

**EXTEMPORALIDAD DE LA VENTANA PARA TROMBÓLISIS INTRAVENOSA  
FARMACOLÓGICA EN INFARTO CEREBRAL AGUDO EN LA FUNDACIÓN  
CARDIO-INFANTIL**

Autor:

David Ujueta Jaramillo

Trabajo presentado como requisito para optar

por el título de Neurólogo clínico

Bogotá - Colombia

2023

EXTEMPORALIDAD DE LA VENTANA PARA TROMBÓLISIS INTRAVENOSA  
FARMACOLÓGICA EN INFARTO CEREBRAL AGUDO EN LA FUNDACIÓN  
CARDIO-INFANTIL

Autores:

David Ujueta Jaramillo  
Iván Felipe Pradilla Andrade

Tutores

Camilo Andrés Romero Hernández

María Alejandra Palacios Ariza

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Neurología Clínica

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2023

## **Identificación del proyecto**

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: causas de extemporalidad de la ventana para trombólisis intravenosa farmacológica en infarto cerebral agudo en la fundación cardio-infantil

Instituciones participantes: Fundación Cardioinfantil

Universidad del Rosario

Tipo de investigación: Observacional descriptivo de corte transversal

Investigadores asociados: David Ujueta Jaramillo, Iván Felipe Pradilla Andrade

Asesor Temático/Clinico: Camilo Andrés Romero Hernández

Asesor Metodológico: María Alejandra Palacios Ariza

“La Universidad del Rosario y la Fundación Cardioinfantil no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

## Tabla de contenido

|  |    |
|--|----|
| 1. Resumen.....  | 7  |
| 2. Introducción .....  | 8  |
| 2.1 Planteamiento del problema .....   | 8  |
| 2.2 Justificación .....  | 9  |
| 3. Marco teórico.....  | 11 |
| 4. Pregunta de investigación .....   | 14 |
| 5. Objetivos .....   | 15 |
| 5.1 Objetivo general.....  | 15 |
| 5.2 Objetivos específicos.....   | 15 |
| 6. Formulación de hipótesis .....  | 16 |
| 7. Metodología .....   | 17 |
| 7.1 Tipo y diseño de estudio .....   | 17 |
| 7.2 Población referencia, objetivo y accesible .....                         | 17 |
| 7.3 Criterios de selección .....   | 17 |
| 7.3.1 Criterios de inclusión.....  | 17 |
| 7.3.2 Criterios de exclusión. ....   | 17 |
| 7.4 Tamaño de muestra .....  | 17 |
| 7.5 Definición y operacionalización de las variables.....                    | 18 |
| 7.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos ..... | 23 |
| 7.7 Plan de análisis de datos .....  | 24 |
| 8. Aspectos éticos.....  | 25 |
| 9. Resultados .....  | 26 |
| 10. Discusión .....  | 32 |
| 11. Conclusión .....   | 36 |
| 12. Referencias.....   | 37 |
| Anexo 1: Consentimiento Informado.....                                       | 40 |
| Anexo 2: Encuesta Estudio .....  | 43 |
| Anexo 3: Administración del proyecto.....                                    | 51 |
| Anexo 4: Aprobación Comité de Ética.....                                     | 52 |

## Tabla de Recursos Gráficos

### Tablas

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1: Operacionalización de variables .....                  | 18 |
| Tabla 2: Características sociodemográficas .....                | 26 |
| Tabla 3: Edad, tiempos de atención y puntaje NIHSS .....        | 28 |
| Tabla 4: Características de llegada y manejo trombolítico ..... | 28 |
| Tabla 5: Causas de no trombólisis en pacientes en ventana ..... | 29 |

### Figuras

|   |    |
|---|----|
| Figura 1: Gráfico UpSet de motivos de llegada fuera de ventana para trombolisis endovenosa..... | 30 |
|---|----|

## **1. Resumen**

El infarto cerebral agudo (ICA) es un problema de salud pública a nivel nacional e internacional, la no atención oportuna de este lleva a una discapacidad y pérdida de años productivos en la población general especialmente en el adulto mayor. Actualmente existe tratamiento para aquellos pacientes que logren llegar en un tiempo específico denominado ventana terapéutica que por lo general es menor a 4.5 horas, cada minuto de demora en la instauración del tratamiento representa la pérdida de millones de neuronas, por el contrario, un tratamiento oportuno le daría la posibilidad de salvar o recuperar tejido cerebral evitando o disminuyendo la discapacidad neurológica. Existen factores que se relacionan con que el paciente llegue o no dentro de la ventana terapéutica, el objetivo de este estudio era estimar los factores por los cuales los pacientes con infarto cerebral agudo (ICA) no cumplieron el tiempo establecido de la ventana terapéutica para la trombólisis intravenosa farmacológica en el servicio de urgencias de La Cardio en el tiempo comprendido entre enero de 2022 y enero de 2023. Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal mediante encuesta electrónica para la obtención de datos. Se identificó que la mayoría de los pacientes que no llegan dentro de la ventana terapéutica es porque no reconocen los síntomas como de ICA o no lo reconocen como una emergencia médica, el estrato socioeconómico y la educación del paciente o acompañante no se relacionaron con diferencias importantes en los tiempos de llegada a la institución.

## 2. Introducción

### 2.1 Planteamiento del problema

La enfermedad cerebrovascular (ECV), es un grupo heterogéneo de condiciones patológicas cuya característica común es la disfunción focal del tejido cerebral por un desequilibrio entre el aporte y los requerimientos de oxígeno y otros substratos (1). Es la segunda causa de mortalidad en el mundo con aproximadamente 161.8 muertes por cada 100,000 habitantes, y de igual forma, la cantidad de casos anuales va en ascenso en un 11.3% si se compara el número de casos en 1990 a las cifras en 2017, posiblemente relacionado con la mayor expectativa de vida de la población (2). En Colombia, las cifras mantienen la tendencia mundial, con una incidencia aproximada de 88 casos por cada 100,000 habitantes, ocupando la ECV el segundo lugar respecto a mortalidad y el primero en discapacidad en el adulto mayor (1,3).

Respecto al tratamiento, la terapia trombolítica intravenosa farmacológica, la cual consiste en administrar un fármaco (usualmente activador tisular del plasminógeno recombinante (rtPA) con el objetivo de disolver el coágulo o trombo y restaurar la circulación cerebral, ha demostrado mejorar el pronóstico de mortalidad y discapacidad a mediano plazo en pacientes con infarto cerebral agudo (ICA), el número necesario a tratar para obtener una mejoría medida en la escala de discapacidad de Rankin es de 4.5 por cada paciente tratado dentro de los primeros 90 minutos y de 15 entre 3 y 4.5 horas (4). Según las guías de la *American Heart Association (AHA)*, y de la asociación colombiana de neurología, el tratamiento fibrinolítico debe ser administrado dentro de las primeras 4.5 horas de iniciados los síntomas de ICA, tiempo que se conoce como ventana terapéutica (5,6). Globalmente, la llegada al hospital fuera de dicho tiempo continúa siendo la principal razón para no acceder a la terapia de reperfusión endovenosa (6). En nuestro país, la poca evidencia disponible, se remonta a un estudio realizado en el 2013, en el que Meza y colaboradores evaluaron 178 pacientes con ACV en la Fundación Cardio Infantil (Bogotá) encontrando que la principal causa para no administrar la terapia trombolítica fue una ventana mayor a 4.5 horas en 33.7% (60) de los casos (7).

Este estudio respondió cuáles son los factores relacionados con la extemporalidad de la ventana (4.5 horas según las guías nacionales e internacionales) para trombólisis intravenosa farmacológica en pacientes con ACV que acudieron al servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil.

## **2.2 Justificación**

La atención médica rápida y oportuna del ACV puede hacer la diferencia entre un desenlace adverso o uno favorable para el paciente (8). La mortalidad y discapacidad a mediano y largo plazo se relacionan con la edad, el estado premórbido, comorbilidades, severidad del ACV y el cuidado médico recibido en la atención inicial (9). Dentro de dicho cuidado, las principales intervenciones agudas son, según corresponda, trombólisis intravenosa, la trombectomía o trombo aspiración mecánica, la hemicraniectomía, el manejo en una unidad de ECV y el inicio temprano de la prevención secundaria (4). La trombólisis intravenosa farmacológica con un activador del plasminógeno (rtPA) tiene una ventana terapéutica estrecha y contraindicaciones médicas que limitan su uso generalizado en todo paciente con ICA. El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas del ACV y la administración de rTPA debe ser menor a 4.5 horas (10,11). La violación de esta ventana de tiempo, conocido también conocido como *tiempo síntomas-aguja*, es una de las razones principales por la cual los pacientes no pueden beneficiarse de la terapia trombolítica intravenosa (6). Los escasos datos disponibles acerca del contexto colombiano muestran un bajo porcentaje de pacientes con ACV que son llevados a trombólisis intravenosa farmacológica, 9.6% en el 2013, siendo la causa principal de esta baja cifra el hecho de que los pacientes se encuentren fuera de la ventana terapéutica para la intervención 33.7% (7). En la Fundación Cardio Infantil, hospital de cuarto nivel en la ciudad capital del país, entre el 2018 y el 2019, se tienen datos aún no publicados, de 555 pacientes con ECV aguda en su mayoría de tipo isquémico. De los 406 pacientes con ACV solo el 11.5% recibieron terapia trombolítica intravenosa; el 88.5% fue excluido de recibir dicho tratamiento por contraindicación en su uso o por estar fuera de la ventana terapéutica.

La determinación de los factores que conducen a que los pacientes estén por fuera de la ventana terapéutica para la trombólisis intravenosa farmacológica es crucial para mejorar los desenlaces. Desafortunadamente, a pesar de que la ECV isquémica es un motivo de consulta

frecuente, existe una gran cantidad de pacientes que no reciben terapia de reperfusión IV por estar fuera de tiempo de ventana para trombólisis, dichas causas que conducen o se asocian a esta demora en la atención de los pacientes en nuestra población se desconocen. Su identificación, a través de este estudio, nos permitió plantear estrategias que disminuyan el tiempo síntomas-aguja con un impacto positivo sobre la morbilidad y discapacidad del ACV a corto y mediano plazo.

La definición de las áreas de servicio de los centros capaces de prestar atención integral del ACV isquémico permitiría optimizar el uso de recursos. Por un lado, los esfuerzos de educación y extensión pueden concentrarse en la población con mayor probabilidad de beneficiarse de un manejo (12). También pueden distribuirse los recursos de transporte prehospitalario de forma óptima. Sin embargo, establecer estas áreas de servicio en una ciudad como Bogotá no es trivial.

Primero, ante un número limitado de pacientes y un número infinito de punto en un espacio continuo, el uso de técnicas estadísticas es fundamental. Sin embargo, la autocorrelación espacial precluye el uso de métodos estadísticos convencionales. Entre más cercanos están dos puntos, más se parecerán entre sí, violando el supuesto de independencia. Segundo, el tráfico en la ciudad tiene el potencial de afectar de forma significativa la extensión y configuración de las áreas de servicio.

Estos problemas se han abordado de forma exitosa en un estudio previo en la ciudad de Bogotá (13). El método explorado en este estudio se nutre de técnicas de geoestadística y del uso de la plataforma de Google Cloud para apalancar datos. En particular, se hace uso del kriging universal, un modelo que permite acomodar anisotropías y medias móviles para extender la utilidad de los resultados de tiempo de desplazamiento hasta un punto dado a un espacio más amplio (14). La segmentación del proceso en horas pico de acuerdo con las publicaciones del Observatorio de Movilidad de Bogotá, permitieron crear mapas con alta consistencia interna. Sin embargo, ese estudio estuvo limitado por el uso de datos que asumían una distribución uniforme del origen de casos en Bogotá, algo que podría alejarse de la realidad por varios motivos (15). Los resultados de este estudio permitieron detectar el clúster de servicio de la fundación Cardioinfantil lo que permitirá redirigir esfuerzos en educación del paciente con ACV.

### 3. Marco teórico

La patología cerebrovascular es un grupo heterogéneo de condiciones patológicas cuya característica común es la disfunción focal del tejido encefálico por un desequilibrio entre el aporte y los requerimientos de oxígeno y otros substratos o ruptura de los vasos (1).

En nuestro país la ECV es la segunda causa de mortalidad en los adultos, después de las enfermedades cardiovasculares, la primera causa de discapacidad en el adulto mayor, la segunda causa de AVPP (años de vida potencial perdidos) y la quinta de AVISA (años de vida saludable perdidos). En el estudio epineuro de 1995-1996 la prevalencia de ECV fue 19.9 (IC 95% 14.3-27.4) por 1,000 habitantes, con mayor prevalencia en mayores de 50 años. En el estudio de sabaneta 1992 la prevalencia fue 559.3 por 100,000 habitantes con una incidencia de 88.9 por 100,000 habitantes y una tasa de mortalidad anual para casos incidentes de 16.2 por 100,000 (1). En un estudio realizado en Cali en el 2004 de 450 pacientes con ECV valorados en un año 65.5% eran isquémicos, 34.5% hemorrágicos. con 83% en mayores de 50 años (7). En el estudio de rtPA del 2008 el 70% de los casos de ECV fueron de origen isquémico. En datos sin publicar de la fundación cardio infantil entre el año 2018 y 2019 se valoraron por el servicio de neurología 555 pacientes con ECV aguda, 32(5.5%) de origen hemorrágico, 116(20.9%) ataques isquémicos transitorios y 406(73.1%) con infarto cerebral agudo (ICA). Estos últimos con una edad promedio de 73.32 ( $\pm$ 14.68) y 203(50%) en hombres.

La isquemia cerebral en el ACV es un fenómeno complejo y dinámico. Si bien la isquemia tiene lugar de manera abrupta, las alteraciones moleculares que se producen en las neuronas, la glía y en los elementos vasculares de la zona afectada ocurren de manera secuencial a lo largo del tiempo y dependen de la severidad y duración de la isquemia. Las medidas terapéuticas dirigidas a proteger el tejido afectado buscan disminuir la severidad y duración de la isquemia y los efectos moleculares derivados de este fenómeno (3).

La principal característica clínica del ACV es la aparición súbita de un déficit neurológico focal, aunque ocasionalmente puede presentarse con progresión escalonada o gradual. Las manifestaciones clínicas dependen del territorio vascular comprometido, pero

frecuentemente incluyen déficits focales motores, sensitivos, visuales, y cognitivos (lenguaje principalmente) (8).

En la literatura mundial las causas del ACV son múltiples y heterogéneas, pero basadas en una clasificación etiológica como la de TOAST se pueden dividir en cinco grandes grupos: aterotrombótico de grandes vasos (30%), cardioembólico (25-35%), de pequeño vaso (25%), de otro origen determinado (5%) y de origen no determinado (15-20%). Los porcentajes varían de acuerdo con el grupo étnico estudiado, el grupo etario, la fecha del estudio y la búsqueda clínica y paraclínica que se haga de la etiología (8). En nuestra cohorte del 2018 el 4.7% fueron de origen aterotrombótico de gran vaso, 28.6% de origen cardioembólico, 8.1% de pequeño vaso, 5.2% de otro origen determinado y 40.9% de origen indeterminado. Este último grupo incluye pacientes sin etiología establecida, pacientes con estudios incompletos y aquellos que tienen varias etiologías posibles.

La evaluación y manejo inicial del ACV incluye la rápida y completa valoración del estado ventilatorio, hemodinámico, neurológico y sistémico del paciente con el fin de brindar las intervenciones necesarias para mantenerlo estable y facilitar los procedimientos de recanalización/reperusión. Las terapias de recanalización/reperusión se refieren al tratamiento dirigido a restaurar rápidamente el flujo sanguíneo del vaso ocluido agudamente: en forma de terapia trombolítica intravenosa farmacológica o trombectomía endovascular (8).

La trombólisis intravenosa farmacológica con activador del plasminógeno ha probado ser efectiva en reducir la fatalidad y mejorar los desenlaces funcionales después de ACV hasta 4.5 horas después del inicio de los síntomas (8). El beneficio de la terapia es tiempo dependiente con un número necesario a tratar para obtener un paciente con independencia funcional dentro de los primeros 90 minutos de 3.6, entre 91 minutos y 180 minutos de 4.3 y entre 3 horas a 4.5 horas de 5.9 (4). Pero además de la limitación por la ventana terapéutica estrecha existen contraindicaciones médicas adicionales que restringen su uso. Por esta razón de 318,127 admisiones por ECV aguda en Estados Unidos desde octubre 2014 a marzo 2018 solo 15.7% recibieron terapia trombolítica intravenosa farmacológica y 5.4% trombectomía mecánica (2). En nuestra institución en el estudio de Meza y cols desde enero 2009 a enero 2011 solo 9.6% recibieron la terapia trombolítica intravenosa y en datos no publicados del

año 2018 el 11.5%. La principal causa de no administración de trombólisis intravenosa farmacológica en nuestra institución fue la ventana mayor a 4.5 horas en 33.7% de los casos (7). En nuestra institución, por el bajo porcentaje de uso de la terapia trombolítica intravenosa con respecto a lo observado internacionalmente y teniendo en cuenta la principal causa de esto, es necesario estudiar los factores asociados con de la demora en la valoración neurológica y consecuente uso de la trombólisis intravenosa como la edad, el sexo, la formación académica entre otras variables sociodemográficas.

#### **4. Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los factores relacionados con la extemporalidad de la ventana terapéutica (4.5 horas según las guías nacionales e internacionales) para trombólisis intravenosa farmacológica en pacientes con ACV que acuden al servicio de urgencias de la Fundación Cardio Infantil?

## **5. Objetivos**

### **5.1 Objetivo general**

Estimar los factores por los cuales los pacientes con infarto cerebral agudo (ICA) no cumplieron el tiempo establecido de la ventana terapéutica para la trombólisis intravenosa farmacológica en el servicio de urgencias de la fundación Cardioinfantil en el tiempo comprendido entre enero de 2022 y enero de 2023.

### **5.2 Objetivos específicos**

- Caracterizar las variables sociodemográficas de los pacientes llevados a urgencias con ACV por fuera de ventana terapéutica.
- Describir las características clínicas de los pacientes con ACV llevados al servicio de urgencias.
- Caracterizar las intervenciones realizadas a los pacientes con ACV llevados al servicio de urgencias.
- Comparar las características de los pacientes que reciben trombólisis dentro de la ventana terapéutica con aquellos que no cumplen la ventana.

## **6. Formulación de hipótesis**

La valoración del paciente con ACV en urgencias por parte del servicio de Neurología de forma oportuna dentro del tiempo de ventana está relacionada con las características sociodemográficos del paciente y/o acompañante.

## **7. Metodología**

### **7.1 Tipo y diseño de estudio**

Estudio observacional descriptivo de corte transversal mediante encuesta electrónica para la obtención de datos.

### **7.2 Población referencia, objetivo y accesible**

Pacientes mayores de 18 años atendidos en urgencias de la Fundación Cardio Infantil con diagnóstico de ACV valorados por el servicio de neurología de enero de 2022 a enero de 2023

### **7.3 Criterios de selección**

#### **7.3.1 Criterios de inclusión.**

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de ACV confirmado por imagen atendidos en el servicio de urgencias de la FCI y valorados por el servicio de Neurología entre el 1 de enero de 2022 y el 31 de enero de 2023.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado para diligenciar la encuesta

#### **7.3.2 Criterios de exclusión.**

- Pacientes con ACV hemorrágico
- Pacientes con ACV tipo ataque isquémico transitorio
- Pacientes con datos insuficientes para diligenciar de manera completa la encuesta

### **7.4 Tamaño de muestra**

Se tomó como estimador a determinar la razón de momios (OR) reportada por Al Khathaami et al. para riesgo de llegada fuera de ventana para la exposición de transporte en ambulancia que fue de 0.27, con una proporción de pacientes expuestos llegando dentro de ventana de 28.4% (16). Este mismo estudio observó una frecuencia de pacientes llegando dentro y fuera de ventana muy similar, por lo que se seleccionará una razón de 1:1 entre sujetos entre ellos. Utilizando un poder del 80% y un alfa del 5%, se obtiene un tamaño muestral de 136 sujetos (68 sujetos fuera de ventana). Sin embargo, se identificarán a todos los pacientes que ingresen

a la institución bajo código de ECV y en quienes se confirme un ICA durante el periodo de estudio

Dada la naturaleza descriptiva del trabajo, se identificaron e incluyeron todos los pacientes que ingresaron a la institución con infarto cerebral agudo isquémico durante el horizonte temporal descrito.

Como ejercicio académico se realizó un cálculo de tamaño de muestra teniendo en cuenta

### 7.5 Definición y operacionalización de las variables

Las variables que se tuvieron en cuenta en la recolección y análisis de datos se presentan en la tabla n°1.

*Tabla 1: Operacionalización de variables*

| Nombre                                     | Descripción   | Naturaleza             | Escala de medición | Codificación                      |
|--|---|------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| <b>Edad</b>                                | Número de años cumplidos al momento de la encuesta    | Cuantitativa, discreta | Razón              | Número de años                    |
| <b>Sexo</b>                                | Sexo biológico del participante                       | Cualitativa            | Nominal            | 0 = Masculino<br>1 = Femenino     |
| <b>Presencia de acompañante al Ingreso</b> | Presencia de acompañante en el momento de la encuesta | Cualitativa            | Nominal            | 0 = NO<br>1 = SI                  |
| <b>Estrato Socioeconómico</b>              | Clasificación en estratos                             | Cualitativa            | Ordinal            | 0= No lo recuerda<br>1= Estrato 1 |

|                                 |   |             |         |  |
|---------------------------------|---|-------------|---------|--|
|                                 | de los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos |             |         | 2= Estrato 2<br>3= Estrato 3<br>4= Estrato 4<br>5= Estrato 5<br>6= Estrato 6   |
| <b>Nivel Educativo</b>          | Nivel de educación más alto que la persona ha terminado.            | Cualitativa | Ordinal | 0= Ninguno<br>1= Primaria incompleta<br>2= Primaria completa<br>3= Secundaria incompleta<br>4= Secundaria completa<br>5= Técnica incompleta<br>6= Técnica completa<br>7= Universitaria incompleta<br>8= Universitaria completa<br>9= Postgrado |
| <b>Convivencia del paciente</b> | Presencia de acompañante o no en el sitio de vivienda del paciente  | Cualitativa | Nominal | 0 = NO<br>1 = SI   |
| <b>Procedencia</b>              | Tipo de origen del paciente de                                      | Cualitativa | Nominal | 0 = Urbano<br>1 = Rural  |

|   |  |                        |         |   |
|---|--|------------------------|---------|---|
|   | acuerdo con lugar de residencia                                    |                        |         |   |
| <b>Medio de llegada a Urgencias</b>             | Medio de transporte utilizado para consultar a Urgencias           | Cualitativa            | Nominal | 0 = Vehículo propio<br>1 = Servicio Publico<br>2= Ambulancia  |
| <b>Edad del acompañante</b>                     | Número de años cumplidos al momento de la encuesta del acompañante | Cuantitativa, discreta | Razón   | Número de años  |
| <b>Sexo del acompañante</b>                     | Sexo biológico del acompañante                                     | Cualitativa            | Nominal | 0 = Masculino<br>1 = Femenino   |
| <b>Relación del acompañante con el paciente</b> | Tipo de relación existente entre el paciente y acompañante         | Cualitativa            | Nominal | 0 = Pareja sentimental<br>1 = Hijo<br>2 = Hermano<br>3= Padre<br>4=Otro tipo de familiar<br>5=Amigo |
| <b>Estrato Socioeconómico del acompañante</b>   | Clasificación en estratos de los inmuebles residenciales que deben | Cualitativa            | Ordinal | 0= No reportado<br>1= Estrato 1<br>2= Estrato 2<br>3= Estrato 3<br>4= Estrato 4<br>5= Estrato 5     |

|  |  |              |          |  |
|--|--|--------------|----------|--|
|  | recibir servicios públicos de la persona que acompaña al paciente                          |              |          | 6= Estrato 6   |
| <b>Nivel Educativo del acompañante</b>             | Nivel de educación más alto que de la persona que el acompañante del paciente ha terminado | Cualitativa  | Ordinal  | 0= Ninguno<br>1= Primaria incompleta<br>2= Primaria completa<br>3= Secundaria incompleta<br>4= Secundaria completa<br>5= Técnica incompleta<br>6= Técnica completa<br>7= Universitaria incompleta<br>8= Universitaria completa<br>9= Postgrado |
| <b>Convivencia del acompañante con el paciente</b> | El acompañante reside o no en el sitio de vivienda del paciente                            | Cualitativa  | Nominal  | 0 = NO<br>1 = SI   |
| <b>Tiempo de Evolución de la sintomatología</b>    | Tiempo transcurrido entre la   | Cuantitativa | Continua | N=número de minutos desde el inicio de los síntomas  |

|  |   |              |          |   |
|--|---|--------------|----------|---|
|  | aparición del síntoma y la consulta   |              |          |   |
| <b>Tiempo de valoración por Neurología</b>   | Tiempo transcurrido entre la llegada a Urgencias y la valoración por Neurología               | Cuantitativa | Continua | N=número de minutos desde la llegada hasta la valoración por Neurología |
| <b>NIHSS al ingreso</b>  | Valoración de ingreso con escala NIHSS para código de ACV que va de 0 a 42 puntos             | Cuantitativa | Discreta | N= Número del puntaje NIHSS   |
| <b>ACV candidato a trombólisis IV farmacológica por criterio ventana terapéutica</b> | Paciente con ACV con tiempo de evolución menor a 4.5 horas desde la aparición de los síntomas | Cualitativa  | Nominal  | 0 = NO<br>1 = SI  |
| <b>ACV candidato a manejo endovascular</b>   | Paciente con ACV que cumple   | Cualitativa  | Nominal  | 0 = NO<br>1 = SI  |

|   |   |             |         |  |
|---|---|-------------|---------|--|
|   | condiciones para manejo endovascular  |             |         |  |
| <b>Condiciones no aptas para terapia endovascular</b> | Condiciones cuya presencia indican paciente no candidato para manejo endovascular | Cualitativa | Nominal | 0= Tiempo de evolución<br>1= Presencia de cambios isquémicos en imagen<br>2= Obstrucción distal<br>3= Déficit neurológico menor o en resolución<br>4= Edad<br>5= Comorbilidades<br>6= Otra |

## 7.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

La recolección de los datos se realizó de manera directa y presencial por los investigadores de las fuentes primarias, mediante la realización de encuesta al paciente o acompañante. Una vez acudió el paciente a Urgencias, dentro de las primeras 24 horas, se hizo una revisión rápida de cumplimiento de los criterios de inclusión para el ingreso al estudio y se diligenció el consentimiento informado, con esto se hizo la toma de datos para la encuesta en formato electrónico, vía Google Forms. Posterior a esto, se hizo una revisión de la historia clínica disponible en el sistema electrónico de la Fundación Cardio Infantil de donde se tomaron datos de las variables adicionales a las consignadas en la encuesta. Todos estos datos fueron consignados en una hoja de Excel para su recolección, con doble chequeo al igual que los datos de la encuesta online que fueron tabulados también en Excel. Dicho archivo electrónico está en custodia del investigador principal y solo los investigadores tienen acceso a este.

El dato de origen del traslado a la Fundación Cardioinfantil podría considerarse dato identificable en algunas circunstancias. Se adoptaron dos medidas para evitar esto. Primero, no se publicó ninguna visualización o dato crudo sobre el origen de cada centro. Segundo,

se procesaron las direcciones por medio del API de Geocoding de Google para obtener las coordenadas decimales en la geodesia WGS84 (17). A partir de estas coordenadas se sumaron distancias de no más de 20 metros de la proyección recomendada por el Instituto Geográfico Agustín Codazzi para el área de Bogotá a cada coordenada, de modo que el resultado esté aleatorizado.

### **7.7 Plan de análisis de datos**

El análisis descriptivo se realizó mediante frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas, mientras que para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión definidas a través de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. En segunda instancia se estableció la frecuencia de pacientes que no entraron en ventana y a partir de dicha frecuencia se categorizaron las variables sociodemográficas, clínicas y de tratamiento mediante la construcción de tablas de contingencia en la que se realizó la prueba de Chi cuadrado y razón de momios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Se exploraron también las diferencias en las distribuciones de variables cuantitativas utilizando la prueba U de Mann-Whitney.

Se realizó un proceso de aleatorización de los puntos de origen a puntos próximos, se dividieron los eventos según condición de tráfico (hora pico mañana, hora pico tarde y control noche) y se exploraron los semivariogramas muestrales para el tiempo de llegada a la Fundación Cardioinfantil (17). Aunque se plantearon previamente análisis de predicción espacial utilizando el kriging universal, los semivariogramas muestrales no permitieron la generación de capas ráster para su construcción. Se verificó la presencia de autocorrelación espacial utilizando una matriz de distancia de gran círculo y la I de Moran Global sin encontrar evidencia de esta.

## **8. Aspectos éticos**

Es un estudio de no intervención y de no riesgo para paciente. Se aplicó una encuesta al paciente y/o acompañante por el personal de servicio de neurología en las primeras 24 horas de ingreso al servicio de urgencias. Esto se realizó previo consentimiento informado del paciente y/o del acompañante.

Este trabajo se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 (18). Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” (19). Adicionalmente, se catalogó según esta misma resolución como una investigación de riesgo mínimo.

Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular. Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional cumpliendo con la ley de “Habeas Data” nacional (20).

El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable. Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés. Este proyecto fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica de la Fundación Cardioinfantil CEIC-4457-2020 del 27 de noviembre del 2020.

## 9. Resultados

Se recolectaron datos de pacientes que asistieron a La Cardio con diagnóstico de ataque cerebrovascular entre enero del 2022 y enero del 2023, se incluyeron pacientes mayores de 18 años que aceptaran y firmaran consentimiento informado para participar en el estudio, se excluyeron pacientes con ataque isquémico transitorio, ACV hemorrágico y aquellos pacientes cuyo sitio de partida fue muy distante de La Cardio (no permitiera llegar dentro de la ventana terapéutica) por ejemplo Curacao, Nemocón. Se tomaron datos de 147 pacientes 77 hombres y 70 mujeres, 142(98.6%) asistieron acompañados, 5 (3.4%) asistieron solos. La mayoría de los pacientes asistieron acompañados por sus hijos o su pareja. El nivel educativo del acompañante en la mayoría de los casos fue educación universitaria completa (43%) y de los pacientes secundaria completa (33%). La procedencia de los pacientes fue urbana en el 94.4% y rural en el 5.6%. En la tabla 2 se detallan las características sociodemográficas de la población.

*Tabla 2: Características sociodemográficas*

|  | <b>Total (N=147)</b> | <b>Candidato</b> | <b>No candidato</b> |
|--|----------------------|------------------|---------------------|
| <b>Sexo</b>                            | <b>n(%)</b>          |                  |                     |
| Femenino                               | 77 (53.47)           | 10 (12.99)       | 60 (77.92)          |
| Masculino                              | 70 (48.61)           | 14 (20)          | 63 (90)             |
| <b>Paciente acompañado</b>             |                      |                  |                     |
| Acompañado                             | 142 (98.61)          | 24 (16.9)        | 118 (83.1)          |
| Solo                                   | 5 (3.47)             | 0 (0)            | 5 (100)             |
| <b>Relación con acompañante</b>        |                      |                  |                     |
| Pareja                                 | 37 (25.69)           | 8 (21.62)        | 29 (78.38)          |
| Hijo(a)                                | 76 (52.78)           | 9 (11.84)        | 67 (88.16)          |
| Padre/Madre                            | 2 (1.39)             | 1 (50)           | 1 (50)              |
| Hermano (a)                            | 2 (1.39)             | 1 (50)           | 1 (50)              |
| Segundo grado                          | 15 (10.42)           | 4 (26.67)        | 11 (73.33)          |
| Ninguno                                | 15 (10.42)           | 1 (6.67)         | 14 (93.33)          |
| <b>Nivel educativo del acompañante</b> |                      |                  |                     |
| Primaria Incompleta                    | 5 (3.47)             | 1 (20)           | 4 (80)              |
| Primaria Completa                      | 11 (7.64)            | 1 (9.09)         | 10 (90.91)          |
| Secundaria Incompleta                  | 2 (1.39)             | 0 (0)            | 2 (100)             |
| Secundaria Completa                    | 38 (26.39)           | 6 (15.79)        | 32 (84.21)          |
| Técnico                                | 20 (13.89)           | 1 (5)            | 19 (95)             |



|  |             |            |             |
|--|-------------|------------|-------------|
| Universitaria Incompleta               | 3 (2.08)    | 0 (0)      | 3 (100)     |
| Universitaria Completa                 | 63 (43.75)  | 15 (23.81) | 48 (76.19)  |
| Desconocido                            | 5 (3.47)    | 0 (0)      | 5 (100)     |
| <b>Estrato Acompañante</b>             |             |            |             |
| 1                                      | 6 (4.17)    | 0 (0)      | 6 (100)     |
| 2                                      | 26 (18.06)  | 2 (7.69)   | 24 (92.31)  |
| 3                                      | 53 (36.81)  | 12 (22.64) | 41 (77.36)  |
| 4                                      | 37 (25.69)  | 8 (21.62)  | 29 (78.38)  |
| 5                                      | 15 (10.42)  | 1 (6.67)   | 14 (93.33)  |
| 6                                      | 4 (2.78)    | 1 (25)     | 3 (75)      |
| Desconocido                            | 5 (3.47)    | 0 (0)      | 5 (100)     |
| <b>Acompañante vive con paciente</b>   |             |            |             |
| No                                     | 47 (32.64)  | 4 (8.51)   | 43 (91.49)  |
| Si                                     | 95 (65.97)  | 20 (21.05) | 75 (78.95)  |
| Desconocido                            | 5 (3.47)    | 0 (0)      | 5 (100)     |
| <b>Nivel educativo del paciente</b>    |             |            |             |
| Ninguno                                | 4 (2.78)    | 1 (25)     | 3 (75)      |
| Primaria Incompleta                    | 27 (18.75)  | 1 (3.7)    | 26 (96.3)   |
| Primaria Completa                      | 31 (21.53)  | 7 (22.58)  | 24 (77.42)  |
| Secundaria Incompleta                  | 8 (5.56)    | 1 (12.5)   | 7 (87.5)    |
| Secundaria Completa                    | 33 (22.92)  | 6 (18.18)  | 27 (81.82)  |
| Técnico                                | 9 (6.25)    | 2 (22.22)  | 7 (77.78)   |
| Universitaria Incompleta               | 3 (2.08)    | 0 (0)      | 3 (100)     |
| Universitaria Completa                 | 30 (20.83)  | 6 (20)     | 24 (80)     |
| Desconocido                            | 2 (1.39)    | 0 (0)      | 2 (100)     |
| <b>Estrato socioeconómico paciente</b> |             |            |             |
| 1                                      | 9 (6.25)    | 0 (0)      | 9 (100)     |
| 2                                      | 27 (18.75)  | 1 (3.7)    | 26 (96.3)   |
| 3                                      | 59 (40.97)  | 12 (20.34) | 47 (79.66)  |
| 4                                      | 35 (24.31)  | 8 (22.86)  | 27 (77.14)  |
| 5                                      | 13 (9.03)   | 1 (7.69)   | 12 (92.31)  |
| 6                                      | 4 (2.78)    | 2 (50)     | 2 (50)      |
| <b>Vive Solo</b>                       |             |            |             |
| No                                     | 129 (89.58) | 21 (16.28) | 108 (83.72) |
| Si                                     | 17 (11.81)  | 3 (17.65)  | 14 (82.35)  |
| Desconocido                            | 1 (0.69)    | 0 (0)      | 1 (100)     |
| <b>Procedencia</b>                     |             |            |             |
| Rural                                  | 11 (7.64)   | 1 (9.09)   | 10 (90.91)  |
| Urbana                                 | 136 (94.44) | 23 (16.91) | 113 (83.09) |

**Tipo de vehículo**

|                  |            |            |            |
|------------------|------------|------------|------------|
| Vehículo privado | 96 (66.67) | 13 (13.54) | 83 (86.46) |
| Ambulancia       | 51 (35.42) | 11 (21.57) | 40 (78.43) |

La edad media de presentación fue de 76 años, la mediana del tiempo de traslado fue de 38 minutos, 32 minutos para los pacientes candidatos a terapia de reperfusión endovenosa y 40 minutos para los no candidatos. El tiempo promedio de valoración fue de 10 minutos para pacientes candidatos y de 100 minutos para no candidatos. Para el NIHSS el promedio fue de 13 puntos para los candidatos y 4 puntos para los no candidatos. Pacientes con ACV menores (NIHSS <4) tienen tiempos desde inicio de síntomas hasta la atención médica por neurología más largos, con una diferencia en medianas de 130.6 (IC 95% 71-199) (Tabla 3).

*Tabla 3: Edad, tiempos de atención y puntaje NIHSS*

|   | <b>Total (N=147)</b>                   | <b>Candidato</b>  | <b>No candidato</b> |
|---|--|-------------------|---------------------|
|   | <b>Mediana (Rango intercuartílico)</b> |                   |                     |
| <b>Edad</b>   | 76 (64.5-83.5)                         | 70 (61-79.5)      | 76 (65-84.5)        |
| <b>Tiempo traslado</b>                                  | 38 (22-60.75)                          | 32,5 (21.75-53.5) | 40 (22-71.5)        |
| <b>Tiempo de ingreso hasta valoración por neurólogo</b> | 50 (14.5-240)                          | 10 (4.5-16.25)    | 100 (20-300)        |
| <b>NIHSS</b>  | 4 (2-10)                               | 13 (7.00-17.25)   | 4 (2-7)             |

Del total de pacientes, 53 (36%) llegaron dentro de la ventana para trombólisis, 75 (51%) llegaron fuera de la ventana y 19 (13%) fueron ACV de tiempo de inicio desconocido. A 22 de los 147 pacientes se les realizó trombólisis endovenosa (15%), de los que llegaron en ventana al 42% se les realizó trombólisis endovenosa (Tabla 4).

*Tabla 4: Características de llegada y manejo trombolítico*

|                           |            |     |
|---------------------------|------------|-----|
| <b>Total pacientes</b>    | <b>147</b> |     |
| Llegaron en ventana       | 53         | 36% |
| No llegaron en ventana    | 75         | 51% |
| ACV de tiempo desconocido | 19         | 13% |
| <b>Total pacientes</b>    | <b>147</b> |     |
| Trombólisis IV            | 22         | 15% |
| No trombólisis IV         | 125        | 85% |

|                            |           |     |
|----------------------------|-----------|-----|
| <b>Llegaron en ventana</b> | <b>53</b> |     |
| Trombólisis IV             | 22        | 42% |
| No trombólisis IV          | 31        | 58% |

Las principales causas para no trombólisis en pacientes que llegaron dentro de la ventana terapéutica fueron la anticoagulación y la mejoría espontánea del déficit neurológico (Tabla 5). En otras causas se incluyeron cambios imagenológicos (infarto instaurado), sangrado activo (gastrointestinal y urinario), patología oncológica gastrointestinal activa, disentimiento y pacientes llevados a trombectomía de forma inmediata (Tabla 5).

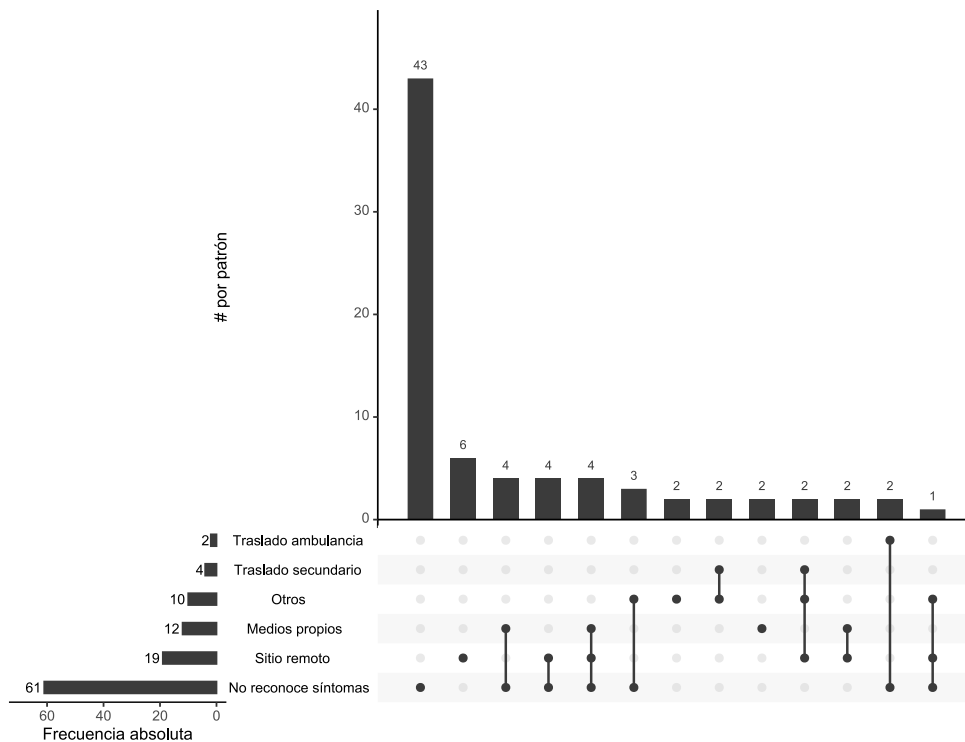
*Tabla 5: Causas de no trombólisis en pacientes en ventana*

| <b>Causa</b>               | <b>N (%)</b> |
|----------------------------|--------------|
| Anticoagulación            | 12 (8.16)    |
| Mejoría espontánea         | 8 (5.44)     |
| ACV menor sin indicación   | 5 (3.4)      |
| Compromiso funcional basal | 2 (1.36)     |
| Otros                      | 5 (3.4)      |

La principal causa de llegada fuera de la ventana terapéutica para trombólisis endovenosa fue el no reconocimiento de los síntomas como de ACV, siendo el único motivo para la llegada fuera de ventana en la mayoría de los pacientes (55.84%). Las demoras en los traslados fueron la causa en 18 pacientes, con demoras en el traslado por medios propios en 12 de ellos. La procedencia de sitio remoto (pero que no descartaba la posibilidad de llegada en ventana) fue el segundo motivo más frecuente con 19 casos (Figura 1). Dentro de “Otras” causas se incluyeron el no reconocimiento de los síntomas como de ACV por medicina general de La Cardio y pacientes sin datos.

Los puntajes NIHSS de los pacientes que fueron trasladados en ambulancias fueron significativamente superiores a los de los pacientes trasladados en vehículos particulares (valor p 0.045), con medianas de puntaje de 7 y 3 puntos, respectivamente.

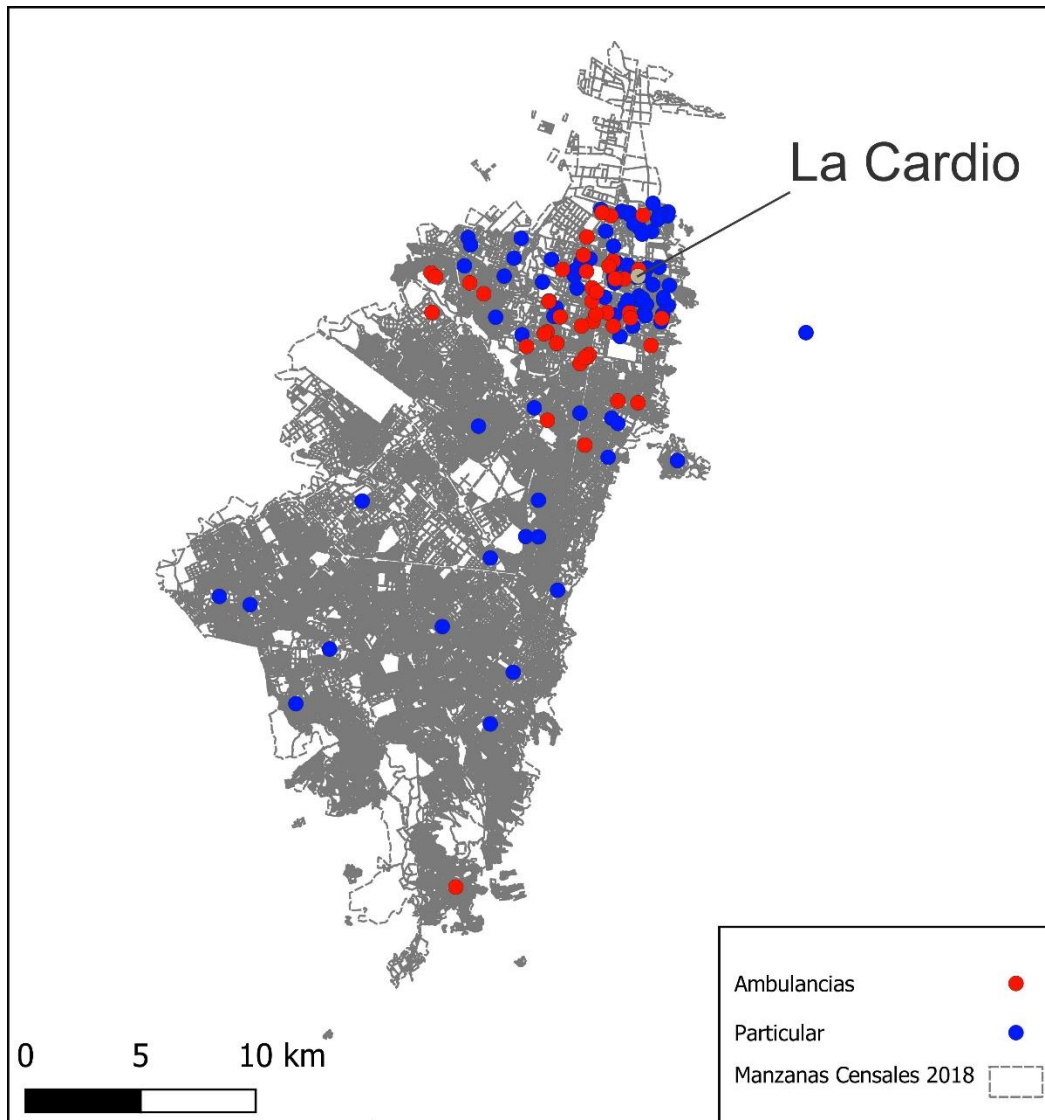
Figura 1: Gráfico UpSet de motivos de llegada fuera de ventana para trombolisis endovenosa



En la Figura 2 se muestran los puntos de origen de los traslados primarios a La Cardio de pacientes con ACV isquémico agudo, restringiendo la ventana a las coordenadas del área urbana de la ciudad. Se hace la diferenciación en el medio de transporte utilizado para llegar (ambulancia o particular) y se representa en la Figura 2. Vale la pena notar que los puntos más lejanos dentro del casco urbano de la ciudad corresponden a traslados por propios medios, con una única excepción.

La estructura de los semivariogramas muestrales no permitió identificar una estructura que correspondiese a ninguno de los modelos en kriging universal (esférico, Gaussiano, etc.). Se realizó una verificación de la presencia de autocorrelación espacial utilizando una matriz de distancia de gran círculo y la I de Moran global, sin encontrar evidencia de la misma.

Figura 2: Sitios de origen de pacientes con ACV isquémico agudo manejados en La Cardio



## 10. Discusión

La trombólisis endovenosa es una estrategia costo-efectiva para el tratamiento del infarto cerebral agudo. Una de las grandes limitantes para que los pacientes accedan a esta terapia es la llegada por fuera de la ventana para trombólisis, que se ha establecido en menos de 4.5 horas. La demora en el reconocimiento de los síntomas como de ACV, la falta de educación en el tema y algunas barreras para el transporte y desplazamiento de los pacientes al hospital son algunas de las causas de la no llegada al centro médico a tiempo para realizar la trombólisis endovenosa.

Un estudio previo realizado en la misma institución en 2011 encontró un porcentaje de casos de ACV isquémico agudo llevados a trombólisis endovenosa del 9.6%. En este estudio encontramos este porcentaje se ha incrementado de forma significativa a un 14.97% (22 de 147 casos recolectados). Sin embargo, este valor se encuentra aún por debajo de lo establecido por la Organización Europea de Stroke (ESO) que se planteó como objetivo para el año 2020 que al menos el 20% de los pacientes con ACV isquémico sean tratados con trombólisis endovenosa y que el tiempo entre la llegada al hospital y la atención sea menor a 20 minutos (21).

La gran mayoría de los pacientes atendidos con infarto cerebral agudo no tienen un nivel educativo alto. Esto contrasta con el nivel educativo de los acompañantes, que fueron en su mayoría profesionales. A pesar de este nivel educativo alto de los acompañantes, la falta de reconocimiento de los síntomas como de ACV sigue siendo un factor determinante para la no llegada dentro de la ventana terapéutica. Esto es de particular importancia para aquellos que se presentan con NIHSS bajos que podrían responder mejor a la terapia trombolítica, ya que es menos frecuente el compromiso de gran vaso (22).

Es notable también que de todos los motivos de llegada fuera de ventana considerados, el no reconocimiento de síntomas como de ACV fue el motivo más frecuente, siendo el único motivo en la mayoría de pacientes. Las demoras en los traslados se identificaron como motivos de llegada fuera de ventana solo en una minoría de pacientes, lo que sugiere que esta variable no debería ser parte del enfoque actual en las estrategias de salud pública alrededor del manejo del ACV isquémico agudo.

El traslado desde sitios remotos fue el segundo motivo más frecuente de llegada fuera de ventana. Esto correspondió en varios casos a traslados desde las zonas más periféricas de la zona metropolitana de la ciudad de Bogotá D.C. Informalmente, se notó que algunos pacientes con patología cardiovascular compleja (falla cardíaca, trasplante cardíaco, cardiopatías isquémicas, etc.) reportaron haber recibido indicaciones de sus cardiólogos tratantes de consultar únicamente a la institución en caso de urgencia, pasando por alto centros más cercanos que pudiesen haber dado tratamiento oportuno al ACV isquémico agudo.

En cuanto a la forma de llegada a La Cardio encontramos que es más frecuente que se llegue por medios propios (vehículo particular) que en ambulancia. Existe evidencia de que este modo de llegada al hospital es ampliamente usado en pacientes con ataque cerebrovascular y se ha visto en otras circunstancias que el transporte particular es superior al medicalizado en ocasiones en que la llegada rápida al hospital es una variable fundamental para el buen desenlace del paciente (23,24). Sin embargo, en este estudio no hubo una diferencia entre el modo de transporte utilizado y el desenlace de trombolisis endovenosa o el tiempo estimado de traslado.

Se encontró que la severidad clínica del ACV fue superior para los pacientes trasladados en ambulancia. Este resultado es intuitivo al tener en consideración limitaciones como la capacidad de mantenerse erguido o caminar hasta un medio de transporte propio, versus la necesidad de ser transportado en una camilla. Esta observación se había realizado previamente en otros estudios, aunque sin reportar un resultado específico (25).

Es notable que a pesar de las distancias en tiempo deberían mostrar una autocorrelación espacial (i.e. puntos cercanos de partida deberían tener tiempos cercanos de traslado), esto no se observó en este estudio. Esto quizás sea producto de la forma en la que se indagaron estos tiempos, siendo producto de auto-reporte y sujetos a un sesgo del recuerdo significativo. Esto pone en duda los resultados negativos alrededor de los tiempos de traslado. Aunque el monitoreo objetivo de los tiempos de traslado no es posible para traslado en vehículos particulares, esto podría explorarse para el traslado en ambulancias en futuros estudios.

El porcentaje de pacientes que llegaron dentro de la ventana para trombólisis en nuestro estudio fue de 36%, distinto del porcentaje de pacientes llevados a trombólisis endovenosa. La llegada dentro de la ventana terapéutica no es igual a realizar trombólisis endovenosa, y encontramos que un porcentaje importante de pacientes que se presentaron dentro de la ventana estaban recibiendo anticoagulantes y que fue esta la razón principal para no realizar trombólisis en este grupo de pacientes. Esta contraindicación, de momento absoluta, es un aspecto cada vez más reevaluado según distintos estudios (26,27). En efecto, un estudio reciente de cohorte que incluyó más de 30,000 pacientes encontró una probabilidad de hemorragia intracerebral sintomática igual o menor en pacientes que recibían anticoagulantes orales directos con última dosis no más de 24 horas antes (28). De producirse cambios en las recomendaciones de manejo, esto incrementaría de forma significativa la proporción de pacientes llevados a trombólisis endovenosa en la institución.

Para los pacientes con ACV de tiempo desconocido existe aún la posibilidad de realizar trombólisis, sobre todo en aquellos ACV del despertar en el que se desconoce la hora 0 de inicio de síntomas (29). A 2 de los 19 pacientes que llegaron con ACV de tiempo desconocido se les realizó trombólisis lo que habla de la necesidad de implementar imágenes avanzadas para aumentar este número de pacientes que si cumplen ciertas características pueden ser candidatos a terapia de reperfusión endovenosa con rtPA.

La mayoría de los pacientes que ingresaron con ACV a La Cardio se encontraban dentro del rango de cobertura de esta institución descrito por Pradilla Andrade et al. y con un tiempo esperable de llegada menor a 60 minutos teniendo en cuenta el sitio de procedencia (25). Si bien la mayoría de los pacientes de este estudio partieron de Bogotá, algunos de ellos lo hicieron de sitios fuera de Bogotá pero que potencialmente podrían llegar dentro de la ventana terapéutica si las condiciones del tráfico lo permiten. No excluimos sistemáticamente pacientes provenientes de Chía o Zipaquirá, ya que teniendo en cuenta que la clínica está situada muy al norte de la ciudad es más probable que estos lleguen a tiempo en comparación a los que vienen del sur de la ciudad.

El tiempo de ingreso hasta la atención por el grupo de neurología es mucho menor en pacientes que llegan dentro de la ventana terapéutica comparado con los que llegan fuera de la ventana. Esto habla del reconocimiento rápido y la activación del “código ACV” que se

encuentra en funcionamiento en la institución desde el 2009 y con el que se ha logrado disminuir los tiempos de atención en el ataque cerebrovascular. Se está trabajando en la institución en lograr la acreditación como centro de ACV, en búsqueda de también mejorar los tiempos puerta aguja y aumentar el número de pacientes que se benefician de la terapia fibrinolítica.

La principal limitación de este estudio es la naturaleza retrospectiva con la que se determinaron algunas de las causas de llegada fuera de ventana. En particular, es posible que se haya subestimado la frecuencia de estas causas. El no reconocimiento de síntomas como de ACV podría estar subestimado puesto que los acompañantes y pacientes ya habían tenido un primer contacto con personal de la salud, quienes probablemente indicaron una sospecha diagnóstica. Dados los resultados del análisis geoestadístico, es posible también que los datos sobre tiempos de traslado no sean confiables. Algunos tiempos de traslado reportados en vehículos particulares desde zonas remotas de la ciudad llamaron la atención por su brevedad.

Según los resultados obtenidos en este estudio, es fundamental trabajar en mejorar la educación y el reconocimiento de los síntomas como de ACV. Esto es especialmente necesario en aquellos pacientes con déficits sutiles, ya que son los que más frecuentemente llegan por fuera de la ventana terapéutica para trombólisis IV y se ha demostrado que este grupo de pacientes también puede beneficiarse de esta terapia (24). La determinación de sitios de origen de los casos de ACV isquémico agudo que asisten a nuestra institución permitirá la focalización de futuros esfuerzos de educación a la comunidad general. Las campañas educativas y estrategias como la iniciativa “CORRE” creada por el grupo de neurología vascular de la Asociación Colombiana de Neurología tienen como objetivo educar a la población en la emergencia que constituye la patología cerebrovascular y se debería reforzar para la población contenida en el área que atiende La Cardio. Por último, futuros estudios deberán reevaluar estos resultados, dados los cambios que se espera que produzcan tanto campañas educativas en salud pública, como cambios en la elegibilidad de los pacientes para las terapias de reperfusión.

## **11. Conclusión**

Este estudio buscaba estimar los factores que pueden estar relacionado con la extemporalidad de la ventana terapéutica en pacientes con ACV atendidos en la cardio, entre los múltiples factores evaluados se encontró la falta de reconocimiento de los síntomas como de ACV la causa principal de llegada por fuera de la ventana terapéutica lo que habla de la necesidad de implementar estrategias educativas en la población para mejorar los tiempos de llegada y aumentar el número de pacientes que se pueden beneficiar de terapia fibrinolítica.

## 12. Referencias

1. Muñoz-Collazos M. Enfermedades cerebrovasculares (ECV). *Acta Neurológica Colombiana*. junio de 2010;26(2):59-61.
2. Avan A, Digaleh H, Di Napoli M, Stranges S, Behrouz R, Shojaeianbabaei G, et al. Socioeconomic status and stroke incidence, prevalence, mortality, and worldwide burden: an ecological analysis from the Global Burden of Disease Study 2017. *BMC Med*. 24 de octubre de 2019;17(1):191.
3. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers*. 10 de octubre de 2019;5(1):70.
4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. diciembre de 2019;50(12):e344-418.
5. Pardo-Turriago R. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del episodio agudo de ataque cerebrovascular en población mayor de 18 años: de las recomendaciones a su implementación. *Acta Neurológica Colombiana*. octubre de 2015;31(4):462-7.
6. Evenson KR, Foraker RE, Morris DL, Rosamond WD. A comprehensive review of prehospital and in-hospital delay times in acute stroke care. *Int J Stroke*. junio de 2009;4(3):187-99.
7. Meza-Bejarano Y, Rodríguez Quintana JH, Amaya González P, Restrepo HF. Causas de no trombolisis en ataque cerebrovascular. *Acta Neurológica Colombiana*. enero de 2013;29(1):4-9.
8. Singh RJ, Chen S, Ganesh A, Hill MD. Long-term neurological, vascular, and mortality outcomes after stroke. *Int J Stroke*. octubre de 2018;13(8):787-96.
9. Rabinstein AA. Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. febrero de 2017;23(1, Cerebrovascular Disease):62-81.
10. Alfonso CG, Reyes AEM, García V, Fajardo AR, Torres I, Casas JC. Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Universitas Medica*. 25 de junio de 2019;60(3):1-17.
11. Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke*. enero de 2006;37(1):263-6.
12. Pradilla I, Macea-Ortiz JE, Polo-Pantoja PP, Palacios-Ariza MA, Díaz-Forero AF, Velásquez-Torres A, et al. Spatial analysis of service areas for stroke centers in a city with high traffic congestion. *Spat Spatiotemporal Epidemiol*. noviembre de 2020;35:100377.
13. Chiles JP, Delfiner P. *Geostatistics: modeling spatial uncertainty*. 2nd ed. Hoboken, N.J.: Wiley; 2012. 699 p. (Wiley series in probability and statistics).

14. Kulick ER, Wellenius GA, Boehme AK, Sacco RL, Elkind MS. Residential Proximity to Major Roadways and Risk of Incident Ischemic Stroke in NOMAS (The Northern Manhattan Study). *Stroke*. abril de 2018;49(4):835-41.
15. Google Developers. Distance Matrix API [Internet]. California, Estados Unidos: Google; 2023 [citado 4 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://developers.google.com/maps/documentation/distance-matrix/overview?hl=es-419>
16. Al Khathaami AM, Mohammad YO, Alibrahim FS, Jradi HA. Factors associated with late arrival of acute stroke patients to emergency department in Saudi Arabia. *SAGE Open Med*. 21 de mayo de 2018;6:2050312118776719.
17. Bivand RS, Pebesma E, Gómez-Rubio V. *Applied Spatial Data Analysis with R* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013 [citado 4 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-7618-4>
18. Asamblea Médica Mundial. 64ª Asamblea General declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Fortaleza, Brasil: Asociación Médica Mundial; 2013 oct p. 5.
19. Ministerio de Salud de la República de Colombia. Resolución 8430 de 1993. 1993 oct p. 19.
20. Congreso de la República de Colombia. Ley 1581 de 2012. 1581 oct 17, 2012 p. 15.
21. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. marzo de 2021;6(1):I-LXII.
22. Mohammad YM. Mode of arrival to the emergency department of stroke patients in the United States. *J Vasc Interv Neurol*. julio de 2008;1(3):83-6.
23. Wandling MW, Nathens AB, Shapiro MB, Haut ER. Association of Prehospital Mode of Transport With Mortality in Penetrating Trauma: A Trauma System-Level Assessment of Private Vehicle Transportation vs Ground Emergency Medical Services. *JAMA Surg*. 1 de febrero de 2018;153(2):107-13.
24. Shahjouei S, Tsvigoulis G, Goyal N, Sadighi A, Mowla A, M W, et al. Safety of Intravenous Thrombolysis Among Patients Taking Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. febrero de 2020;51(2):533-41.
25. Pradilla Andrade IF, Macea Ortiz JE, Polo Pantoja PP. Áreas de captación de población de centros que ofrecen manejo integral del ataque cerebrovascular isquémico agudo en Bogotá, Colombia. 16 de mayo de 2019 [citado 30 de agosto de 2023]; Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/19816>
26. Kermer P, Schellinger PD, Ringleb PA, Köhrmann M. SOP: thrombolysis in ischemic stroke under oral anticoagulation therapy. *Neurol Res Pract*. 17 de febrero de 2022;4(1):7.

27. Siller T, Chandratheva A, Bücke P, Werring DJ, Seiffge D. Acute Stroke Treatment in an Anticoagulated Patient: When Is Thrombolysis an Option? *Curr Treat Options Neurol.* diciembre de 2021;23(12):41.
28. Meinel TR, Wilson D, Gensicke H, Scheitz JF, Ringleb P, Goganau I, et al. Intravenous Thrombolysis in Patients With Ischemic Stroke and Recent Ingestion of Direct Oral Anticoagulants. *JAMA Neurology.* 1 de marzo de 2023;80(3):233-43.
29. Rimmele DL, Thomalla G. Wake-up stroke: clinical characteristics, imaging findings, and treatment option - an update. *Front Neurol.* 2014;5:35.

## **Anexo 1: Consentimiento Informado**

### **CAUSAS DE EXTEMPORALIDAD EN LA VENTANA PARA TROMBOLISIS INTRAVENOSA FARMACOLOGICA EN INFARTO CEREBRAL AGUDO.**

¿Propósito del estudio?

Usted ha sido invitado a participar en un estudio para entender las causas o razones de la llegada al servicio de urgencias por fuera del tiempo para trombólisis intravenosa farmacológica. El objetivo del estudio es describir las razones o causas de por qué algunos pacientes llegan al servicio de urgencias de la institución por fuera del tiempo para ser candidatos para la aplicación de medicación con el potencial de disolver coágulos por vía intravenosa. Este tiempo según las guías de atención para infarto cerebral nacionales e internacionales es de 4,5 horas desde el inicio los síntomas.

¿Quiénes son los responsables del estudio?

La información requerida se tomara a través de una entrevista personal con el investigador en una sola sesión mediante la modalidad de preguntas sencillas. Los investigadores Camilo Andrés Romero y David Ujueta, médicos de la Fundación Cardio-infantil, son los responsables de la elaboración y conducción del estudio al igual que de la recolección de la información requerida. Este estudio ha sido revisado y aprobado previamente por el comité de ética de la Fundación Cardio-infantil.

¿Quiénes pueden participar en el estudio?

Para ser partícipe del estudio es necesario que sea mayor de 18 años, que usted o al que usted acompaña tenga un infarto cerebral y que tenga la capacidad mental para entender y responder las preguntas formuladas. Es importante que no se haya recibido terapia trombolítica para el infarto cerebral.

¿Cuál es mi responsabilidad al participar en el estudio?

Como sujeto del estudio es su responsabilidad responder de manera verídica y completa las preguntas de los investigadores. Estas preguntas están en forma de una encuesta con respuestas de escogencia múltiple que el investigador diligenciara con usted.

¿Qué procedimientos se van a realizar en el estudio?

El estudio consiste en una sola entrevista en donde usted, en primera instancia, da su consentimiento de participación en el estudio clínico. Después, y en conjunto con el investigador, se responderán unas preguntas en forma de una encuesta escrita previamente diseñada para el objetivo del estudio. Son 17 preguntas sencillas, no íntimas y con respuestas de escogencia múltiple que le tomara responder aproximadamente 7 minutos. Las preguntas incluyen datos de edad, genero, nivel educativo y socioeconómico, convivencia, tiempo de inicio de los síntomas, medios de llegada a urgencias y los motivos del tiempo de llegada.

¿Qué información existe en el mundo y cuál es el beneficio del estudio?

En Colombia solo alrededor de 14% de los pacientes con infarto cerebral reciben terapia trombolítica intravenosa. Una de las causas es la llegada por fuera de la ventana terapéutica para la intervención. En Colombia no hay datos claros de por qué sucede esto y con esta información esperamos que los actores en salud y la sociedad se concienticen del problema, lo identifiquen, entiendan las causas y se planteen estrategias para mejorar.

¿Qué riesgo existe al participar en el estudio?

En el estudio solo se tomara información verbal y escrita sobre las características sociales y médicas de usted y el paciente. No se realizara ningún tipo de intervención ni examen clínico o paraclínico; por lo tanto no existe ningún riesgo derivado de su participación.

¿Puedo retirarme del estudio?

En cualquier momento después de aceptar participar en el estudio usted puede solicitar su retiro. Esto significa que no se recolectara más información y que aquella que ya está registrada no se usara en la elaboración del informe final. Su retiro no tendrá consecuencias en la relación médica que tenga con alguno de los investigadores del estudio ni en el tratamiento que venía recibiendo previamente.

¿Mis datos son confidenciales?

Los datos obtenidos en el estudio serán anónimos y serán únicamente utilizados con el fin de realizar investigación clínica. No se solicitará información adicional a la estipulada en el

consentimiento informado; a estos datos solo tendrá acceso el personal que hace parte de la investigación. Una vez terminado el estudio, la información recolectada será archivada y se mantendrá bajo la custodia del departamento de investigaciones de la Fundación Cardio-infantil por un lapso de dos (2) años para luego ser destruida. El archivo de los datos permitirá el desarrollo de estudios posteriores para profundización en esta línea de investigación.

Su identidad se mantendrá en el anonimato, aun en el momento de publicar los resultados.

¿Obtendré alguna compensación por participar en el estudio?

No habrá compensación económica ni de otro tipo para los participantes del estudio. Sin embargo el beneficio es para los profesionales de salud, los pacientes y la comunidad científica en general que usaran los resultados de la investigación para entender el problema y diseñar estrategias para mejorar la atención de pacientes con infarto cerebral. En la eventualidad de que se realicen modificaciones al estudio clínico antes de su publicación usted será informado verbalmente y por escrito de los cambios.

***“He leído y entendido este formato de consentimiento, todas mis preguntas han sido resueltas, declaro que mi participación es voluntaria y recibiré una copia firmada de este documento.”***

En constancia de lo anterior,

NOMBRE DEL SUJETO:

IDENTIFICACION:

TELEFONO:

FIRMA:

FECHA:

PRIMER TESTIGO:

IDENTIFICACION:

TELEFONO:

FIRMA:

FECHA:

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

TELEFONO DE CONTACTO:

FIRMA:

FECHA:

**Anexo 2: Encuesta Estudio**

**“CAUSAS DE EXTEMPORALIDAD EN LA VENTANA PARA TROMBÓLISIS  
INTRAVENOSA FARMACOLÓGICA EN INFARTO CEREBRAL AGUDO”**

**1. DATOS DEL PACIENTE**

Documento:

ID en el estudio: FCIXXX

Sexo: M\_\_F\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años

Vive solo

- Si
- No

Nivel educativo:

- Ninguno
- Primaria incompleta
- Primaria completa
- Secundaria incompleta
- Secundaria completa
- Técnica incompleta
- Técnica completa
- Universitaria incompleta
- Universitaria completa
- Postgrado

Procedencia del paciente:

- Área urbana
- Área rural

Estrato Socio Económico del paciente:

- No lo recuerda
- Estrato 1
- Estrato 2

- Estrato 3
- Estrato 4
- Estrato 5
- Estrato 6

Forma de llegada a Urgencias

- Vehículo propio
- Servicio Publico
- Ambulancia

Presencia de acompañante al ingreso:

- Si (en caso de respuesta SI, se abrirá nueva página de la encuesta titulada “DATOS DEL ACOMPAÑANTE”)
- No (en caso de respuesta NO, continuara con el resto de la encuesta)

## **2. DATOS DEL ACOMPAÑANTE**

Sexo: M\_\_ F\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años

Relación del paciente con el acompañante: \_\_\_\_\_

Vive con el paciente:

- Si
- No

Nivel educativo del acompañante:

- Ninguno
- Primaria incompleta
- Primaria completa
- Secundaria incompleta
- Secundaria completa
- Técnica incompleta
- Técnica completa
- Universitaria incompleta

- Universitaria completa
- Postgrado

Estrato Socio Económico del acompañante:

- No lo recuerda
- Estrato 1
- Estrato 2
- Estrato 3
- Estrato 4
- Estrato 5
- Estrato 6

### **3. DATOS CLÍNICOS**

Tiempo de evolución desde la aparición de los síntomas hasta la consulta: \_\_\_\_\_ min

Tiempo entre el ingreso a urgencias y la valoración por neurología: \_\_\_\_\_ min

NIHSS al ingreso: \_\_\_\_\_

Contraindicación por tiempo de evolución para trombólisis IV

- Si
- No

En caso de NO, Razón por la cual no llego a tiempo reportada por el paciente/acompañante:

\_\_\_\_\_

Candidato para manejo endovascular:

- Si
- No

Condiciones que lo califican como no candidato a manejo endovascular

- Tiempo de evolución
- Presencia de cambios isquémicos en imagen
- Obstrucción distal
- Déficit neurológico menor o en resolución
- Edad
- Comorbilidades
- Otra, ¿cuál? \_\_\_\_\_

Link de la encuesta

[https://docs.google.com/forms/d/10IohT--gQt5N1J05u1k1lzIYza1XyCOsTtYvZwSghrA/viewform?ts=5e96781e&edit\\_requested=true](https://docs.google.com/forms/d/10IohT--gQt5N1J05u1k1lzIYza1XyCOsTtYvZwSghrA/viewform?ts=5e96781e&edit_requested=true)

Peso: \_\_\_\_\_ kilos

Talla: \_\_\_\_\_ cm

**Marque rellenando el/los círculo(s) que corresponda(n):**

**Antecedentes personales:**

- Hipertensión arterial (presión sistólica mayor a 140mmHg o diastólica mayor a 90mmHg en dos tomas de tiempo distinta)
- Tabaquismo (incluye consumo de cigarrillo en el último mes)
- Dislipidemia
- Enfermedad carotídea (estenosis u oclusión aterosclerótica mayor al 50% evidente en eco doppler)
- Historia de Ataques Isquémicos Transitorios previos
- Fibrilación auricular
- Antecedente de accidente cerebrovascular previo
  - Isquémico
  - Hemorrágico
- Discrasias sanguíneas

**Información de pacientes con cáncer activo o recurrente**

o Tipo de cáncer:

- o Colorrectal
- o Pulmón
- o Próstata
- o Páncreas
- o Seno
- o Linfoma
- o Mieloma
- o Leucemia

o Estadio clínico del cáncer

- o In Situ
- o Enfermedad extensa
- o Enfermedad sistémica
- o Remisión

o Tratamiento antineoplásico en los últimos 6 meses

o Tiempo de diagnóstico de cáncer a la fecha de hoy: \_\_\_\_\_ meses

**Información de Accidente Cerebrovascular actual:**

Tipo de ACV:

- o Isquémico

- o Hemorrágico

Territorio vascular comprometido:

- o Arteria cerebral anterior
- o Arteria cerebral media
- o Arteria cerebral posterior
- o Arteria vertebral
- o Arteria basilar

Número de lesiones:

- o Lesión única
- o Múltiples lesiones

NIHSS al ingreso: \_\_\_\_\_ puntos

ICH al ingreso: \_\_\_\_\_ puntos

RANKIN modificado: \_\_\_\_\_ puntos

Etiología TOAST: \_\_\_\_\_

Hemograma de ingreso:

- o Número de plaquetas: \_\_\_\_\_

- o Valor de hemoglobina: \_\_\_\_\_
- o Valor de hematocrito: \_\_\_\_\_

Nivel de Dímero D: \_\_\_\_\_

Pruebas de coagulación alteradas:

- o PT: \_\_\_\_\_ control de: \_\_\_\_\_
- o PTT: \_\_\_\_\_ control de: \_\_\_\_\_
- o INR: \_\_\_\_\_

Valores de Fibrinógeno: \_\_\_\_\_

Imágenes diagnósticas:

- o Número de lesiones: \_\_\_\_\_
- Tamaño de la lesión: \_\_\_\_\_cc

1. Viene solo o acompañado (si viene solo no contestar puntos 6-10)
2. Edad del acompañante
3. Relación del paciente con el acompañante
4. Nivel educativo del acompañante
5. Estrato socioeconómico del acompañante
6. El acompañante vive con el paciente
7. Nivel educativo del paciente
8. Estrato socioeconómico del paciente

9. El paciente vive solo
10. Procedencia del paciente
11. Forma de llegada al servicio de urgencias
12. Se conoce el tiempo de inicio de los síntomas
13. Hace cuánto iniciaron los síntomas
14. Tiempo entre el ingreso a urgencias y la valoración por neurología
15. Es el paciente candidato a trombolisis endovenosa (si no es candidata por tiempo de evolución responder la siguiente pregunta)
16. Por qué no llegó a tiempo para terapia de reperfusión IV
17. El paciente es candidato a trombectomía

Link de la encuesta: [https://docs.google.com/forms/d/10IohT--gQt5N1J05u1k1lzIYza1XyCOsTtYvZwSghrA/viewform?ts=5e96781e&edit\\_requested=true](https://docs.google.com/forms/d/10IohT--gQt5N1J05u1k1lzIYza1XyCOsTtYvZwSghrA/viewform?ts=5e96781e&edit_requested=true)

### Anexo 3: Administración del proyecto

#### Cronograma

| Actividad                                   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|
| Elaboración del protocolo                   | ■ | ■ | ■ | ■ |   |   |   |   |   |    |    |
| Aprobación comité de ética                  |   |   |   | ■ | ■ |   |   |   |   |    |    |
| Recolección de datos/aplicación de encuesta |   |   |   |   | ■ | ■ | ■ | ■ |   |    |    |
| Tabulación y análisis de datos              |   |   |   |   |   |   |   |   | ■ | ■  |    |
| Elaboración de informe final                |   |   |   |   |   |   |   |   |   | ■  | ■  |
| Entrega del primer borrador del artículo    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    | ■  |
| Entrega del artículo final                  |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    | ■  |

#### Presupuesto

| Recurso                      | Tiempo de uso  | Valor       | Total               |
|------------------------------|----------------|-------------|---------------------|
| Neurólogo                    | 140 horas      | \$100.000   | \$14.000.000        |
| Estadístico                  | 6 horas        | \$100.000   | \$600.000           |
| Tablet para encuesta         | 20 horas       | \$.350.000  | \$350.000           |
| Computador                   | 120 horas      | \$2.000.000 | \$2.000.000         |
| Fotocopias de consentimiento | 122 fotocopias |             | \$24.400            |
| <b>TOTAL</b>                 |                |             | <b>\$16.974.400</b> |

Horas Neurólogo: 10 minutos por encuesta=20 horas, 2 horas para aprobación de comité de ética, 40 horas para elaboración de protocolo, 40 horas para tabulación y análisis de datos y 38 horas para elaboración de informe final.

## Anexo 4: Aprobación Comité de Ética

CEIC – 4457 - 2020

Bogotá, 27 de noviembre de 2020

Doctor  
**CAMILO ROMERO**  
Investigador principal  
**FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL-IC**  
Bogotá, D.C.

**Ref. Causas de extemporalidad de la vena para trombosis intravenosa farmacológica en infarto cerebral agudo: Servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil.**

Estimado doctor Romero:

Una vez evaluado y discutido el trabajo de investigación en referencia, el cual por el diseño metodológico empleado se considera que no afecta la seguridad de los pacientes y por tanto queda **APROBADO**. Según concepto consignado en el **Acta No 45-2020** del 26 de noviembre de 2020.


Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, así como una copia del proyecto finalizado.

Dejamos constancia en su carácter de investigador principal de su centro. Que usted no ha participado en la decisión de aprobación.

Deseándole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enrolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

Cordialmente,



  
**EDGAR SALAMANCA, MD, MSc.**  
Presidente Comité de Ética en Investigación Clínica  
Correo electrónico: [eticainvestigacion@cardioinfantil.org](mailto:eticainvestigacion@cardioinfantil.org)  
**IRB00007736**

Olga Celis