (MR-CLEAN, ESCAPE, SWIFT-PRIME, REVASCAT Y EXTEND-IA) [6,7,8,9,10]. En 2018 el beneficio de la trombectomía mecánica se extendió hasta la ventana temporal de las 24 horas en pacientes seleccionados por neuroimagen avanzada gracias los ensayos DAWN y DEFUSE3 [11,12].

El manejo de todos estos pacientes con ictus isquémico debe realizarse siempre en las Unidades de Ictus, que es el recurso disponible más eficiente para la fase aguda del ictus, habiendo demostrado con la máxima evidencia científica una disminución de la mortalidad y morbilidad [13,14].

En la actualidad el reto consiste en garantizar el acceso a estas terapias efectivas a todos los pacientes de nuestra provincia que los necesiten. Para ello y como un primer paso para alcanzar este objetivo, en noviembre de 2019 el servicio de Neurología del Hospital de Zamora redactó el protocolo de atención al ictus agudo en la provincia de Zamora, contando con la colaboración de los coordinadores de las Unidades de Ictus (UI) de referencia, del resto de servicios implicados (Urgencias, Radiología, Medicina Interna y Medicina Intensiva), y de la dirección de este hospital.

En este protocolo se acordó la activación del protocolo Código Ictus (CI) en todos los pacientes con clínica compatible con síndrome neurovascular agudo persistente de < 24 horas de duración con buen estado funcional (puntuación en la escala modificada de Rankin mRS  $\leq$  2). Estos pacientes debían ser valorados por un neurólogo de forma presencial o telemática, debían disponer de estudio de neuroimagen urgente con TC cerebral simple  $\pm$  angioTC, y debían ser ingresados en Unidad de Ictus (UI).

Además, se capacitó al Hospital de Zamora para la administración de tratamiento con r-tPA en ictus de < 4,5 horas de evolución con neuroimagen favorable (definida por una puntuación en la escala ASPECTS en TC simple > 6).

## OBJETIVOS

Nuestro objetivo es evaluar la atención de la fase aguda del al ictus isquémico durante el primer año de implantación del protocolo de código ictus en Zamora. Este análisis se ha realizado mediante unos marcadores estándares aceptados en el protocolo de Código Ictus regional y en las guías de práctica nacionales e internacionales [15].

## MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo y descriptivo sobre una cohorte de pacientes con ictus isquémico agudo (< 24 horas del inicio de la clínica) e independencia funcional (mRS  $\leq$  2) atendidos en los hospitales de nuestro complejo asistencial (Hospital de Zamora y Hospital de Benavente) desde

noviembre de 2019 hasta diciembre de 2020. Se excluyeron de este estudio los pacientes con hemorragia, ictus like y clínica transitoria (AIT).

En todos los pacientes se analizaron las siguientes variables:

- Porcentaje de pacientes con ictus isquémico agudo que recibió la atención según el protocolo local de manejo de Código Ictus.
- Causas de no activación de CI.
- Ingresos en UI.
- Causas de no ingreso en UI.

En los pacientes sometidos a terapias de reperfusión, se analizaron las variables demográficas y clínicas, los tiempos de actuación, y los estudios de neuroimagen empleados. También se analizaron la seguridad y eficacia de los tratamientos de reperfusión realizados y la etiología del ictus. Los resultados se compararon con los marcadores de calidad definidos previamente, que son los siguientes [15]:

Para la fase intrahospitalaria:

- Tiempo puerta - aguja: < 30 min.
- Tiempo entrada - salida del hospital: < 60 min.
- Tiempo salida hospital origen - llegada hospital destino: < 75 min.
- % pacientes ictus isquémico agudo tratados con r-tPA < 4,5 horas: > 25%.
- Pacientes derivados a UI: < 100 año (por encima de este número debería considerarse la instauración de UI en el centro).

Marcadores comunes para los tratamientos realizados:

- mRS 3º mes (0-2): > 50%.
- Mortalidad 3º mes: < 15%.
- Resultado de recanalización completa en pacientes con oclusión intracraneal: > 50%.

## RESULTADOS

Un total 198 pacientes con ictus isquémico atendidos en nuestros hospitales cumplían los criterios de activación de CI definidos en el protocolo local durante el periodo de estudio (ver diagrama en figura 1). Se activó CI en 164 (82,82%).

En los 32 pacientes no activados la principal causa fue la no identificación del síndrome neurovascular

por el equipo médico (71%, la mayoría de ellos se trataba de ictus de circulación posterior). La segunda causa de no activación fue la recuperación parcial, aunque no completa del déficit focal (15%).

En 164 pacientes se activó el protocolo de manejo de CI y todos ellos fueron valorados por Neurología de forma presencial o telemática. Se realizó un estudio neuroimagen con TC simple más AngioTC en todos los pacientes atendidos en el Hospital de Zamora. No se realizó angioTC en los pacientes atendidos en Hospital de Benavente por no disponibilidad para realización de angioTC en el momento de la realización de este trabajo. 109 pacientes (el 55% del total) ingresaron en sus UI de referencia (71 UI de CAU Salamanca; 28 UI de HCU Valladolid; 10 UI de CAU León). En la mayoría de las historias clínicas revisadas de los pacientes que no ingresaron en UI a pesar de tener criterios, no se especificó la causa por la cual se desestimó el traslado, en los casos en los que sí se especificó, la principal causa de no ingreso en UI fue la no disponibilidad de camas en las áreas de referencia.

De los 109 pacientes que ingresaron en UI, 48 recibieron terapias agudas de reperfusión (22 tratamientos con r-tPA en centro de origen en ventana < 4,5 horas; 6 tratamientos con r-tPA en ventana extendida bajo neuroimagen avanzada en unidad de ictus de referencia; 18 tratamientos con trombectomía mecánica primaria (TEV); y 2 tratamientos combinados con r-tPA + trombectomía mecánica). Las características demográficas de los pacientes tratados se recogen en la tabla 1. En los pacientes con inicio conocido de la clínica, los tiempos de actuación se recogen en la tabla 2. Se alcanzó un pronóstico excelente (mRS 0-2 al tercer mes) en el 62,8% de los pacientes (**figura 2**). En los pacientes con oclusión intraarterial demostrada se logró la recanalización completa en el 58%. El porcentaje de transformación hemorrágica sintomática hasta la fecha fue nulo. No se identificó la causa del ictus en el 39,6% de los pacientes tratados.

Se alcanzaron los objetivos previstos en los marcadores de calidad establecidos para los pacientes sometidos a terapias de reperfusión, pero no se consiguieron los objetivos previstos para la atención en la fase intrahospitalaria (ver tabla 3).

## CONCLUSION

Se trata de un trabajo descriptivo y retrospectivo limitado principalmente por el sesgo de una recogida retrospectiva de datos. A pesar de esto, sí podemos

concluir que la implementación de un protocolo de actuación local para el ictus agudo ha permitido ampliar el acceso de los pacientes a los cuidados básicos y a las terapias de reperfusión aguda. El beneficio de los pacientes que acceden a estos cuidados está ampliamente evidenciado. Sin embargo, en la actualidad, solo el 55% de los pacientes candidatos accede a estas medidas. Es necesario ampliar los recursos disponibles para aumentar el acceso.

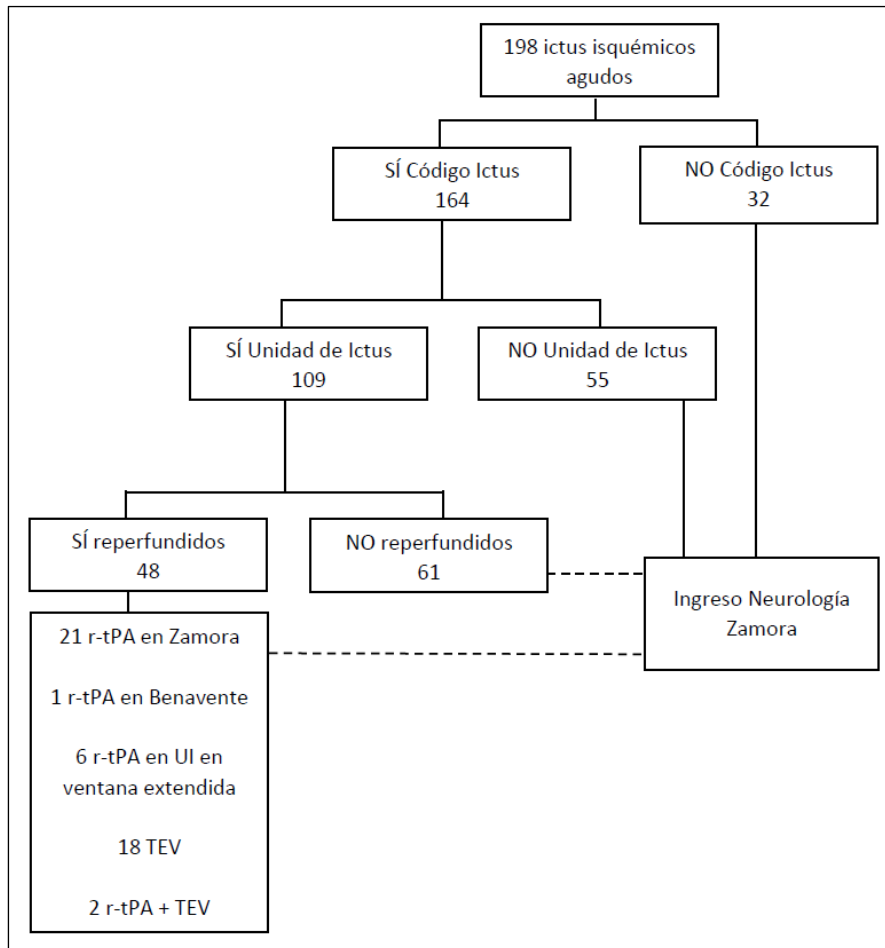
Las guías europeas e internacionales [13] recomiendan la creación de UI locales en los centros con una derivación a UI superior a 100 pacientes/año y una incidencia superior a 200 ictus/año. Durante el periodo de este estudio ingresaron en el servicio de Neurología del HVC por patología neurovascular aguda un total de 382 pacientes. Puesto que las cifras recomendadas por consenso internacional están superadas en nuestro centro, consideramos necesaria la dotación del Hospital de Zamora con una Unidad de Ictus con un mínimo de 2 camas para garantizar los cuidados mínimos en nuestros pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

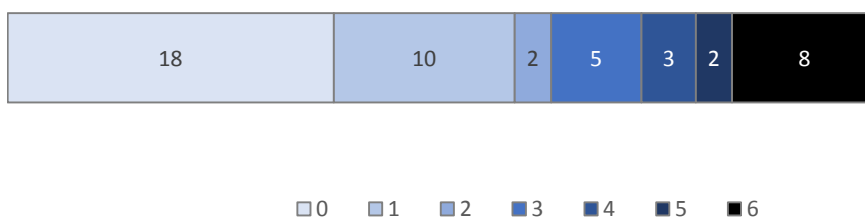
1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995 Dec 14;333(24):1581-1587
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008 Sep 25;359(13): 1317-1329.
3. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al; WAKE-UP Investigators. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med.* 2018 Aug 16;379(7): 611-622
4. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendzus M, et al; EXTEND Investigators; ECASS-4 Investigators; EPITHET Investigators. Extending thrombolysis to 4 · 5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2019 Jul 13;394(10193):139-147.
5. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendzus M, et al; EXTEND Investigators; ECASS-4 Investigators; EPITHET

- Investigators. Extending thrombolysis to 4 • 5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2019 Jul 13;394(10193):139-147.
6. Broderick JP, Berkhemer OA, Palesch YY, Dippel DWJ, Foster LD, Roos YB, et al; IMS III Investigators; MR CLEAN Investigators. MC CLEAN Investigators Endovascular Therapy Is Effective and Safe for Patients With Severe Ischemic Stroke: Pooled Analysis of Interventional Management of Stroke III and Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands Data. *Stroke*. 2015 Dec;46(12):3416-3422.
  7. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al; ESCAPE Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1019-1030.
  8. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2285-2295.
  9. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2296-2306.
  10. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendzus M, et al; EXTEND Investigators; ECASS-4 Investigators; EPITHET Investigators. Extending thrombolysis to 4 • 5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2019 Jul 13;394(10193):139-147.
  11. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018 Jan 4;378(1):11-21.
  12. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708-718.
  13. Ringelstein EB, Chamorro A, Kaste M, Langhorne P, Leys D, Lyrer P, et al. European Stroke Organisation Recommendations to Establish a Stroke Unit and Stroke Center. *Stroke*. marzo de 2013;44(3):828-40.
  14. Masjuan J, Álvarez-Sabín J, Arenillas J, Calleja S, Castillo J, Dávalos A, et al. Plan de asistencia sanitaria al ICTUS II. 2010. *Neurología*. septiembre de 2011;26(7):383-96
  15. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al; on behalf of the American Heart Association Stroke Council. 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:e344-e418

**TABLAS Y FIGURAS**



**Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes atendidos**



**Figura 2. Situación basal al 3º mes en los pacientes reperfundidos (mRS).**

**Tabla 1. Características demográficas de los pacientes sometidos a terapias de reperfusión.**

<b>Pacientes sometidos a terapia de reperfusión n=48</b>	<b>Resultados</b>
Edad (media +/- DE)	70±15
Sexo (% mujeres)	58,5%
Escala gravedad Ictus NIHSS (mediana)	12
Inicio conocido (%)	77,1%
Directo a centro de referencia sin pasar por Hospitales CA Zamora (nº)	4
Paradas fútiles (parada en centro no disponible para r-tPA o disponible para tpa fuera de ventana o con contraindicación) (%)	18 (37,5%)
Modalidad de tratamiento recibido	
r-tPA < 4,5 horas	22
r-tPA ventana extendida por neuroimagen avanzada	6
TEV primario	18
r-tPA +TEV	2
Ingreso en UI	
CAU Salamanca	18
HCU Valladolid	24
CAU León	6

**Tabla 2. Tiempos de actuación en los pacientes con ictus de inicio conocido  
(media en minutos).**

<b>Inicio clínica - llegada 1º hospital</b>	<b>Puerta-aguja</b>	<b>Llegada - salida Del 1º hospital</b>	<b>Salida 1º hospital llegada 2º hospital</b>
98 ± 126	72 ± 29	98 ± 42	84 ± 39

**Tabla 3. Marcadores de calidad.**

Fase intrahospitalaria	Marcador	Resultado
Tiempo puerta - aguja	< 30 min	72 min
Tiempo entrada - salida hospital	< 60 min	98 min
Tiempo salida hospital origen -llegada hospital destino	< 75 min	84 min
% pacientes ictus isquémico agudo tratados con r-tPA <4,5H	> 25%	10%
Pacientes derivados a UI	< 100 año	109
	<b>Por encima de este número debería considerarse la instauración de UI en el centro.</b>	<b>(198 cumplían criterios de derivación)</b>
Marcadores comunes para los tratamientos realizados	Marcador	Resultado
Rankin 3º mes (0-2)	> 50%	62,8%
Mortalidad 3º mes	< 15%	16%
Resultado recanalización completa en pacientes con oclusión intracraneal	> 50%	58%