Factores asociados a llegada y evaluación precoz de pacientes con ataque cerebrovascular en un hospital regional de alta complejidad

Factors associated with early arrival and evaluation of stroke patients in a regional tertiary hospital

Álvaro Soto V.^{1,2,3,a}, Gladys Morales I.^{3,4,a,b,c}, Gonzalo Echeverría V.⁵,
María Belén Colinas G.^d, Pedro Canales O.^d y Daniela Contreras B.^d

Introduction: Stroke is a time-dependent emergency. The majority of patients with Acute Ischemic Stroke are excluded from reperfusion therapies due to late consultation. The factors associated with early arrival and evaluation of patients with acute stroke in our population are unknown. The aim of the study was to identify factors associated with early arrival and evaluation of patients with acute stroke. **Methods:** A convenience sample of the stroke consultations made during shift # 1 at the ER between January 2016 and December 2017, was analyzed. **Results:** There were 584 stroke consultations in the period. 55.1% were men. The median time of arrival was 8 hours and 11 minutes. The median time for evaluation by neurologist was 66 minutes. Having an address in Temuco-Padre Las Casas and the severity of stroke was associated with early consultation with a combined OR of 5.97 (CI 95% 3.23-11.04). For an evaluation within one hour, in the logistic regression model, the variables severity, arrival in ambulance and consultation in less than 3 hours were statistically significant with a combined OR of 10.86 (CI 95% 5.15-22.94). **Conclusions:** The factors associated with early consultation and evaluation include residing in communes near the hospital and presenting more severe symptoms of stroke. It is suggested to implement strategies to increase the degree of recognition of stroke symptoms and to reduce barriers to access hospitals that treat patients with stroke.

Key words: Stroke; Emergency Service; Hospital; thrombolytic therapy; neurologist; thrombectomy. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2019; 57 (2):

Recibido: 22/10/2018

Aceptado: 02/07/2019

Los autores no presentan ningún tipo de conflicto de interés. Trabajo sin fuente de financiamiento.

¹ Departamento de Especialidades Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

² Unidad de Neurología, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena. Temuco, Chile.

³ Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional (EPICYN), Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

⁴ Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

⁵ Hospital Intercultural de Nueva Imperial, Chile.

^a MSc.

^b Nutricionista.

^c PhD en Salud Pública.

^d Internos de Medicina, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

Introducción

El ataque cerebrovascular (ACV) constituye el principal motivo de evaluación por neurólogo en el Servicio de Urgencia (SU)¹. El ACV es tiempo-dependiente, es decir, el diagnóstico rápido y certero es de suma importancia debido a que el pronóstico del paciente depende de la velocidad con la que se inicie el tratamiento específico². El manejo adecuado debe instaurarse lo antes posible para minimizar secuelas funcionales significativas y permanentes³. La isquemia cerebral es irreversible después de algunas horas. Por este motivo se ha acuñado el concepto de que “tiempo es cerebro”. Por cada minuto que una arteria permanece ocluida se pierden casi dos millones de neuronas⁴. En la trombólisis endovenosa, la reducción del tiempo de llegada permite disminuir el tiempo inicio-aguja. Se ha estimado que por cada 15 min de disminución del retraso para la trombólisis se obtiene un 4% de aumento en la probabilidad de un buen desenlace funcional⁵. Por esto se recomienda que “cualquier paciente con un problema neurológico urgente pueda ser atendido por un neurólogo en menos de una hora del inicio de los síntomas”⁶. En el caso del infarto cerebral agudo, los tratamientos específicos (trombólisis endovenosa y/o trombectomía mecánica) e inespecíficos son más eficaces en la medida en que se inician precozmente⁷. La ventana para las terapias de reperfusión ha sido establecida en 4,5 h para trombólisis endovenosa⁸⁻¹¹ y en 6 h para terapia endovascular¹¹⁻¹³. En la hemorragia intracerebral (HIC) la reducción intensiva de la presión arterial sistólica dentro de las 6 primeras horas ha demostrado disminuir la progresión del hematoma y reducir la discapacidad^{14,15}. También en la hemorragia subaracnoidea aneurismática, el diagnóstico precoz y el manejo oportuno son fundamentales. En este caso es bien conocido que el riesgo de resangrado de un aneurisma roto es mayor dentro de las primeras horas de evolución¹⁶. Por lo anterior, se sugiere que toda persona con sospecha de ACV, es decir, con síntomas neurológicos focales de inicio súbito, debe ser trasladada a un centro hospitalario con acceso a scanner de cerebro lo antes posible y sin demora⁷.

Un número considerable de pacientes con un ACV agudo no buscan atención médica en forma urgente¹⁷, principalmente, debido al desconocimiento de la población general respecto a los síntomas de ACV, lo que conduce a un retraso de la consulta¹⁸. En una encuesta realizada en Chile, el 86,93% de los consultados no fue capaz de reconocer ninguno de los principales síntomas y solo un 0,57% pudo identificar dos o más¹⁸.

En una revisión sistemática de Evenson y cols. de 2009, sobre tiempos de llegada en ACV agudo, se estimó una mediana de 3-4 h entre el inicio de los síntomas y la llegada al SU, con 6-92% de los sujetos consultando dentro de 3 h¹⁷. La mediana del tiempo para la evaluación por neurólogo(a) fue estimada en 0,2 a 3,1 h¹⁷. A nivel sudamericano, un estudio realizado en Sao Paulo-Brasil, en pacientes con ACV agudo, comunicó un tiempo promedio de llegada de 18 h y 46 min. El 28,8% de los sujetos consultó dentro de 3 h de iniciados los síntomas¹⁹. A su vez, el tiempo promedio para la evaluación por neurólogo(a) fue de 1 hora y 31 min¹⁹.

Dentro de los factores más frecuentemente asociados con una llegada precoz al SU de pacientes con ACV agudo destacan: llegada en ambulancia, severidad del ACV, sintomatología, subtipo de ACV, comorbilidades, comportamiento o percepción del paciente y/o familiar al inicio del cuadro y horario de inicio de los síntomas²⁰. De los factores asociados a retraso en la llegada de los pacientes destacan: sexo, raza, medio de llegada e historia de enfermedad cardiovascular²¹. Se ha señalado que los tres factores principales para la consulta tardía son: primera evaluación en atención primaria, derivación desde otro hospital y vivir solo²⁰. Los pacientes que acceden al SU en ambulancia y aquellos que requieren ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos son evaluados más precozmente por el equipo médico²¹.

El Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena (HHHA) de Temuco cuenta con neurólogos presenciales 24/7 en el SU desde julio de 2013^{1,22}. Nuestro establecimiento tiene 730 camas, es el único Hospital de Alta Complejidad de la región de La Araucanía y atiende a una población beneficiaria de aproximadamente 800 mil habitantes²³.

El presente trabajo se realizó con el objetivo de identificar los factores asociados a llegada y evaluación precoz de pacientes con ACV agudo.

Pacientes y Método

El estudio fue prospectivo y observacional. Se seleccionó una muestra no probabilística, por conveniencia, de las consultas por ACV realizadas en el Turno N° 1, del SU-HHHA, entre enero de 2016 y diciembre de 2017.

Se consideraron los antecedentes sociodemográficos (edad, sexo y etnia), día de la semana y mes, hora de inicio de los síntomas, hora de ingreso al servicio de urgencia, hora de priorización y hora de evaluación por neurólogo(a). Se definió como mapuche a los sujetos con dos apellidos en esa lengua. Se registró comuna de residencia, procedencia (urbano/rural), medio de llegada (ambulancia, propios medios, etc.), categorización (C1-C5), lugar de evaluación (reanimación, box de neurología, etc.), diagnóstico principal y destino del paciente. Se estimaron las medianas de los tiempos de llegada y de evaluación medidos en minutos: tiempo inicio-llegada, tiempo llegada-priorización y tiempo llegada-evaluación por neurólogo(a).

Los diagnósticos se agruparon en: ataque isquémico transitorio (AIT), infarto cerebral (IC), hemorragia intracerebral (HIC) y hemorragia subaracnoidea (HSA). La severidad del ACV fue estimada con la escala del *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS)²⁴. Para definir un ACV como severo, se utilizó 7 puntos en la escala de NIHSS como punto de corte por su capacidad para predecir una oclusión arterial²⁵.

Las variables continuas se describieron con medidas de tendencia central y dispersión, promedio $\pm$ desviación estándar (DS) y/o medianas con percentiles 25-75 (p25-p75). Se utilizó test χ^2 para evaluar la asociación entre las variables de resultado (llegada < 3 h y evaluación < 1 h) y las variables de control: sexo, edad $\geq$ 65 años, residencia en Temuco-Padre Las Casas, procedencia, etnia, severidad del ACV y medio de llegada.

Finalmente, se crearon modelos de regresión logística para estimar la fuerza de la asociación entre las variables de control y las variables de resultado. El análisis estadístico se realizó con el software STATA 14.0.

Resultados

Se registraron 584 consultas por ACV agudo. El 55,1% fueron hombres. Los diagnósticos fueron: IC = 75,9%; HIC = 11,8%; AIT = 9,1% y HSA = 3,3%. El promedio de edad de los pacientes fue de 70,7 años $\pm$ 13,3. El 16,6% de los sujetos tenían dos apellidos en lengua mapuche. El 29,3% de los usuarios eran rurales. Las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes se describen en la Tabla 1.

La mediana del tiempo de llegada fue de 8 h y 11 min (491 min). La mediana del tiempo para la evaluación por neurólogo fue de 66 min. El 45,6% de los pacientes fue evaluado dentro de 1 hora. El 21,8% de los pacientes consultó dentro de 3 h desde el inicio de los síntomas.

Dentro de las variables asociadas a una llegada rápida al SU (< 3 h) destacan: residencia en Temuco-Padre Las Casas, origen urbano, llegada por propios medios y severidad del ACV definido por un puntaje $\geq$ 7 en la escala de NIHSS (Tabla 2).

A su vez, las variables asociadas a una evaluación rápida por neurólogo(a) (< 1 h) fueron: edad < 65 años, residencia en comunas distintas a Temuco y Padre Las Casas, llegada en ambulancia, NIHSS $\geq$ 7 puntos y llegada dentro de 3 h desde el inicio de los síntomas del ACV (Tabla 3).

En el modelo de regresión logística para llegada menor a 3 h, las variables domicilio en Temuco-Padre Las Casas y severidad del ACV alcanzaron significación estadística con un OR combinado de 5,97 (IC 95%: 3,23-11,04) (Tabla 4). Para evaluación por neurólogo(a) dentro de 1 hora, las variables severidad, llegada en ambulancia y consulta en menos de 3 h, fueron estadísticamente significativas, con un OR combinado de 10,86 (IC 95%: 5,15-22,94) (Tabla 5).

Tabla 1. Características de los pacientes con ataque cerebrovascular. Tiempos de llegada, priorización y evaluación por neurólogo(a)

Parámetros	IC	HIC	AIT	HSA	Total
N (%)	443 (75,9)	69 (11,8)	53 (9,1)	19 (3,3)	584 (100)
Hombres (%)	56,2	49,3	56,6	47,4	55,1
Edad (promedio, DE)	71,1 ± 13,1	67,1 ± 13,8	73,2 ± 11,7	65,2 ± 16,7	70,7 ± 13,3
≥ 65 años (%)	70,2	56,5	79,3	47,4	68,7
Temuco-PLC (%)	41,8	33,3	45,3	57,9	41,6
Ruralidad (%)	30	39,1	15,1	15,8	29,3
Etnia mapuche (%)	15,8	30,4	3,8	21,1	16,6
NIHSS (mediana, P ₂₅ -P ₇₅)	4 (2-9)	9 (3-19)	0	3 (0-42)	3 (1-9)
Llegada en ambulancia (%)	80,8	89,9	64,2	89,5	80,7
Tiempo de llegada (mediana, P ₂₅ -P ₇₅)	9 h 53' (3 h 39'-28 h 38')	4 h 45' (3 h 13'-14 h 16)	3 h 25' (2 h 18'-8 h 46')	3 h 48' (1 h 53'-13 h 41')	8 h 11' (3 h 13'-25 h 31')
Tiempo de priorización (mediana, P ₂₅ -P ₇₅)	12 (7-22)	9 (5-15)	15 (9-22)	10 (4-19)	12 (7-23)
Tiempo de evaluación (mediana, P ₂₅ -P ₇₅)	68 (32-137)	43 (21-81)	83 (47-137)	41 (16-78)	65,5 (30-128)

IC: infarto cerebral; HIC: hemorragia intracerebral; AIT: ataque isquémico transitorio; HSA: hemorragia subaracnoidea; PLC: Padre Las Casas; NIHSS = National Institute of Health Stroke Scale.

Tabla 2. Porcentaje de llegada menor a 3 h, según características biodemográficas, medio de llegada y severidad del ataque cerebrovascular

Variables	Llegada < 3 h (%)	Valor p
Sexo		
Masculino	20,8	0,542
Femenino	22,9	
Edad		
≥ 65 años	21,5	0,795
< 65 años	22,4	
Residencia		
Temuco-PLC	32,9	0,000
Otra	13,8	
Origen		
Urbano	25,2	0,002
Rural	13,5	
Etnia		
Mapuche	14,4	0,056
No mapuche	23,2	
Medio de llegada		
Ambulancia	20	0,032
Propios medios	29,2	
Severidad		
NIHSS ≥ 7	30,4	0,000
NIHSS < 7	16,6	

PLC: Padre Las Casas; NIHSS = National Institute of Health Stroke Scale.

Discusión

En nuestro estudio encontramos que la mediana del tiempo de llegada de los pacientes con ACV agudo fue de 8 h y 11 min. A su vez, un 21,8% de los sujetos consultó dentro de 3 h desde el inicio de los síntomas. El tiempo de llegada o prehospitalario en ACV agudo puede verse influido por múltiples factores: geográficos, demográficos, educacionales, socioeconómicos y organizacionales²⁶. En nuestra investigación encontramos que tener domicilio en Temuco-Padre Las Casas, el origen urbano, la llegada por propios medios y la severidad del ACV (NIHSS ≥ 7), se asociaron a un tiempo de llegada menor a 3 h.

El efecto de la edad sobre el tiempo de llegada es contradictorio. Por ejemplo Lacy reportó que los pacientes de 65 a 74 años consultaban antes que los menores de 55 años²¹, mientras que Fogelhom concluyó que tener más de 70 años se asociaba a un retraso en la consulta²⁷. En nuestro estudio no encontramos asociación entre edad ≥ 65 años y consulta precoz.

En nuestro trabajo concluimos que llegar por

Tabla 3. Porcentaje de evaluación por neurólogo(a) en menos de 60 minutos, según características biodemográficas, medio de transporte, severidad del ataque cerebrovascular y tiempo de llegada

Variables	Evaluación < 1 h (%)	Valor p
Sexo		
Masculino	44,1	0,436
Femenino	47,3	
Edad		
≥ 65 años	40,9	0,001
< 65 años	55,7	
Residencia		
Temuco-PLC	38,7	0,005
Otra	50,4	
Origen		
Urbano	43,6	0,138
Rural	50,3	
Etnia		
Mapuche	51,6	0,194
No mapuche	44,4	
Medio de llegada		
Ambulancia	49,5	0,000
Propios medios	29,2	
Severidad		
NIHSS ≥ 7	55,8	0,000
NIHSS < 7	39,5	
Tiempo de llegada		
< 3 horas	64,6	0,000
≥ 3 horas	40,3	

PLC: Padre Las Casas; NIHSS = National Institute of Health Stroke Scale.

Tabla 4. Modelo de regresión logística: Efecto de las variables de control sobre la variable de respuesta llegada en menos de 3 h

Variables	Odds ratio	Valor p	IC 95%
Severidad	2,3	0,000	1,51-3,51
Medio de llegada	0,9	0,696	0,52-1,54
Sexo	0,89	0,592	0,59-1,35
Edad	0,9	0,648	0,58-1,41
Residencia	2,6	0,000	1,61-4,18
Ruralidad	0,63	0,089	0,37-1,07

Tabla 5. Modelo de regresión logística: Efecto de las variables de control sobre la variable de respuesta evaluación por neurólogo(a) dentro de 1 h

Variables	Odds ratio	Valor p	IC 95%
Severidad	1,66	0,007	1,15-2,39
Medio de llegada	2	0,010	1,18-3,38
Tiempo de llegada	3,28	0,000	2,09-5,15
Sexo	0,84	0,347	0,59-1,2
Edad	0,5	0,000	0,34-0,73
Residencia	0,62	0,028	0,41-0,95
Ruralidad	1,18	0,430	0,79-1,76

propios medios se asociaba a un menor tiempo de llegada, comparado con acceder al hospital en ambulancia, lo que es discordante con varias publicaciones^{20,21,28}. Esto pudiera explicarse por el déficit de ambulancias en el sistema público chileno, comparado con países desarrollados. Otro factor a destacar es la severidad del ACV. Los sujetos con ACV severo tienden a consultar antes^{21,29,30}.

Respecto al tiempo para la evaluación por neurólogo(a), en nuestra serie estimamos una mediana de 66 min que es concordante con lo publicado por Evenson y cols. que comunicaron una mediana de 0,2 a 3,1 h¹⁷, y con un estudio

reciente de nuestra autoría, en el que estimamos una mediana de 81 min para la evaluación por neurólogo²². En este sentido nos parece fundamental la presencia de neurólogo(a) 24/7 en el SU de nuestro hospital desde julio de 2013. La existencia de guardias de neurología se asocia a una disminución significativa del tiempo para evaluación por neurólogo(a). En un estudio español multicéntrico, el tiempo promedio puerta-neurólogo fue de 34,5 min, en los hospitales que contaban con guardia de neurología, comparado con 607,3 min en los hospitales que no contaban con este recurso³¹.

En nuestro estudio los factores asociados a una

evaluación neurológica dentro de una hora desde el ingreso fueron: edad < 65 años, transporte en ambulancia, mayor severidad del ACV y llegada dentro de 3 h.

Se ha reconocido la asociación entre edad y severidad del ACV. La mayoría de los estudios señalan que los pacientes de mayor edad tienden a presentar síntomas más severos, y por lo tanto, son evaluados por neurólogo en menos tiempo, comparado con sus contrapartes más jóvenes²¹. Sin embargo, en nuestro estudio, encontramos que los pacientes menores de 65 años eran evaluados antes que los de 65 o más años. Por otra parte, nuestros resultados concuerdan con varios estudios que señalan que los pacientes que llegan a la urgencia en ambulancia son evaluados antes por el especialista^{21,32,33}, probablemente debido a una percepción de mayor severidad del cuadro²¹.

También concordamos con la mayoría de los estudios que han mostrado que los pacientes con ACV más severos son evaluados por neurólogo(a) en menos tiempo que sus contrapartes con síntomas más leves^{20,21}. Por otra parte, encontramos una relación directa entre el tiempo de llegada y el tiempo para la evaluación, lo que es discordante con varios estudios que han mostrado una relación inversa entre ambos indicadores, principalmente en el contexto de los sujetos que reciben trombólisis endovenosa, es decir, que aquellos pacientes que llegan en la fase final de la ventana terapéutica para la trombólisis son atendidos antes por el neurólogo de urgencia^{20,34-37}. En nuestra investigación los sujetos que consultaron más precozmente fueron evaluados por neurólogo(a) antes que aquellos que arribaron a la urgencia más tardíamente.

Como fortalezas de nuestro estudio podemos mencionar que, según nuestro conocimiento, este es el primer trabajo realizado en Chile que aporta información sobre los factores asociados a llegada y evaluación precoz en sujetos con ACV agudo. También podemos destacar el elevado número de pacientes incluidos (584 consultas), el carácter prospectivo y que a todos los sujetos se les realizó una neuroimagen. Dentro de las limitaciones podemos incluir que se trata de un registro unicéntrico, con atenciones realizadas por un solo

neurólogo y que no se informa acerca del grado de conocimiento de los sujetos respecto a los síntomas de ACV agudo. Por otra parte, el porcentaje de sujetos con HSA está subestimado ya que, generalmente, en estos casos el diagnóstico lo realiza inicialmente el neurocirujano de turno.

Los factores principales que conducen al retraso en la llegada de los pacientes con ACV incluyen el desconocimiento de la población acerca de los síntomas y el poco conocimiento acerca del adecuado curso de acción posterior al ACV^{30,38}. Los pacientes que consultan precozmente son aquellos que reconocen los síntomas y actúan diligentemente³⁰. Las deficiencias en la identificación del ACV por parte de la atención prehospitalaria (SAMU) y por médicos generales también contribuyen para el retraso en la consulta³⁰.

Consideramos que la información obtenida por este estudio puede ser un insumo importante para establecer un diagnóstico acerca de los factores asociados a los tiempos de llegada y evaluación de pacientes con ACV para otros hospitales públicos, especialmente en regiones de Chile. Con esto podrían focalizarse recursos, a nivel poblacional y en centros de salud, para aumentar el reconocimiento de los síntomas de ACV y disminuir los tiempos de traslado hacia servicios de urgencia que cuenten con scanner y neurólogo(a).

Se ha sugerido que campañas educativas agresivas y que estén dirigidas al público general, médicos generales y al personal médico y paramédico hospitalario, pueden aumentar las tasas de tratamiento de reperusión del infarto cerebral (trombólisis y trombectomía)³⁰. Otros autores han planteado dirigir los esfuerzos a sujetos con factores de riesgo cerebrovascular y a sus familiares o cuidadores³⁹. Cabe señalar que la tasa de trombólisis endovenosa en nuestro hospital alcanza un 6%²³.

Podemos concluir que los factores más frecuentemente asociados a una llegada y evaluación precoz de pacientes con ACV agudo incluyen residir en comunas cercanas al servicio de urgencia y síntomas más severos de ACV. Sugerimos que los esfuerzos para disminuir los tiempos de llegada y evaluación debieran enfocarse en aumentar el

reconocimiento de síntomas de ACV en la población y en disminuir las barreras de acceso al servicio de urgencia para una pronta evaluación por neurólogo(a).

Agradecimientos

Nuestros agradecimientos al Dr. Sergio Muñoz Navarro por su asesoría para el análisis estadístico.

Resumen

Antecedentes: El ataque cerebrovascular (ACV) es una urgencia tiempo-dependiente. La mayoría de los pacientes con infarto cerebral quedan excluidos de las terapias de reperfusión por consultar tardíamente. Se desconocen los factores asociados a llegada y evaluación precoz de pacientes con ACV agudo en nuestra población. **Objetivos:** Identificar los factores asociados, llegada y evaluación precoz de pacientes con ACV agudo. **Pacientes y Métodos:** Muestra por conveniencia de las consultas por ACV realizadas en el Turno N° 1, del SU del Hospital Dr. Hernán Henríquez de Temuco, entre enero de 2016 y diciembre de 2017. El análisis estadístico se realizó con el software STATA 14.0. **Resultados:** Se registraron 584 consultas por ACV. La mediana del tiempo de llegada fue de 8 h y 11 min. La mediana del tiempo para la evaluación por neurólogo(a) fue de 66 min. Tener domicilio en Temuco-Padre Las Casas y una mayor severidad del ACV se asociaron a consultar precozmente con un OR = 5,97 (3,23-11,04). Para evaluación dentro de una hora, las variables severidad, llegada en ambulancia y consulta en menos de 3 h, fueron estadísticamente significativas, con un OR combinado de 10,86 (IC 95%: 5,15-22,94). **Conclusiones:** Los factores más fuertemente asociados a llegada y evaluación precoz incluyen residir en comunas cercanas al hospital y presentar síntomas más severos de ACV. Se sugiere implementar estrategias para aumentar el grado de reconocimiento de síntomas de ACV y para disminuir las barreras de acceso a hospitales que traten a este tipo pacientes.

Palabras clave: Ataque; Servicio de emergencia; hospital; terapia trombolítica; neurólogo; trombectomía.

Referencias bibliográficas

1. Soto A, Morales G, Pollak D, Jara V. Análisis de las consultas neurológicas en el Servicio de Urgencia de un hospital terciario. Rev Chil Neuro-Psiquiat 2016; 54 (2): 93-101.
2. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brodt TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. Lancet 2010; 375: 1695-703.
3. McMullan JT, Knight WA, Clark JF, Beyette FR, Pancioli A. Time-critical neurological emergencies: the unfulfilled role for point-of-care testing. Int J Emerg Med 2010; 3: 127-31.
4. Saver JL. Time is brain-quantified. Stroke 2006; 37: 263-6.
5. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, et al. Time to Treatment With Intravenous Tissue Plasminogen Activator and Outcome From Acute Ischemic Stroke. JAMA 2013; 309 (23): 2480-8.
6. Sociedad Española de Neurología. Plan estratégico nacional para el tratamiento integral de las enfermedades neurológicas. Mayo 2002. Disponible en: <http://www.sen.es/pdf/planacional.pdf> [Consulta: el 28 de octubre de 2017].
7. Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica AUGÉ. Accidente Cerebrovascular Isquémico en personas

- de 15 años y más. Serie de las guías clínicas de MINSAL. 2013. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/7222754637e58646e04001011f014e64.pdf> [Consultado el 23 de junio de 2018].
8. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-7.
 9. Hacke W, Kaste M, Bluhm E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2008; 359 (13): 1317-29.
 10. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2012; 379 (9834): 2364-72.
 11. Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, Selim MH, Farrokhyar F, et al. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 2015; 314 (17): 1832-43.
 12. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, et al. Endovascular Thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2015; 387: 1723-31.
 13. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Mayoie CR, et al. Time to Treatment with Endovascular Thrombectomy and Outcomes from Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 2016; 316 (12): 1279-88.
 14. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol* 2008; 7 (5): 391-9.
 15. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med* 2013; 368: 2355-65.
 16. Ministerio de Salud de Chile, 2007. Guía Clínica Hemorragia Subaracnoidea Secundaria a Ruptura de Aneurismas Cerebrales. Disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Hemorragia-Subaracnoidea.pdf> [Consultado el 4 de julio de 2018].
 17. 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* 2009; 4: 187-99.
 18. Ministerio de Salud de Chile. Plan de Acción Ataque Cerebrovascular, 2a Edición, 2014. Disponible en: http://www.redcronicas.cl/wrd-prss_minsal/wp-content/uploads/2014/03/Plan-de-acci%C3%B3n-Ataque-Cerebrovascular-2014.pdf [Consultado el 25 de septiembre de 2018].
 19. Leopoldino JFS, Fukujima MM, Silva GS, do Prado GF. Time of presentation of stroke patients in Sao Paulo Hospital. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61: 186-7.
 20. Pulvers JN, Watson JDG. If time is brain where is the improvement in prehospital time after stroke? *Fron Neurol* 8:617. doi:10.3389/fneur.2017.00617.
 21. Lacy CR, Suh DC, Bueno M, Kostis JB. Delay in Presentation and Evaluation for Acute Stroke: Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.). *Stroke* 2001; 32: 63-9.
 22. Soto A, Morales G, Vega C, Echeverría G, Colinas MB, Canales P, et al. Tiempos de atención de urgencias neurológicas en un hospital regional de alta complejidad. *Rev Med Chile* 2018; 146: 885-9.
 23. Soto A, Morales G, Grandjean M, Pollak D, Del Castillo C, García P, et al. Evolución del protocolo de trombólisis endovenosa en ataque cerebrovascular isquémico agudo: 4 años de experiencia en el Hospital Doctor Hernán Henríquez Aravena de Temuco-Chile. *Rev Med Chile* 2017; 145: 468-75.
 24. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989; 20: 864-70.
 25. Olavarria VV, Delgado I, Hoppe A, Brunser A, Cárcamo D, Díaz-Tapia V, et al. Validity of the NIHSS in predicting arterial occlusion in cerebral infarction is time-dependent. *Neurology* 2011; 76: 62-8.
 26. Abraham SV, Krishnan SV, Thaha F, Balakrishnan JM, Thomas T, Palatty BU. Factors delaying management of acute stroke: An Indian scenario. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2017; 7: 224-30.
 27. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Ilmavirta M.

- Factors delaying hospital admission after acute stroke. *Stroke* 1995; 27: 398-400.
28. Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM. Prehospital delay in acute stroke and TIA. *Emerg Med J* 2013; 30: 669-74.
 29. Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Factors delaying hospital admission in acute stroke: the Copenhagen stroke study. *Neurology* 1996; 47: 383-7.
 30. Bouckaert M, Lemmens R, Thijs V. Reducing prehospital delay in acute stroke. *Nat Rev Neurol* 2009; 5: 477-83.
 31. Castillo J, Vivancos-Mora J, en nombre de los investigadores del registro EPICES. Tiempos de llegada al hospital y hasta la atención neurológica de pacientes con ictus agudo. Análisis de un registro multicéntrico nacional: registro EPICES (II). *Rev Neurol* 2012; 54: 461-7.
 32. Kothari R, Jauch E, Broderick J, Brott T, Sauerbeck L, Khoury J, Liu T. Acute stroke: delay to presentation and emergency department evaluation. *Ann Emerg Med*. 1999; 33: 3-8.
 33. Bratina P, Greenberg L, Pasteur W, Grotta J. Current emergency department management of stroke in Houston, Texas. *Stroke* 1995; 26: 409-14.
 34. Romano JG, Muller N, Merino JG, Forteza AM, Koch S, Rabinstein AA. In-hospital delays to stroke thrombolysis: paradoxical effect of early arrival. *Neurol Res* 2007; 29: 664-6. doi: 10.1179/016164107X240035.
 35. Ferrari J, Knoflach M, Kiechl S, Willeit J, Matosevic B, Seyfang L, et al. Stroke thrombolysis: having more time translates into delayed therapy: data from the Austrian Stroke Unit Registry. *Stroke* 2010; 41: 2001-4. doi: 10.1161/STROKEA-HA.110.590372.
 36. Mikulik R, Kadlecova P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M, Svigelj V, et al. Factors influencing in-hospital delay in treatment with intravenous thrombolysis. *Stroke* 2012; 43: 1578-83. doi: 10.1161/STROKEA-HA.111.644120.
 37. Strbian D, Michel P, Ringleb P, Numminen H, Breuer L, Bodenant M, et al. Relationship between onset-to-door time and door-to-thrombolysis time: a pooled analysis of 10 dedicated stroke centers. *Stroke* 2013; 44: 2808-13. doi: 10.1161/STROKEA-HA.113.000995.
 38. Ekeh B, Isamade EI. Time of presentation of stroke patients in a tertiary hospital in Northern Nigeria, West Africa. *J Med Investig Pract* 2014; 9: 1-4.
 39. García Ruiz R, Silva Fernández J, García Ruiz RM, Recio Bermejo M, Arias Arias Á, Del Saz Saucedo P, et al. Response to Symptoms and Prehospital Delay in Stroke Patients. Is It Time to Reconsider Stroke Awareness Campaigns? *J Stroke Cerebro-vasc Dis* 2018; 27 (3): 625-32.

Correspondencia:

Álvaro Soto Venegas

Departamento de Especialidades Médicas,
Facultad de Medicina, Universidad de La
Frontera.

Francisco Salazar # 01145. Temuco, Chile.

Teléfono: 56-45-2325763/2326764.

Fax: 56-45-2325777.

Email: alvaro.soto@ufrontera.cl