

**TESIS DOCTORAL**

**Aplicación de la Telemedicina en el Tratamiento  
del Ictus Isquémico Agudo**

Autor: Alfredo Palomino García

## **Directores de Tesis:**

**Dra. María Dolores Jiménez Hernández.** Profesora Titular de la Facultad de Medicina de Sevilla y Directora de la Unidad de Neurología y Neurofisiología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

**Dr. Francisco Murillo Cabezas.** Profesor Titular y Emérito de la Facultad de Medicina de Sevilla.

## **Tutora de Tesis:**

**Dra. Remedios Otero Candelera.** Profesora de la Facultad de Medicina de Sevilla y Neumóloga del la Unidad médico-quirúrgica de Enfermedades Respiratorias del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

**Programa de Doctorado de Biología Molecular, Biomedicina e Investigación Clínica de la Universidad de Sevilla.**

**Trabajo presentado para optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla. Sevilla 2021.**

**ÍNDICE****GLOSARIO DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS**

<b>1. RESUMEN</b>	<b>7</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN</b>	<b>9</b>
2.1. ANTECEDENTES Y FUNDAMENTO	9
2.2. ACTUALIZACIÓN Y JUSTIFICACIÓN PARA TELEICTUS	17
<b>3. HIPÓTESIS</b>	<b>18</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>18</b>
4.1. OBJETIVO PRIMARIO	18
4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	18
<b>5. METODOLOGÍA</b>	<b>20</b>
5.1. METODOLOGÍA 1. ASPECTOS GENERALES Y PRECEDENTES	20
5.1.1. METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN	20
5.1.1.1 Diseño del estudio	20
5.1.1.2. Sujetos de estudio	20
5.1.1.3. Criterios de Inclusión	22
5.1.1.4. Criterios de Exclusión	22
5.1.2. EVALUACIÓN DE LOS ASPECTOS GENERALES DEL SERVICIO ASISTENCIAL	23
5.2. METODOLOGÍA 2. ASPECTOS ESPECÍFICOS	24
5.2.1. CENTROS PARTICIPANTES	24
5.2.2. DESCRIPCIÓN DE TELEICTUS	25

5.2.3. PROCEDIMIENTO PARA LA ACTIVACIÓN DE TELEICTUS	27
5.2.4. RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS	31
5.2.5. VARIABLES DE ANÁLISIS	33
5.2.5.1. De resultados en Salud	33
5.2.5.2. Variables tecnológicas	34
5.2.5.3. Indicadores	35
5.2.5.3.1. Tecnológicos	35
5.2.5.3.2. De Resultados	35
5.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	36
5.4. EVALUACIÓN JPEG VS DICOM	37
5.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO	37
5.6. MODELADO DEL SERVICIO DE TELEMEDICINA	37
5.7. PLAN DE TRABAJO Y CRONOGRAMA	38
5.8. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	38
<b>6. RESULTADOS</b>	<b>40</b>
6.1. PERÍODO DE IMPLANTACIÓN Y CONSOLIDACIÓN DE TELEICTUS (2009-2013).	40
6.2. PERÍODO CONSOLIDADO Y DE INCLUSIÓN DE NUEVAS TERAPIAS DE FASE AGUDA (2009-2018). RESULTADOS GLOBALES.	49
<b>7. DISCUSIÓN</b>	<b>74</b>
7.1. ASPECTOS GENERALES DEL TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO EN FASE AGUDA E INCLUSIÓN DE PACIENTES POR TELEICTUS.	74

<b>7.2. CALIDAD EN LOS TIEMPOS DE LAS ACTUACIONES SE CORRELACIONAN CON MEJORES RESULTADOS</b>	<b>75</b>
<b>7.3. LA GRAVEDAD DE LOS PACIENTES TRATADOS INFLUYE EN EL PRONÓSTICO DE RECUPERACIÓN Y EN LAS COMPLICACIONES</b>	<b>77</b>
<b>7.4. MORTALIDAD DE LOS PACIENTES TRATADOS</b>	<b>78</b>
<b>7.5. COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS</b>	<b>79</b>
<b>8. CONCLUSIONES</b>	<b>81</b>
<b>9. AGRADECIMIENTOS</b>	<b>83</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>84</b>
<b>11. ANEXOS</b>	<b>94</b>

## **GLOSARIO DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS**

- Activador Tisular del Plasminógeno Recombinante (**rtPA, TPA**)
- American College of Cardiology/American Heart Association (**ACC/AHA**)
- American Heart Association/American Stroke Association (**AHA/ASA**)
- Alberta Stroke Programme Early CT Score (**ASPECTS**)
- Ataque Isquémico Transitorio (**AIT**)
- Código Ictus (**CI**)
- Digital Imaging Communications in Medicine (**DICOM**)
- Empresa Pública de Emergencias Sanitarias (**EPES**)
- Escala Rankin modificada (**mRS**)
- High Speed Downlink Packet Access (**HSDPA**)
- Hospital Riotinto (**HRTI**)
- Hospital San Juan de Dios del Aljarafe (**HSJDA**)
- Hospital Universitario Virgen del Rocío (**HUVR**)
- Joint Photographic Experts Group (**JPEG**)
- Minimental State Examination (**MMSE**)
- National Institute of Health Stroke Scale (**NIHSS**)
- Número Necesario Tratar (**NNT**)
- Picture Archiving and Communication System (**PACS**)
- Red Corporativa de la Junta de Andalucía (**RCJA**)
- Sistema Sanitario Público de Andalucía (**SSPA**)
- Stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (**SITS-MOST**)

- Teleictus **(TI)**
- The European Cooperative Acute Stroke Study III **(ECASS III)**
- Tiempo Inicio de los Síntomas-Puerta **(IS-P)**
- Tiempo Inicio de Síntomas-Punción arterial o Trombectomía **(IS-Pa)**
- Tiempo Puerta/Admisión en Emergencias **(P)-Aguja (A) (P-A)**
- Tiempo Puerta -Punción arterial o Trombectomía **(P-Pa)**
- Tiempo Puerta (P)- Tomografía Computerizada **(TC) (P-TC)**
- Tiempo Puerta-Solicitud de Teleconsulta **(P-TI)**
- Tiempo solicitud de Teleconsulta-Aguja **(TI-A)**
- Tiempo TC-Punción Arterial **(Pa) (TC-Pa)**
- Tiempo Tomografía Computerizada **(TC)-Aguja (A) (TC-A)**
- Trombectomía Mecánica **(TM)**
- Unidad de Cuidados Intensivos **(UCI)**

## 1. RESUMEN

**-Introducción:** Las nuevas tecnologías de la comunicación han probado la aplicación útil y segura de procedimientos de diagnóstico y tratamiento a distancia. Las guías actuales han validado la extensión de este modelo de asistencia en el ictus (Teleictus) y promueven su uso dirigido por centros expertos, pues permite beneficiar a un mayor número de pacientes que son tratados en la fase aguda del ictus isquémico en centros distanciados o menos dotados. De igual modo, esta herramienta facilita la selección y traslado eficiente de pacientes para tratamientos complejos y la diseminación de la mejor práctica clínica.

**-Objetivos:** Demostrar que la implantación y desarrollo de Teleictus en nuestro entorno incrementa el número de pacientes con ictus isquémico agudo tratados mediante trombolisis intravenosa de forma eficaz y segura.

**-Pacientes y Método:** El servicio de Neurología del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) de Sevilla es centro de referencia en Teleictus para tres centros emisores habituales de pacientes. Se describen las características y resultados de una serie prospectiva de casos consecutivos de pacientes incluidos y registrados durante nueve años y tres meses (2009- Marzo 2018) que fueron seleccionados para interconsulta mediante videoconferencia y para la toma compartida de la decisión de tratar con rtPA (*Activador Tisular del Plasminógeno Recombinante*). Los resultados son comparados con los obtenidos en el centro de referencia o grupo control.

**-Resultados:** Durante este periodo fueron atendidos 2054 pacientes con ictus isquémico agudo por los centros emisores, 155 pacientes fueron evaluados por Teleictus en tiempo real para tratamientos de fase aguda de los que 104, 5.06% del total, fueron tratados exclusivamente con rtPA intravenoso (TPA). Adicionalmente dos nuevos subgrupos, trombectomía mecánica, con o sin TPA, fueron introducidos tras la incorporación de las nuevas terapias de revascularización en Septiembre de 2016 que sumaron el 6.36% del total de ingresos, duplicando el porcentaje del 3.9% de los primeros cinco años del



programa. En adelante fueron considerados estos tres subgrupos para el análisis final. La media basal en la escala NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) para cada subgrupo de pacientes al ingreso fue elevada,  $13.72 \pm 5.69$  por  $13.1 \pm 6.8$  del grupo control o centro de referencia, 17.6 y 16.6, respectivamente. La mediana inicio de los síntomas (IS)-aguja (A) (IS-A) de los tratados por teleictus solo con rtPA fue 151.5 por 156 del centro de referencia y el tiempo puerta (P)-aguja (A) (P-A) 86 por 60 minutos en el periodo completo de los diez años. Esta diferencia fue debida al tiempo empleado en la teleconsulta, 62 vs 35.5 ( $p < 0.001$ ), constatado en los primeros cinco años.

A los tres meses el 41.3%, 64.3% y 58.3% de los pacientes alcanzaban una puntuación  $\leq 2$  en la mRS (*escala Rankin modificada*) en cada subgrupo, comparado con el 58.3% de los tratados con rtPA en el centro de referencia.

5 pacientes presentaron hemorragias sintomáticas que sucedieron en el grupo tratado con rtPA. La mortalidad intrahospitalaria y a los tres meses fueron respectivamente del 12.5% y 19.2%, 7.1 y 14.3%, y 16.7 y 16.7%, comparado con el 13% y 18% del grupo control tratado con rtPA.

**-Conclusiones:** Teleictus facilitó la accesibilidad a un elevado número de candidatos para fibrinólisis intravenosa que fueron tratados de forma eficaz y segura, y seleccionó para traslado e intervencionismo de forma efectiva, resultando en menor discapacidad, complicaciones y mortalidad final.

**Palabras Clave:** Ictus isquémico. Telemedicina. Teleictus. Trombolisis. Eficacia. Seguridad.

## **2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN**

### **2.1. ANTECEDENTES Y FUNDAMENTO**

La correlación envejecimiento y enfermedades neurológicas y cardiovasculares es directa y al menos hoy el 40% de los recursos sanitarios se distribuyen sobre los mayores de 65 años que representan más del 20% en el horizonte del 2020 (1). El impacto en gasto sanitario y calidad de vida en nuestro entorno derivado de una población progresivamente más longeva y con expectativas de su incremento exponencial, manteniendo los deseables estándares de salud, está fuera de toda duda. Entre los años 2000 y 2010, la tasa relativa de mortalidad por ictus se redujo más del 35% hasta un total del 22.8%. Sin embargo, cada año casi 800.000 personas en EE.UU siguen sufriendo un ictus (isquémico o hemorrágico) y en más de 3 de cada 4 se presenta por primera vez (2). La patología vascular cerebral, el ictus, representa este paradigma de salud pues constituye la segunda causa de muerte en el adulto, la primera en la mujer, y la primera causa de incapacidad y dependencia en los países desarrollados. Las cifras expresan su magnitud: tasa de mortalidad anual de 27 por 100.000 habitantes, incidencia entre 150 a 200 casos por 100.000 habitantes y prevalencia que asciende a 500-600 casos por 100.000 habitantes (3).

Centrada la dimensión del ictus, su correcta asistencia es tiempo-dependiente y comienza por asumir que es una emergencia médica, siendo las primeras horas cruciales para el pronóstico de la enfermedad (4). Desde 1995 (5-7) el eslogan "el tiempo es cerebro" se hizo realidad al demostrarse que el tratamiento trombolítico con rtPA intravenoso (TPA) en las primeras 3 horas era efectivo, reducía la discapacidad, y seguro, no incrementaba la mortalidad, en los pacientes con ictus isquémico (nivel de evidencia Ia y grado de recomendación A, NNT 7) (8, 9). Posteriormente el estudio ECASS III permitió ampliar esta ventana biológica a las 4.5 horas (NNT 14)(10), y el manejo en una unidad especializada (Unidad de Ictus) contribuyó, en el mismo sentido, a mejorar la

supervivencia y disminuir el grado de incapacidad (nivel de evidencia la y grado de recomendación A) por esta patología (11, 12). Más recientemente, la incorporación de la trombectomía mecánica, que permitió ampliar el tratamiento de fase aguda hasta al menos 6 horas (NNT 3-4, nivel de evidencia la y grado de recomendación A)(13-15) desde el inicio de los síntomas, y la posibilidad técnica de ampliar hasta las 16-24 horas (16, 17), han contribuido a modificar el paradigma terapéutico del ictus isquémico incrementando significativamente el número de pacientes que se benefician de forma eficaz y segura.

La efectividad del rtPA (TPA) está condicionada a realizar una selección adecuada del candidato a tratamiento. De este modo, el factor crítico, como única o fundamental variable sobre la eficacia del mismo, es la duración de la isquemia cerebral y los mejores resultados se obtienen en los pacientes tratados en los primeros 90-120 minutos (18). En el mismo sentido, los factores limitantes para el diagnóstico y tratamiento correctos en la actualidad de un paciente con un déficit neurológico agudo exigen el reconocimiento de los síntomas por el paciente, familiares o testigos, experiencia y entrenamiento adecuados de los profesionales que intervienen en este proceso y el soporte de transporte, técnico y de estructura organizativa pre e intrahospitalario en tiempos apropiados (19, 20). Las razones de la demora son múltiples, pero los estudios (21-24) señalan como los más relevantes: el escaso conocimiento de la población de los síntomas (que ocasiona la alerta tardía a los Servicios de Emergencias), la dispersión geográfica (que demora la llegada al Servicio de Urgencias) y la falta de coordinación intrahospitalaria (que retrasa la realización de la tomografía computerizada craneal (TC craneal) necesaria para la indicación del tratamiento. Todo ellos, unido a las dificultades inherentes al diagnóstico del proceso (identificación, detección, sospecha y confirmación diagnóstica), conducen a una importante limitación en la atención adecuada de los pacientes. Los factores dependientes del propio paciente o testigos del inicio de los síntomas son estables o están en función de la información o formación en estos aspectos pero los demás constituyen, en su conjunto, factores de accesibilidad a las mejores prestaciones. Sabemos que menos del 2-3% de los pacientes se benefician generalmente del tratamiento con rtPA (25) cuando al menos 6 veces más sería lo esperable (26-28), siendo las cronas recomendadas para el mejor resultado

de menos de 60 minutos para la fase prehospitalaria (detección y transporte, inicio de los síntomas-puerta de urgencias hospitalario (IS-P)), 25-45 (entorno a 30) hasta la realización de la TC craneal y 30 minutos hasta la administración del tratamiento intravenoso de TPA, o puerta-aguja (P-A) menos de 60 minutos (11, 12, 29), ó 90 minutos TC-punción arterial (Pa) (TC-Pa) en trombectomía mecánica (30).

En el entorno que nos movemos existen hospitales urbanos o metropolitanos y otros con áreas hospitalarias fundamentalmente rurales. Considerando el corto periodo ventana disponible, nos encontramos con esta gran disparidad geográfica que dificulta enormemente la aplicación de cualquier medida terapéutica. En el marco del Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias, y conjuntamente con los responsables del desarrollo del Proceso asistencial "Ataque cerebrovascular" del Plan de Calidad de la Consejería de Salud, se desarrolló un conjunto de actuaciones para mejorar la atención al paciente con ictus con el objetivo de realizar un abordaje integral e integrador de todos los dispositivos implicados en el ataque cerebral. Para ello, se constituyó un grupo focal, multidisciplinar, formado por componentes del Proceso Ataque Cerebrovascular, miembros del Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias, neurólogos, facultativos de emergencias, médicos de cuidados críticos y urgencias, especialistas en documentación médica, etc. Teniendo en cuenta la trascendencia del problema fueron además requeridos representantes institucionales, expertos de las sociedades científicas implicadas en la atención al ictus (SAN, SEMES, SAMICYUC, SAMFYC) y miembros de EPES (Empresa Pública de Emergencias Sanitarias). Los objetivos eran identificar puntos clave de la cadena asistencial y proponer actuaciones de mejora aplicables a un sistema público de salud. Todo ello condujo a un documento de consenso que constituyó la base para el Plan Andaluz de Ataque Cerebral Agudo (31), finalmente articulado mediante el Plan Andaluz de Atención al Ictus 2011-2015 (32). Los puntos clave seleccionados de la cadena asistencial del ictus fueron: identificación del ictus por personal de los centros de coordinación de emergencias, protocolización de cuidados extrahospitalarios de los pacientes hasta la confirmación diagnóstica, organización de dispositivos asistenciales específicos (código ictus, equipos de ictus y comités de ictus), establecimiento

de indicadores de actividad asistencial (basados en tiempos de respuesta), registro de la información de los pacientes con enfermedad cerebrovascular (registro de ictus: Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR), proyectos Consejería de Salud PI05/222 y FIS PI06/90412), y plan de formación (e información) a profesionales sanitarios sobre la actuación en el ataque cerebral.

Sin embargo, donde se observaron graves problemas fue a la hora de asegurar la equidad y accesibilidad a todos los pacientes con sospecha de ictus. Es éste un problema universal, y aún por resolver. La dispersión geográfica y la variabilidad en los equipos médicos obligan a pensar en estructuras bien diseñadas que aseguren la rapidez y seguridad en el diagnóstico y decisión de tratar evitando transportes innecesarios de pacientes. Una de las herramientas que contribuyó a salvar estas distancias fue el diseño innovador y la aplicación de la **telemedicina** adaptada a la patología vascular isquémica, o Teleictus, con precedentes en Estados Unidos o Alemania (33-35), que fue desarrollada con el proyecto FIS PI-06/0916 (2007-2009) en el entorno de 3 hospitales de diferentes características geográficas, y que finalmente se consolidó en la cartera de servicios y en pleno proceso de optimización de resultados (36). Se valoró la interoperabilidad de los diversos sistemas informáticos (datos de laboratorio, neuroimagen e historia clínica digital) siguiendo estándares OMS; los aspectos clínicos, exploración y su cuantificación mediante escalas de valoración, y la seguridad y estabilidad en la transmisión de la información sobre el diagnóstico clínico, de laboratorio y neuroimagen en tiempo real. Nuestros resultados en el desarrollo del proyecto fueron similares a los obtenidos en el estudio observacional SITS-MOST y ECASS III (37). De este modo, facultativos o centros más especializados fueron capaces de recibir y transmitir información inmediata y, por lo tanto, colaborar en la toma de decisiones urgentes sobre los pacientes.

La comunicación vía Internet y telefonía móvil es la mejor vía de acceso para profesionales que atienden a estos pacientes sin que sea preciso el traslado de los mismos, permitiendo la aplicación de tratamientos de fase aguda salvando las grandes distancias, la ausencia de recursos y estructuras de elevado coste y complejidad (38) las 24 horas al día, 7 días a la semana, los 365 días al año (39,

40). No obstante, la evolución de las opciones terapéuticas es imparable ante retos constantes: intervencionismo para pacientes con ictus isquémico o hemorrágico graves y complejos en los que el tiempo y la premedicación es clave para el pronóstico, o para pacientes con ictus isquémicos sin respuesta a la trombolisis intravenosa en su estrecha ventana terapéutica que pueden duplicar mediante rescate intraarterial (4, 41). Las campañas de alerta, concienciación, información y formación de la población y de profesionales ante este problema no salvan la demora extrahospitalaria imprevisible y aún prolongada de la puramente organizativa que es la intrahospitalaria, fundamentalmente en factores críticos como son el reconocimiento de los síntomas, la celeridad en alertar a los servicios sanitarios y la necesidad de transporte adecuado o acercamiento de los medios hospitalarios al paciente (24, 42, 43). Éste último es básico pues permite las acciones terapéuticas oportunas durante el mismo hasta los centros de referencia, ofreciendo la oportunidad de incrementar la ventana terapéutica mediante la aplicación de tratamientos complejos si fuera preciso (4), estabilizarlos, precisar el diagnóstico correcto en los casos de pronóstico incierto, optimizar el triaje móvil y correcto de pacientes por centros durante el traslado, incrementar la eficacia y eficiencia durante la fase prehospitalaria de la atención al ictus en el período más incierto y vulnerable, y reduciendo los tiempos extrahospitalarios en al menos el 50% en la fase aguda del ictus como es recomendado. En definitiva, el reto era acercar los servicios hospitalarios al paciente haciendo del transporte sanitario un medio activo y efectivo para clasificar, escalar la toma de decisiones de diagnóstico y tratamiento idóneo en esta patología, y se asumió desde el Proyecto FIS coordinado PI11/02637 y PI1102368 EPES y la urgencia extrahospitalaria a través de la estrategia “Teleictus en Movilidad” lo que se ha traducido ya en mejora en la calidad de la atención.

El HUVR es referencia en nuestra comunidad autónoma por el volumen en esta patología. En el periodo 2010-2013, el 15-20% de los pacientes fueron tratados con rtPA intravenoso en las primeras 4.5 horas del ictus isquémico agudo, siendo el tiempo inicio de los síntomas-puerta menor de 65 minutos y el tiempo inicio de los síntomas-tratamiento con rtPA (IS-A) menor de 150 minutos, y otros 46 pacientes fueron tratados desde nuestras plataformas fijas de Teleictus con IS-

A inferior a 160 minutos. Sin embargo, el factor limitante para decidir tratar es exclusivamente dependiente de la realización de la TC craneal, que aproxima el hospital al paciente facilitando su correcta clasificación y el inicio del tratamiento adecuado en el período fundamental como es la fase aguda del ictus. En esta dirección, los precedentes han sido modelos teóricos o pilotajes incipientes (44, 45) y nulos en el ámbito de los sistemas públicos de salud.

Con todo ello, se pretendía aprovechar la experiencia e infraestructura obtenida en el proyecto "Teleictus" e introducir como valor añadido el uso de elementos y tecnología móvil en el tratamiento integral de todos los subtipos de ictus de un modo más versátil.

Será de gran interés evaluar el impacto de la introducción de un escenario basado en entornos de movilidad en el servicio asistencial. En esta nueva dirección global merece recordar que, el ictus hemorrágico, que comprende la hemorragia intracraneal parenquimatosa espontánea y la hemorragia subaracnoidea, acontece en el 10-15% de todos los ictus y es el más grave subtipo de ictus. Alrededor de 2 millones de personas sufren un ictus hemorrágico en todo el mundo cada año, la mortalidad oscila entre el 32-50% y sólo el 20% alcanza la independencia funcional a los 6 meses (46). El ambicioso Programa Nacional "GWTG-Stroke 2003-2009" (Get With The Guidelines–Stroke) para el primer millón de pacientes ingresados por ictus y AIT entre 2003-2009 es un buen ejemplo de la dimensión del problema. El registro de pacientes consecutivos mostró un 60.2% de ictus isquémicos, 10.9% ictus hemorrágicos, 3.5% hemorragias subaracnoideas, 2.7% ictus no clasificables y 22.8% AIT. Las medidas en los cuidados mostraron pequeñas a moderadas diferencias por subtipo de ictus; sin embargo, la mortalidad mayor fue del 25% para el ictus hemorrágico y 20.4% para la hemorragia subaracnoidea mientras que para el ictus isquémico y AIT fueron respectivamente del 5.5% y 0.3% (47). Se observó que los recursos y cuidados en la fase aguda y de prevención en los hospitales eran infrautilizados en el ictus hemorrágico y en la hemorragia subaracnoidea en comparación con el ictus isquémico y AIT. No obstante, la prolongación del programa se asoció con la mejora en la calidad de la atención y en los resultados en el ictus hemorrágico, fundamentalmente por el acortamiento en los tiempos

puerta-TC (P-TC) y en la instauración de medidas preventivas como las indicadas para la trombosis venosa profunda (48).

Respecto al intervencionismo en el ictus hemorrágico las evidencias actuales no muestran datos definitivos; sin embargo, los diversos metaanálisis identifican mejores resultados cuando se definen tiempos en las actuaciones, subgrupos de edad, localización de la lesión, técnicas empleadas y se anticipan los cuidados como medidas de soporte respiratorio o de control de la presión intracraneal (46, 49-52). Específicamente, la hemorragia subaracnoidea representa la expresión de la otra cara crítica respecto al ictus isquémico donde la celeridad en los tiempos para el diagnóstico y tratamiento puede considerarse vital. Constituye el 5% de todos los ictus, el 85 % son secundarias a un aneurisma y la mortalidad acontece en el 50% de los mismos. La confirmación diagnóstica y tratamiento precoz en las primeras horas evita más del 4% de los resangrados, principal causa de muerte, con un riesgo acumulado del 1-2% por día (53, 54).

La necesidad de facilitar y extender el tratamiento trombolítico en la fase aguda del ictus ha favorecido implantar la plataforma Teleictus. Pero el optimismo sobre sus potenciales beneficios en la ayuda a la toma de decisiones acumula evidencias día tras día en todos los subtipos de la enfermedad cerebrovascular porque permitirá la aproximación de los medios hospitalarios al domicilio de los pacientes, el diagnóstico de complicaciones específicas o la selección adecuada para tratamientos complejos en centros de referencia (55, 56).

En el entorno de la patología vascular cerebral y en el espacio de convergencia entre los centros de referencia para el tratamiento del ictus y EPES, creada en 1994 por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía con la misión de prestar una atención integral a las emergencias sanitarias en la Comunidad Autónoma, exploramos las posibles sinergias de colaboración más allá del transporte de pacientes para que el abordaje terapéutico fuera factible desde el primer contacto sanitario con el paciente. En un pilotaje inicial, desde el 061 y el Centro de Coordinación de Urgencias y Emergencias (CCUE) de Sevilla, se recibieron 804.000 llamadas en el año 2.010, de las cuales 285.000 fueron solicitud de asistencia médica. Distribuyendo estas llamadas por tipos de



demandas, al proceso Ictus le correspondían 3.327 solicitudes de servicio. De todas ellas 1.122 fueron atendidas con recursos médicos extrahospitalarios con juicio clínico Ictus según el sistema de codificación estándar entonces CIE-9. El CCUE de Sevilla es referencia del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) para la activación del Código Ictus y entre los indicadores de calidad, evaluado y auditado semestralmente, el Tiempo Medio de Respuesta (TMR) para el proceso Ictus fue de 10 minutos y 39 segundos. Por otra parte, el tiempo de actuación en el domicilio del paciente fue de 30 minutos con una desviación de 16 minutos y un tiempo de traslado al hospital de 10 minutos, lo que alcanzaba un tiempo total de actuación aproximado de 50 minutos. En 2010 fueron activados 35 Códigos Ictus que fueron dirigidos al Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR). Sin embargo, en el mismo período, el HUVR contabilizó 75 pacientes tratados con rtPA intravenosa, 14.3% de los pacientes ingresados, siendo el tiempo inicio de síntomas-rtPA o fibrinólisis intravenosa (IS-A) de 172.6 e inicio de síntomas-puerta (IS-P) 94.8 minutos, 2 pacientes precisaron intervencionismo mediante rescate intraarterial, y otros 12 pacientes fueron tratados desde nuestras plataformas fijas de Teleictus con IS-A de 148 minutos. De nuevo se exponían las debilidades de los factores extrahospitalarios pues los pacientes seguían acudiendo con ictus a urgencias de forma autogestionada o careciendo un sistema reglado eficiente bien conocido.

Finalmente, en la misma dirección de incrementar las actuaciones, no solo en el transporte sanitario o mediante la estabilización médica, sino en el diagnóstico e inicio de la terapia específica desde el comienzo de los síntomas del ictus en los aspectos dependientes de la fase prehospitalaria, ya comienzan a emerger realidades y no solo promesas. Existen precedentes de diseños móviles provistos de plataforma telemédica, dispositivos de laboratorio y ECG que transfieren datos, imagen y sonido a los centros de referencia, acortando el tiempo puerta-aguja hasta el 50% y duplicando el número de pacientes que se benefician del tratamiento con rtPA y de las nuevas terapias de fase aguda (57).

## **2.2. ACTUALIZACIÓN Y JUSTIFICACIÓN PARA TELEICTUS**

El ictus genera un elevado coste en salud al ser la primera causa de incapacidad, la segunda en demencia y de las tres más prevalentes en mortalidad de los países de mayor nivel socioeconómico (58). La importancia del tiempo en el diagnóstico correcto y tratamiento del ictus isquémico quedó demostrada en 1995, y corroborada con posterioridad, por el efecto trombolítico y la mejoría de los pacientes que eran tratados precozmente (5, 7, 10, 59). Sin embargo, la disparidad existente en la accesibilidad a los servicios de salud, determinada por las barreras geográficas y la limitación de recursos, aún impide una adecuada atención a los pacientes con ictus agudo (60). No obstante, desde finales del siglo anterior las nuevas tecnologías de la comunicación se han constituido en un nuevo paradigma que ha modificado los modos y estructuras clásicas de la asistencia sanitaria en general y del ictus isquémico en particular (61). Las evidencias en esta dirección son un hecho consolidado en la práctica diaria en múltiples centros de Estados Unidos, Canadá y Europa como demuestran los resultados y recomendaciones publicadas (62). La rapidez y seguridad en la transmisión de datos e imágenes a través de medios audiovisuales estables y de calidad han permitido la comunicación en tiempo real entre centros expertos en el diagnóstico y tratamiento del ictus y centros sin disponibilidad de los medios adecuados y en riesgo de traslados ineficientes (33, 39, 63-69). En menos de dos décadas, la Telemedicina aplicada a la patología cerebrovascular, Teleictus, primero mediante interconsultas telefónicas y en los últimos quince años por videoconferencia, está facilitando no sólo el incremento del número de pacientes con ictus isquémico agudo que tienen la posibilidad de ser tratados con éxito sino extender y mejorar la calidad de los servicios y cuidados, elevar el conocimiento en esta patología por facultativos y sanitarios, promocionar las mejores prácticas asistenciales e implementar programas educativos para usuarios y ciudadanos (34, 35, 70-83). En este estudio presentamos nuestra experiencia en el tratamiento trombolítico en la fase aguda del ictus isquémico mediante la herramienta Teleictus y los resultados asistenciales desde el inicio de su aplicación en la práctica habitual.

### **3. HIPÓTESIS**

La aplicación de un servicio asistencial basado en Telemedicina a pacientes con ictus (Teleictus) facilita la accesibilidad a equipos asistenciales expertos, la elección precoz del tratamiento farmacológico o intervencionista apropiado en las primeras fases del mismo y los resultados en eficacia y seguridad son similares a los estándares de calidad.

### **4. OBJETIVOS**

#### **4.1. OBJETIVO PRIMARIO**

Analizar la repercusión en la accesibilidad y resultados en salud de la implantación de un servicio basado en telemedicina para la asistencia de pacientes con ictus en fase aguda.

#### **4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

1. Evaluar la efectividad y resultados de Teleictus en tiempos al diagnóstico y tratamiento de los pacientes con ictus comparado con estándares, grupos de referencia o grupo control.
2. Evaluar la seguridad tanto clínica como tecnológica del uso de la telemedicina en los pacientes con ictus en fase aguda.
3. Disponer de una red de soporte tecnológico a un sistema “*on-line*” 24 x 7 de teleasistencia estable.
4. Consolidar la plataforma Teleictus como espacio compartido de generación de conocimiento entre expertos en ictus y profesionales de la salud para extender las mejores prácticas asistenciales en una patología de elevada incidencia, con frecuente retraso en el diagnóstico y alto riesgo de discapacidad y mortalidad.

5. Validar el uso del formato de imagen JPEG (*Joint Photographic Experts Group*) en la tomografía computerizada (TC) frente al estándar DICOM (*Digital Imaging Communications in Medicine*) en telemedicina en pacientes con ictus agudo.
6. Desarrollar y validar un marco de trabajo de nuevos servicios integrados basados en telemedicina (neuroimagen, historia clínica de salud digital, videoconferencia), flexible y adaptable con los cambios tecnológicos y con capacidad de ser transferido a otros sistemas de salud u organizaciones.

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1. METODOLOGÍA 1. ASPECTOS GENERALES Y PRECEDENTES**

#### **5.1.1. METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN**

##### **5.1.1.1. Diseño del estudio**

Estudio prospectivo de seguimiento longitudinal de casos consecutivos para evaluar la seguridad y efectividad de un dispositivo asistencial basado en Telemedicina en la atención a la fase aguda de pacientes con patología cerebrovascular. Los sucesivos análisis transversales nos permiten valorar la seguridad, estabilidad, disponibilidad, confidencialidad, interoperabilidad de la historia clínica digital, pruebas diagnósticas de laboratorio, ECG y neuroimagen, y la comunicabilidad mediante imagen y sonido en tiempo real a través de videoconferencia en función de los resultados clínicos.

De igual manera, un estudio descriptivo transversal nos permite tener información sobre la idoneidad y efectividad de sustituir una nueva prueba diagnóstica (imágenes en formato JPEG) frente al estándar (DICOM) de las tomografías craneales computerizadas (TCs) de pacientes con ictus agudo con objeto de reducir los tiempos de transmisión de las imágenes en tiempo real en un contexto de ancho de banda restrictivo.

##### **5.1.1.2. Sujetos de estudio**

Para una población estimada de 1.300 pacientes por año, con una heterogeneidad teórica del 50%, un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 95%, el tamaño de la muestra es de 297 pacientes. Para alcanzar el número de casos requerido se han seleccionado los casos de forma consecutiva a lo largo del tiempo hasta llegar a la "n" esperada.

Como se señaló previamente en antecedentes, en proyectos anteriores se describen los distintos componentes del dispositivo asistencial y entre ellos el “Equipo Ictus”, denominación del grupo de expertos dedicados a la atención de estos pacientes. Estos equipos, en el momento actual, no están constituidos en la mayoría de hospitales con un número de camas inferior a 600 ó, en el mejor de los casos, existen pero no tienen disponibilidad 24 x 7 (atención continua las 24 horas al día 7 días a la semana). Éste es el caso de los 2 hospitales seleccionados: Hospital Riotinto (HRTH) a 110 y Hospital de San Juan de Dios del Aljarafe (HSJDA) a 16 kilómetros respectivamente del Centro con Equipo de Ictus 24 x 7. El Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) es referente para este estudio y dispone de los medios suficientes para constituir el grupo control de este estudio.

1.-Los sujetos del grupo control son pacientes susceptibles de ser atendidos en el área urbana y metropolitana de Sevilla con las características concretas que se reseñan a continuación:

- Población de atracción del HUVR superior a un millón de habitantes, como población básica (para ictus hemorrágicos potencialmente quirúrgicos duplica esta población), y es referencia para intervencionismo en fase aguda del ictus isquémico para una población de 2.5 millones de habitantes desde Agosto del año 2016.
- Población anual estimada que acude a Urgencias por ictus superior a 1.300 (registro de ictus 2006). En Septiembre de 2016 se constituye como Unidad de Referencia para el Código Ictus y la media de ingresos anuales por este motivo se ha incrementado progresivamente hasta superar en la actualidad los 1400 pacientes.
- Muestra estimada de inclusión en el estudio: 75 pacientes/año.

2.-Los sujetos de estudio efectivos finalmente corresponden a pacientes de dos hospitales de los tres participantes inicialmente, descartándose por iniciativa propia uno de ellos por dificultades organizativas y de estructura. Las características de los dos centros integrados en el estudio se reseñan a continuación:

- Población de atracción del Hospital de Riotinto (HRTH): 100.000 habitantes.
- Población anual estimada que acude a Urgencias por ictus 140/año.
- Muestra estimada de inclusión en el estudio: 10/año.
  
- Población de atracción del Hospital de San Juan de Dios del Aljarafe (HSJDA): 300.000 habitantes.
- Población estimada que acude a urgencias por ictus 300/año.
- Muestra estimada de inclusión en el estudio: 15/año.

Estimación inicial de inclusión de pacientes en el estudio: 120.

Las imágenes de TC craneal en formato JPEG, validadas frente al formato estándar DICOM que confirmaron la consistencia del análisis inter e intra-observador entre expertos de Radiología y Neurología, corresponden a pacientes con sospecha de ictus agudo atendidos mediante telemedicina del periodo 2009-2011.

#### **5.1.1.3. Criterios de Inclusión**

- Tiempo de evolución inferior a 4.5 horas para fibrinólisis intravenosa.
- Déficit neurológico, motor y/o afasia.
- Tiempo de evolución inferior a 6 horas, o no se conoce la hora de inicio de los síntomas, cuantificado mediante ASPECTS (*Alberta Stroke Programme Early CT Score*) >5 en TC craneal, técnicas de neuroimagen de perfusión y demostración de oclusión de gran vaso.

#### **5.1.1.4. Criterios de Exclusión**

- Neoplasia en fase avanzada.
- Enfermedad sistémica grave avanzada.
- Deterioro cognitivo previo con incapacidad.
- Otras enfermedades neurodegenerativas graves avanzadas.

- Ictus previo con secuelas neurológicas e incapacidad (escala Rankin modificado mayor de 3)

### **5.1.2. EVALUACIÓN DE ASPECTOS GENERALES DEL SERVICIO ASISTENCIAL**

Se evaluó la infraestructura necesaria de “hardware” y “software”, y aspectos de eficacia/efectividad del sistema como tiempo de transmisión, seguridad (disminución del riesgo para el paciente y en la confidencialidad de datos), calidad de imagen y sonido e interferencias en la transmisión. Los resultados clínicos y variables en relación con los tiempos de conexión y sostenibilidad de la red nos permiten tener información de los aspectos tecnológicos del sistema pero éstos últimos no son objeto específico del trabajo actual.

Por otro lado, en los resultados del estudio fue crucial el transporte sanitario y, por tanto, la metodología de evaluación desarrollada por la Empresa Pública de Emergencias Sanitarias de Andalucía (EPES) para la Red de Telemedicina, cuya misión es la asistencia en movilidad mediante la identificación, estabilización y transporte de los pacientes, fue un hecho desde 2014 y se incorporaron aspectos básicos de la entrevista telefónica para la selección de pacientes desde sus domicilios, cuyos resultados no son objeto de este estudio, que cumplían criterios de Código Ictus:

- Exactitud diagnóstica: sensibilidad y especificidad.
- ¿Existe mejoría de: signos, síntomas, diagnóstico, tratamiento, pronóstico, morbimortalidad?
- Diferencias en el funcionamiento físico, mental o social del paciente, cambios de comportamiento en salud.
- Satisfacción del paciente en la percepción de su cuidado.
- Medidas de unidades de salud: constantes, años de vida ganados, calidad de vida ajustada por años.



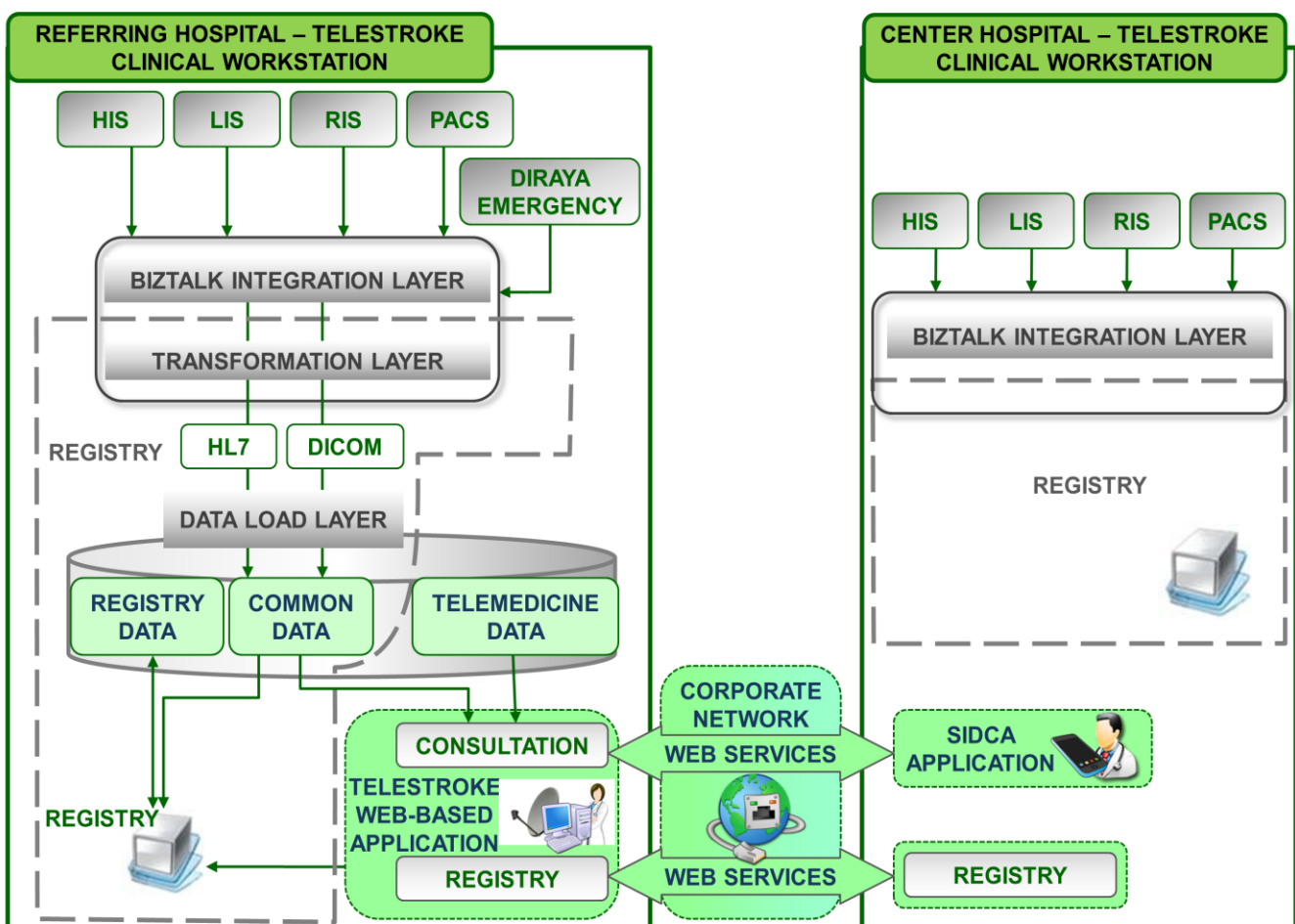
## **5.2. METODOLOGÍA 2. ASPECTOS ESPECÍFICOS**

### **5.2.1. CENTROS PARTICIPANTES**

Es importante comentar que los resultados de este estudio llevan acciones de fondo en múltiples aspectos necesarios para converger en resultados clínicos de salud óptimos. En definitiva, el grupo asistencial es parte del grupo investigador multidisciplinar integrado por neurólogos, médicos internistas, intensivistas, médicos de urgencias y atención primaria, documentalistas, epidemiólogos, economistas e ingenieros informáticos que, auspiciado por el Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) de Sevilla, pone en marcha el diseño de la plataforma tecnológica para el desarrollo de la telemedicina aplicada a la patología vascular cerebral, Teleictus, en el marco de un proyecto de investigación competitivo comentado previamente (FIS, número de expediente PI-06/0916). El HUVR actúa como centro de referencia y dos centros comarcales son emisores de pacientes. Éstos últimos disponen de TC 24 horas al día / 7 días a la semana, pero no de neurólogos ni unidad de ictus como se indicó al describir las poblaciones del estudio. Los dos centros emisores de pacientes tienen características diferenciadas: el Hospital San Juan de Dios del Aljarafe (HSJDA) se sitúa en el área metropolitana de Sevilla, dista 16 kilómetros del hospital de referencia y atiende a una población próxima a los trescientos mil habitantes, y el Hospital Río Tinto de Huelva (HRTTH), situado a 110 kilómetros del HUVR, con gran dispersión geográfica, accesos de baja montaña y un área de cien mil habitantes. El HUVR es referencia en la comunidad autónoma de Andalucía para procesos complejos y atiende a una población básica próxima al millón de habitantes y, específicamente, el Servicio de Neurología es referencia en Patología Cerebrovascular para una población de 2.5 millones de habitantes. El centro dispone de neurólogos, unidad de ictus, neuroimagen y actividad neuroquirúrgica 24 horas / 7 días a la semana, 365 días del año, y tiene capacidad para intervencionismo neurovascular en horario regular al inicio del estudio y asistencia continua desde el 16 de Agosto de 2016.

### 5.2.2. DESCRIPCIÓN DE TELEICTUS

Entre 2006 y 2009 se diseña, desarrolla y valida la plataforma tecnológica digital para su aplicación en patología vascular cerebral isquémica en fase aguda. El primer objetivo en esta dirección fue agrupar los datos clínicos, de laboratorio y neuroimagen en la historia digital de los pacientes en sus respectivos centros según los estándares establecidos (guías de la OMS), habilitar una conexión audiovisual de calidad, estable y segura entre los centros participantes y facilitar la interoperabilidad de la comunicación en tiempo real y bidireccional cuando se presentara un episodio. Los tiempos en las actuaciones y toda la información quedaban registrados para su análisis, y un equipo técnico daba cobertura para las incidencias que se presentaran (figura 1).



**Figura 1.** Estación Clínica de Teleictus. Componentes Tecnológicos.

La interpretación de la TC, la exploración de la escala NIHSS y la idoneidad o no para establecer una indicación terapéutica como la trombolisis farmacológica o mecánica mediante dispositivos de telemedicina son similares a la evaluación directa “*face to face*” con altos niveles de evidencia (67-69, 72, 84-88).

La puesta en marcha del proyecto asistencial exigía utilizar una red de interconexión acreditada que garantizara la privacidad y confidencialidad. La Red Corporativa de la Junta de Andalucía (RCJA) cumplía esta exigencia y permitía la transmisión de imágenes, sonido e información. Además del requisito de seguridad de la comunicación, el segundo era hacer la transmisión con suficiente rapidez. La adopción de la tecnología “High Speed Downlink Packet Access (HSDPA)” con alcance de hasta 1.8 Megabytes por segundo (Mb/s) y la posibilidad de conmutar a 3G con prestaciones a 384 Kilobytes por segundo (Kb/s) en zonas sin cobertura HSDPA, permitía la aplicación de los protocolos y estándares recomendados en el tratamiento integral del ictus.

Paralelamente al desarrollo tecnológico, 15 neurólogos del centro de referencia recibieron formación en la utilización y resolución de problemas informáticos básicos de la herramienta Teleictus y se habilitó un dispositivo telefónico o control remoto para la resolución de los problemas técnicos más complejos. Internistas, intensivistas y médicos de urgencias formaban el grupo de 45 facultativos de los centros emisores que participaron en el programa de formación en la aplicación de la escala NIHSS, en la identificación de los criterios de inclusión y exclusión para el tratamiento con rtPA (figura 2) y en los procedimientos en caso de complicaciones. Igualmente, recibieron entrenamiento en la utilización de Teleictus y se dotaron también de un dispositivo de apoyo informático para situaciones de contingencia inmediatas. Periódicamente y de forma aleatoria se realizaban simulaciones como entrenamiento y para la evaluación técnica del sistema. Los 60 facultativos participantes tenían disponibilidad telefónica en sus respectivos turnos de guardia de 24 horas presenciales y componían un grupo abierto con tasa de reposición completa dependiente de la relación de contrato laboral con su centro.

## PROTOCOLO CÓDIGO ICTUS MANEJO GENERAL EN SCCU

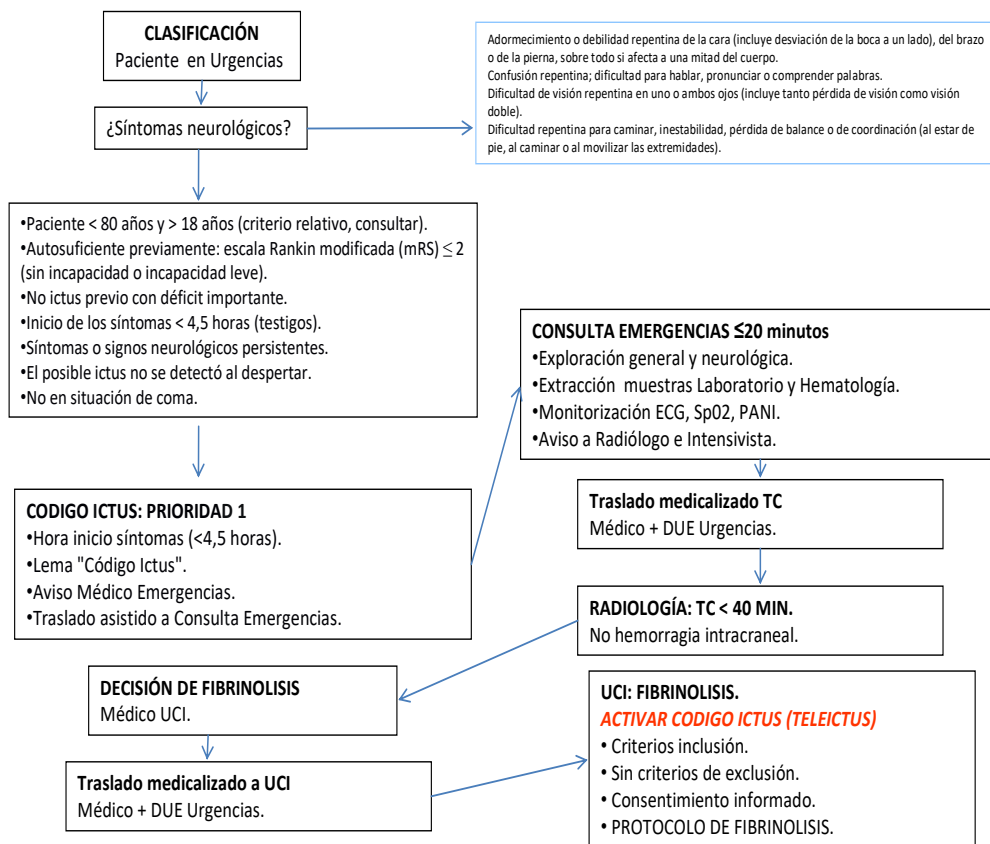


Figura 2. Protocolo Código Ictus

### 5.2.3. PROCEDIMIENTO PARA LA ACTIVACIÓN DE TELEICTUS

El criterio para activar la conexión entre el centro emisor y centro de referencia fue la indicación de tratamiento trombolítico endovenoso, según el protocolo de partida dentro del marco de desarrollo del cronograma del proyecto de investigación (figura 2). En síntesis, cuando un paciente con sospecha de ictus y menos de 4.5 horas (6 horas desde el inicio de los procedimientos intervencionistas en Septiembre de 2016) desde el comienzo de los síntomas es candidato potencial a trombolisis, se alerta al Servicio de Emergencias “112” ó “061”, se activa la clave operativa “Código Ictus”, se transporta hasta la consulta “Prioridad 1” del triaje sin detenerse en el servicio de admisión del hospital y se aplica el protocolo general (figura 3). Si se sospecha un ictus isquémico y cumple

los criterios, se realiza la TC craneal y angioTC, se contacta telefónicamente con el neurólogo de guardia presencial del centro de referencia, se le informa del paciente mientras se envía la interconsulta en formato digital con el conjunto de datos clínicos mínimos incluidos en el protocolo y se activa la videoconferencia en la estación clínica de trabajo de soporte fijo. La imagen TC se remite desde los PACS (*Picture Archiving and Communication System*) de Radiología del centro emisor en formato JPEG (*Joint Photographic Experts Group*) para reducir la demora en el periodo de envío, conservándose la imagen estándar en DICOM (*Digital Imaging Communications in Medicine*) que queda almacenada y está disponible para ambos centros. La neuroimagen puede visualizarse en una de las dos pantallas de alta definición por separado o conjuntamente con los datos clínicos y de laboratorio. La pantalla de dimensiones y resolución mayor se habilita para explorar al paciente mediante dos cámaras que disponen de sensor, enfoque automático y zoom, una móvil de aproximación y otra cenital estática de visualización global. La velocidad mínima de transmisión/recepción en la comunicación de 256 Kb/s cumple los estándares de las guías de la OMS (84-85). Toda la información queda registrada y almacenada en ambos centros. La videoconferencia puede ser grabada simultáneamente para optimizar el funcionamiento futuro del procedimiento previo consentimiento informado para el uso clínico. Cuando se establece la indicación, la administración del tratamiento trombolítico se realiza bajo monitorización y supervisión continua en un box específico del Área de Observación de Urgencias o UCI (*Unidad de Cuidados Intensivos*), según la disponibilidad y características del centro. El paciente tratado es atendido de forma integral en el centro emisor y Área Sanitaria propia, siguiendo el protocolo común y con las recomendaciones específicas en caso de complicaciones (12). Después del alta hospitalaria, los pacientes son revisados a los 3 meses y evaluado el mRS.

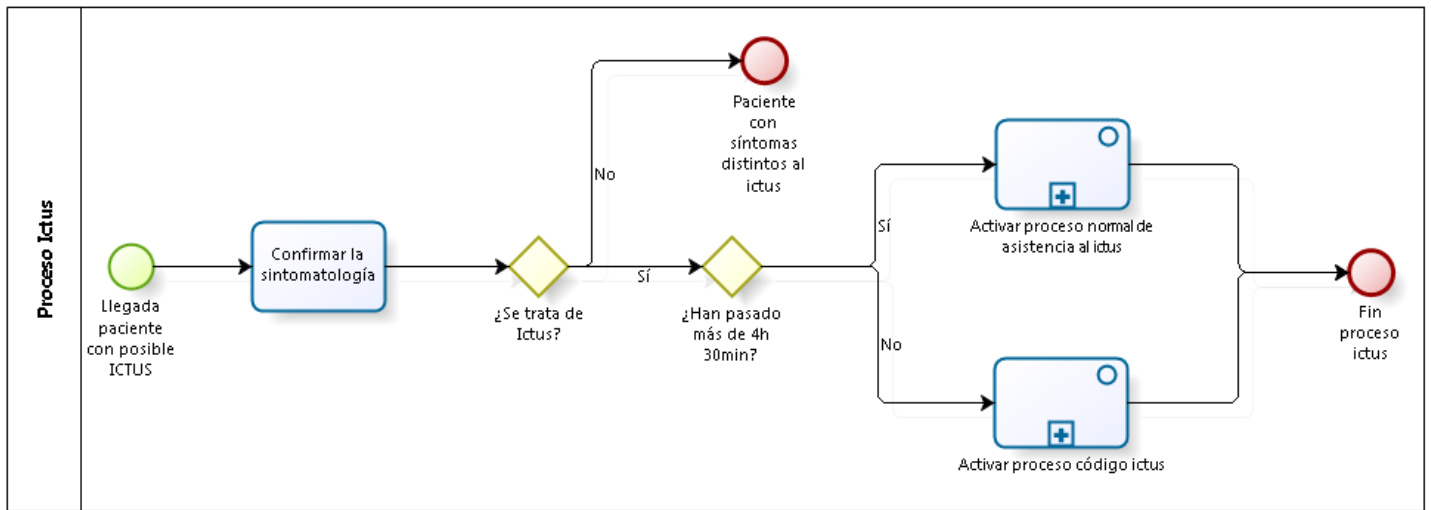


Figura 3a. Modelo global del proceso de Ictus. (Nivel 1)

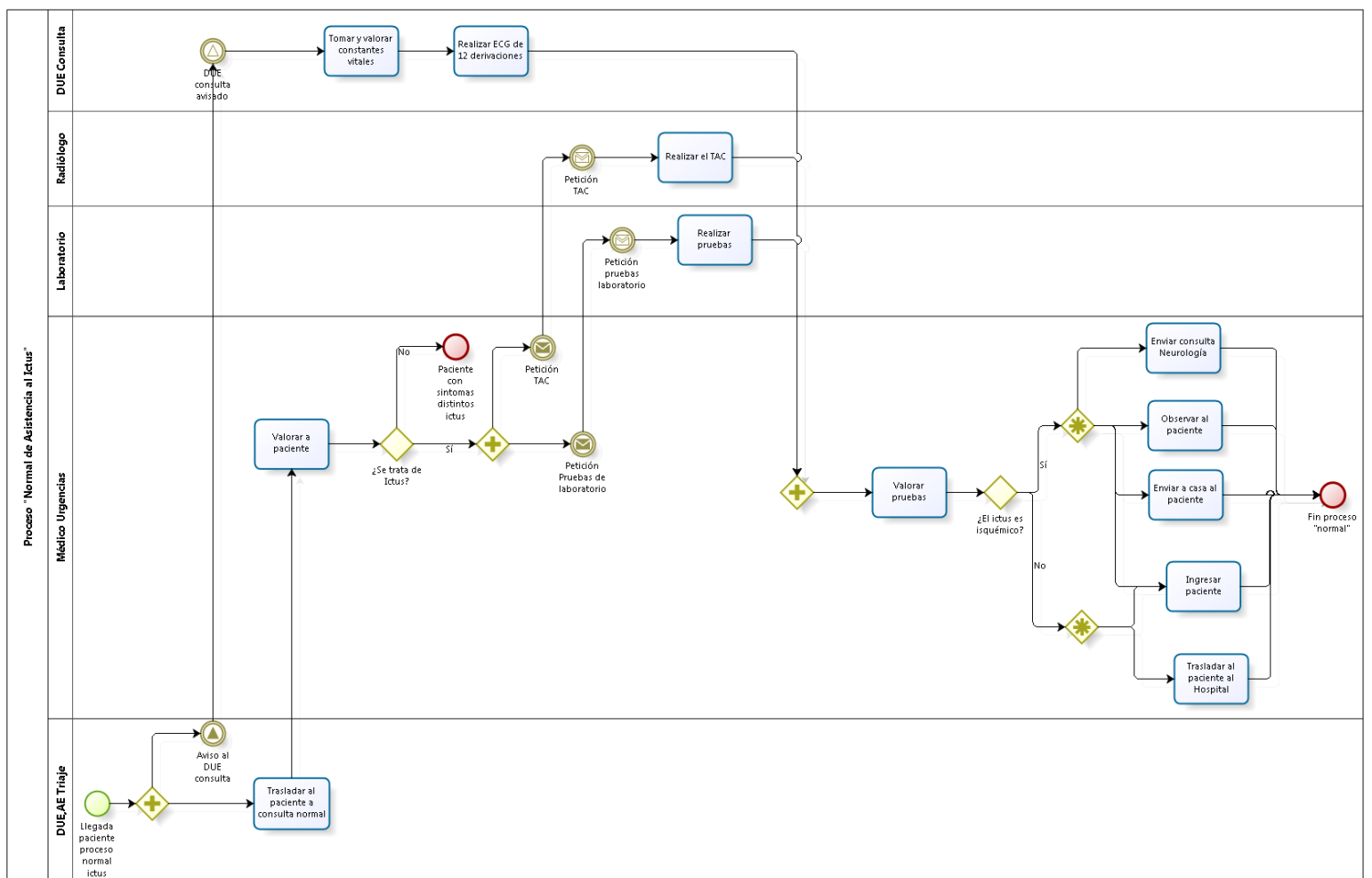


Figura 3b. Nivel 2A "proceso normal de asistencia al ictus".

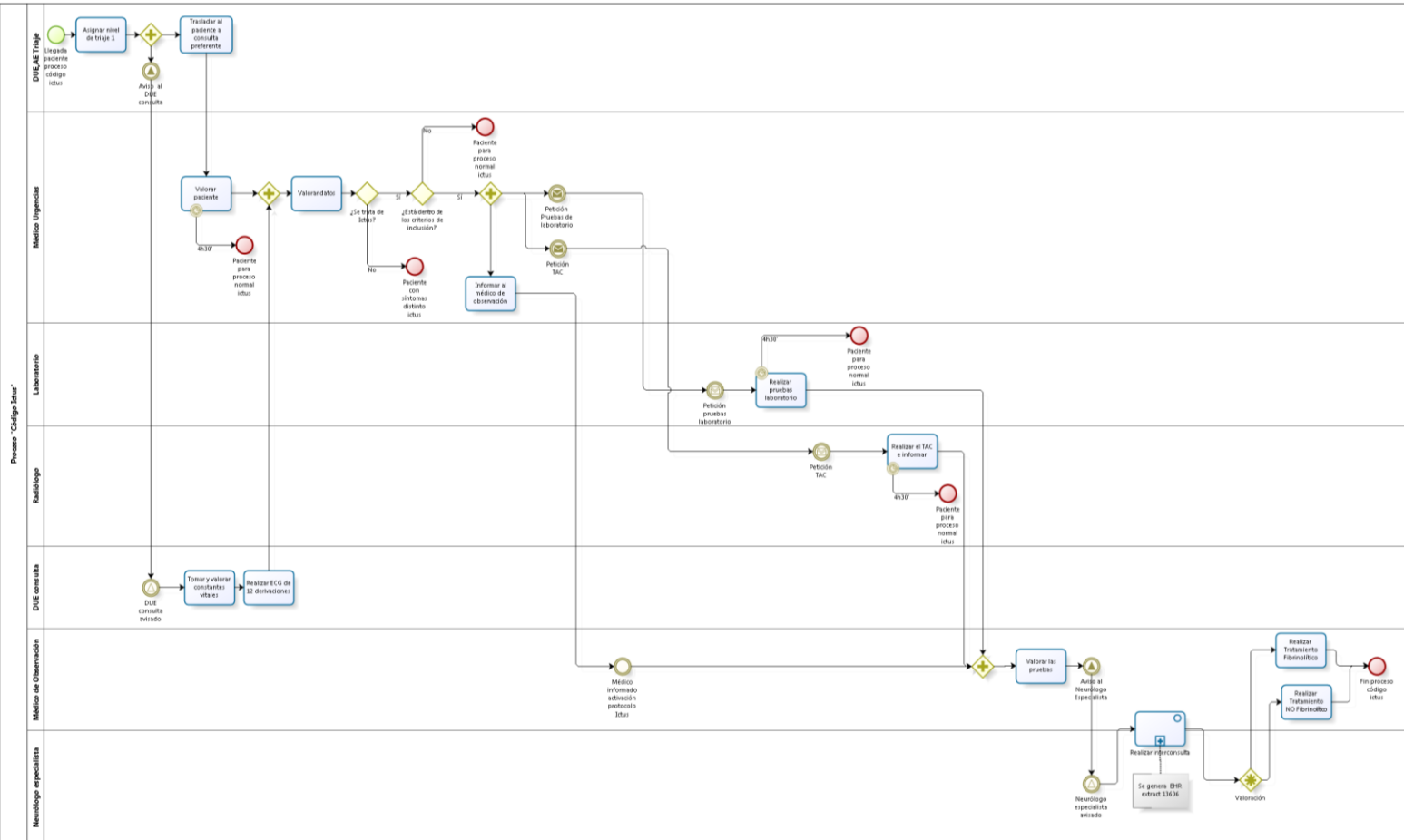


Figura 3c. Nivel 2B “proceso código ictus de asistencia al ictus con Teleictus”.

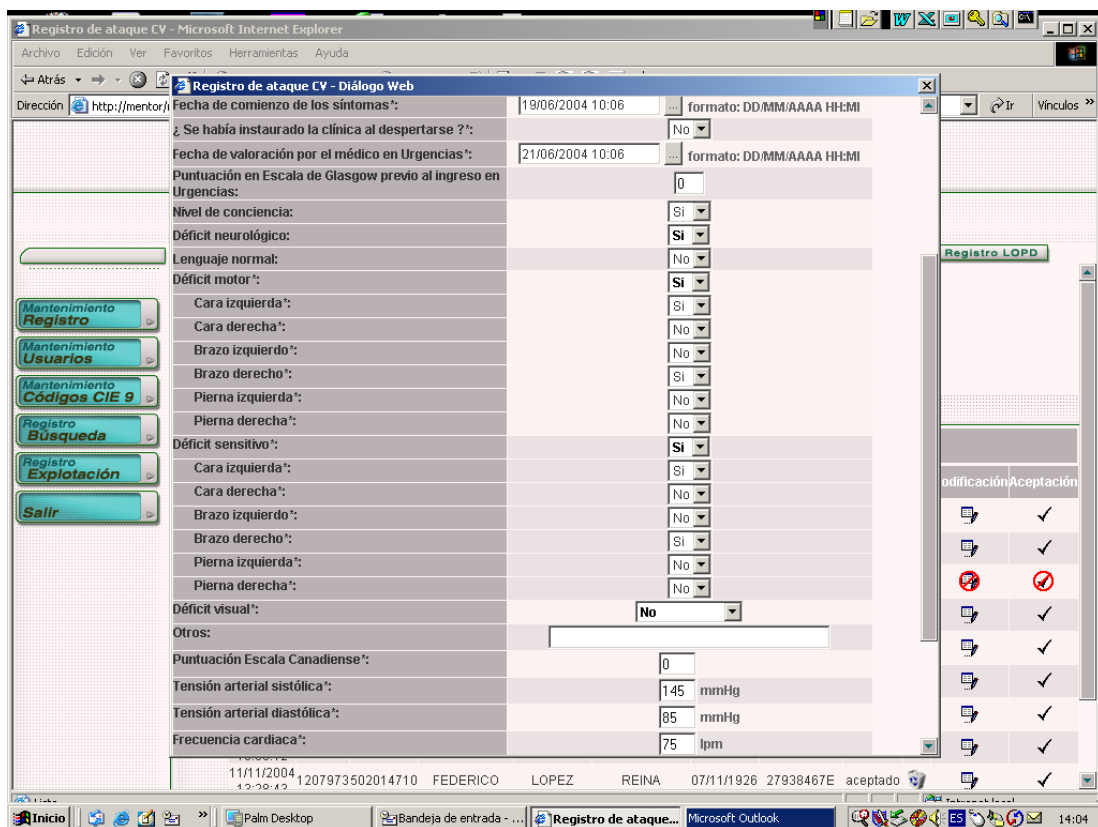
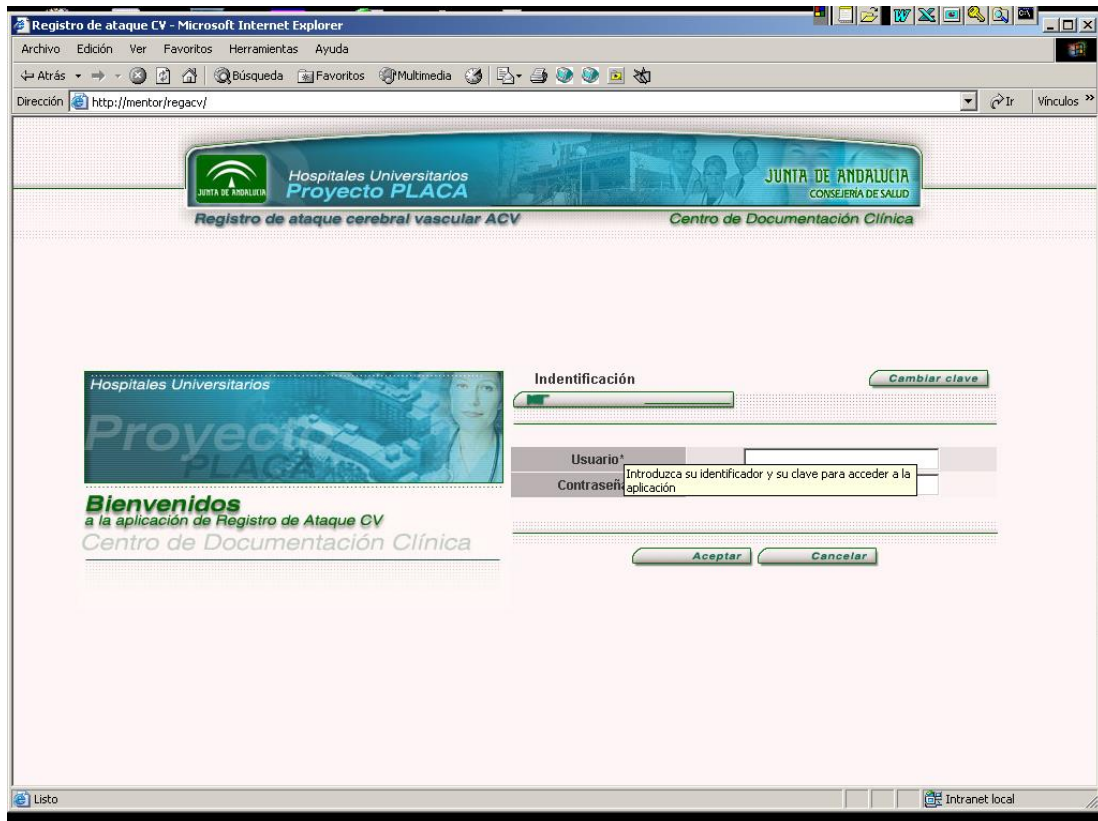
#### **5.2.4. RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS**

La recogida de datos corresponde al periodo 2009-2018 y se utilizó el modelo del “Registro Ictus” validado e implantado en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) (figuras 4a y 4b). Se recogieron datos de filiación y del registro del paciente, situación clínica y terapéutica previa, tiempos de inicio de sintomatología, llegada a urgencias, recepción de exámenes analíticos y TC, escalas de gravedad y de incapacidad, diagnósticos, complicaciones, tratamientos y evaluaciones al alta, a los 3 y 6 meses. Esta metodología de registro de datos se implantó en cada uno de los centros hospitalarios participantes.

En el análisis final se contemplaron dos periodos, el de implantación, 2009-2013, que incluye solo pacientes tratados con fibrinólisis intravenosa (rtPA), y el periodo completo 2009-2018 con los cambios introducidos desde 2016 con las nuevas evidencias en el tratamiento agudo de ictus isquémico como la trombectomía mecánica.



Aplicación de la Telemedicina en el Tratamiento del Ictus Isquémico Agudo



Figuras 4a y 4b. Registro de Ictus HUVR.

## 5.2.5. VARIABLES DE ANÁLISIS

### 5.2.5.1. De resultados en Salud

El principal propósito del trabajo era evaluar el resultado en salud del nuevo dispositivo en relación con los siguientes indicadores:

- Número de consultas telemáticas y de utilización del dispositivo / año.
- Número de activaciones del Código Ictus / año en relación a la población atendida.
- Número de pacientes tratados con Fibrinólisis intravenosas / año en relación a pacientes que cumplen los requisitos (e intervencionismo desde Septiembre de 2016 con las variables de calidad pertinentes).
- Porcentaje de fibrinólisis intravenosas realizadas en los primeros 60, 90, 120 y 180 minutos.
- Análisis de los motivos para no realizar fibrinólisis (o intervencionismo) en pacientes inicialmente elegibles (calculados sobre el total de activaciones de código ictus).
- Tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta la hora de admisión en Urgencias Hospitalarias (media, mediana de demoras).
- Tiempo desde la llegada a urgencias (admisión) hasta la finalización de las pruebas e inicio del tratamiento, en caso de realizarse (media, mediana de tiempos).
- Porcentaje de pacientes con rápida mejoría tras el tratamiento, definido como caída en  $\geq 4$  puntos en la escala NIHSS en las primeras 24 horas (medido en la muestra de pacientes que reciben fibrinólisis).
- Porcentaje de mortalidad intrahospitalaria.
- Porcentaje de mortalidad en los 3 ó 6 meses siguientes al episodio.
- Porcentaje de pacientes que tienen un nuevo episodio vascular los 3 y 6 meses siguientes al episodio.
- Porcentaje de complicaciones intrahospitalarias relacionadas o no con el tratamiento.
- Nuevo ictus isquémico o hemorrágico.
- Criterios de Hipertensión Intracraneal.

- Evolución funcional: Evaluación de la capacidad funcional y secuelas a los 3 ó 6 meses del ictus mediante la Escala de Rankin Modificado (mRS) y/o índice Barthel. Se definen los porcentajes de pacientes que se sitúan en los grados 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6 (exitus) 3 ó 6 meses después del episodio.
- Utilización adecuada del dispositivo de apoyo: Grado de cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión del estudio.
- Comparación de los resultados del dispositivo telemático acumulados en períodos de 3 ó 6 meses desde su instauración.
- Índice de desviaciones de protocolo y análisis de las mismas.

#### **5.2.5.2. Variables tecnológicas**

- Porcentaje de uso de Teleictus.
- Porcentaje de disponibilidad.
- “End-to-End delay” en videoconferencia.
- “End-to-End delay” en interconsulta completa.

La obtención de datos se realizó desde el sistema de monitorización de infraestructuras TI (Teleictus) del HUVR basado en NAGIOS ([www.nagios.org](http://www.nagios.org)), así como del monitor de ejecución de procesos del ESB (Enterprise Service BUS) Ensemble de Intersystem.

Se realiza la comparación por periodos, franja horaria, según parámetros de dispersión geográfica y de densidad poblacional en el área metropolitana, y hospitales (grado de experiencia, urbanos y rurales, resultados, etc.). Como se ha señalado, algunos indicadores deben relacionar los “Código Ictus” activados y la población tratada con fibrinólisis o intervencionismo cuando proceda. La información sobre estos datos no forma parte del objetivo principal ni de los resultados del estudio que presenta el autor de este trabajo pero forman parte necesaria del mismo y por ello se describen los procedimientos o sistemas aplicados para la adecuada contextualización y dimensionamiento de las actuaciones que concluyen o facilitan la obtención de los resultados clínicos.

### 5.2.5.3. Indicadores

#### 5.2.5.3.1. Tecnológicos

- % de activaciones del “Código Ictus” (CI) en primera llamada al centro de coordinación de EPES (sobre el total de sospechas).
- % confirmación CI por equipo médico de EPES.
- % confirmación CI en Urgencias.
- % confirmación CI por Teleictus en Movilidad (sobre el total de activaciones).
- % confirmación CI por Teleictus Estación Clínica desde centros emisores al centro coordinador (sobre el total de activaciones).

**5.2.5.3.2. De resultados** (individualizados del total de confirmaciones del CI desde Teleictus Estación Clínica y / o Teleictus en Movilidad):

- % Confirmación/activaciones CI por Teleictus.
- % de Trombolisis sistémicas sobre ingresos con ictus isquémico.
- % de Trombolisis sistémicas en pacientes mayores de 80 de edad sobre ingresos con ictus isquémico.
- % Trombolisis intraarterial o trombectomía mecánica sobre ingresos con ictus isquémicos.
- % Inicio de los Síntomas (IS)-TC en menos de 60 minutos.
- % Puerta (P)-TC en menos de 30 minutos.
- % Puerta-Aguja (A) (P-A) en menos de 60 minutos.
- % Puerta-Punción arterial (Pa) (P-Pa) en menos de 90 minutos.
- % IS-Pa.
- % de Trombolisis en las primeras 2 horas desde el inicio de los síntomas.
- % de Trombolisis sistémicas por Teleictus en Movilidad sobre el total de activaciones del CI confirmadas.
- % de Trombolisis sistémicas por Teleictus Estación Clínica sobre el total de activaciones del CI confirmadas.
- % de Complicaciones hemorrágicas cerebrales sobre el total de trombolisis.
- % de Complicaciones hemorrágicas cerebrales en las primeras 36-72 horas sobre el total de trombolisis.

- % de Complicaciones hemorrágicas cerebrales sintomáticas sobre el total de trombolisis.
- % de Complicaciones hemorrágicas cerebrales sintomáticas en las primeras 36-72 horas sobre el total de trombolisis.
- % de Infartos malignos sobre el total de trombolisis.
- % de Intervencionismo por complicaciones cerebrales (hemorragia o infarto maligno) sobre el total de trombolisis.
- % de Traslados desde centros emisores al centro de referencia o coordinador por complicaciones cerebrales atribuibles a la trombolisis (hemorragia o infarto maligno).
- % de Complicaciones hemorrágicas sistémicas graves sobre el total de trombolisis.
- % Mortalidad intrahospitalaria sobre total de ictus isquémicos ingresados (de CI confirmados por Teleictus).
- % Estancia hospitalaria menor o igual a 7 días.
- % Mortalidad a los 3 meses y 6 meses.
- % en la escala Rankin modificada (mRS) menor de 3 y menor o igual a 3 al alta.
- % en la mRS menor de 3 y menor o igual a 3 a los a los 3 meses del alta.
- % en la mRS menor de 3 y menor o igual a 3 a los a los 6 meses del alta.

### 5.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis descriptivo, observacional y seguimiento longitudinal de las características epidemiológicas y variables clínicas, de la exploración realizada mediante las escalas NIHSS y mRS, de las complicaciones, evolución y mortalidad de una serie prospectiva de casos consecutivos de pacientes tratados con rtPA, de los motivos de exclusión de los pacientes no tratados y comparativa entre los hospitales emisores y el hospital de referencia. Las variables cuantitativas fueron expresadas en frecuencias absolutas y las cualitativas en frecuencias relativas, y media +/- desviación estándar o mediana [rango intercuartílico] (variables cuantitativas según sigan distribución normal o no, tras verificar este supuesto con el test de Kolmogorov-Smirnov). En la comparación entre variables cualitativas fue utilizada, según lo apropiado, el test de Chi-

cuadrado o el test exacto de Fisher. La comparación entre variables cuantitativas se realizó dependiendo de los diferentes supuestos con técnicas paramétricas (t-Student o ANOVA) o no paramétricas (U-Mann-Whitney o Kruskal-Wallis), o la prueba de Wilcoxon cuando fueron comparados dos o más grupos. Se aplicaron estas técnicas según el programa EPIDAT 3.1 ó SSPS-25. Los test fueron estadísticamente significativos con un valor “p” menor de 0.05.

#### **5.4. EVALUACIÓN JPEG VS DICOM**

Para la valoración de imágenes JPEG vs DICOM se realizó en primer lugar un análisis de la concordancia intra e interobservadores (un médico especialista en Neurología y un médico especialista en Radiología expertos en patología vascular cerebral y un médico residente formado y con experiencia en dicha área), tanto para imágenes JPEG como DICOM mediante el cálculo de Índice Kappa.

Para valorar la validez o capacidad diagnóstica de la imagen JPEG vs DICOM se determinó la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos, la razón de probabilidad (o razón de verosimilitud).

#### **5.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Las derivadas de los dispositivos tecnológicos.

Estimamos que entre un 5 y un 10 por ciento de los pacientes podrían ser excluidos por no disponer de todos los datos necesarios entre los campos obligatorios del registro de pacientes con Ictus.

#### **5.6. MODELADO DEL SERVICIO DE TELEMEDICINA**

En el proyecto general se plantea, además de la evaluación clínica del servicio de Telemedicina, objeto específico de los resultados clínicos de este estudio, la evaluación del impacto organizativo que supone la puesta en producción de este servicio en distintos escenarios posibles. La evaluación del impacto organizativo es uno de los aspectos tratados en los que la Guía de diseño, evaluación e

implantación de servicios de e-Salud basados en Telemedicina (29) elaborada en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud.

## **5.7. PLAN DE TRABAJO Y CRONOGRAMA**

En la organización del Proyecto se consideró necesaria la creación de un comité director ejecutivo con reuniones semanales para verificar las siguientes acciones:

- 0: Seguimiento y coordinación tecnológica para la sostenibilidad de la red.
  
- 1: Participación y seguimiento clínico-asistencial por neurólogos especialistas en la atención al ictus agudo y usuarios finales del Servicio de Telemedicina y del Registro de Ictus.
  
- 2: Documentación Clínica: Desarrollo, mantenimiento y explotación de la Historia Clínica Electrónica del Hospital, incluyendo el Registro de Ictus.
  
- 3: Innovación Tecnológica: Modelado de e-Servicios y soporte técnico, tecnológico y metodológico durante el proyecto (no presentados en este estudio).

## **5.8. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Se valora y especifican los aspectos éticos que se deben tener en cuenta para realizar el proyecto. El estudio cumple con los principios éticos de la investigación clínica. Se han seguido los criterios marcados en la norma de los respectivos centros para el otorgamiento del Consentimiento Informado de los pacientes, así como la anonimización de los datos personales de los mismos. Se establecen medidas de acceso a los datos e información que garanticen en todo momento la confidencialidad y privacidad de los datos cumpliendo con lo ordenado en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de "Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal", con la Ley Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en materia de

Información y Documentación Clínica de 8 de Noviembre del 2002 y con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

**Conflictos de interés:** ninguno.



## **6. RESULTADOS**

Se definieron los resultados del proyecto en dos periodos. Los primeros cinco años, 2009-2013, considerados de implantación de Teleictus, donde la curva de aprendizaje de los profesionales, los cambios en la indicaciones del tratamiento según las nuevas evidencias clínicas, el aseguramiento de la asistencia técnica a distancia en caso de inestabilidad o caída de la red, las modificaciones tecnológicas para adaptar la transmisión de la información y video-conferencia al tiempo real y factores relacionados con la estructura y organización funcional de los centros emisores de pacientes pudieran influir en los resultados. Finalmente el análisis del periodo completo 2009-2018, que permitía integrar y valorar el efecto de las innovaciones terapéuticas como la trombectomía mecánica hacia el final del proyecto.

### **6.1. PERIODO DE IMPLANTACIÓN Y CONSOLIDACIÓN TELEICTUS (2009-2013).**

Tras un periodo de pruebas y pilotaje de 6 meses, "Teleictus" entra en cartera de servicios y aplicación clínica en Enero de 2009. Durante los cinco años siguientes, considerados de implantación y consolidación de la herramienta, fueron atendidos conjuntamente en ambos centros hospitalarios 1189 ictus isquémicos establecidos, 848 procedían del Hospital de San Juan de Dios del Aljarafe de Sevilla (HSJDA) y 341 del Hospital Riotinto de Huelva (HARTH). El 7.41% para el análisis de los resultados incluían también los casos correspondientes al periodo de pruebas y pilotaje de la aplicación a finales del 2008, aunque ningún paciente tuvo indicación de tratar en esta fase preimplantatoria. La norma preestablecida para activar la conexión Teleictus se restringió a los pacientes posibles candidatos al tratamiento fibrinolítico. En este periodo se incluyeron 81 pacientes (6.81%) consecutivos en los centros emisores de los que 35 pacientes no cumplieron los criterios para tratar con rtPA (tabla 1).

**Tabla 1.** Causas que contraindican el tratamiento trombolítico intravenoso tras Teleconsulta (2009-2013).

Causas para no tratamiento (n=35) <sup>a</sup>	No. (%)
Evolución de los síntomas >4,5 horas	6 (17.1%)
Evolución de los síntomas >3 horas <sup>b</sup>	1 (2.8%)
Hipertensión Arterial no controlada <sup>c</sup>	5 (14.2%)
Diagnóstico incorrecto	4 (11.4%)
Mejoría rápida de los síntomas	6 (17.1%)
Síntomas Leves (NIHSS <5)	2 (5.7%)
Síntomas Graves (NIHSS >24) <sup>d</sup>	2 (5.7%)
Comorbilidad <sup>e</sup>	2 (5.7%)
Hipodensidad >1/3 de ACM	1 (2.8%)
Ictus Hemorrágico	1 (2.8%)
Edad >80 años <sup>f</sup>	1 (2.8%)
INR>1.5	1 (2.8%)
Antecedentes Personales Desconocidos	1 (2.8%)
Inicio de los síntomas desconocido	2 (5.7%)

**HTA:** Hipertensión arterial. **ACM:** Arteria Cerebral Media.

<sup>a</sup> 18 pacientes más no cumplieron los criterios para fibrinólisis en el periodo posterior 2014 / Marzo-2018.

<sup>b</sup> Criterio vigente hasta Octubre de 2009.

<sup>c</sup> Dos pacientes con HTA no controlada tenían síntomas leves (NIHSS<5).

<sup>d</sup> Dos pacientes con Ictus Grave (NIHSS>24): uno con comorbilidad y otro con Emergencia Hipertensiva no controlada.

<sup>e</sup> Un paciente con comorbilidad, síntomas leves y edad >80 años.

<sup>f</sup> Edad >80 años no fue criterio absoluto de exclusión desde 2010.

En el protocolo inicial se llevaron a cabo dos cambios que pudieron modificar el flujo de pacientes en el tiempo. La ampliación de la ventana terapéutica desde las 3 a las 4.5 horas en Octubre del año 2009 (10), cuando hasta entonces se habían incluido 6 pacientes tratados y 17 pacientes sin indicación. Y la limitación de la edad en 80 años para tratar, que se consideró criterio a individualizar desde Enero de 2010.

Durante el periodo de 5 años recibieron tratamiento trombolítico intravenoso 46 pacientes (tabla 2) con media de edad de  $65.3 \pm 10.2$  años (rango 42-83), sexo mujer en 26 (56.5%), que correspondían al **56.8%** de los pacientes consecutivos registrados candidatos a ser atendidos para tratamiento de forma coordinada por Teleictus, según las limitaciones establecidas en el primer protocolo (Anexo I), y al **3.9%** de los ictus isquémicos no transitorios diagnosticados e ingresados en ambos centros emisores.

**Tabla 2.** Características de los pacientes de los Centros Emisores: Factores de Riesgo Cardiovascular de los pacientes tratados con rtPA por Teleictus.

Características basales (2009-2013) (N=46)	N (%)
AIT o Ictus (sí)	7 (15.2%)
Cardiopatía	6 (13%)
Trastorno del ritmo (FA)	5 (10.9%)
HTA	26 (56.5%)
DM	11 (23.9%)
DL	15 (32.6%)
Fumador	9 (19.5%)
Exfumador	3 (6.5%)
Arteriopatía periférica	1 (2.1%)
Etilismo	0
Otros tóxicos (cocaína)	1 (2.1%)
Obesidad	11 (23.9%)
Déficit cognitivo	0
Medicación	29 (63%)
Anti-HTA	17 (36.9%)
Antitrombóticos (AP+ACO)	12 (26%)

**AIT:** Ataque Isquémico Transitorio. **FA:** Fibrilación Auricular. **HTA:** Hipertensión Arterial.  
**DM:** Diabetes Mellitus. **DL:** Dislipemia. **AP:** Antiagregante plaquetario. **ACO:** Anticoagulación oral.

Sin las restricciones iniciales debidas a la edad, en el centro de referencia se realizaron 15.9% trombolisis intravenosas de los 1640 pacientes con ictus isquémico ingresados en el periodo 2010-2013 (tabla 3).

La media basal NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) de los pacientes tratados fue 14.37 por 13.7 del grupo control o centro de referencia ( $p=0.48$ ) (tabla 3). La media y mediana inicio de los síntomas (IS)-aguja (A) (IS-A) fueron respectivamente **159.2** y **160** minutos, similar al grupo control. No obstante, el tiempo puerta-aguja (P-A), superior en los pacientes atendidos por Teleictus respecto a los tratados en el centro de referencia ( $p=0.001$ ), fue debido al tiempo empleado en la teleconsulta (P-TI) considerado en el indicador tiempo tomografía computerizada (TC)-aguja (A) (TC-A), si bien, el tiempo puerta-TC (P-TC) fue menor respecto al del grupo control (tabla 3).

El **71.7%** de los pacientes fueron tratados en las primeras 3 horas del inicio de los síntomas aunque el protocolo inicial, que contraindicaba tratar con rtPA con más de tres horas de evolución del ictus, estuvo vigente solo hasta Octubre de 2009. La mediana de la puntuación NIHSS basal y a los tres meses fueron 14.5 y 3. A los tres meses el **62.8%** de los pacientes tenían una puntuación menor o igual a 3 en mRS (*escala Rankin modificada*) y el **39.5%** menor o igual a 2. Por otro lado, hubo una tasa de hemorragias cerebrales sintomáticas (**2.2%** vs **3.6%** del grupo control,  $p=0.8$ ) y de mortalidad a largo plazo (**17%** vs **21%**,  $p=0.72$ ) similar en ambos grupos aunque con una tendencia a presentar mayor discapacidad en el grupo en estudio respecto al control a los tres meses del ictus (**39.5%** mRS  $\leq 2$  vs **55.6%**,  $p=0.078$ ) (tabla 3).

**Tabla 3.** Resultados clínicos a los 90 días e Indicadores de Calidad según los centros participantes.

Resultados clínicos e Indicadores de Calidad	CENTROS PARTICIPANTES		P
	Centros Emisores (Teleictus)	Centro de Referencia o grupo control	
Nº total ictus isquémicos ingresados (excluidos AITs y hemorrágicos)	1189 (2009-2013)	1640 (2010-2013)	
Total trombolisis indicadas y excluidas tras consulta	-Trombolisis N=46 (3.9%) -Trombolisis contraindicadas N=35 (Total Teleictus 81)	Trombolisis N=260 (15.9%)	
Sexo (Hombre)	-Trombolisis 20 (43.5%) -Trombolisis contraindicadas 14 (40%)	Trombolisis 121 (46.5%)	p= 0.701
Edad (años) (media ±DE)	65.3 ±10.2	67.6 ±14.9	p= 0.190
<b>IS-P</b>			
*media	*71.5		
**mediana [P25-P75]	**64.5 [32.75-95.25]	**75.0 [51-114.75]	p= 0.048
<b>IS-A</b>			
*media	*159.2 (75-245)		
**mediana [P25- P75]	**160 [130-191.5]	**150 [120-200]	p= 0.705
<b>P-A</b>			
*media	*88.26 (47-135)		
**mediana [P25-P75]	**82.5 [71.5-108]	**67 [48-94.75]	p= 0.001

## Aplicación de la Telemedicina en el Tratamiento del Ictus Isquémico Agudo

<b>P-TC</b>			
*media	*25.89 (1-69)		
<b>**mediana [P25-P75]</b>	<b>**25 [14.5-34.5]</b>	<b>**30 [22-45]</b>	<b>p= 0.006</b>
<b>TC-A</b>			
*media	*61.73 (1-103)		
<b>**mediana [P25-P75]</b>	<b>**62 [47-77]</b>	<b>**35.5 [20-55]</b>	<b>p&lt; 0.001</b>
<b>P-TI</b>			
**media, rango	**57.05 (10-208)		
*mediana	*50.5		
<b>%Trombolisis &lt;180</b>	<b>71.7%</b>	<b>46.8%</b>	<b>p=0.0045</b>
<b>%Trombolisis 180-270 (desde Octubre 2009)</b>	<b>28.26%</b>	<b>53.16%</b>	<b>p&lt; 0.05</b>
<b>NIHSS basal (ingreso)</b>			
*media ± DE)	*14.37 ± 5.7	*13.7 ± 6.2	p= 0.479
<b>**mediana</b>	<b>**14.5 [4-24]</b>		
<b>NIHSS al alta hospital</b>			
*media ± DE	*10.0 ± 6.3	*9.8 ± 8.3	p= 0.893
<b>**mediana</b>	<b>**10 [0-22]</b>		
<b>NIHSS a los 3 meses</b>			
*media ± DE)			
<b>**mediana</b>	<b>**3 [0-13]</b>		
<b>mRS ≤ 2 a los 3 meses del alta</b>	<b>39.5% (17 / 43)</b>	<b>55.6% (119 / 214)</b>	<b>p= 0.078</b>
<b>Mortalidad intrahospitalaria (%)</b>	<b>3 / 46 (6.5%)</b>	<b>41 / 258 (15.9%)</b>	<b>p= 0.151</b>
<b>Mortalidad acumulada a los 3 meses del alta (%)</b>	<b>8 / 46 (17.4%)</b>	<b>45 / 214 (21.0%)</b>	<b>p= 0.723</b>
<b>Hemorragias cerebrales (%)</b>	<b>4 / 46 (8.7%)</b>	<b>44 / 250 (17.6%)</b>	<b>p= 0.197</b>

Hemorragias Cerebrales Sintomáticas (%)***	1 / 46 (2.2%)	9 / 250 (3.6%)	p= 0.850
--	---------------	----------------	----------

**Inicio de Síntomas-Aguja (IS-A):** Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas (IS) e inicio del tratamiento con rtPA o Aguja (A). **IS-Puerta (IS-P):** Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al Servicio de Admisión, urgencias o primera consulta médica preferente Código Ictus o Puerta (P). **P-A:** Tiempo entre la llegada al Servicio de Admisión o primera consulta médica en el Servicio de Emergencias hospitalario o Puerta e inicio del tratamiento con rtPA o Aguja. **P-TC:** Tiempo entre la llegada al Servicio de Admisión o primera consulta médica en el Servicio de Emergencias hospitalario o Puerta y la realización de TC craneal (TC). **Puerta-Solicitud de Teleconsulta (P-TI):** Tiempo transcurrido desde la llegada a urgencias o Puerta e inicio de la consulta teleictus (TI). **TC-Aguja (TC-A):** Tiempo desde TC craneal al comienzo del tratamiento con rtPA iv o Aguja.

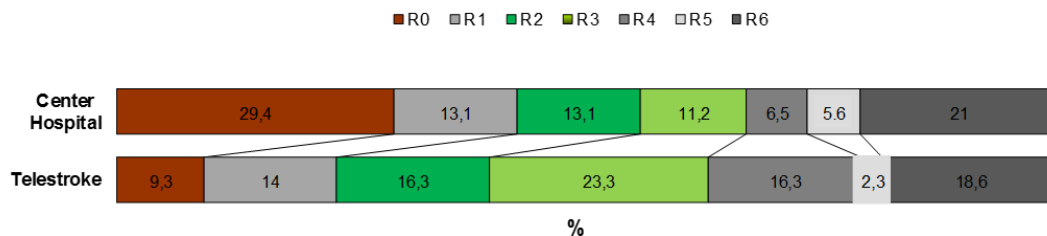
Tiempos en minutos. \*\*\*Clasificación de "The European Cooperative Acute Stroke Study III".

De los dos casos con hemorragia cerebral sintomática, uno evolucionó favorablemente con buen resultado tras cirugía mínimamente invasiva. Dos pacientes con puntuación al alta en la escala NIHSS de 8 y 18 respectivamente no fueron incluidos en el análisis de los resultados a los 3 meses del alta hospitalaria por no acudir a revisión y no ser localizados sus domicilios, y un tercer paciente sin actualizar los datos no fue localizado por residir en otro país.

La mediana de la demora desde el inicio de los síntomas hasta el servicio de admisión de urgencias hospitalario fue **64.5** minutos y desde la primera atención médica en urgencias hasta la solicitud de interconsulta de Teleictus 50.5 minutos, generalmente realizada tras el informe final del estudio TC craneal. La media basal NIHSS de los pacientes tratados fue 14.37 (13.7 en centro de referencia, p=0.48) y la mediana 14.5, siendo al alta 10 y 3 a los 3 meses del alta hospitalaria.

La mediana en minutos puerta (P)-aguja (A)(P-A) fue **82.5** minutos e inicio de los síntomas–aguja (IS-A) **160** [130-191.5]. La mediana tiempo puerta-aguja (P-A) fue 15 minutos superior en los pacientes atendidos por Teleictus respecto al centro de referencia (**82.5** minutos [71.5-108] vs **67** [48-94.75],  $p < 0.001$ ) por el tiempo de teleconsulta desde la realización de la prueba de neuroimagen y decisión final de tratar (TC-aguja (A) (TC-A) **62** minutos [47-77] vs **35.5** [20-55],  $p < 0.001$ ), aunque el tiempo puerta (P)-TC (P-TC) fue menor (**25** minutos [14.5-34.5] vs **30** [22-45],  $p = 0.006$ ) (tabla 3).

El resultado funcional mRS menor o igual a 3 fue **62.8%** aunque con tendencia a presentar menor discapacidad en el centro de referencia a los 3 meses (mRS  $\leq 2$  **39.5%** vs **55.6%**,  $p = 0.078$ ) (tabla 3, figura 5).



**Figura 5.** “Modified Rankin Scale” (mRS) a los 3 meses.

Dos pacientes, hombre de 64 y mujer de 49 años, que debutaron con extensos ictus del territorio anterior y estancia hospitalaria de 19 y 23 días, presentaban una puntuación basal en la escala Barthel de 80 y 2 en mRS respectivamente antes del tratamiento, y a los 3 meses el primer paciente había fallecido y la mujer puntuaba 4 en mRS. El protocolo exigía la realización de TC craneal de control a las 24 horas y en caso de empeoramiento. Cuatro pacientes



experimentaron transformación hemorrágica cerebral (**8.7%**) (89, 90) pero **no hubo mortalidad intrahospitalaria en las primeras 36 horas post-trombolisis por transformación hemorrágica**. El **4.35%** de éstas, dos pacientes, fueron **sintomáticas** (5, 91, 92). En una paciente con NIHSS basal 10 sucedió en las primeras 36 horas (**2.2% vs 3.6%** del centro de referencia,  $p=0.8$ ) y fue precisa la intervención, alcanzando a los 3 meses un grado de autonomía funcional 2 en mRS. La segunda paciente con NIHSS basal 18 y NIHSS 3 a las 24 horas tras tratamiento, presentó transformación hemorrágica sintomática al 8º día del ingreso en el territorio de la arteria cerebral media derecha y falleció días después. Con este último caso, la **mortalidad intrahospitalaria fue de tres pacientes (6.52%)**. En dos secundaria a infarto extenso con edema maligno al 7º y 9º día de ingreso, ambos varones de 73 y 71 años respectivamente. El primero con transformación hemorrágica HI-2 (89, 90), puntuación basal 18 en NIHSS e infarto isquémico completo de la arteria cerebral media derecha, y el segundo con NIHSS basal 16 e infarto de la arteria cerebral media izquierda. La mortalidad acumulada a los 3 meses fue del **17.4%** aunque similar a largo plazo que en el centro de referencia (**17.4% vs 21%**,  $p=0.72$ ) (tabla 3).

## **6.2. PERIODO CONSOLIDADO Y DE INCLUSIÓN DE NUEVAS TERAPIAS DE FASE AGUDA (2009-2018). RESULTADOS GLOBALES.**

Al cierre de este proyecto, pues finalmente recibe impulso institucional para su extensión a todo el SSPA, se presentan los resultados conjuntos.

Desde Enero de 2014 la plataforma Teleictus continuó siendo operativa entre el Hospital San Juan de Dios del Aljarafe (HSJDA), centro emisor, y el Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR), centro de referencia, con un incremento de la población total de ictus de 865, desde 1189 (2009-2013) hasta 2054 (2009-Marzo de 2018). 323 pacientes (15.73%) fueron Códigos Ictus activados al ingreso en emergencias en la primera entrevista médica y formaron parte del registro de ictus de los centros emisores y entraron en el programa de evaluación de la disponibilidad, sostenibilidad de la red y optimización técnica de los dispositivos desde el 1 de Enero de 2009 al 31 de Marzo de 2018. Hubo 35 pérdidas para el estudio final por desactivaciones del Código Ictus ante un diagnóstico alternativo detectado por el centro emisor antes del contacto con el centro experto, en general en relación con el periodo de pruebas al inicio del funcionamiento de la plataforma, ningún caso con indicación de tratar (12 casos de hemorragias cerebrales, migraña, AITs, crisis de ansiedad, síncope, tumores cerebrales, etc) y 288 continuaron el proyecto. 105 pacientes no reunieron criterios de tratamiento de fase aguda según el protocolo clínico compartido, en 71 antes de activar la alerta telefónica al centro de referencia y en 34 después de la misma, no precisando incluso recurrir a la plataforma Teleictus. No obstante, permitieron reevaluar y optimizar los dispositivos, red, software, transmisión de imagen, sonido, etc, en el transcurso del proyecto. En 183 pacientes se activó la plataforma Teleictus y, finalmente, 155 pacientes (48%) fueron evaluados por Teleictus en tiempo real (videoconferencia, imágenes radiológicas, analítica e historia clínica compartida), predominando hombres (figuras 6 y 7) y en el espectro de edad de 60 a 79 años (tabla 4).

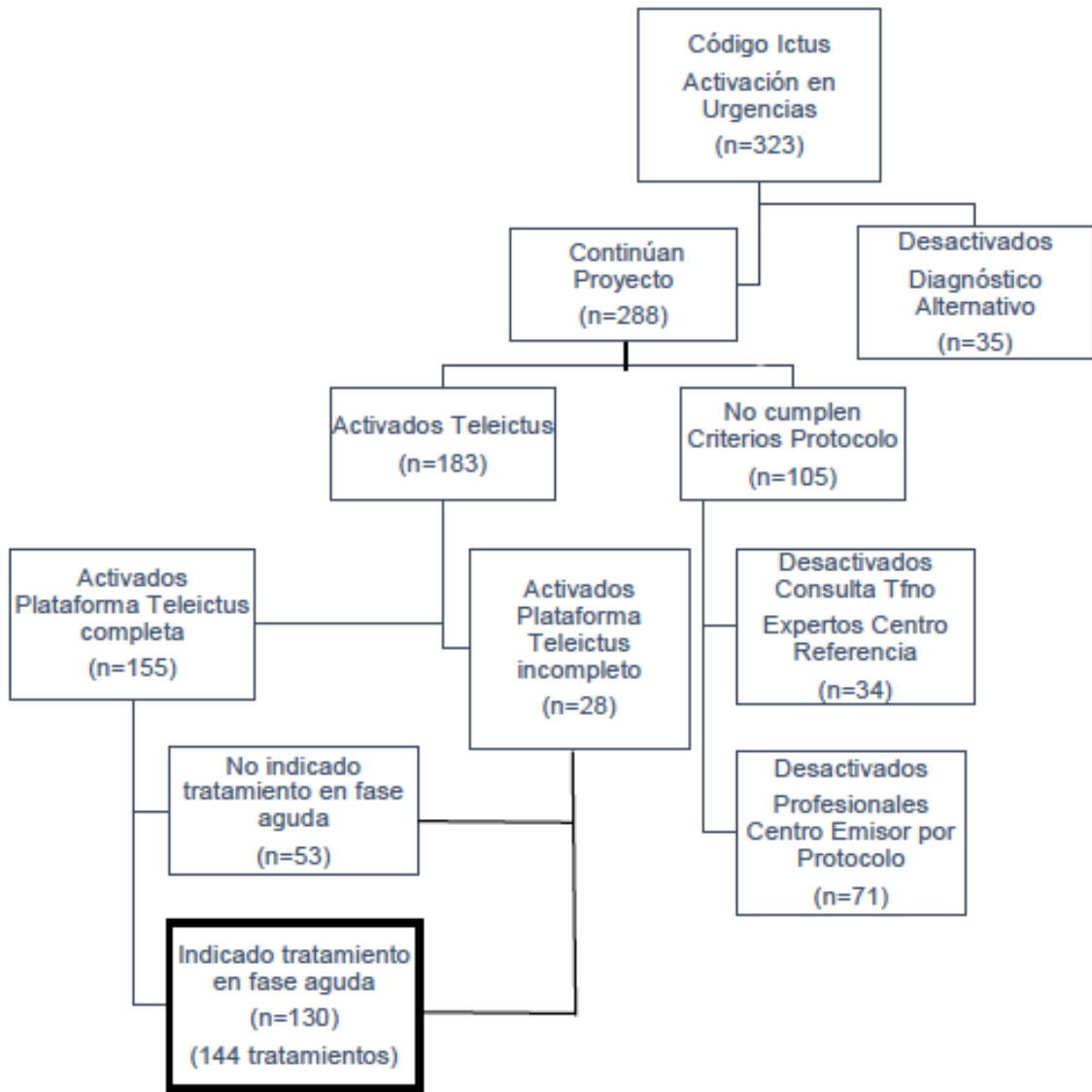
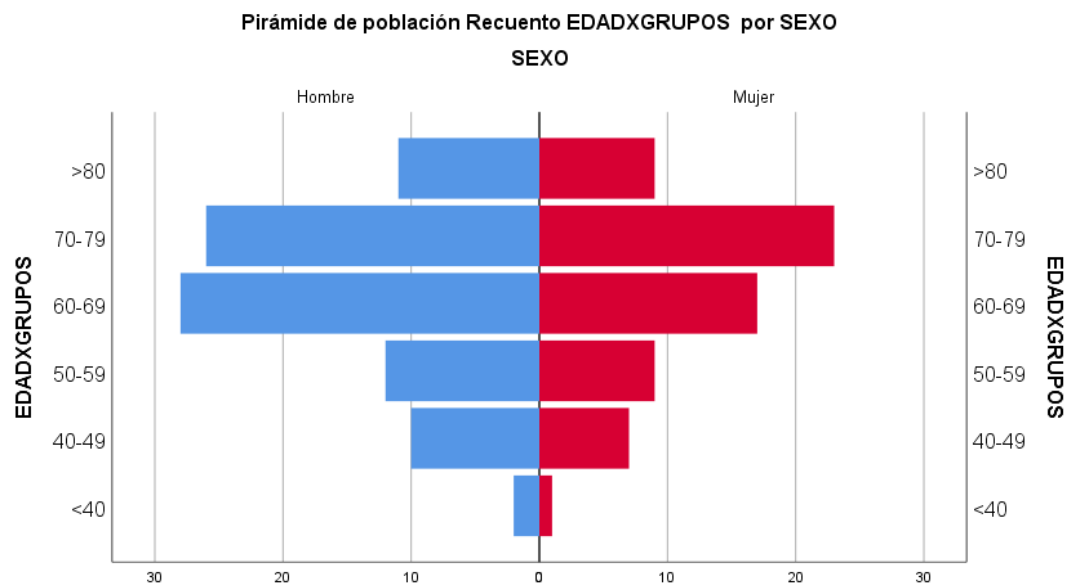


Figura 6. Proceso de selección de pacientes para tratamiento en fase aguda.



**Figura 7.** Distribución por edad y sexo en el uso de la plataforma Teleictus.**Tabla 4.** Frecuencias por grupos de edad en el uso de la plataforma Teleictus.

EDAD x GRUPOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	<40	3	1,9	1,9	1,9
	40-49	17	11,0	11,0	12,9
	50-59	21	13,5	13,5	26,5
	60-69	45	29,0	29,0	55,5
	70-79	49	31,6	31,6	87,1
	>80	20	12,9	12,9	100,0
	Total	155	100,0	100,0	

Por su mayor complejidad, en **53** pacientes la decisión de no indicación de tratamiento de fase aguda fue compartida entre centro emisor y expertos por videoconferencia mediante la plataforma Teleictus, según protocolos adaptados en el tiempo (Anexos I y II), y **144 tratamientos de fase aguda** (fibrinólisis iv, trombectomía secundaria o trombectomía primaria) fueron consensuados y aplicados a 130 pacientes (tabla 5).

**Tabla 5.** Características de los pacientes: Factores de Riesgo Cardiovascular de los pacientes tratados con rtPA por Teleictus.

Características basales 2009-2018	N (%)
AIT o Ictus (sí)	21 / 140 (15%)
Cardiopatía	26 / 141 (18.4%)
Trastorno del ritmo (FA)	23 / 141 (16.3%)
HTA	97 / 141 (68.8%)
DM	45 / 141 (31.9%)
DL	60 / 141 (42.5%)
Fumador	25 / 141 (17.7%)
Exfumador	24 / 141 (17%)
Arteriopatía periférica	7 / 139 (5%)
Etilismo	0

Otros tóxicos (cocaína)	3 / 100 (3%)
Obesidad	30 / 140 (21.4%)
Déficit cognitivo	3 / 140 (2.1%)
Medicación	109 / 140 (77.9%)
Anti-HTA	82 / 139 (59%)
Antitrombóticos (AP+ACO)	54 / 138 (39.1%)
ACO	9 / 84 (10.7%)
AP	33 / 84 (39.3%)

**AIT:** Accidente Isquémico Transitorio. **FA:** Fibrilación auricular. **HTA:** Hipertensión arterial. **DM:** Diabetes Mellitus. **DL:** Dislipemia. **AP:** Antiagregantes plaquetarios. **ACO:** Anticoagulantes orales.

En **136** pacientes todos los dispositivos de la herramienta Teleictus funcionaron correctamente. De los 155 pacientes consultados mediante Teleictus, fueron seleccionados y tratados con rtPA intravenoso **104** que correspondían al **5.06%** del total. Adicionalmente dos nuevos subgrupos, tras la incorporación de las nuevas terapias de revascularización en Septiembre de 2016, incluyeron a pacientes tratados con rtPA y Trombectomía Mecánica (TM) secundaria y a aquellos con indicación de TM primaria, 14 (0.7%) y 12 (0.6%) casos respectivamente que, conjuntamente, incrementaban hasta el **6.36%** el número total de pacientes con ictus tratados con técnicas de revascularización de fase aguda del total de pacientes ingresados por ictus isquémico. En adelante fueron considerados estos tres subgrupos para analizar las diferencias en las tendencias en los resultados finales.

Como en el primer periodo (2009-2013), no hubo diferencias en la media basal NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) respecto al grupo control tratado con rtPA ( $13.72 \pm 5.69$ , mediana 14 [9-18], vs  $13.1 \pm 6.8$ ,  $p=0.329$ ) (Anexo III, apartado 1, y tabla 6).

La media inicio de los síntomas-aguja (IS-A) fue  **$156.66 \pm 4.97$**  minutos y mediana **151.5 [117-187.75]**, similar a la mediana **156 [117-210]** del centro de referencia ( $p=0.803$ ) (Anexo III, apartado 1, y tabla 6). Sin embargo, la mediana

IS-A de 162 minutos [126-180] fue superior para el subgrupo de 14 pacientes tratado inicialmente con rtPA y que posteriormente precisó TM secundaria (ANEXO III, apartado 2).

**Tabla 6.** Principales resultados de eficacia y seguridad a los 90 días e Indicadores de calidad con tratamiento rtPA según centros participantes.

Resultados Clínicos e Indicadores de Calidad.	CENTROS PARTICIPANTES		p
	Centros Emisores (Teleictus) (n=104)	Centro de Referencia (n=768)	
Grupo TPA (Fibrinólisis iv)			
Ingresos por Ictus	2054 (2009-Marzo 2018)	2010-2017	
Sexo (hombre)	51 (49.04%)	379 (49.4%)	0.500
<b>Edad (años), (Media ± DE)</b>	<b>67.74 ± 10,2</b>	<b>69.1 ± 13,6</b>	<b>p= 0.008</b>
Inicio Síntomas-Aguja (IS-A)(min), mediana [P25-P75]	151.5 [117-187.75]	156 [117-210]	p= 0.803
<b>Puerta-Aguja (P-A) (min), mediana [P25-P75]</b>	<b>86 [68.75-110]</b>	<b>60 [45-87]</b>	<b>p= 0.005</b>
NIHSS basal ingreso, (media ± DE)	13.72 ± 5.69	13.1 ± 6,8)	p= 0.329
<b>Rankin (mRS) ≤ 2 a los 3 meses</b>	<b>41.3%</b>	<b>58,30 %</b>	<b>p= 0.002</b>
Mortalidad intrahospitalaria (%)	12.5% (13 / 104)	13% (100 / 768)	p= 0.666
Mortalidad acumulada a los 3 meses (%)	19.2% (20 / 104)	18% (139 / 768)	p= 0.442
Hemorragia Cerebrales (%)	7.7% (8 / 104)	12.1% (93 / 768)	p= 0.867
Hemorragias Cerebrales Sintomáticas (%)*	4.8% (5 / 104)	2.99% (23 / 768)	p= 0.246

**Inicio de Síntomas-Aguja (IS-A):** Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas (**IS**) e inicio del tratamiento con rtPA o Aguja (**A**). **P-A:** Tiempo entre la llegada al Servicio de Admisión o primera consulta médica en el Servicio de Emergencias hospitalario o Puerta (**P**) e inicio del tratamiento con rtPA o Aguja. Tiempos en minutos (**min**). Detalles en ANEXO III.

Se mantuvo e incrementó la diferencia respecto al tiempo puerta-aguja (P-A) del primer periodo 2009-2013 que fue 15 minutos superior en los pacientes atendidos por Teleictus que en los tratados en el centro de referencia ( $p=0.001$ ), debido al tiempo empleado en la teleconsulta ( $p<0.001$ ) que incluía el tiempo tomografía computerizada–aguja (TC-A), siendo la mediana **86 [68.75-110]** (media  $90.07 \pm 2.58$ , rango 47-180) por **60 [45-87]** ( $p=0.005$ ) del grupo control o centro de referencia (Anexo III, apartado 1, y tabla 6).

Las medianas de los grupos a los que se les practicó trombectomía mecánica como terapia alternativa fueron IS-Pa (punción arterial) 263 [216.5-289.5] (media  $298.9 \pm 54.08$ ) para el subgrupo que, tras rtPA iv, se continuó con TM secundaria (TMS), e IS-Pa 305 [256-490] (media  $338 \pm 37.77$ ) para el segundo subgrupo al que se indicó electivamente TM primaria (TMP). Estas diferencias mostraban una tendencia a aplicar en tiempos más prolongados la TM como tratamiento de primera elección por su mayor ventana terapéutica (Anexo III, apartados 1 y 2, y estadísticos tabla 7).

**Tablas 7 (a, b, c).** Tiempos en minutos empleados en traslados y procedimientos en los tres grupos de pacientes tratados (medias y medianas): TPA, TPA-TM y TM Primaria.

**Tabla 7a.** Tiempos en minutos al tratamiento con TPA / rtPA en minutos.

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	
						Desv. Error
INICIO SINTOMAS-PUERTA (IS-P)	102	188	0	188	<b>67,21</b>	<b>4,013</b>
INICIO SINTOMAS-FIBRINOLISIS (IS-A)	102	257,0	53,0	310,0	<b>156,662</b>	<b>4,9688</b>
PUERTA-TC (P-TC)	100	76,0	1,0	77,0	<b>29,445</b>	<b>1,3345</b>
PUERTA-FIBRINOLISIS (P-A)	102	133,0	47,0	180,0	<b>90,074</b>	<b>2,5787</b>
TC-FIBRINOLISIS (TC-A)	101	111	9	120	<b>60,76</b>	<b>2,371</b>
N válido (por lista)	1					

		INICIO SINTOMAS- PUERTA (IS-P)	INICIO SINTOMAS- FIBRINOLISIS (IS-A)	PUERTA- TC (P-TC)	PUERTA- FIBRINOLISIS (P-A)	TC- FIBRINOLISIS (TC-A)
N	Válido	102	102	100	102	101
	Perdidos	2	2	4	2	3
<b>Media</b>		<b>67,21</b>	<b>156,662</b>	<b>29,445</b>	<b>90,074</b>	<b>60,76</b>
<b>Mediana</b>		<b>60,00</b>	<b>151,500</b>	<b>27,000</b>	<b>86,000</b>	<b>58,00</b>
<b>Percentiles</b>	<b>25</b>	<b>34,75</b>	<b>117,000</b>	<b>21,250</b>	<b>68,750</b>	<b>45,00</b>
	<b>75</b>	<b>90,25</b>	<b>187,750</b>	<b>35,000</b>	<b>110,000</b>	<b>77,00</b>

**Tabla 7b.** Tiempos en minutos al tratamiento con TPA y mediante Trombectomía Mecánica Secundaria (TMS).

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	
						Desv. Error
INICIO SINTOMAS-PUERTA (IS-P)	14	135	15	150	<b>70,43</b>	<b>10,672</b>
INICIO SINTOMAS-FIBRINOLISIS (IS-A)	13	180,0	36,0	216,0	<b>153,846</b>	<b>13,1407</b>
INICIO SINTOMAS-TROMBECTOMÍA (IS-Pa)	10	607	164	771	<b>298,90</b>	<b>54,083</b>
PUERTA HSJDA-TROMBECTOMIA (P-Pa)	10	632	119	751	<b>229,40</b>	<b>59,427</b>
PUERTA HSJDA-RX INT	11	634	89	723	<b>197,55</b>	<b>54,425</b>
PUERTA-TC (P-TC)	13	35,0	15,0	50,0	<b>33,615</b>	<b>2,5027</b>
PUERTA-FIBRINOLISIS (P-A)	13	123,0	55,0	178,0	<b>101,000</b>	<b>11,4450</b>
TC-FIBRINOLISIS (TC-A)	13	125	25	150	<b>68,15</b>	<b>10,971</b>
N válido (por lista)	9					



## Aplicación de la Telemedicina en el Tratamiento del Ictus Isquémico Agudo

		INICIO SINTOMAS-PUERTA (IS-P)	INICIO SINTOMAS-FIBRINOLISIS (IS-A)	INICIO SINTOMAS-TROMBECTOMÍA (IS-Pa)	PUERTA HSJDA-TROMBECTOMIA (P-Pa)	PUERTA HSJDA-RX INT (P-TC)	PUERTA-FIBRINOLISIS (P-A)	TC-FIBRINOLISIS (TC-A)
N	Válido	14	13	10	10	11	13	13
	Perdidos	0	1	4	4	3	1	1
<b>Media</b>		<b>70,43</b>	<b>153,846</b>	<b>298,90</b>	<b>229,40</b>	<b>197,55</b>	<b>33,615</b>	<b>101,000</b>
<b>Mediana</b>		<b>64,00</b>	<b>162,000</b>	<b>263,00</b>	<b>176,50</b>	<b>140,00</b>	<b>35,000</b>	<b>97,000</b>
Percentiles	25	38,50	126,000	216,50	134,25	101,00	28,000	62,500
	75	97,50	180,000	289,50	227,50	192,00	39,500	135,000

**Tabla 7c.** Tiempos en minutos al tratamiento mediante Trombectomía Mecánica Primaria (TMP).

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	
						Desv. Error
INICIO SINTOMAS-PUERTA (IS-P)	12	308	0	308	118,50	26,618
INICIO SINTOMAS-TROMBECTOMÍA (IS-Pa)	11	377	133	510	338,00	37,769
PUERTA HSJDA-TROMBECTOMIA (P-Pa)	11	235	108	343	214,00	21,116
PUERTA HSJDA-RX INT	11	147	100	247	165,27	15,550
PUERTA-TC (P-TC)	11	33,0	25,0	58,0	37,818	3,0296
N válido (por lista)	11					

		INICIO SINTOMAS-PUERTA (IS-P)	INICIO SINTOMAS-TROMBECTOMÍA (IS-Pa)	PUERTA HSJDA-TROMBECTOMIA (P-Pa)	PUERTA HSJDA -RX INT	PUERTA-TC (P-TC)
N	Válido	12	11	11	11	11
	Perdidos	0	1	1	1	1
<b>Media</b>		<b>118,50</b>	<b>338,00</b>	<b>214,00</b>	<b>165,27</b>	<b>37,818</b>
<b>Mediana</b>		<b>92,50</b>	<b>305,00</b>	<b>208,00</b>	<b>158,00</b>	<b>37,000</b>
Percentiles	25	69,75	256,00	169,00	122,00	29,000
	75	140,25	490,00	252,00	230,00	46,000

La mediana en la puntuación NIHSS basal al ingreso de los pacientes, al alta hospitalaria tras la aplicación de los tratamientos y estabilización de los mismos, y a los tres meses del alta, fueron 14-8-4, 19-3-0 y 18-3.5-0 respectivamente para los tres subgrupos (tabla 8). Simultáneamente se representan la media y rango según sexos para cada tratamiento (figura 8).

**Tablas 8 (a, b, c).** Puntuación NIHSS de los pacientes en los distintos periodos según la modalidad de tratamiento de fase aguda realizado.

**Tabla 8a.** Puntuación NIHSS en pacientes tratados con TPA (rtPA)

		NIHSS BASAL	NIHSS POST rtPA	NIHSS ALTA	NIHSS 3 MESES
N	Válido	103	87	87	77
	Éxitus			13	20
	Perdidos	1	17	4	7
<b>Media</b>		<b>13,72</b>	<b>10,36</b>	<b>8,24</b>	<b>4,92</b>
<b>Mediana</b>		<b>14,00</b>	<b>11,00</b>	<b>8,00</b>	<b>4,00</b>
Desv. Desviación		5,687	7,314	6,354	4,787
Mínimo		4	0	0	0
Máximo		24	26	22	21
<b>Percentiles</b>	<b>25</b>	<b>9,00</b>	<b>3,00</b>	<b>3,00</b>	<b>,00</b>
	50	14,00	11,00	8,00	4,00
	<b>75</b>	<b>18,00</b>	<b>16,00</b>	<b>13,00</b>	<b>8,00</b>
	100	24,00	26,00	22,00	21,00

**TPA (rtPA):** Activador Tisular del Plasminógeno Recombinante.

**Figuras 8 (a, b, c).** Representación de la media y rango de la NIHSS según sexo al ingreso, postratamiento, al alta y a los 3 meses en los tres grupos tratados (TPA, TPA-TMS y TMP).

Aplicación de la Telemedicina en el Tratamiento del Ictus Isquémico Agudo

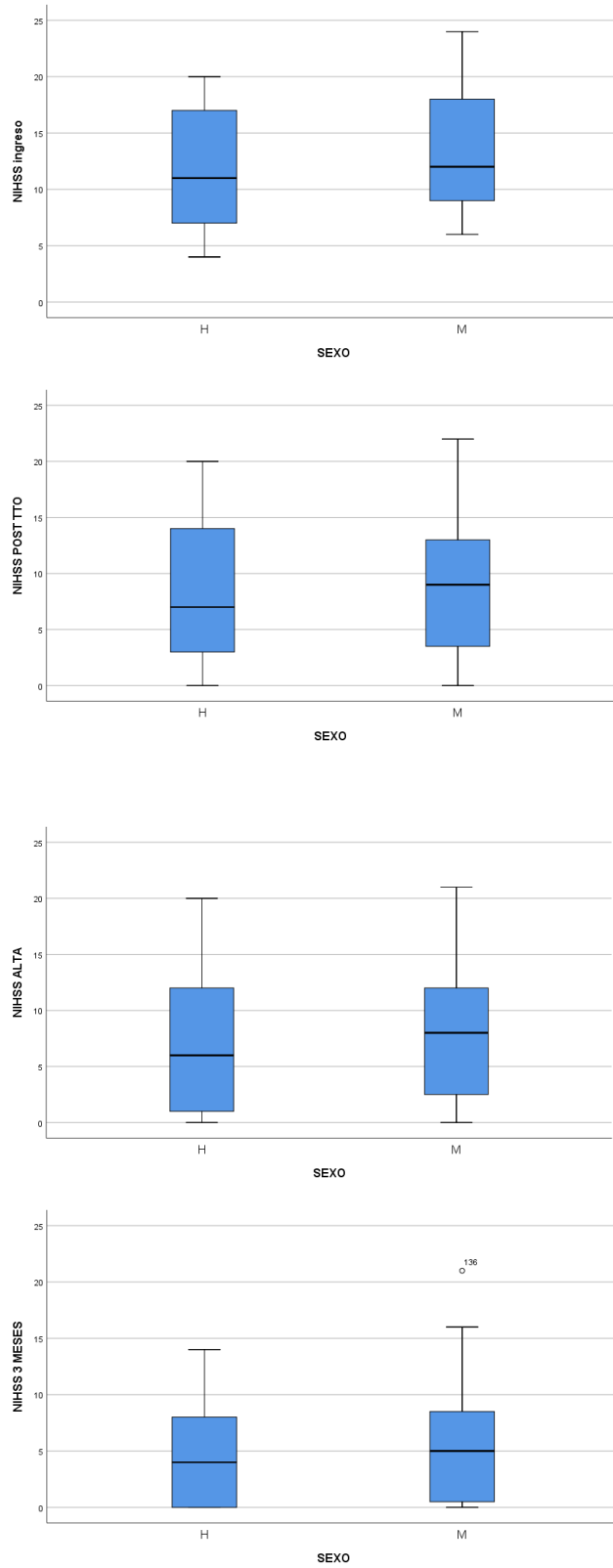
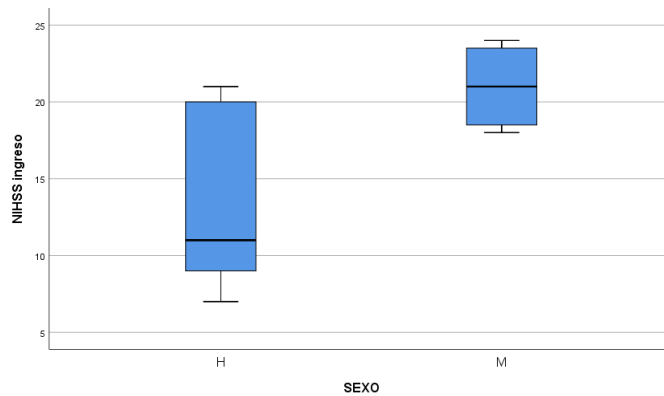


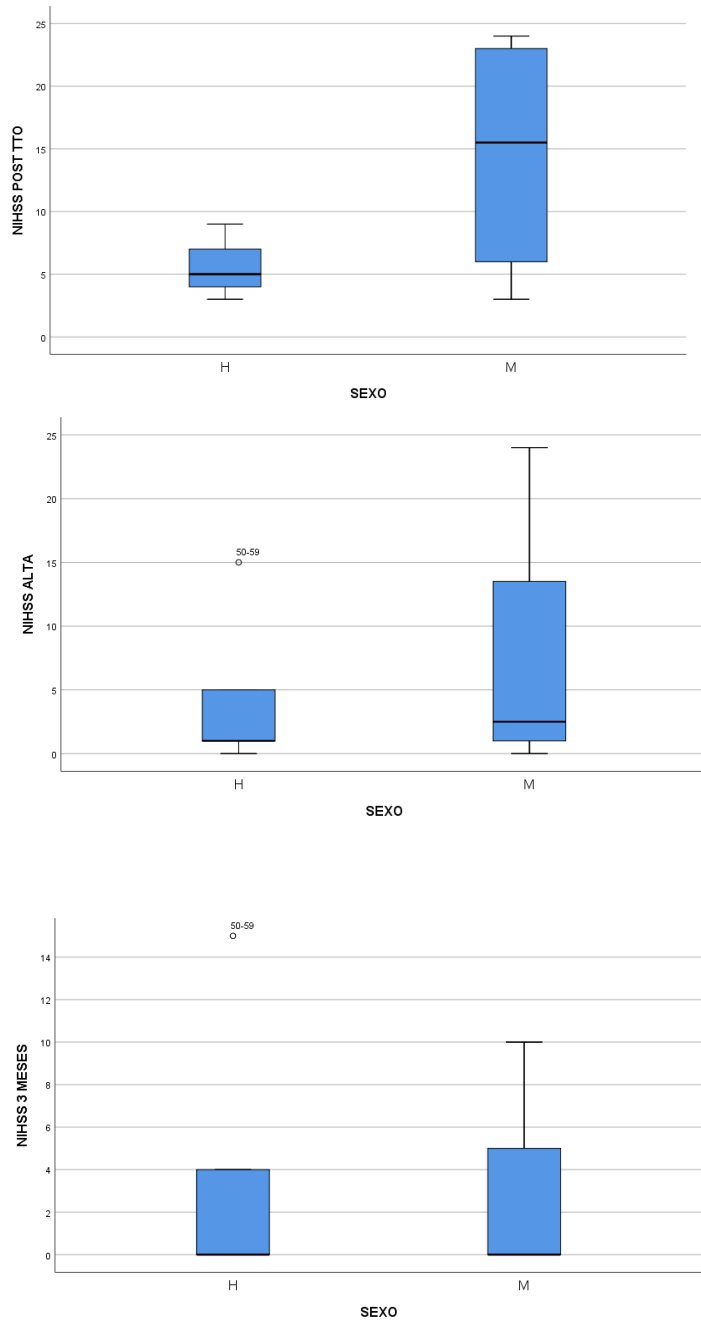
Figura 8a. Cronología NIHSS en TPA según sexo.

**Tabla 8b.** Puntuación NIHSS en pacientes tratados con rtPA (TPA) y TMS.

		NIHSS BASAL	NIHSS POST TM Secundaria (TMS)	NIHSS ALTA	NIHSS 3 MESES
N	Válido	13	11	13	10
	Perdidos	1	3	1	4
<b>Media</b>		<b>17,62</b>	<b>10,73</b>	<b>6,15</b>	<b>2,90</b>
<b>Mediana</b>		<b>19,00</b>	<b>9,00</b>	<b>3,00</b>	<b>,00</b>
Desv. Desviación		5,635	8,051	7,482	5,343
Mínimo		7	3	0	0
Máximo		24	24	24	15
Percentiles	<b>25</b>	<b>12,50</b>	<b>4,00</b>	<b>,50</b>	<b>,00</b>
	50	19,00	9,00	3,00	,00
	<b>75</b>	<b>22,50</b>	<b>22,00</b>	<b>11,00</b>	<b>5,50</b>
	100	24,00	24,00	24,00	15,00

**TPA (rtPA):** Activador Tisular del Plasminógeno Recombinante. **TMS:** Trombectomía Mecánica Secundaria.





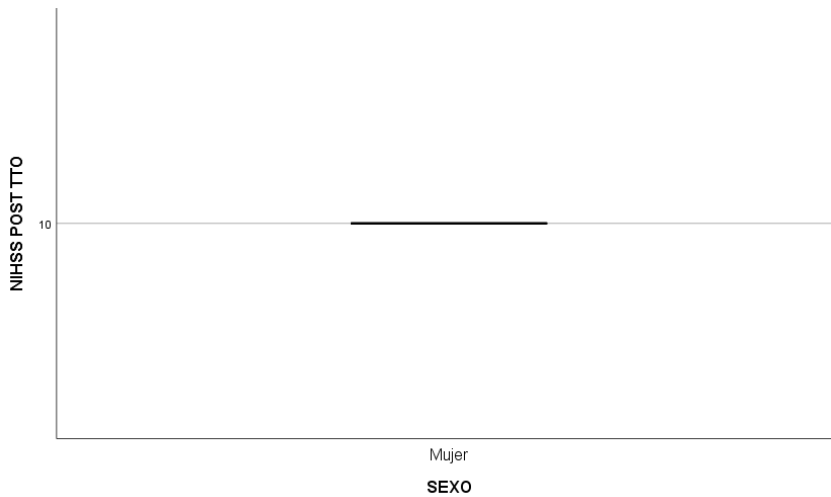
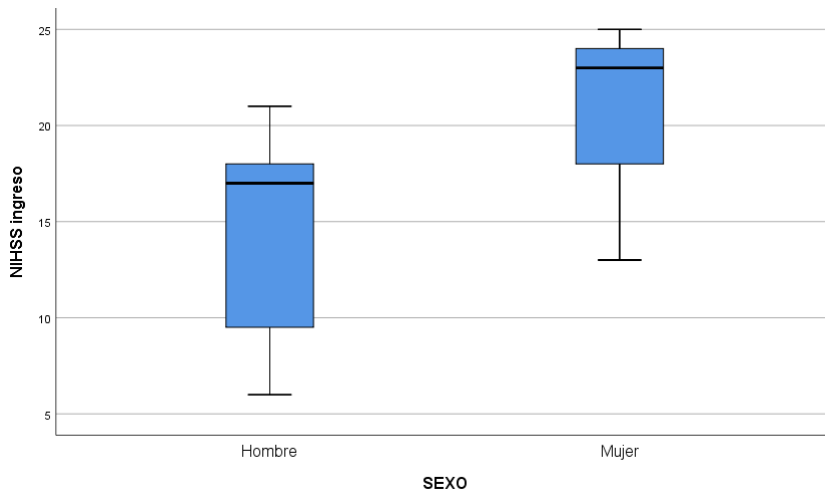
**Figura 8b.** Cronología NIHSS en TPA-Trombectomía Mecánica Secundaria (TMS) según sexo.

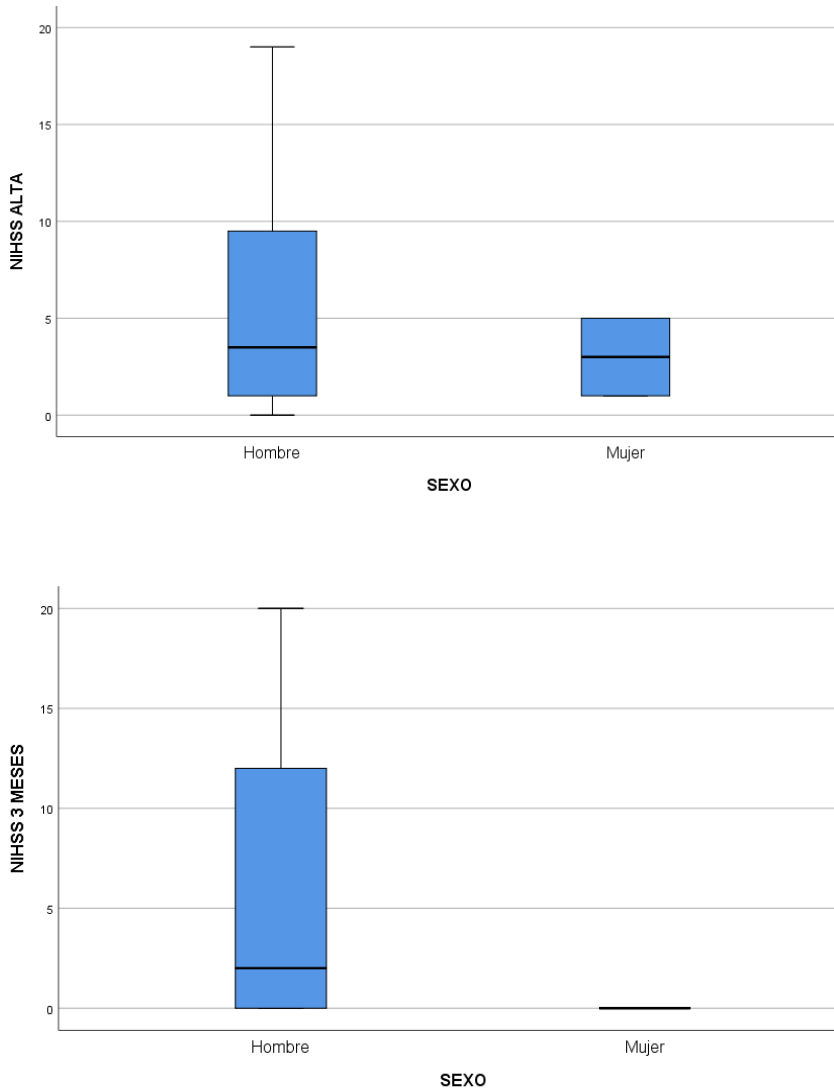
**Tabla 8c.** Puntuación NIHSS en pacientes tratados con TMP.

		NIHSS BASAL	NIHSS POST TMP	NIHSS ALTA	NIHSS 3 MESES
N	Válido	11	1	10	5
	Perdidos	1	11	2	7
<b>Media</b>		<b>16,64</b>	<b>10,00</b>	<b>5,30</b>	<b>4,80</b>

<b>Mediana</b>		<b>18,00</b>	<b>10,00</b>	<b>3,50</b>	<b>,00</b>
Desv. Desviación		6,531		6,001	8,672
Mínimo		6	10	0	0
Máximo		25	10	19	20
<b>Percentiles</b>	<b>25</b>	<b>13,00</b>	<b>10,00</b>	<b>,75</b>	<b>,00</b>
	50	18,00	10,00	3,50	,00
	<b>75</b>	<b>23,00</b>	<b>10,00</b>	<b>8,75</b>	<b>12,00</b>
	100	25,00	10,00	19,00	20,00

**TMP: Trombectomía Mecánica Primaria.**





**Figura 8c.** Cronología NIHSS en Trombectomía Mecánica Primaria (TMP) según sexo.

Estas diferencias en el déficit neurológico fueron significativas para la NIHSS basal entre los tres subgrupos de tratamiento (tabla 9).

**Tabla 9.** Diferencias en eficacia, complicaciones y mortalidad en los tres grupos de tratamiento.

	TPA	TMP	TPA-TM	SIG. (P)
EDAD Me (IQR)	69 [62-76]	73 [68-77]	69 [62.75-79]	0.183
SEXO Hombre/Mujer (n)	51/53	8/4	8/6	0.464

<b>NIHSS basal Me (IQR)</b>	<b>14 [9-18]</b>	<b>18 [13-23]</b>	<b>19 [12.5-22.5]</b>	<b>0.031*</b>
NIHSS POS-TPA Me (IQR)	11 [3-16]	-	9 [4-22]	0.986
NIHSS ALTA Me (IQR)	8 [3-13]	3.5 [0.75-8.75]	3 [0.5-11]	0.259
NIHSS 3 MESES Me (IQR)	4 [0-8]	0 [0-12]	0 [0-5.5]	0.499
HEMORRAGIA<72H NO/SI (n)	73/15 (8 cerebrales)	-	9/2 (1 cerebral)	1.00
<b>GRAVEDAD HEMORRAGIAS GRUPOS ASINTOMÁTICA- LEVE/MODERADA-GRAVE (n)</b>	<b>10/5 (cerebrales)</b>	<b>-</b>	<b>2/0</b>	<b>0.014</b>
EXITUS AL ALTA NO/SI (n)	77/13	10/2	13/1	0.728

**Me:** mediana. **IQR:** rango intercuartílico. Para valores cuantitativos, Anova por Bonferroni

Al alta y a los tres meses el **44.4%-61.5%**, 64.3%-64.3% y 58.3%-66.7% de los pacientes tenían una puntuación menor o igual a 3 en mRS (*escala Rankin modificada*) y **31.1%-41.3%**, 57.1%-64.3% y 50%-58.3% menor de 3 para los tres subgrupos respectivamente (tabla 10).

**Tabla 10.** Escala Rankin modificada (**mRS**): Asintomático (**0**). Sin discapacidad significativa u objetiva (**1**). Discapacidad leve pero independiente (**2**). Discapacidad moderada que precisa alguna ayuda para ser independiente y caminar (**3**). Discapacidad moderadamente grave, precisa ayuda para actividades básicas (**4**). Discapacidad grave, encamado, precisa ayuda para todas las actividades básicas (**5**). Exitus (**6**).

mRS ALTA TPA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Asintomático (0)	9	8,7	10,0	10,0
	Sin discapacidad significativa (1)	9	8,7	10,0	20,0
	<b>Discapacidad leve (2)</b>	10	9,6	11,1	<b>31,1</b>
	<b>Discapacidad moderada (3)</b>	12	11,5	13,3	<b>44,4</b>
	Discapacidad moderadamente grave (4)	24	23,1	26,7	71,1



## Aplicación de la Telemedicina en el Tratamiento del Ictus Isquémico Agudo

	Discapacidad grave (5)	13	12,5	14,4	85,6
	<b>Éxito (6)</b>	<b>13</b>	<b>12,5</b>	14,4	100,0
	Total	90	86,5	100,0	
Perdidos	Sistema	14	13,5		
Total		104	100,0		

mRS A LOS 3 MESES TPA				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	2	1,9	1,9	1,9
Asintomático (0)	18	17,3	17,3	19,2
Sin discapacidad significativa (1)	10	9,6	9,6	28,8
<b>Discapacidad leve (2)</b>	13	12,5	12,5	<b>41,3</b>
<b>Discapacidad moderada (3)</b>	21	20,2	20,2	<b>61,5</b>
Discapacidad moderadamente grave (4)	15	14,4	14,4	76,0
Discapacidad grave (5)	5	4,8	4,8	80,8
<b>Éxito (6)</b>	<b>20</b>	<b>19,2</b>	19,2	100,0
Total	104	100,0	100,0	

mRS ALTA TM Secundaria				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Asintomático (0)	4	28,6	28,6

## Aplicación de la Telemedicina en el Tratamiento del Ictus Isquémico Agudo

	Sin discapacidad significativa (1)	2	14,3	14,3	42,9
	<b>Discapacidad leve (2)</b>	2	14,3	14,3	<b>57,1</b>
	<b>Discapacidad moderada (3)</b>	1	7,1	7,1	<b>64,3</b>
	Discapacidad moderadamente grave (4)	4	28,6	28,6	92,9
	<b>Éxito (6)</b>	<b>1</b>	<b>7,1</b>	7,1	100,0
	Total	14	100,0	100,0	

mRS A LOS 3 MESES TM Secundaria					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido		1	7,1	7,1	7,1
	Asintomático (0)	6	42,9	42,9	50,0
	Sin discapacidad significativa (1)	1	7,1	7,1	57,1
	<b>Discapacidad leve (2)</b>	1	7,1	7,1	<b>64,3</b>
	Discapacidad moderadamente grave (4)	2	14,3	14,3	78,6
	Discapacidad grave (5)	1	7,1	7,1	85,7
	<b>Éxito (6)</b>	<b>2</b>	<b>14,3</b>	14,3	100,0
	Total	14	100,0	100,0	

mRS ALTA TM Primaria					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Asintomático (0)	1	8,3	8,3	8,3
	Sin discapacidad significativa (1)	4	33,3	33,3	41,7
	<b>Discapacidad leve (2)</b>	1	8,3	8,3	<b>50,0</b>
	<b>Discapacidad moderada (3)</b>	1	8,3	8,3	<b>58,3</b>

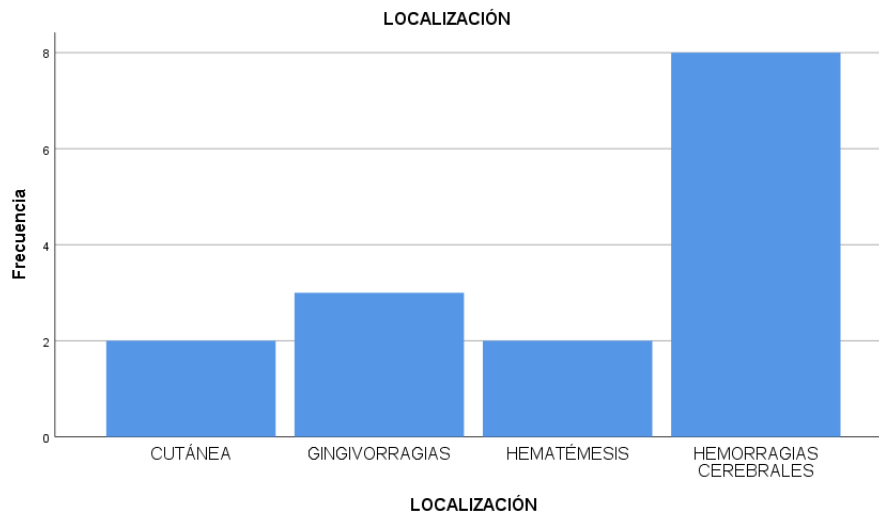
	Discapacidad moderadamente grave (4)	1	8,3	8,3	66,7
	Discapacidad grave (5)	2	16,7	16,7	83,3
	<b>Éxitus (6)</b>	<b>2</b>	<b>16,7</b>	16,7	100,0
	Total	12	100,0	100,0	

mRS A LOS 3 MESES TM Primaria					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido		4	33,3	33,3	33,3
	Asintomático (0)	2	16,7	16,7	50,0
	Sin discapacidad significativa (1)	1	8,3	8,3	58,3
	<b>Discapacidad moderada (3)</b>	<b>1</b>	<b>8,3</b>	<b>8,3</b>	<b>66,7</b>
	Discapacidad grave (5)	2	16,7	16,7	83,3
	<b>Éxitus (6)</b>	<b>2</b>	<b>16,7</b>	16,7	100,0
	Total	12	100,0	100,0	

Entre los tres grupos de tratamientos se produjo **17** complicaciones hemorrágicas, 9 cerebrales, que afectaron sobre todo a los tratados con rtPA con 15 casos, cerebrales en 8 pacientes que representaron el **7.7%** de los 104 casos tratados (tabla 11 y figura 9). Esta complicación afectó al grupo de pacientes tratados con rtPA y TM secundaria en una proporción similar (7.1%) pero en solo 14 pacientes, y a ninguno tratado mediante trombectomía primaria (tabla 12).

**Tabla 11.** Complicaciones hemorrágicas en los tratados únicamente con TPA.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	CUTÁNEA	2	1,9
	GINGIVORRAGIAS	3	2,9
	HEMATÉMESIS	2	1,9
	<b>HEMORRAGIAS CEREBRALES</b>	<b>8</b>	<b>7,7</b>
	<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>14,4</b>
Perdidos	0	89	85,6
<b>Total</b>		<b>104</b>	<b>100,0</b>



**Figura 9.** Frecuencia y localización de la complicaciones hemorrágicas en TPA.

**Tabla 12.** Frecuencia y localización de la complicaciones hemorrágicas en TPA-TM.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	CUTÁNEA	1	7,1
	<b>HEMORRAGIAS CEREBRALES</b>	<b>1</b>	<b>7,1</b>
	<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>14,3</b>
Perdidos	0	12	85,7
<b>Total</b>		<b>14</b>	<b>100,0</b>

\*Sin complicaciones hemorrágicas en el grupo de TM Primaria.

Cinco pacientes presentaron hemorragias cerebrales sintomáticas que tuvieron lugar únicamente en el grupo tratado con rtPA (**4.8%** de 104 casos) en

comparación con los dos subgrupos restantes (tabla 9).

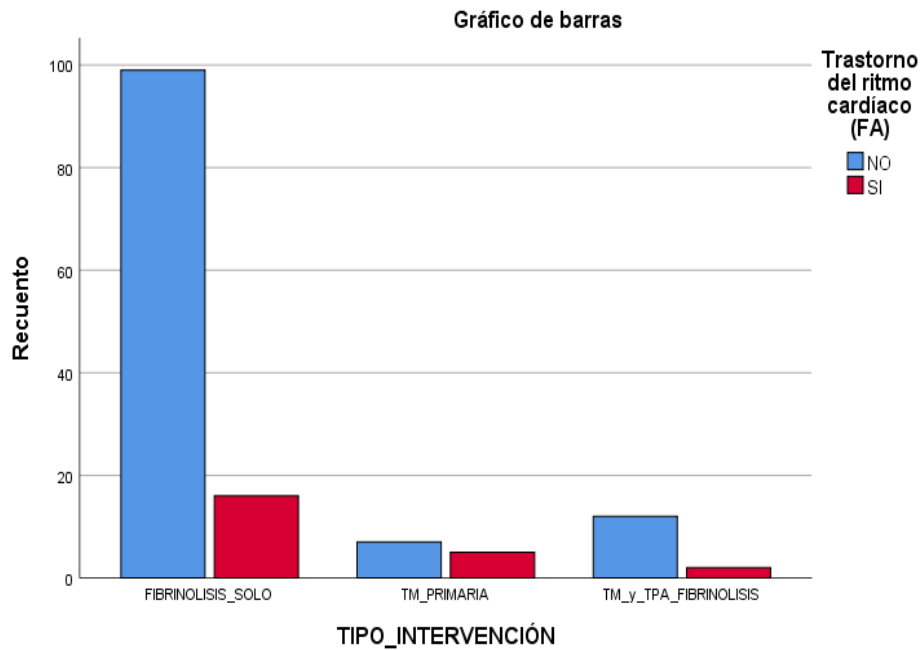
No hubo diferencias entre los tres grupos respecto a la relación con los factores de riesgo cardiovascular considerados y el tratamiento aplicado excepto por la presencia de fibrilación auricular como factor independiente, probablemente por el mayor número de pacientes tratados con TPA exclusivamente (tabla 13 y figura 10).

**Tabla 13.** Tratamientos de Fase Aguda y Antecedente de Fibrilación Auricular (FA).

		Trastorno del ritmo cardíaco (FA)		Total
		NO	SI	
Tipo de tratamiento aplicado	TPA	99	16	115
	TM PRIMARIA	7	5	12
	TPA+TM	12	2	14
Total		118	23	141

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,178 <sup>a</sup>	2	<b>,046</b>
Razón de verosimilitud	4,874	2	,087
Asociación lineal por lineal	,787	1	,375
N de casos válidos	141		
a. 2 casillas (33,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,96.			

**p= 0.046.**



**Figura 10.** Representación gráfica terapias de Fase Aguda y Antecedente de FA.

Por otro lado, hubo una tasa de **hemorragias cerebrales sintomáticas (4.8% vs 2.99%,  $p=0.246$ ) y de mortalidad a largo plazo (19.2% vs 18,  $p=0.442\%$ )** similar entre la población en estudio tratada con rtPA comparada con el grupo control aunque con tendencia a presentar mayor discapacidad respecto a éste (**41.3% mRS  $\leq 2$  frente al 58.3%,  $p=0.002$** ) (tabla 6).

De los 5 casos con hemorragia cerebral sintomática, uno evolucionó favorablemente con buen resultado tras cirugía mínimamente invasiva y otro falleció. No hubo diferencias en la mortalidad intrahospitalaria y a los tres meses del alta entre el subgrupo de 104 pacientes tratado con rtPA, **12.5%** (13 casos) y **19.2%** (20 casos) versus **13% y 18%**, respectivamente, sobre 768 pacientes (mujer 50.6%), del grupo control tratado en el periodo 2010-2017 (tabla 6). Comparada igualmente la mortalidad con los dos subgrupos restantes, 7.1 (1 caso) y 14.3% (2 casos) vs. 16.7 y 16.7% (2 casos) respectivamente (tabla 14), tampoco hubo diferencias entre los tres subgrupos del estudio en la mortalidad al alta (tabla 9).

**Tabla 14.** Mortalidad intrahospitalaria y a los tres meses para los grupos tratados mediante TPA, TPA-TM y TM Primaria.

<b>MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA TPA</b>					
		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Válido	0	77	74,0	85,6	85,6
	1	13	12,5	14,4	100,0
	Total	90	86,5	100,0	
Perdidos	Sistema	14	13,5		
Total		<b>104</b>	100,0		

<b>MORTALIDAD A LOS 3 MESES TPA</b>					
		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Válido	Exitus	20	19,2	100,0	100,0
Perdidos	Sistema	84	80,8		
Total		<b>104</b>	100,0		

<b>MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA TPA-TM</b>					
		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Válido	0	13	92,9	92,9	92,9
	1	1	7,1	7,1	100,0
	Total	14	100,0	100,0	

<b>MORTALIDAD A LOS 3 MESES TPA-TM</b>					
		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Válido	Exitus	2	14,3	100,0	100,0
Perdidos	Sistema	12	85,7		
Total		<b>14</b>	100,0		

<b>MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA TM Primaria</b>					
		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>

Válido	0	10	83,3	83,3	83,3
	1	2	16,7	16,7	100,0
	Total	12	100,0	100,0	

MORTALIDAD A LOS 3 MESES TM Primaria					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Exitus	2	16,7	100,0	100,0
Perdidos	Sistema	10	83,3		
Total		12	100,0		

Los tres subgrupos en estudio presentaban una diferencia de casos significativa por el tiempo de vigencia de los nuevos tratamientos a la finalización de este proyecto. Sin embargo, el análisis dos a dos de los grupos, según la gravedad del déficit del paciente expresada por la puntuación NIHSS basal y al alta, no mostró diferencias por la selección de uno u otro tratamiento (tabla 15).

**Tabla 15.** Diferencias en la puntuación NIHSS basal y al alta en los tratamientos de fase aguda.

MODALIDAD DE TRATAMIENTO	NIHSS ingreso	NIHSS ALTA
<b>Significación (P)<sup>(1)</sup></b>	<0.0001*	0.001**
<b>TPA vs TM Significación (P)<sup>(2)</sup></b>	0.125	0.14
<b>TPA vs TM-TPA Significación (P)<sup>(2)</sup></b>	0.021	0.167
<b>TM vs TM-TPA Significación (P)<sup>(2)</sup></b>	0.641	1.00

**Significación (P)<sup>(1)</sup>:** Prueba de Kruskal-Wallis para análisis comparativo intergrupo.

\* Resultados considerados significativos ( $p < 0.05$ ). Comparación de K medias.



**Significación (P)<sup>(2)</sup>:** Prueba U de Mann-Whitney para análisis comparativo entre grupos.

\*\* Resultados considerados significativos ( $p < 0.0083$ ). Comparación de dos medias.

Respecto a la aparición de complicaciones hemorrágicas y la gravedad de las mismas, se analizaron su posible relación con la puntuación del déficit en la NIHSS al ingreso y el tiempo inicio de los síntomas-inicio del tipo de tratamiento indicado (TPA, TPA-TM, TM) según edad, sexo y Factores de Riesgo Cardiovascular. Con los datos disponibles, se observó correlacionar con la edad y el hábito tabáquico la presentación de complicaciones hemorrágicas más graves. No obstante, la interpretación de estos resultados debe contextualizarse por la presencia de subgrupos con pocos casos y por la posibilidad de que el factor de riesgo como el consumo de tabaco pudiera favorecer la presentación de complicaciones hemorrágicas más leves (tabla 16).

**Tabla 16.** Relación de la presentación de complicaciones hemorrágicas con la puntuación NIHSS basal y el tiempo inicio de síntomas e inicio del tratamiento de fase aguda indicado, según factores epidemiológicos y FRCV de los pacientes.

	<b>Asintomática/Leve</b>	<b>Moderada/Grave</b>	<b>SIG.(P)</b>
<b>EDAD Me (IQR)</b>	<b>65 [63-68,8]</b>	<b>79 [68-81]</b>	<b>0.027</b>
SEXO Hombre/Mujer (n)	7 / 5	2 / 3	0.620
NIHSS ingreso Me (IQR)	18.5 (7.5-20)	12 (8.5-19.5)	0.673
Tiempo IS-Inicio tratamiento Me (IQR)			
Tipo tratamiento TPA / TPA+TM	10 / 2	5 / 0	1.000
<b>Factores de Riesgo Cardiovascular</b>			
TELEICTUS (SI/NO)	7 / 5	4 / 1	0.395
REVASCULARIZACIÓN (SI / NO)	6 / 2	3 / 0	0.509
ANTECEDENTES DE AIT O ICTUS (SI / NO)	3 / 9	1 / 4	0.825
CARDIOPATIA (SI / NO)	3 / 9	0 / 5	0.218
HTA (SI / NO)	9 / 3	4 / 1	0.825

DM (SI / NO)	2 / 10	2 / 3	0.301
DL (SI / NO)	4 / 8	3 / 2	0.593
ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA (SI / NO)	1 / 10	2 / 3	0.214
OBESIDAD (SI / NO)	2 / 10	0 / 5	1.000
ETILISMO (NO / EXBEBEDOR)	11 / 1	5 / 0	0.706
<b>TABAQUISMO (NO / SI / EXFUMADOR)</b>	<b>3 / 5 / 4</b>	<b>5 / 0 / 0</b>	<b>0.019</b>

**Me:** mediana. **IQR:** rango intercuartílico. Chi<sup>2</sup> o Fisher para variables cualitativas según se cumplan condiciones. Para variables cuantitativas, Anova por Bonferroni.

## **7. DISCUSIÓN.**

### **7.1. ASPECTOS GENERALES DEL TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO EN FASE AGUDA E INCREMENTO DE LA INCLUSIÓN DE PACIENTES MEDIANTE TELEICTUS.**

La trombolisis intravenosa fue el primer procedimiento terapéutico con efectividad demostrada en la fase aguda del ictus isquémico. Supuso un cambio en el paradigma conocido hasta entonces en esta enfermedad o conjunto de enfermedades que tienen en común conducir a la oclusión de la circulación vascular de un territorio concreto que precisa restablecerse con celeridad para normalizar la función. De igual modo, y paralelamente, el conocimiento básico enfatizó “el tiempo es cerebro” como el eslogan que se configuró como el factor asistencial crucial para la definición del “código ictus” (5). Las barreras geográficas, las limitaciones en recursos y la estrecha ventana terapéutica emergieron entonces como nuevas variables que dificultaban la accesibilidad de los pacientes a las nuevas terapias de eficacia probada.

En este escenario innovador, los resultados de este estudio demuestran, como en otros previos, que la implementación de la telemedicina incrementa el número de pacientes con ictus isquémico agudo que se benefician de la terapia trombolítica intravenosa farmacológica (34, 35, 71-73), mecánica o de la combinación de ambas. Los facultativos del Servicio de Urgencias de los hospitales emisores recibieron entrenamiento y formación periódica para el tratamiento del ictus isquémico en fase aguda, seleccionando de forma consecutiva para la interconsulta Teleictus a 155 pacientes con intención de tratar del total de los casos diagnosticados (48%) de los que fueron tratados 130 pacientes, lo que supuso el **6.36% del total de ingresos por esta patología**. El 5.06%, que corresponden a los tratados con rtPA de forma convencional (53 mujeres y 51 hombres), no está en el rango óptimo deseable del 10-20% de otros destacados grupos que aplican Teleictus (81), hospitales de referencia con expertos en ictus (93) o nuestro propio centro de referencia (tablas 3 y 6, Anexo

III). Sin embargo, los resultados son similares a la media observada en los diferentes centros y grupos Teleictus con un número mayor de pacientes tratados (34). Por otro lado, los centros emisores mejoraron significativamente el número de pacientes tratados que previamente eran trasladados al centro de referencia o eran excluidos de la ventana terapéutica por la demora en el diagnóstico. Además, el número de candidatos seleccionados para trombolisis y/o trombectomía efectivamente tratados se elevó al **71%** tras la interconsulta Teleictus. La indicación para activar la interconsulta procedía si se cumplimentaban los criterios de selección determinados por el “Código Ictus” y los criterios de inclusión y exclusión para el tratamiento endovenoso con rtPA y/o trombectomía mecánica (Anexos I y II).

## **7.2. LA CALIDAD DE LOS TIEMPOS EN LAS ACTUACIONES SE CORRELACIONAN CON MEJORES RESULTADOS EN SALUD.**

En los casos tratados con rtPA exclusivamente, la mediana Inicio de Síntomas-Puerta de 64.5 [32.75-95.25] minutos, media de 71.5 (0-180), para los cinco primeros años de Teleictus, y mediana 60 [34.75-90.25], media 67.21 (0-188), en los más de 9 años de servicio, se ajustaban a las recomendaciones pero también traslucían la necesidad de insistir sobre los aspectos prehospitalarios con programas educativos y de transporte sanitario (24). Sin embargo, el intervalo TC-Aguja 62 [47-77] y 61.73 (1-103) de los primeros 5 años, o mediana 58 [45-77] y media 60.76 (9-120) del periodo completo superior a 9 años, no se ajustaba a lo recomendado probablemente por aspectos inherentes a la propia teleconsulta relacionados con la estabilidad de la red y el efecto de la baja tasa pacientes/facultativo en la curva de aprendizaje.

Los tiempos medios Puerta-TC 29.45 (1-77), mediana 27 [21.25-35], y 25.89 (1-69), mediana 25 [14.5-34.5], en los periodos de 10 y 5 años respectivamente para los pacientes tratados con rtPA, fueron similares y ligeramente inferiores a los casos tratados mediante TM secundaria (media 33.62 (15-50), mediana 35 [28-39.5]) o primaria (37.82 (25-58), 37 [29-46]).

Nuestro análisis confirmó esta demora menor respecto a lo esperado en el

tiempo medio entre la realización de la TC y el inicio del tratamiento. Los tiempos TC-Aguja de los pacientes tratados con rtPA primariamente (media  $60.76 \pm 2.37$  (9-120), mediana 58 [45-77]) y los que a continuación precisaban trombectomía ( $68.15 \pm 10.97$  (25-150), 62 [36.5-96]) en el seguimiento completo superior a 9 años, se mantenían sin cambios respecto al periodo de los primeros 5 años ( $61.73$  (1-103), 62 [47-77]) y mostraron diferencias significativas respecto al grupo control ( $35.5$  [20-55],  $p < 0.001$ ). Estas diferencias se debieron a los tiempos de conexión y respuesta, decisión de tratar con rtPA o de traslado al centro de referencia donde se aplicaría el tratamiento definitivo. Sin embargo, la tendencia al incremento del tiempo en la realización y emisión del informe radiológico de la tomografía computerizada craneal para el diagnóstico y la aplicación del tratamiento específico no se acompañaron de unos resultados desfavorables en los casos de trombectomía mecánica asociada a fibrinólisis o con indicación de trombectomía primaria como se verá después. Aunque estos dos últimos grupos lo integraron pocos pacientes y diferían en la indicación y las técnicas de tratamiento de fase aguda a aplicar, que los pacientes presentaran un mayor déficit inicial en la NIHSS (ANEXO III y tabla 9) no fue motivo para la elección entre un procedimiento terapéutico u otro (tabla 15) y, sí principalmente, lo fueron el criterio temporal y las contraindicaciones para tratar exclusivamente mediante fibrinólisis farmacológica.

Las diferencias en el porcentaje de trombolisis antes y después de los 180 minutos fueron debidas a la implementación de medidas en los centros emisores antes de la extensión de la ventana terapéutica a los 270 minutos en los primeros cinco años de Teleictus (tabla 3) y al inicio del programa de trombectomía mecánica en Septiembre de 2016.

En más de nueve años del proyecto se desestimaron 53 casos que no cumplían los criterios de indicación y solo dos pacientes fueron trasladados al hospital de referencia por complicaciones, una paciente tratada con rtPA que presentó transformación hemorrágica HP-2 sintomática (89, 90), intervenida y con buen resultado, y un paciente varón con síndrome de Wallenberg y disección de la arteria vertebral que no precisó de terapias de recanalización.

La media  $156.66 \pm 4.97$  en minutos (rango 53-310) Inicio de Síntomas-Aguja de los 104 casos tratados únicamente mediante fibrinólisis y Puerta-Aguja  $90.07 \pm 2.58$  (47-180) de los centros emisores estaban en el rango medio de los obtenidos en el metaanálisis de Johansson, rangos 122-165 y 76-106 respectivamente (94). Algunos casos tratados fuera del rango temporal correspondían a pacientes con inicio de los síntomas de hora desconocida o al despertar y fueron incluidos cuando se incorporaron nuevas tecnologías acreditadas (TC o Resonancia Magnética de perfusión) y se actualizaron los protocolos (ANEXO II). **Estos resultados fueron comparables a los publicados por unidades de Teleictus europeas de nuestro ámbito sociosanitario y económico**, ligeramente inferiores al Teleictus Balear, 145 y 76 (83), y excelentes en el Hospital Vall d'Hebron con el Hospital Comarcal de Vic en Cataluña como centro emisor,  $127.5 \pm 59.2$  y  $53.4 \pm 38.2$  (81), o en la experiencia finesa,  $130 \pm 45$  y  $24 \pm 11$ (80), aunque con mayor dispersión temporal de los casos y en esta última serie la mediana de 10 en la puntuación NIHSS fue la basal menor en la presentación de los casos de las series publicadas (tablas 6, 7a y 8a).

### 7.3. LA GRAVEDAD DE LOS PACIENTES TRATADOS INFLUYE EN EL PRONÓSTICO DE RECUPERACIÓN

La gravedad de los pacientes tratados según la escala "NIHSS" presentaron una puntuación basal media de  $13.72 \pm 5.69$  (rango 4-24) y mediana de 14 [9-18] para el grupo tratado únicamente con rtPA, que se corresponden con el cuartil superior de la mayoría de los centros Teleictus, y similar a otros grupos con mayor número de pacientes tratados (34, 81 y 83). No obstante, fue superada por los grupos a los que se realizó trombectomía secundaria  $17.62 \pm 5.64$  (19 [12.5-22.5]) y primaria  $16.64 \pm 6.53$  (18 [13-23],  $p=0.031$ ) que demostraba una tendencia a ser tratados los pacientes más graves con TM como terapia añadida o primera elección, probablemente por la mayor ventana terapéutica de éstas y las contraindicaciones de la fibrinólisis (tabla 9).

La mediana de 8 [3-13] en la puntuación NIHSS al alta (media  $8.24 \pm 6.35$ , rango 0-22), junto a una mediana de 10 días en la estancia media hospitalaria, y el

descenso de la mediana a 4 [0-8] (media  $4.92 \pm 4.79$ , rango 0-21) en la escala a los 3 meses fue acorde con los mejores resultados de otros grupos Teleictus. Aunque se observó una tendencia favorable en los resultados de los pacientes tras trombectomía secundaria (al alta media  $6.15 \pm 7.48$ , mediana 3 [0.5-11], y a los 3 meses  $2.9 \pm 5.34$ , 0.0 [0.0-5.5]) y primaria (al alta media  $5.3 \pm 6.0$ , mediana 3.5 [0.75-8.75], y a los 3 meses  $4.8 \pm 8.67$ , 0.0 [0.0-12]), éstos no fueron significativos en cuanto a la puntuación de esta escala (Anexo III, tablas 6, 8 y 9).

En términos de eficiencia, **los resultados medidos a los 3 meses en mRS con autonomía de los pacientes (41.3% mRS  $\leq 2$ ; 61.5%  $\leq 3$ ) (tabla 6) fueron similares al ensayo de referencia NINDS realizado “face-to-face” y los comunicados por los grupos Teleictus con mayor número de pacientes tratados (34) aunque también superados por los pacientes tratados mediante trombectomía mecánica adicional o como terapia de primera elección (64.3%-64.3% y 58.3%-66.7% respectivamente), sin datos de significación por el escaso número de pacientes en estos dos subgrupos, y por los tratados con rtPA en el centro de referencia (mRS  $\leq 2$  58.3%) (Anexo III, tablas 6 y 10).**

#### **7.4. MORTALIDAD DE LOS PACIENTES TRATADOS**

Similar comportamiento observamos respecto a otros grupos en la mortalidad acumulada a los 3 meses y ligeramente superior al estudio NINDS (5). **La mortalidad intrahospitalaria para los 104 pacientes tratados con rtPA del 12.5% (13 casos) y 13% en nuestro grupo control**, se situó en el rango bajo de las series publicadas con mayor número de pacientes tratados (34, 76, 83). Durante este periodo los protocolos se actualizaron según las nuevas evidencias y se incluían pacientes más graves, más longevos y de hora desconocida con área de penumbra isquémica salvable en riesgo de infarto (95). En los primeros cinco años fue menor la mortalidad intrahospitalaria con 3 pacientes de 46 tratados (6.5%) que correspondían a una paciente con transformación hemorrágica sintomática al 8º día del tratamiento con rtPA y dos varones, de 71 y 73 años, fallecidos al 9º y 7º día del ingreso hospitalario por extensos infartos isquémicos y edema maligno de la arteria cerebral media izquierda y derecha

respectivamente.

Excepcional buen comportamiento en este aspecto del grupo Balear (mortalidad a los 3 meses del 7.6%), en el rango bajo los dispositivos Teleictus de la provincia de Barcelona, 10.9% (81), 11.7% del grupo finés (56) y TEMPiS en Baviera 11.8% (34), que superaban ligeramente los del registro SITS-MOST, 11.3% (9). No obstante, la conducta diferente adoptada por los diversos equipos de Teleictus en la selección de pacientes para el traslado a sus respectivos centros de referencia no supuso diferencia en la mortalidad global por esta causa y más allá de los 3 meses la tasa se mantuvo estable. **En nuestro caso, 19.2% (20 casos) del total de 104 pacientes tratados con rtPA, fue similar al de nuestro centro de referencia (18%).**

Mejor comportamiento intrahospitalario y a los tres meses se observó en los grupos a los que se realizó trombectomía secundaria adicional o primaria con 7.1 (1 caso) - 14.3% (2 casos) y 16.7 - 16.7% (2 casos) respectivamente (ANEXO III y tabla 14).

Aunque la mortalidad al alta y la puntuación NIHSS fueron similares entre los centros emisores y de referencia o control, **se observó una tendencia significativa a presentar mayor discapacidad a los 3 meses en los pacientes tratados en los centros Teleictus y tratados con rtPA exclusivamente** (tabla 6). Los protocolos para el tratamiento del ictus isquémico agudo y de prevención secundaria eran similares entre centros emisores y centro de referencia, pero las diferencias en el tiempo P-A y en los recursos en la terapia rehabilitadora podrían explicar la tendencia a una más precoz recuperación en los pacientes tratados en el centro de referencia.

## 7.5. COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS

La tasa de complicaciones hemorrágicas cerebrales sintomáticas, acorde a la definición ECASS III (10), **del 4.8% fue baja y similar a la tasa del centro de referencia (3.6% en el periodo 2010-2013).** En nuestra experiencia observamos una moderada tasa de complicaciones hemorrágicas globales para



el grupo tratado solo con rtPA (15 pacientes de 104, 14.4%), 7 leves sistémicas sin complicaciones y 8 cerebrales (7.7%; 7.3% en el registro SITS-MOST), de ellas 5 sintomáticas (4.8%) (figura 9, tablas 11 y 12). De éstas, un exitus tras transformación hemorrágica inmediata y evolución favorable de otra de las sintomáticas con cirugía mínimamente invasiva.

En los dos grupos restantes, respectivamente 2 casos de hemorragias globales (una cerebral no sintomática) entre 14 pacientes y ninguna en el grupo de 12 pacientes a los que se realizó de forma electiva trombectomía primaria.

Finalmente, en nuestra muestra observamos que la presencia de fibrilación auricular fue el único factor de riesgo de ictus en el que diferían las tres indicaciones de tratamiento, en dos de ellas con escaso número de casos, aunque no se relacionó con el número de complicaciones hemorrágicas ni con el motivo de indicación de un procedimiento u otro (tabla 13, figura 10).

En nuestra opinión, estos datos confirman que Teleictus permite la selección adecuada de candidatos y la indicación para administrar de forma segura rtPA intravenoso en la fase aguda del ictus isquémico (74, 96, 97). Igualmente se convierte en una herramienta que impulsa cambios organizativos para la aplicación de las mejores prácticas en centros no expertos, facilitando la accesibilidad de los pacientes (98) y la selección adecuada de los candidatos para el traslado a centros altamente especializados para la aplicación de terapias revascularizadoras (99).

## **8. CONCLUSIONES**

1. Teleictus incrementó la accesibilidad de los pacientes y de los facultativos a los tratamientos en fase aguda del ictus isquémico, eliminando barreras, acortando las distancias y evitando desplazamientos innecesarios con el apoyo de consultores expertos en esta patología, permitiendo que más del 71% de los consultados fueran tratados, lo que representó que más del 6.3% de los pacientes atendidos por ictus isquémico recibieran tratamiento de recanalización arterial y duplicara prácticamente el porcentaje de pacientes tratados en los primeros cinco años.

2. La plataforma Teleictus permitió el acceso 24 x 7 de los pacientes a las nuevas terapias en tiempos apropiados y facilitó que al menos el 41% de ellos alcanzasen de forma segura la independencia para sus actividades habituales a los tres meses de ser tratados.

3. Teleictus permitió abordar nuevas formas de relación y formación entre facultativos que promovieron la generalización del uso de estándares o la validación por otros más eficientes (formato de imagen JPEG por DICOM), la aplicación de las mejores prácticas en prevención y tratamiento del ictus, compartiendo protocolos, espacios para el aprendizaje continuado y la extensión del conocimiento a otros ámbitos asistenciales como la atención primaria y los servicios de emergencia sanitaria.

4. Asimismo, Teleictus contribuyó a la mejor selección de candidatos para el traslado, tras una segura indicación, de aquellos que se beneficiaron, con resultados óptimos, de la trombectomía mecánica o de la aplicación de otras terapias revascularizadoras complementarias o neurointervencionistas de las complicaciones.

5. Finalmente, el prolongado tiempo de estudio, prácticamente simultáneo con el de aplicación clínica de la herramienta Teleictus, permitió su consolidación y la generalización de la misma en su ámbito para alcanzar a una población de

influencia de casi 9 millones de personas.

## **9. AGRADECIMIENTOS**

A todos los componentes del grupo investigador del proyecto del Fondo de Investigación Sanitaria del Instituto Nacional Carlos III, número de expediente PI-06/0916, 2006-2009. A David Sánchez por su enorme ayuda en el diseño de los resultados y a Juan Manuel Praena por su apoyo en el enfoque estadístico de los primeros resultados. A Germán Antonio Escobar Rodríguez por ser el enlace perfecto. Gracias a los neurólogos en general del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Virgen del Rocío y a mis directores de tesis, a la Dra. María Dolores Jiménez Hernández por su iniciativa, visión y tenacidad, y al Dr. Francisco Murillo por creer y favorecer el proyecto. A la Dra. Remedios Otero por su amable disponibilidad y compromiso en la tutorización. Al Dr. Rafael Rodríguez, Neurorradiólogo, por su implicación en los orígenes de Teleictus y por su apoyo constante. Y al equipo de Ingenieros y Documentalistas por su colaboración en la construcción de los diseños tecnológicos y la adaptación para Teleictus de la Historia Clínica Digital.


## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Demografía y población. Proyecciones de población. Disponible en: <http://www.ine.es>.
2. Alan SG, Dariush M, Véronique LR, Emelia JB, Jarett DB, Michael JB, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics--2014 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2014;29:399-410.
3. Pérez Sampere A. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral. En: Castillo J, Álvarez Sabín J, Martí-Vilalta, Martínez-Vila E, Matías-Guiu J, eds. *Manual de enfermedades vasculares cerebrales (2ª edición)*. Barcelona, Prous Science, 1999:55-61.
4. Khatri P, Abruzzo T, Yeatts SD, Nichols C, Broderick JP, Tomsick TA, et al. Good clinical outcome after ischemic stroke with successful revascularization is time-dependent. *Neurology* 2009;73(13):1066-72.
5. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
6. Marler JR, Tilley BC, Lu M, Brott TG, Lyden PC, Grotta JC, et al. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA Stroke Study. *Neurology* 2000;55:1649-55.
7. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004;363:768-74.
8. Adams HP, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke. *Stroke* 2003;34:1056-83.
9. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369:275-82.

10. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29.
11. Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2007;38:1655–711.
12. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457–507.
13. Touma L, Filion KB, Sterling LH, Atallah R, Windle SB, Eisenberg MJ. Stent Retrievers for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol* 2016; 73(3):275-81.
14. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognar C et al. ESO-KSU, ESO, ESMINT, ESNR AND EAN. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke* 2016; 11(1):134-147.
15. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large vessel ischaemic stroke: a metaanalysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016; 387(10029):1723-31.
16. 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;378(1):11-21.
17. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP. Ortega-Gutiérrez S et al. DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018;378(8):708-18.

18. Mazighi M, Derex L, Amarenco P. Prehospital stroke care: potential, pitfalls, and future. *Current Opinion in Neurology* 2010;23:31–5.
19. Álvarez-Sabín J, Molina C, Abilleira S, Montaner J, García Alfranca F, Jiménez Fabrega X, et al. Impacto de la activación del Código Ictus en la eficacia del tratamiento trombolítico. *Med Clin (Barc)* 2003;120(2):47-51.
20. Jones SP, Jenkinson AJ, Leathley MJ, Watkins CL. Stroke knowledge and awareness: an integrative review of the evidence. *Age Ageing*.2010;39(1):11-22.
21. Rosamond WD, Gorton RA, Hinn AR, Hohenhaus SM, Morris DL. Rapid response to stroke symptoms: The Delay in Accessing Stroke Healthcare (DASH) study. *Acad Emerg Med* 1998;5:45–51.
22. Wester P, Radberg J, Lundgren B, Peltonen M. Factors associated with delayed admission to hospital and in-hospital delays in acute stroke and TIA: a prospective, multicenter study. *Stroke* 1999;30:40–8.
23. Schroeder EB, Rosamond WD, Morris DL, Evenson KR, Hinn AR. Determinants of use of emergency medical services in a population with stroke symptoms: the Second Delay in Accessing Stroke Healthcare (DASH II) Study. *Stroke* 2000;31:2591–6.
24. Palomino-García A, Moniche-Álvarez F, De la Torre-Laviana FJ, Cayuela-Domínguez A, Vigil E, Jiménez-Hernández MD. Factores que influyen en la demora del tratamiento fibrinolítico en el ictus isquémico. *Rev Neurol* 2010;51 (12):714-20.
25. Hill MD, Buchan AM. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *CMAJ*. 2005;172: 1307–12.
26. Kleindorfer D, Xu Y, Moomaw CJ, Khatri P, Adeoye O, Hornung R. US geographic distribution of rt-PA utilization by hospital for acute ischemic stroke. *Stroke*.2009;40(11):3580-4.
27. Deng YZ, Reeves MJ, Jacobs BS, Birbeck GL, Kothari RU, Hickenbottom SL, et al. IV tissue plasminogen activator use in acute stroke. Experience from a statewide registry. *Neurology* 2006;66:306-12.
28. Grotta JC, Burgin WS, El-Mitwalli A, Long M, Campbell M, Morgenstern LB, et al. Intravenous tissue-type plasminogen activator therapy for ischemic stroke: Houston experience 1996 to 2000. *Arch Neurol* 2001;58:2009 -13.
29. Estrategias en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo 2008. Disponible en:

<http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EstrategiaIctusSNS.pdf>.

30. McTaggart RA, Ansari SA, Goyal M, Abruzzo TA, Albani B, Arthur AJ, et al; on behalf of the Standards and Guidelines Committee of the Society of NeuroInterventional Surgery (SNIS). Initial hospital management of patients with emergent large vessel occlusion (ELVO): Report of the standards and guidelines committee of the Society of NeuroInterventional Surgery. *J NeuroIntervent Surg* 2017;9:316–23.
31. Murillo F, Jiménez MD en representación de los miembros del Grupo Proyecto Placa. Iniciativa multidisciplinar para la mejora de la atención en el ataque cerebrovascular (ictus) en Andalucía: Proyecto PLACA. *Rev Clin Esp* 2005;205:226-9.
32. Jiménez MD, Lama C, Sanz R y cols. Plan andaluz de atención al ictus 2011-2014. Sevilla. Junta de Andalucía. Consejería de Salud, 2011. Available from: [http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/c\\_1\\_c\\_6\\_planes\\_estrategias/plan\\_ictus/Plan\\_ICTUS\\_16\\_03\\_2011.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/c_1_c_6_planes_estrategias/plan_ictus/Plan_ICTUS_16_03_2011.pdf).
33. Wiborg A, Widder B: Teleneurology to improve stroke care in rural areas: The Telemedicine in Stroke in Swabia (TESS) Project. *Stroke* 2003; 34: 2951–6.
34. Schwab S, Vatankhah B, Kukla C, Hauchwitz M, Bogdahn U, Fürst A, et al. On behalf of the TEMPiS Group. Long-term outcome after thrombolysis in telemedical stroke care. *Neurology* 2007;69:898–903.
35. Meyer BC, Raman R, Hemmen T, Obler R, Zivin JA, Rao R, et al. Efficacy of site-independent telemedicine in the STRoKE DOC trial: a randomised, blinded, prospective study. *Lancet Neurol* 2008;7:787–95.
36. Parra C, Jódar-Sánchez F, Jiménez-Hernández MD, Vigil E, Palomino-García A, Moniche-Álvarez F, et al. Development, Implementation, and Evaluation of a Telemedicine Service for the Treatment of Acute Stroke Patients: TeleStroke. *Interact J Med Res*. 2012;1(2): e15.
37. Palomino A, Fernández-Moyano A, Romero I, García-Garmendia JL, Vigil E, Jiménez MD. Starting bring the hospital to patients: Accessibility and outcomes of therapy in acute ischemic stroke in southern Spain by telestroke. *International Journal of Stroke*. 2016;11(5):NP55–NP57.  [10.1186/s12916-016-0688-9](https://doi.org/10.1186/s12916-016-0688-9)



38. Audebert HJ, Wimmer ML, Hahn R, Schenkel J, Bogdahn U, Horn M, et al. Can telemedicine contribute to fulfil WHO Helsingborg Declaration of specialized stroke care? *Cerebrovasc Dis.* 2005;20:362-9.
39. Hess DC, Wang S, Hamilton W, Lee S, Pardue C, Waller JL, et al. REACH: clinical feasibility of a rural telestroke network. *Stroke* 2005;36:2018–20.
40. Fisher M. Developing and implementing future stroke therapies: the potencial of telemedicina. *Ann Neurol* 2005;58:666-71.
41. Mazighi M, Serfaty JM, Labreuche J, Laissy JP, Mesequer E, Lavallée PC, et al. Comparison of intravenous alteplase with a combined intravenous–endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study): a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2009;8:802–9.
42. Maestroni A, Mandelli C, Manganaro D, Zecca B, Rossi P, Monzani V, et al. Factors influencing delay in presentation for acute stroke in an emergency department in Milan, Italy. *Emerg Med J* 2008;25:340–5.
43. Lacy CR, Suh DC, Bueno M, Kostis JB. Delay in presentation and evaluation for acute stroke. *Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (STROKE)*. *Stroke* 2001;32:63–69.
44. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Helwig S, Keller I, Licina T, et al. Bringing the Hospital to the Patient: First Treatment of Stroke Patients at the Emergency Site. *PLoS One.* 2010;5(10):e13758.
45. Fassbender K, Walter S, Liu Y, Muehlhauser F, Ragoschke A, et al. “Mobile stroke unit” for hyperacute stroke treatment. *Stroke* 2003;34:e44.
46. Adeoye O, Broderick JP. Advances in the management of intracerebral Hemorrhage. *Nat. Rev. Neurol* 2010;6:593–601.
47. Fonarow GC, Reeves M.J, Smith EE, Saver JL, Zhao X, Olson DW, et al. On behalf of the GWTG-Stroke Steering Committee and Investigators. Characteristics, Performance Measures, and In-Hospital Outcomes of the First One Million Stroke and Transient Ischemic Attack Admissions in Get With The Guidelines-Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:291-302.
48. Smith EE, Liang L, Hernandez A, Reeves MJ, Cannon CP, Fonarow GC, et al. Influence of stroke subtype on quality of care in the Get With The Guidelines–Stroke Program. *Neurology* 2009;73:709–16.
49. Mendelow AD, Unterberg A. Surgical treatment of intracerebral haemorrhage. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:169–74.

50. Aguilar MI, Freeman WD. Department of Neurology, Mayo Clinic, Phoenix, Arizona 85054, USA. Aguilar.Maria@mayo.edu.
51. Elliott J, Smith M. The Acute Management of Intracerebral Hemorrhage: A Clinical Review. *Anesth Analg* 2010;110:1419–27.
52. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D et al. A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults. *Stroke*. 2007;38:2001-23.
53. Van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007; 369(9558):306-18.
54. Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 2009;40:994-1025.
55. Rubin MN, Wellik KE, Channer DD, Demaerschalk BM. Systematic Review of Teleneurology: Neurohospitalist Neurology. *The Neurohospitalist* 2013;3(3): 120-4.
56. Tatlisumak T, Soinila S, Kaste M. Telestroke Networking Offers Multiple Benefits beyond Thrombolysis. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27(suppl 4):21–7.
57. Ziegler V, Rashid A, Müller-Gorchs M, Kippnich U, Hiermann E, Kögerl C, et al. Mobile computing systems in preclinical care of stroke. Results of the Stroke Angel initiative within the BMBF project PerCoMed] *Anaesthesist*.2008;57(7): 677-85.
58. Registro de altas de los hospitales del Sistema Nacional de Salud. CMBD. <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htm>. [20.08.2010].  
Registro de Altas CMBD de Hospitalización y Atención Ambulatoria Especializada - Solicitud de extracción de datos. Registros disponibles periodo 1997 – 2010 (Actualizado a 31 de enero de 2012).  
[http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SolicitudCMBDdocs/Formulario\\_Peticion\\_Datos\\_CMBD.pdf](http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SolicitudCMBDdocs/Formulario_Peticion_Datos_CMBD.pdf)
59. Bluhmki E, Chamorro A, Davalos A, Machnig T, Sauce C, Wahlgren N, et al. Stroke treatment with alteplase given 3.0–4.5 h after onset of acute ischaemic

stroke (ECASS III): additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2009;8:1095–102.

60. Kleindorfer D, Lindsell CJ, Brass L, Koroshetz W, Broderick JP. National US estimates of recombinant tissue plasminogen activator use: ICD-9 codes substantially underestimate. *Stroke* 2008;39:924–8.

61. Levine SR, Gorman M. 'Telestroke': the application of telemedicine for stroke. *Stroke* 1999;30:464–9.

62. Silva GS, Schwamm LH. Use of Telemedicine and other strategies to increase the number of patients that may be treated with intravenous thrombolysis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012;12:10–6.

63. Audebert HJ, Kukla C, Clarmann von Claranau S, Kuhn J, Vatankhah B, Schenkel J, et al. Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. *Stroke* 2005;36:287–91.

64. La Monte MP, Bahouth MN, Hu P, Pathan MY, Yarbrough KL, Gunawardane R, et al. Telemedicine for acute stroke: triumphs and pitfalls. *Stroke* 2003;34:725–8.

65. Schwamm LH, Rosenthal ES, Hirshberg A, Schaefer PW, Little EA, Kvedar JC, et al. Virtual TeleStroke support for the emergency department evaluation of acute stroke. *Acad Emerg Med* 2004;11:1193–7.

66. Meyer BC, Lyden PD, Al-Khoury L, Cheng Y, Raman R, Fellman R, et al. Prospective reliability of the STROKE DOC wireless/site independent telemedicine system. *Neurology* 2005;64:1058-60.

67. Handschu R, Littmann R, Reulbach U, Gaul C, Heckmann JG, Neundorfer B, et al. Telemedicine in emergency evaluation of acute stroke: interrater agreement in remote video examination with a novel multimedia system. *Stroke* 2003;34:2842–6.

68. Shafqat S, Kvedar JC, Guanci MM, Chang Y, Schwamm LH. Role for telemedicine in acute stroke. Feasibility and reliability of remote administration of the NIH stroke scale. *Stroke* 1999;30:2141–5.

69. Wang S, Lee SB, Pardue C, Ramsingh D, Waller J, Gross H, et al. Remote evaluation of acute ischemic stroke: reliability of National Institutes of Health Stroke Scale via telestroke. *Stroke* 2003;34:e188–e91.

70. Wang S, Gross H, Lee SB, Pardue C, Waller J, Nichols III F, et al. Remote

evaluation of acute ischemic stroke in rural community hospitals in Georgia. *Stroke* 2004;35:1763-8.

71. Audebert HJ, Kukla C, Vatankhah B, Gotzler B, Schenkel J, Hofer S, et al. Comparison of tissue plasminogen activator administration management between Telestroke Network hospitals and academic stroke centers: the Telemedical Pilot Project for Integrative Stroke Care in Bavaria/Germany. *Stroke* 2006;37:1822–7.

72. Switzer JA, Hall C, Gross H, Waller J, Nichols FT, Wang S, et al. A webbased telestroke system facilitates rapid treatment of acute ischemic stroke patients in rural emergency departments. *J Emerg Med* 2009;36:12–8.

73. Vatankhah B, Schenkel J, Furst A, Haberl RL, Audebert HJ. Telemedically provided stroke expertise beyond normal working hours. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25:332–7.

74. Switzer JA, Levine SR, Hess DC. Telestroke 10 Years Later – ‘Telestroke 2.0’. *Cerebrovasc Dis* 2009;28:323–30.

75. Waite K, Silver F, Jaigobin C, Black S, Lee L, Murray B, et al. Telestroke: a multi-site, emergency-based telemedicine service in Ontario. *J Telemed Telecare* 2006;12:141-5.

76. Switzer JA, Hess DC. Development of regional programs to speed treatment of stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008;8:35-42.

77. Choi JY, Porche NA, Albright KC, Khaja AM, Ho VS, Grotta JC. Using telemedicine to facilitate thrombolytic therapy for patients with acute stroke. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006;32:199-205.

78. Demaerschalk BM, Miles ML, Ciernan TJ, Bobrow BJ, Corday DA, Wellik KE, et al. STARR Coinvestigators. Stroke telemedicine. *Mayo Clin Proc* 2009; 84:53-64.

79. Moulin T, Decavel P, Belahsen F, Vuillier F, Bonnans V, Retel O. For RUN-Stroke group. Information technology (IT) support in the implementation of a stroke programme: the RUN-stroke experiment. *Cerebrovasc Dis* 2004;17 (Suppl 5):S6.

80. Sairanen T, Soynila S, Nikkanen M, Rantanen K, Mustanoja S, Färkkilä M, et al. Two years of Finnish telestroke. *Neurology* 2011;76:1145-52.

81. Pedragosa A, Álvarez-Sabín J, Molina CA, Brugués J, Ribó M. Trombólisis endovenosa en un hospital comarcal mediante el sistema teleictus. *Rev Neurol*

2011;53:139-45.

82. Khan K, Shuaib A, Whittaker T, Saqqur M, Jeerakathil T, Butcher K, et al. Telestroke in Northern Alberta: A Two Year Experience with Remote Hospitals. *Can. J. Neurol. Sci.* 2010;37:808-13.

83. Jiménez MC, Tur S, Legarda I, Vives B, Gorospe A, Torres MJ, et al. Telemedicina aplicada al ictus en las Islas Baleares: el proyecto Teleictus balear. *Rev Neurol* 2012;54(1):31-40.

84. Schwamm LH, Holloway RG, Amarenco P, Audebert HJ, Bakas T, Chumbler NR, et al. A review of the evidence for the use of telemedicine within stroke systems of care: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2009;40:2616–34.

85. Schwamm LH, Audebert HJ, Amarenco P, Chumbler NR, Frankel MR, George MG, et al. Recommendations for the implementation of telemedicine within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association. *Stroke* 2009;40:2635–60.

86. Goldstein LB, Bertels C, Davis JN: Interrater reliability of the NIH stroke scale. *Arch Neurol* 1989;46:660–62.

87. Lyden PD, Lu M, Levine SR, Brott TG, Broderick J. A modified National Institutes of Health Stroke Scale for use in stroke clinical trials: preliminary reliability and validity. *Stroke* 2001;32:1310–7.

88. Johnston KC, Worrall BB. Teleradiology Assessment of Computerized Tomographs Online Reliability Study (TRACTORS) for acute stroke evaluation. *Telemed J E Health* 2003;9:227-33.

89. Fiorelli M, Bastianello S, Von Kummer R, Del Zoppo GJ, Larrue V, Lesaffre E, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. *Stroke* 1999;30:2280-4.

90. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Von Kummer R, Dávalos A, Meier D, et al. Randomised doubleblind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998;352:1245-51.

91. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group. Effect of intravenous recombinant tissue plasminogen

activator on ischemic stroke lesion size measured by computed tomography. *Stroke* 2000;31:2912-9.

92. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. *Stroke* 1997;28:2109-18.

93. Grotta JC, Burgin WS, El-Mitwalli A, Long M, Campbell M, Morgenstern LB, et al. Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator Therapy for Ischemic Stroke. Houston Experience 1996 to 2000. *Arch Neurol.* 2001;58:2009-13.

94. Johansson T, Wild C. Telemedicine in acute stroke management: systematic review. *Int J Technol Assess Health Care* 2010;26:149-55.

95. Ma H, Parsons MW, Christensen S, Campbell BC, Churilov L, Connelly A, et al. A multicentre, randomized, double blinded, placebo controlled phase 3 study to investigate EXtending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits (EXTEND). *Int J Stroke* 2012;7:74–80.

96. Imai T, Sakurai K, Hagiwara Y, Mizukami H, Hasegawa Y. Specific Needs for Telestroke Networks for Thrombolytic Therapy in Japan. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2014;23:811-6.

97. Waite K, Silver F, Jaigobin C, Black S, Lee L, Murray B, et al. Telestroke: a multi-site, emergency-based telemedicine service in Ontario. *J Telemed Telecare.* 2006;12:141-45.

98. Müller-Barna P, Schwammb LH, Haberla RL. Telestroke increases use of acute stroke therapy. *Curr Opin Neurol.* 2012;25:5–10.

99. Hess DC, Audebert HJ. The history and future of Telestroke. *Nat Rev Neurol.* 2013;9:340–50.

## **11. ANEXOS**

### **ANEXO I (operativo desde 2009).**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes con ictus isquémico agudo que cumpla todos los siguientes

- a) De menos de 4.5 horas de evolución.
- b) Edad comprendida entre 18 y 80 años (ambos inclusive). Decisión individualizada en pacientes >80 años en función de situación basal.
- c) Escala NIHSS entre 5 y 24, ambos inclusive (ictus moderadamente grave-grave).
- d) En los que no exista ninguno de los criterios de exclusión.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

##### **Criterios Clínicos Previos:**

Ictus previo con déficit residual moderado o importante

Hemorragia intracraneal previa

Antecedente de lesión del SNC (p.ej:neoplasia, aneurisma, cirugía intracraneal).

Enfermedad hepática grave (cirrosis, hipertensión portal, varices esofágicas, hepatitis activa).

Pancreatitis aguda, malformaciones arteriovenosas, aneurismas arteriales, hemopatías que predispongan al sangrado.

Neoplasia con aumento del riesgo de sangrado

Retinopatía hemorrágica.

En las 48 horas previas: Tratamiento con heparina y TTPA elevado por encima del valor normal (si éste es normal, puede iniciarse la infusión del tto fibrinolítico).

En los 10 días previos:

- a) Parto.
- b) Masaje cardíaco externo traumático o
- c) Punción reciente en un lugar no comprimible (subclavia o yugular, punción lumbar).
- d) Biopsia de órgano interno.

En 3 semanas previas:

- a) Hemorragia sistémica grave (gastrointestinal, urinaria, etc)

En 3 meses previos:

- a) Cirugía mayor o traumatismo importante.
- b) Enfermedad ulcerativa gastrointestinal.
- c) Ictus o trauma craneal.

### **Criterios clínicos actuales:**

Ictus grave según criterios clínicos (NIHSS>24, no es criterio de contraindicación absoluto).

Crisis epiléptica al comienzo del ictus (no es contraindicación si se realiza el diagnóstico correcto de ictus y está controlada la crisis convulsiva).

Síntomas menores o en mejoría franca antes del inicio de la infusión.

Síntomas sugestivos de HSA incluso si la TC es normal.

Hemorragia grave reciente o evidencia de sangrado activo.

Hipertensión arterial con TA sistólica >185 mmHg, TA diastólica >110 mmHg a pesar de tratamiento adecuado.

Enfermedad grave, avanzada, terminal o con riesgo de hemorragia (neoplasia con riesgo de sangrado, etc).

Pericarditis, endocarditis bacteriana.

Tratamiento con anticoagulantes orales e INR>1.5, u otros sin control específico de coagulación. Pueden incluirse pacientes en tto antiagregante plaquetario.

Gestación.

### **Criterios analíticos**



Plaquetas inferior a 100.000/mm<sup>3</sup> (si no se sospecha que esté alterado no es preciso conocer el resultado para iniciar la fibrinólisis).

Glucemia capilar <50 mg/dl ó > 400mg/dl.

### **Criterios Radiológicos**

Hemorragia intracraneal en el TC.

## **ANEXO II (operativo desde 2016).**

### **CRITERIOS DE ACTIVACIÓN DEL CÓDIGO ICTUS**

Paciente independiente (es decir, capaz de caminar, asearse y vestirse)

Tiempo de inicio de los síntomas menor de 6 horas o ictus del despertar o de inicio desconocido\*

Focalidad neurológica actual presente en el momento del diagnóstico:

presencia de algunos de los síntomas de alarma de ictus de instauración aguda

- 2) Entumecimiento, debilidad o parálisis repentina de la cara, el brazo o la pierna de un hemicuerpo
  - 3) Dificultad para hablar o entender
  - 4) Pérdida de visión brusca de uno o ambos ojos
  - 5) Cefalea intensa, repentina y sin causa aparente asociada a náuseas y vómitos (no atribuible a otras causas)
  - 6) Dificultad para caminar, pérdida de equilibrio o coordinación
- 

### **CRITERIOS DE NO ACTIVACIÓN DEL CÓDIGO ICTUS**

No cumple criterios diagnósticos de ictus

>6 horas de evolución de los síntomas

Paciente dependiente (no es capaz de caminar, asearse o vestirse)

Enfermedad terminal

*\*En caso de disponibilidad de TC multimodal (TC perfusión-angioTC), el tiempo para activar el Código Ictus se amplía: **8 horas desde el inicio de síntomas o tiempo de inicio desconocido o ictus del despertar.***

## **CRITERIOS DE CALIDAD AL ACTIVAR UN CÓDIGO ICTUS**

- Valoración médica incluyendo:
  - Historia clínica y antecedentes
  - Tiempo de inicio de síntomas o última vez que se vio bien al paciente
  - Toma de constantes: TA, T<sup>a</sup>, BMTest
  - Extracción de analítica (bioquímica, hemograma y coagulación)
  - ECG
  - Objetivo: **<10 minutos** desde llegada a Urgencias
- Valoración por el Neurólogo de guardia/Equipo de Ictus
  - Objetivo: **<15 minutos** desde llegada a Urgencias
- Realización de TC craneal:
  - Debería incluir TC simple, angioTC TSA e intracraneal y TC perfusión
  - Objetivo: Iniciar TC en **<25 minutos** desde llegada a Urgencias
- Interpretación de TC craneal y revisión de criterios de tratamiento recanalizador:
  - Objetivo: **<45 minutos** desde llegada.
- Inicio fibrinólisis iv en caso de que esté indicada.
  - Objetivo: Inicio bolo en **<60 minutos**(en al menos un 80% de los pacientes)
- En caso de ser candidato a trombectomía mecánica:
  - Objetivo: Tiempo TC-punción arterial: **<90 minutos**.

De forma ideal, se debería iniciar la fibrinólisis en la sala del TC craneal, con el objetivo de reducir el tiempo puerta-aguja.

**Recomendaciones generales:**

- No administrar antiagregantes, heparina o anticoagulantes durante las siguientes 24 horas.
- Monitorizar la presión arterial durante y después de la infusión del fármaco.
- Monitorizar el estado neurológico. Si, en cualquier momento, se produjera un deterioro en el estado neurológico del paciente, se suspenderá inmediatamente la infusión del fármaco y se procederá a la realización de un TAC craneal para descartar hemorragia.
- Datos básicos a recoger en la historia:
  - ✓ Hora de inicio de síntomas
  - ✓ Hora de llegada al hospital
  - ✓ Hora de inicio de tratamiento trombolítico
  - ✓ NIHSS previo al tratamientoNIHSS a la finalización del trombolítico

**1. FIBRINOLISIS INTRAVENOSA****CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes con ictus isquémico agudo de menos de 4 horas y media de evolución en los que no exista alguno de los criterios de exclusión.
- Tiempo de inicio desconocido, más de 4.5 horas de evolución o ictus del despertar. Se puede plantear de forma individualizada la fibrinólisis iv en estos casos, si no existe infarto extenso establecido ( $ASPECTS \geq 7$ ) y hay evidencia de área de penumbra medido por TC perfusión o RM perfusión.
- Oclusión de A. Basilar hasta 12 horas de evolución en ausencia de lesión extensa establecida

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN ABSOLUTOS:**

- Presencia de hemorragia intracraneal
- Hipertensión arterial severa (TA sistólica >185 mmHg, TA diastólica >105 mmHg) con necesidad de medidas drásticas para bajar la TA a estos límites.
- Ictus con infarto extenso establecido en neuroimagen
- Síntomas sugestivos de HSA incluso si el TC es normal.
- Ictus, cirugía intracraneal o trauma craneal en los 3 meses previos.
- Antecedente de lesión SNC (neoplasia, hemorragia, MAV o aneurisma cerebral).
- Punción lumbar o punción arterial en zona no compresible < 7 días
- Cirugía mayor < 14 días
- Hemorragia digestiva alta, pancreatitis aguda, hematuria, traumatismo, parto < 21 días
- Retinopatía hemorrágica
- Sospecha de endocarditis y/o pericarditis
- Comorbilidad grave, enfermedad terminal o escala de Rankin > 3 (excepto ceguera u otra limitación estable con buena calidad de vida)
- Coagulación: TTPA > 40 seg ó INR >1,7 o tratamiento con heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes.
- Tratamiento con anticoagulantes directos, salvo >24 horas de la última dosis **y** tiempos de coagulación completamente normales. Se debe individualizar la decisión por falta de evidencia.
- Recuento plaquetario < 100.000/mm<sup>3</sup> (si no se sospecha que esté alterado no es preciso conocer el resultado para iniciar la fibrinólisis).

- Glucemia < 50 ó > 400 mg/dL.
- Hematocrito < 25%

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN RELATIVOS:**

- Edad <18 años. Se debe obtener consentimiento informado del tutor legal y neuroimagen que confirme la oclusión vascular.
- Síntomas menores (NIHSS≤4) salvo síntomas discapacitantes como afasia o hemianopsia
- Crisis epiléptica al comienzo del ictus (es preciso demostrar la etiología isquémica del déficit y que no se trata de parálisis post-crítica, mediante doppler o TC/RM multimodal).

## **2. TRATAMIENTO ENDOVASCULAR: TROMBECTOMÍA MECÁNICA**

### **INDICACIONES**

Para indicar un procedimiento endovascular el paciente debe cumplir los siguientes criterios:

- ✓ Edad ≥18 años (por encima de 80 años individualizar la indicación). En caso de <18 años se debe individualizar y debe firmar el consentimiento el tutor legal.
- ✓ Rankin 0-1 previo al ictus
- ✓ Puntuación en la escala NIHSS ≥6
- ✓ Oclusión de ACI y/o segmento M1 de ACM confirmada con angioTC o angioRM y:
  - Tiempo desde el inicio de síntomas-punción arterial <6 horas.

- Puntuación en la escala de ASPECTS  $\geq 6$  ( $\geq 8$  si edad  $>80$  años).
- En aquellos casos de  $>6$  horas de evolución o ictus del despertar o de inicio desconocido, se deberá individualizar el tratamiento y debe existir zona de penumbra en TC perfusión.
- ✓ En caso de oclusión del segmento M2 de ACM o ACA, se debe individualizar la indicación de trombectomía y existir zona de penumbra en TC perfusión.
- ✓ En caso de Trombosis de A. Basilar se planteará intervencionismo si:
  - $<12$ h desde el inicio si está en situación de coma o cautiverio
  - Hasta 48h si el curso es progresivo o fluctuante.
  - Se deben excluir aquellos pacientes con hipodensidad extensa en TC o en DWI.

### **TRASLADO DE OTRO CENTRO**

Para indicar un procedimiento endovascular el paciente debe cumplir los siguientes criterios:

- ✓ Edad  $\geq 18$  años (por encima de 80 años individualizar la indicación). En caso de  $<18$  años se debe individualizar y debe firmar el consentimiento el tutor legal.
- ✓ Rankin 0-1 previo al ictus
- ✓ Puntuación en la escala NIHSS  $\geq 6$
- ✓ Oclusión de ACI y/o segmento M1 de ACM confirmada con angioTC o angioRM, y:
  - Tiempo desde el inicio de síntomas-punción arterial  $<6$  horas.
  - Puntuación en la escala de ASPECTS  $\geq 7$  ( $\geq 8$  si edad  $>80$  años).

- En aquellos casos de >6 horas de evolución o ictus del despertar o de inicio desconocido, se deberá individualizar el tratamiento y debe existir zona de penumbra en TC perfusión.
- ✓ En caso de Trombosis de A. Basilar se planteará intervencionismo si:
  - <12h desde el inicio si está en situación de coma o cautiverio
  - Hasta 48h si el curso es progresivo o fluctuante.
  - Se deben excluir aquellos pacientes con hipodensidad extensa en TC o en DWI.

### **CONTRAINDICACIONES:**

- ✓ Comorbilidad grave y/o esperanza de vida reducida.
- ✓ TA no controladas (>185/110)
- ✓ Glucemias < 50mg/dl ó > 400mg/dl
- ✓ INR >3.0
- ✓ Recuento de plaquetas < 40.000
- ✓ Alergia grave conocida al contraste yodado

### **PROTOCOLO DE ACTUACIÓN:**

- Ante un paciente con Código Ictus, debe realizarse TC craneal simple y angioTC. Valorar NIHSS y lesión isquémica mediante escala ASPECTS.
- En caso de inicio > 6h o inicio desconocido/ictus del despertar, para plantear traslado para intervencionismo, se deberá realizar además TC perfusión.
- En caso de cumplir criterios de fibrinólisis iv, se debe iniciar tratamiento lo antes posible, y de forma inmediata, avisar a Neurología guardia de HUVR para traslado (busca: 757916/743772) y solicitar traslado mediante 061.



- Tiempo recomendado TC-punción arterial: < 90 minutos. En caso de tiempo de traslado >90 minutos, será necesario repetir el TC craneal en HUVR.

**ANEXO III.** Principales resultados de eficacia y seguridad a los 90 días e Indicadores de calidad con tratamiento rtPA según centros participantes

Resultados clínicos e Indicadores de Calidad	CENTROS PARTICIPANTES		P
	Centros Emisores (Teleictus)	Centro de Referencia o grupo control	
Ingresos por Ictus	2054 (2009-2018)	2010-2017	
Total Códigos Ictus (CI) Activados y Teleconsultas	323 CI activados: -35+105 casos sin indicación TPA preTeleictus, y 53 tras Teleictus, -155 indicación activar Teleictus para tratamiento. -144 tratamientos indicados en 130 pacientes.		
<b>1. Grupo TPA (rtPA iv)</b>	n=104 (5.06%)	n=768	
Sexo (hombre)	51 (49.04%)	379 (49.4%)	p= 0.500
Edad (años) *media ± DE, rango **mediana [P25-P75]	*67,74 ± 10,2 **69 (62-76)	*69.1 ± 13,6	<b>p= 0.008</b>
IS-P *media ± DE, rango **mediana [P25-P75]	*67.2 ± 4.01 (0-188) **60 [34.75-90.25]		
IS-A *media ± DE, rango **mediana [P25-P75]	*156.66 ± 4.97 (53-310) **151.5 [117-187.75]	**156 [117-210]	p= 0.803

<b>P-A</b>			
*media ± DE, rango			
<b>**mediana [P25-P75]</b>	<b>*90.07 ± 2.58 (47-180)</b> <b>**86 [68.75-110]</b>	<b>**60 [45-87]</b>	<b>p= 0.005</b>
<b>P-TC</b>			
*media ± DE, rango	*29.45 ± 1.33 (1-77)		
<b>**mediana [P25-P75]</b>	<b>**27 [21.25-35]</b>		
<b>TC-A</b>			
*media ± DE, rango	*60.76 ± 2.37 (9-120)		
<b>**mediana [P25-P75]</b>	<b>**58 [45-77]</b>		
% Fibrinólisis <180			
<b>NIHSS basal ingreso</b>			
*media ± DE,	*13.72 ± 5.69	*13.1 ± 6,8	p= 0.329
<b>**mediana [P25-P75])</b>	<b>**14 [9-18]</b>		
<b>NIHSS al alta</b>			
*media ± DE,	*8.24 ± 6.35		
<b>**mediana [P25-P75])</b>	<b>**8 [3-13]</b>		
<b>NIHSS a los 3 meses</b>			
*media ± DE	*4.92 ± 4.79		
<b>**mediana [P25-P75])</b>	<b>**4 [0-8]</b>		
<b>Rankin (mRS) ≤ 2</b>			
al alta	31.1%		
<b>Rankin (mRS) ≤ 2</b>			
<b>a los 3 meses</b>	<b>41.3%</b>	<b>58.30 %</b>	<b>p= 0.002</b>
<b>Mortalidad</b>			
intrahospitalaria (%)	12.5% (13 / 104)	13% (100 / 768)	p= 0.666
<b>Mortalidad acumulada</b>			
a los 3 meses (%)	19.2% (20 / 104)	18% (139 / 768)	p= 0.442
<b>Hemorragia Cerebrales</b>			
(%)	7.7% (8 / 104)	12.1% (93 / 768)	p= 0.867

Hemorragias Cerebrales Sintomáticas (%)*	4.8% (5 / 104)	2.99% (23 / 768)	p= 0.246
<b>2. Grupo TPA+TMS (rtPA iv +Trombectomía Mecánica Secundaria)</b>	14 (0.7%)		
Sexo (hombre)	8		
Edad (años) *media ± DE **mediana [P25-P75]	**69 (62.75-79)		
IS-P *media ± DE, rango **mediana [P25-P75]	*70.43 ± 10.67(15-150) **64 [38.5-97.5]		
IS-A *media ± DE, rango **mediana [P25-P75]	*153.85 ± 13.14(36-216) **162 [126-180]		
P-A *media ± DE, rango **mediana [P25-P75]	*101.0 ± 11.45 (55-178) **97 [62.5-135]		
P-TC *media ± DE, rango **mediana [P25-P75]	*33.62 ± 2.5 (15-50) **35 [28-39.5]		
TC-A *media ± DE, rango **mediana [P25-P75]	*68.15 ± 10.97 (25-150) **62 [36.5-96]		
P-Pa *media ± DE, rango **mediana [P25-P75]	*229.4 ± 59.43 (119-751) **176.5 [134.25-227.5]		
IS-Pa *media ± DE, rango **mediana [P25-P75]	*298.9 ± 54.08 (164-771) **263 [216.5-289.5]		

NIHSS basal ingreso			
*media ± DE	*17.6 ± 5.64		
**mediana [P25-P75]	**19 [12.5-22.5]		
NIHSS al alta			
*media ± DE	*6.15 ± 7.48		
**mediana [P25-P75]	**3 [0.5-11]		
NIHSS a los 3 meses			
*media ± DE	*2.9 ± 5.34		
**mediana [P25-P75]	**0 [0-5.5]		
Rankin (mRS) ≤ 2 al alta	57.1%		
Rankin (mRS) ≤ 2 a los 3 meses	64.3%		
Mortalidad intrahospitalaria (%)	7.1% (1 / 14)		
Mortalidad acumulada a los 3 meses (%)	14.3% (2 / 14)		
Hemorragia Cerebrales (%)	7.1% (1 / 14)		
Hemorragias Cerebrales Sintomáticas (%)*	0.0% (0 / 14)		
<b>3. Grupo TMP (Trombectomía Mecánica Primaria)</b>	12 (0.6%)		
Sexo (hombre)	4		
Edad (años)			
*media ± DE			
**mediana [P25-P75]	**73 (68-77)		
IS-P			
*media ± DE, rango	*118.5 ± 26.62 (0-308)		
**mediana [P25-P75]	**92.5 [69.75-140.25]		

Puerta-TC			
*media $\pm$ DE, rango	*37.82 $\pm$ 3.03 (25-58)		
**mediana [P25-P75]	**37 [29-46]		
P-Pa (min)			
*media $\pm$ DE, rango	*214.0 $\pm$ 21.12 (108-343)		
**mediana [P25-P75]	**208 [169-252]		
IS-Pa			
*media $\pm$ DE, rango	*338.0 $\pm$ 37.77 (133-510)		
**mediana [P25-P75]	**305 [256-490]		
NIHSS basal ingreso			
*media $\pm$ DE	*16.64 $\pm$ 6.53		
**mediana [P25-P75]	**18 [13-23]		
NIHSS al alta			
*media $\pm$ DE	*5.3 $\pm$ 6.0		
**mediana [P25-P75])	**3.5 [0.75-8.75]		
NIHSS a los 3 meses			
*media $\pm$ DE	*4.8 $\pm$ 8.67		
**mediana [P25-P75]	**0.0 [0.0-12.0]		
Rankin (mRS) $\leq$ 2 al alta	50.0%		
Rankin (mRS) $\leq$ 2 a los 3 meses	58.3%		
Mortalidad intrahospitalaria (%)	16.7% (2 / 12)		
Mortalidad acumulada a los 3 meses (%)	16.7% (2 / 12)		
Hemorragia Cerebrales (%)	0.0% (0 / 12)		
Hemorragias Cerebrales Sintomáticas (%)***	0.0% (0 / 12)		

**CI:** Códigos Ictus. **Inicio de Síntomas-Aguja (IS-A):** Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas (**IS**) e inicio del tratamiento con rtPA o Aguja (**A**). **IS-P:** Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al Servicio de Admisión, urgencias o primera consulta médica preferente Código Ictus o Puerta (**P**). **IS-Punción arterial (IS-Pa):** Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas e inicio de la

trombectomía mecánica o Punción arterial (**Pa**). **P-A**: Tiempo entre la llegada al Servicio de Admisión o primera consulta médica en el Servicio de Emergencias hospitalario o Puerta e inicio del tratamiento con rtPA o Aguja. **P-Pa**: Tiempo transcurrido desde la llegada del paciente a urgencias o Puerta e inicio de la trombectomía o Punción arterial. **P-TC**: Tiempo entre la llegada al Servicio de Admisión o primera consulta médica en el Servicio de Emergencias hospitalario o Puerta y la realización de TC craneal (**TC**). **TC-Aguja (TC-A)**: Tiempo desde TC craneal al comienzo del tratamiento con rtPA iv o Aguja (**A**). **NA**: No disponible. \*\*\* Clasificación de “The European Cooperative Acute Stroke Study III”. Tiempos en minutos.

**ANEXO IV** (Cortesía Guía Evaluación de Fibrinólisis en el Ictus 2016 Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla)

