

El tiempo es cerebro: acciones de emergencia durante el ataque cerebro vascular

Daniela Alejandra Figueredo Hincapie¹, Erika Fernanda Morales Rozo¹,
 Hernán Darío Hernández Santacoloma¹, Lorena García Agudelo¹,
 Iván Camilo González Calderon¹

Resumen

Introducción: el ataque cerebrovascular (ACV) o ictus es una emergencia médica que requiere de una atención inmediata para mejorar el pronóstico del paciente. Además, necesita una adecuada identificación de las manifestaciones clínicas y disminución de los tiempos de atención y manejo para reducir las discapacidades que trae consigo.

Material y métodos: estudio observacional, y retrospectivo que usó los datos de un hospital de Colombia, del registro RES-Q y también los de la iniciativa Angels de los años 2021 y 2022.

Resultados: se registraron 287 casos, el promedio de edad fue de 67,85 años, el 51,92% eran hombres y el 48,08% mujeres; los factores de riesgo predominantes fueron: hipertensión arterial en un 58,88%, diabetes en un 57,49%, hiperlipidemia en un 5,22% y tabaquismo en el 3,48% de los casos; el 83,48% eran de origen isquémico y el 16,52% hemorrágico; las medias del tiempo fueron: inicio de síntomas y llegada al servicio 304,95 minutos, tiempo puerta-imagen 53,02 minutos y tiempo puerta-aguja 66,50 minutos. Al 20,70% de los eventos isquémicos les realizaron trombólisis; un 69,30% de los isquémicos ingresaron fuera del periodo de ventana y un 10% no cumplieron con los otros criterios. Finalmente, el 8,25% de los pacientes fallecieron.

Discusión: los avances en el tratamiento del ACV, donde el tiempo es cerebro, continúan vigentes, pues el tiempo sigue siendo una variable determinante en el resultado. En los análisis recientes, se ha determinado que el tiempo puerta-aguja debe ser inferior a 30 minutos. La escala de NIHSS ayuda a direccionar el diagnóstico y a decidir el manejo.

Conclusiones: se evidencia que los tiempos de atención están por fuera de las metas, sin embargo, se apunta a mejorar las acciones y ajustar el proceso para disminuir el tiempo en el cual se realiza la atención y el manejo indicado, según el tipo de ACV y así prevenir discapacidades futuras y secuelas que disminuyan la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: ataque cerebrovascular, isquemia encefálica, factor de riesgo, hemorragia cerebral, activador de tejido plasminógeno, terapia trombolítica.

Time is brain: Emergency actions during vascular stroke

Abstract

Introduction: An acute stroke is a medical emergency that requires immediate attention to improve the patient's prognosis. We need to adequately identify the clinical manifestations, reduce care and management times, and lessen the associated disabilities.

Materials and methods: An observational, retrospective study using data from a hospital in Colombia from the RES-Q registry and the Angels initiative for the years 2021 and 2022.

Results: We registered 287 cases, with an average age of 67.85 years. The gender distribution was 51,92 % male and 48,08 % female. The predominant risk factors. The prevalence of arterial hypertension is 58,88 %, followed by diabetes at 57,49 %, hyperlipidemia at 5,22 %, and smoking at 3,48 %. Of these, 83.48 % have an ischemic origin, while 16.52% are hemorrhagic. The average time from the onset of symptoms to arrival at the service is 304.95 minutes, while the time from door-to-image is 53.02 minutes, and the time from door-to-needle is 66.50 minutes. We performed thrombolysis on 20.70 % of the ischemic events. We admitted 69.30 % of ischemic patients outside the window period, and 10 % did not meet the other criteria. 8.25 % of patients died.

Discussion: Advances in the treatment of stroke, where time is of the essence, continue to be in force, as time continues to be a determining variable in the outcome. Recent analyses have determined that door-to-needle time should be less than 30 minutes. The NIHSS scale helps to guide the diagnosis and decide on management.

Conclusions: It's clear that the care times fall short of the objectives; however, the goal is to enhance the actions and modify the process to shorten the duration of care, tailor the management according to the type of stroke, and avert future disabilities and sequelae that lower patients' quality of life.

Keywords: Acute Stroke, Brain Ischemia, Risk Factors, Cerebral Hemorrhage, Tissue Plasminogen Activator, Thrombolytic Therapy.

¹ Hospital Regional de la Orinoquía, Yopal, Colombia

Correspondencia/Correspondence

Lorena García Agudelo, calle 15 #07-95, Yopal, Colombia.

Correo-e: dr.lorenagarcia29@gmail.com

Historia del artículo/Article info

Recibido/Received: 30 de marzo, 2023

Evaluado/Revised: 28 de mayo, 2024

Aceptado/Accepted: 23 de julio, 2024

Publicado/Published online: 26 de agosto, 2024

Citación/Citation: Figueredo Hincapie DA, Morales Rozo EF, Hernández Santacoloma HD, García Agudelo L, González Calderon IC. El tiempo es cerebro: acciones de emergencia durante el ataque cerebro vascular. Acta Neurol Colomb. 2024;40(3):e875. <https://doi.org/10.22379/anc.v40i3.875>



Introducción

El ataque cerebrovascular (ACV) es una emergencia médica que requiere de atención inmediata para reducir el daño cerebral y mejorar el pronóstico del paciente (1). Es la segunda causa de muerte, lo que se asocia al envejecimiento de la población y también es causa importante de discapacidad (2). La OMS indicó que aumentó la mortalidad relacionada con ACV en mujeres en comparación con hombres, desde 1990 hasta 2006, y de estas, el 60% se encontró en mayores de 75 años, relacionado con una mayor esperanza de vida y la presencia de hipertensión arterial y fibrilación auricular como factores de riesgo para ACV (2).

Existen dos tipos de ACV: isquémico y hemorrágico. El isquémico es el más común y se da en un 85% de los casos, es una emergencia médica que necesita ser reconocida y tratada en una ventana de tiempo estrecho para disminuir el daño generado por esta enfermedad (3-4). Las manifestaciones clínicas se dan de acuerdo con el territorio donde se produce el ACV, generando una diversidad de signos y síntomas que a corto como a largo plazo pueden causar la muerte (5-6). Cuanto más tiempo pasa desde el inicio del primer síntoma sin una intervención adecuada, va a ser mayor el daño cerebral que se genera (7-9). Se deben tener tiempos puerta-aguja menores a 60 minutos, donde las nuevas recomendaciones se enfocan en disminuir el tiempo y que sea menor de 45 minutos e incluso menos de 30 minutos, idealmente (10).

El manejo para la recanalización puede lograrse habitualmente a través de la terapia fibrinolítica intravenosa sistémica (rtPA) o con una intervención endovascular (9, 11).

Ambas estrategias, dentro de una ventana de tiempo terapéutica, si son exitosas pueden reducir de forma consistente la discapacidad. En el caso del ACV hemorrágico, el manejo se enfoca en disminuir la presión arterial y, en algunos casos, es necesaria la intervención quirúrgica (8).

Se presenta una descripción de la población atendida con diagnóstico de ACV en un hospital de Colombia, usando los datos del registro mundial RES-Q.

Materiales y métodos

El hospital fue elegible para participar en el registro RES-Q e iniciativa Angels, por parte del equipo de

Angels en Colombia. Por cuanto brinda tratamiento al ACV agudo en la población, independientemente del tamaño del hospital, la ubicación (urbana: Yopal/regional: Casanare) y los recursos locales (es hospital de II y III nivel de complejidad).

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. La población del estudio fueron todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección que se atendieron en el hospital entre los años 2021-2022. No se estableció un tamaño de la muestra, por cuanto se incluyeron todos los que cumplieron con los criterios de inclusión.

El criterio de inclusión fue todo paciente mayor de 18 años que ingresó por el servicio de urgencias, a quien se le confirmó el diagnóstico de ACV; mientras que el criterio de exclusión fue: todos aquellos pacientes que ingresaron por el servicio de urgencias con sospecha diagnóstica de ACV y a quienes se les descartó.

Los datos se obtuvieron del registro RES-Q, de los años 2021-2022, y se obtuvieron 287 registros de estudio. Se considera el sesgo de información dado que el registro de los datos la realiza un profesional que no participa en la atención de pacientes y puede contener errores en la recolección de la información.

Se establecieron las siguientes variables sociodemográficas: edad, sexo, procedencia, estado civil y variables clínicas como antecedentes patológicos, uso de medicamentos previos, factores de riesgo, tipo de ACV, laboratorios, tensión arterial, territorio vascular afectado, tiempos de atención, tratamiento y desenlace. Los datos se exportaron desde la base de datos RES-Q para ser analizados en Excel, versión 2013.

Este proyecto fue ejecutado de acuerdo con los principios y normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975 y sus revisiones posteriores, y de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Cuenta también con la aprobación del C. E. I. S. (Comité de Ética en Investigación en Salud), de acuerdo con el Acta 016 del 22 de marzo del 2023. Cada uno de los autores firmó la carta de confidencialidad, compromiso y cumplimiento de actividades de investigación, atendiendo a la política de tratamientos de datos sensibles personales y con el fin de garantizar la confidencialidad de la información.

Resultados

Para los años 2021–2022, se registraron en el servicio de urgencias un total de 382 pacientes con sospecha de ACV, a continuación, se presenta el flujograma donde se describe cómo se llegó a la población estudio final (figura 1).

La media de la edad del grupo de estudio de 287 pacientes fue de 67,85 años (DE \pm 14,78) (IQR: 59–79) (IC95% 66,15–69,55). La distribución por grupos de edad se presenta en la tabla 1.

El 48,08% correspondió a género femenino, con una media de la edad de 68,21 años (DE \pm 14,70) IQR: 59–78,50 y el 51,92% era del género masculino, con una media de la edad de 67,52 años (DE \pm 14,77) IQR: 59–78,25.

De acuerdo con los antecedentes que se consideran factores de riesgo para este evento, no se encontraron pacientes con infección por VIH, ni consumo de anticonceptivos orales. Se presenta a continuación (tabla 2) la distribución por género de los factores de riesgo encontrados con mayor frecuencia.

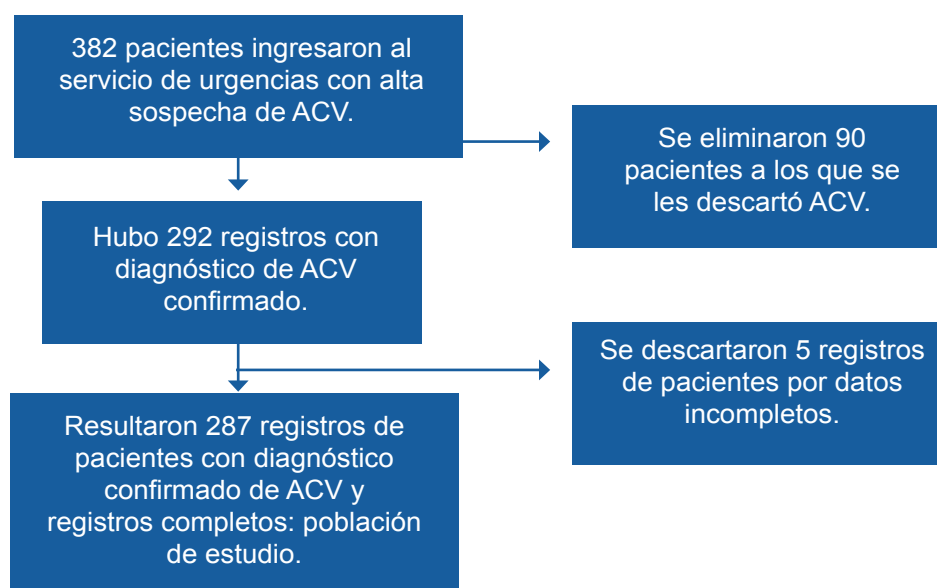


Figura 1. Flujograma: obtención de la población de estudio

Fuente: elaboración propia.

Tabla 1. Distribución por grupos de edad y género

Distribución por grupos de edad: rango (19-96 años)	Sexo				Total
	F		M		
	Frecuencia absoluta n = 138	%	Frecuencia absoluta n = 149	%	
19-40	7	2,44%	5	1,74%	12
41-60	36	12,54%	36	12,54%	72
61-80	57	19,86%	85	29,62%	142
> 81	38	13,24%	23	8,02%	61
Total	138	48,08%	149	51,92%	100%

Fuente: elaboración propia con base en los registros clínicos del paciente.

Tabla 2. Distribución de los factores de riesgo por género

Antecedente/factor de riesgo ACV absoluta	Género				Total n = 287	%
	M		F			
	Frecuencia relativa n = 149	Frecuencia absoluta %	Frecuencia relativa n = 138	Frecuencia relativa %		
Diabetes mellitus	94	32,76	71	24,73	165	57,49
Hipertensión arterial	84	29,27	85	29,61	169	58,88
Fumadores no activos	20	6,96	1	0,35	21	7,31
Hiperlipidemia	10	3,48	5	1,74	15	5,22
Fumadores activos durante los últimos 10 años	9	3,13	1	0,35	10	3,48
ACV isquémico previo	2	0,69	1	0,35	3	1,04
Insuficiencia cardiaca congestiva	2	0,69	0	0	2	0,69
Fibrilación auricular	1	0,35	2	0,69	3	1,04
ACV hemorrágico previo	1	0,35	0	0	1	0,35
Enfermedad coronaria/IAM*	1	0,35	0	0	1	0,35

Fuente: elaboración propia con base en los registros clínicos del paciente.

En cuanto al uso previo de medicamentos de interés para este estudio, se tiene que el 30,21% usaba antidiabéticos, el 81,12% antihipertensivos, el 21,74%, antiagregantes, el 50,55% anticoagulantes 5,56% y estatinas 16,74%.

Los pacientes ingresaron de la siguiente forma: el 55,05% fueron remitidos de otros centros de atención en salud, el 29,62% llegaron en ambulancias locales con paramédicos que los trasladaron desde sus domicilios, el 14,98% fue traído en transporte privado por sus familiares y el 0,35% (un caso) ocurrió de manera intrahospitalaria.

La escala de *NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)* fue aplicada al 55,40% (n = 159) de la población estudiada; la media obtenida fue de 10,96 puntos (indicando déficit moderado) (DE ± 8,80) y con un rango de 1–34. La distribución por categorías según el déficit se presenta en la [figura 2](#).

Con respecto a los hallazgos en signos vitales al ingreso del servicio de atención médica, se tiene una media para la presión arterial sistólica de 146,11 mmHg (DE ± 32,95 mmHg) con un rango de 59–240 mmHg y para la presión arterial diastólica era de 82,46 mmHg (DE ± 18,10 mmHg) con un rango 38–240 mmHg.

Los valores obtenidos en la analítica del grupo de estudio indicaron lo siguiente: la media de la glucosa en

sangre fue de 7,66 mmol/l (DE ± 3,45mmol/l) con un rango de 3,65–25,02 mmol/l y para el colesterol la media obtenida fue de 3,56 mmol/l (DE±1,01mmol/l) con un rango de 2,45–5,45 mmol/l.

En cuanto a las imágenes realizadas, se encontró que al 98,25% de los pacientes les realizaron una tomografía axial computarizada simple (TC) y al 1,75% no les realizaron este examen por algún tipo de contraindicación. Al 3,83% de los pacientes fue necesario que les realizaran resonancia magnética nuclear simple (RNM) y al 3,74% una angiotomografía.

De acuerdo con el tipo de ACV, se obtuvo que el 83,48% fueron de origen isquémico y el 16,52% fue hemorrágico.

Para el ACV isquémico, el territorio de mayor oclusión fue en la arteria cerebral media en su trayecto esfenoidal (MCA M1) en un 75,23%, para la arteria cerebral media en su trayecto insular (MCA M2) fue del 2,54% y en otras localizaciones corresponde al 22,23% restante.

Las causas que se establecieron para el ACV hemorrágico fueron las siguientes: emergencia hipertensiva en un 37,52%, malformaciones arteriovenosas en un 4,26%, alteraciones de la coagulación secundarias a medicamentos en un 1,04% y en el 57,18% restante no se logró establecer una causa.

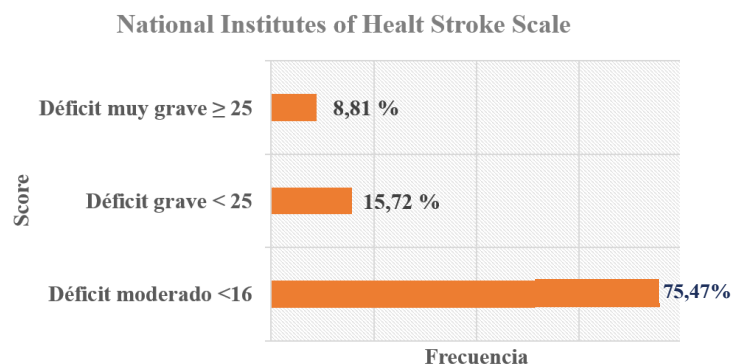


Figura 2. Escala NIHSS aplicada a la población estudio

Fuente: elaboración propia con base en los registros clínicos del paciente.

Al 20,70% de los eventos isquémicos les realizaron trombólisis y usaron un activador del plasminógeno de tipo tisular (rtPA). Por otra parte, un 69,30% de los ACV isquémicos ingresaron por fuera del periodo de ventana y un 10% no cumplieron con los otros criterios para trombólisis. La trombectomía no se llevó a cabo en ningún paciente dado que no contaba con ese servicio en la institución.

Con respecto al análisis de los tiempos establecidos en medias, se tiene que la media del tiempo inicio de síntomas–puerta fue de 304,95 minutos (DE \pm 201,54 minutos) en un rango de 21,03–775,95); el tiempo puerta–imagen fue de 53,02 minutos y el tiempo puerta–aguja fue de 66,50 minutos. El 8,25% de los pacientes fallecieron, indicando la mortalidad de este estudio, donde el 6,97% (n = 20) fue secundario a ACV hemorrágico y el 1,28% (n = 4) lo fue a ACV isquémico.

Discusión

La enfermedad vascular cerebral es una condición donde existe un área cerebral afectada de forma transitoria o permanente de origen isquémico (ataque cerebrovascular isquémico), hemorrágico (ataque cerebrovascular hemorrágico), por malformación congénita o adquirida en los vasos sanguíneos (aneurismas y malformaciones arteriovenosas cerebrales), y afecta principalmente a personas de edad media y avanzada (9). Como se demuestra en este estudio, se evidenció que en mayor proporción se da en la población mayor a 55 años.

Con respecto al género, las mujeres tienen un más alto riesgo de sufrir una fatalidad relacionada con un accidente cerebrovascular que los hombres. Esto se asocia/relaciona con que las mujeres viven más que los hombres y una vida promedio más larga aumenta las probabilidades de que sufran un accidente cerebral, así como otros factores como tensión alta durante el embarazo o consumo de medicamentos anticonceptivos (11–12). En este estudio se encontró que la ocurrencia del evento entre hombres y mujeres es similar, el factor de riesgo hipertensión es el más frecuente y no se encontró antecedente de uso de anticonceptivos orales.

Los avances en el tratamiento del ACV, donde el tiempo es cerebro, continúan vigente, pues el tiempo sigue siendo una variable determinante en el resultado (13). En este análisis encontramos que: el tipo de ACV que predominó fue el isquémico y que los avances terapéuticos incluyen la implementación de la trombectomía mecánica y la ampliación de la ventana terapéutica para los tratamientos de reperusión (13). Para los casos estudiados no se realizó trombectomía a los que cumplían criterios para este manejo, ya que este procedimiento no lo realizan en el hospital del estudio y estos pacientes fueron remitidos a otras instituciones de salud.

Se ha señalado como criterio de calidad que el tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente al servicio de urgencias y hasta el comienzo de la administración del trombolítico intravenoso (tiempo puerta–aguja) debe ser inferior a 60 minutos, y esto se cum-

ple en una franja reducida de pacientes (14), aunque la media obtenida del tiempo puerta-aguja en este análisis fue superior a dicha meta. En los análisis recientes, han determinado que el tiempo puerta-aguja debe ser inferior a 30 minutos, sobre esto, los autores Iglesias-Mohedano et al. (15) buscaron determinar si un nuevo protocolo en el hospital sería eficaz para reducir el tiempo puerta-aguja y corregir los factores previamente identificados y asociados con los retrasos, la muestra incluyó a 239 pacientes antes y 222 después de la introducción del protocolo. La mediana del tiempo puerta-aguja general fue de 27 minutos después de que se implementó completamente el protocolo (una reducción del 48% en el tiempo puerta-aguja anterior [52 minutos], $p < 0,001$). Así, este tiempo en promedio fue menor cuando se activó el código ictus prehospitalario (22 minutos) y se observó una reducción de 26 minutos en la mediana de tiempo desde el comienzo hasta el tratamiento ($p < 0,001$).

La escala de *NIHSS* ayuda a direccionar el diagnóstico y a decidir el manejo. En este análisis, se encontró que no se aplicó a todos los ingresos y se considera como un factor de mejora para la institución. El tratamiento en el ACV isquémico es la administración precoz del rtPA a pacientes seleccionados dentro de ciertos criterios, los cuales son relativos y absolutos (16). Como por ejemplo: periodos de ventana, los cuales consisten desde 3 horas (ventana convencional) y hasta 4,5 horas (ventana extendida en pacientes menores de 80 años) desde que comienzan los síntomas neurológicos (13, 16). Además, se evidenció que los pacientes llegaron fuera de ventana, ya que el tiempo de comienzo de los síntomas a puerta en promedio era de seis horas para la institución, dado que la mayoría de los pacientes vienen remitidos de centros de salud de primer nivel de complejidad.

El tiempo puerta-TC recomendado es menor a 25 minutos (17). En este estudio se mostró que la media fue de 53,02 minutos, por lo cual aún faltan más ajustes para llegar a estas metas.

La administración del activador de plasminógeno tisular debe darse en el menor tiempo posible, ya que esto ha demostrado mejoría en las puntuaciones del *NIHSS* de manera inmediata después de su administración. Este es un medicamento de aplicación intravenosa que actúa mejorando la conversión del plasminógeno inactivo a plasmína activa, lo que a su vez ocasiona lisis de los coágulos de fibrina con la intención de restablecer la perfusión sanguínea cerebral (18) y se da en dosis, como se ve en la tabla 3 (13). Se sabe que la trombólisis con alteplasa intravenosa es un componente central del tratamiento del ACV isquémico agudo. Pese a esto, este medicamento tiene limitaciones, como su corta vida media (3,5 minutos) y que requiere su administración durante 60 minutos, lo que hace que sea más complicado este proceso, y más cuando se remiten pacientes a otras instituciones. Por ello, se ha pensado como alternativa el uso de tenecteplasa, el cual es un activador de plasminógeno tisular recombinante más noevdoso, con una vida media que es más larga (22 minutos) y que se puede administrar en un bolo con dosis que se especifican en la tabla 3 (19-20). El manejo dado en el estudio a pacientes dentro de ventana fue la trombólisis en un 20,70% usando alteplasa.

En el ACV hemorrágico, el manejo está direccionado a disminuir la presión arterial, y si el paciente lo requiere, ingresar a cirugía para realizar un clamp en la arteria afectada o en la base del aneurisma (21). Consecuentemente con la conducta médica tomada y encontrada en este estudio.

Tabla 3. Administración del activador tisular del plasminógeno endovenoso en el ACV

Medicamento	Dosis
Activador tisular del plasminógeno alteplasa	0,9 mg/kg/dosis, máximo 90 mg
	Se administra el 10% en bolo en un minuto
	Se administra el 90% en una hora en infusión continua
Tenecteplasa	Se administra en bolo a dosis de 0,25 mg/kg

Fuente: elaborado con base en (12, 19).

Conclusión

El manejo dado al ACV en el hospital donde se realizó este estudio aún está por fuera de las metas, sin embargo, apunta a mejorar y disminuir el tiempo en el cual se realiza la atención y el manejo indicado según el tipo de ACV, y así prevenir discapacidades futuras y secuelas que disminuyan la calidad de vida de estos pacientes. Por lo que se plantea realizar otro estudio retrospectivo con cohorte de 2022–2023 para identificar la disminución de los tiempos de atención y comienzo del tratamiento, posterior a la revisión del protocolo de actuación en esta emergencia médica, donde se recomienda aplicar la escala de *NIHSS* a todos los pacientes.

Contribución de los autores. Daniela Alejandra Figueredo Hincapié: curaduría de datos, análisis formal, investigación, metodología, escritura del borrador original, revisión del borrador y revisión/corrección; Erika Fernanda Morales Rozo: curaduría de datos, análisis formal, investigación, metodología, escritura del borrador original, revisión del borrador y revisión/corrección; Hernán Darío Hernández Santacoloma: conceptualización, validación, escritura del borrador ori-

ginal, revisión del borrador y revisión/corrección; Lorena García Agudelo: conceptualización, curaduría de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, *software*, supervisión, validación, escritura del borrador original, revisión del borrador y revisión/corrección; Iván Camilo González Calderón: conceptualización, supervisión, validación, visualización, escritura del borrador original, revisión del borrador y revisión/corrección.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiación. Los autores declaran que este trabajo no recibió financiación.

Implicaciones éticas. Para el cumplimiento de las consideraciones éticas en investigación, este proyecto de investigación fue avalado por el C. E. I. S. (Comité de Ética en Investigación en Salud) del hospital donde se ejecutó el proyecto de investigación, de acuerdo con lo consignado en el Acta 016 del 22 de marzo de 2023.

Referencias

1. Pigretti SG, Alet MJ, Mamani CE, Alonzo C, Aguilar M, Álvarez HJ, et al. Consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. *Medicina*. 2019;79:1–46. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S002576802019000400001&script=sci_arttext&tlng=en
2. Katan M, Luft A. Global burden of stroke. *Semin Neurol*. 2018;38(2):208–11. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1649503>
3. Sequeiros-Chirinos JM, Alva-Díaz CA, Pacheco-Barrios K, Huaranga-Marcelo J, Huamaní C, Camarena-Flores CE, et al. Diagnosis and therapy for the acute stage of ischemic cerebrovascular accident: A clinical practice guideline from Peruvian Social Security (EsSalud). *Acta Med Perú*. 2020;37(1):54–73. <https://doi.org/10.35663/amp.2020.371.869>
4. Gonzales Piña R, Landinez Martínez D. Epidemiología, etiología y clasificación de la enfermedad vascular cerebral. *Arch Med*. 2016;16(2):495–507. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-875163>
5. Díaz-Mesa SA, Vásquez-Romero EM. Evolución de eventos cerebrovasculares isquémicos en pacientes tratados con trombolisis intravenosa en la unidad de ACV Dr. López Camacho de la Clínica Corominas, Santiago, República Dominicana, en el período de enero 2017–enero 2020 [disertación doctoral]. [Santo Domingo]: Universidad Iberoamericana (UNIBE); 2021. <https://repositorio.unibe.edu.do/jspui/handle/123456789/573>
6. Martínez Rubio CF, Rodríguez Orozco JE. Trombólisis endovenosa en ACV isquémico: experiencia en un hospital de Popayán, Cauca. *Acta Neurol Colomb*. 2020;36(3):212–4. <https://doi.org/10.22379/24224022307>
7. Martfnez-Villota VA, Bernal-Bastidas BL, Bernal-Bastidas WV, Miramag-Cánchala JA, Mera-Martínez PF, Cuenca-Valencia MF, et al. Calidad de la atención en salud en ataque cerebrovascular en un hospital de referencia en Colombia. *Acta Neurol Colomb*. 2022;38(1):2–11. <https://doi.org/10.22379/24224022395>
8. López Coy M, Lozano Chávez DP, Ruiz Castillo D. Escalas de uso prehospitalario y hospitalario en sospecha diagnóstica de un accidente cerebrovascular en adultos: revisión de la literatura [Tesis de pregrado]. [Bogotá, Colombia]: Universidad El Bosque; 2020. <http://hdl.handle.net/20.500.12495/7559>

9. Salas Martínez NM, Lam Mosquera IE, Sornoza Moreira KM, Cifuentes Casquete KK. Evento cerebrovascular isquémico vs. hemorrágico. *Recimundo*. 2019;3(4):177–93. [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(4\).diciembre.2019.177-193](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(4).diciembre.2019.177-193)
10. Savia A. Nuevas perspectivas en el manejo prehospitalario del accidente cerebrovascular. *Neurol Argent*. 2020;12(4):260–70. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.07.004>
11. Barthels D, Das H. Current advances in ischemic stroke research and therapies. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020;1866(4):165260. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.09.012>
12. Vacca V. Accidente isquémico transitorio: la importancia de seguir los consejos. *Nursing*. 2015;32(1):38–43. <https://doi.org/10.1016/j.nursi.2015.02.010>
13. Tejada Meza H, Saldaña Inda I, Serrano Ponz M, Ara JR, Moreno JM. Impacto en los tiempos puerta-aguja de un conjunto de medidas para optimizar la atención hospitalaria del código ictus. *Neurología*. 2020;38(3):141–9. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.07.023>
14. Brunser AM, Mazzon E, Muñoz P, Hoppe A, Lavados PM, Rojo A, et al. Determinantes del tiempo puerta-aguja en trombólisis endovenosa en el infarto cerebral, experiencia de un centro. *Rev Méd Chile*. 2020;148(8):1090–5. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000801090>
15. Iglesias-Mohedano AM, García-Pastor A, Díaz-Otero F, Vázquez-Alen P, Martín-Gómez MA, Simón-Campo P, et al. A new protocol reduces median door-to-needle time to the benchmark of 30 minutes in acute stroke treatment. *Neurología*. 2021;36(7):487–94. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.04.001>
16. Ajmi SC, Advani R, Fjetland L, Kurz KD, Lindner T, Qvindesland SA, et al. Reducing door-to-needle times in stroke thrombolysis to 13 min through protocol revision and simulation training: a quality improvement project in a Norwegian stroke centre. *BMJ Qual Saf*. 2019;28(11):939–48. <https://doi.org/10.1136/bmjqs-2018-009117>
17. Triana JD, Becerra GP. Tiempo puerta-TAC antes y después de la implementación de una vía clínica para la atención de los pacientes que ingresan con diagnóstico de ACV isquémico hiperagudo al servicio de urgencias del Hospital de San José. *Acta Neurol Colomb*. 2015;31(2):134–140. <https://repositorio.fucsalud.edu.co/handle/001/1750>
18. Coronel Gaviria A, Chilito PA, Cabrera-Velasco CE, Zamora-Bastidas T, Vargas Uricoechea H. Trombólisis endovenosa en ACV isquémico: experiencia en un hospital de Popayán, Cauca. *Acta Neurol Colomb*. 2020;36(1):11–17. <https://doi.org/10.22379/24224022272>
19. Rose D, Cavalier A, Kam W, Cantrell S, Lusk J, Schrag M, et al. Complications of intravenous tenecteplase versus alteplase for the treatment of acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2023;54(5):1192–1204. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.122.042335>
20. Torres Zafra JF, Pérez Romero GE. Eficacia y seguridad del tenecteplase en el tratamiento del ACV isquémico agudo. *Acta Neurol Colomb*. 2020;36(2):110–5. <https://doi.org/10.22379/24224022286>
21. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlatsahi D, Francis B, Goldstein JN, et al. 2022 guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2022;53(7):e282–361. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000407>