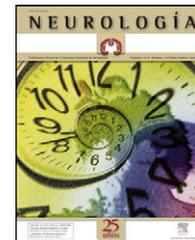




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Fiabilidad del diagnóstico de ictus en urgencias

E. Martínez Fernández*, G. Sanz Fernández y A. Blanco Ollero

Unidad de Gestión Clínica de Neurología Intercentros, Hospital Juan Ramón Jiménez y Hospital Infanta Elena, Huelva, España

Recibido el 26 de julio de 2011; aceptado el 3 de diciembre de 2011

Accesible en línea el 17 de febrero de 2012

PALABRAS CLAVE

Andalucía;
Equipo de ictus;
Ictus;
Neurología;
Trombólisis;
Unidad de ictus

Resumen

Introducción: Tanto en el Plan de atención sanitaria al ictus como en la Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud se establece que solo se realizará fibrinólisis en los hospitales con unidad de ictus. Sin embargo, en Andalucía el Plan andaluz de atención al ictus incluye dentro de la cartera de servicios del equipo de ictus en los hospitales comarcales la realización de fibrinólisis prescindiendo de la figura del neurólogo en el tratamiento agudo del ictus. El objetivo de este estudio es evaluar si los médicos de urgencias realizan adecuadamente el diagnóstico de ictus.

Métodos: Se recogieron los diagnósticos realizados en urgencias y al alta de hospitalización de todos los pacientes ingresados por motivos neurológicos en el hospital comarcal Infanta Elena durante el año 2006. Se analizó la validez del diagnóstico realizado en urgencias.

Resultados: El número de ingresos por patología neurológica fue de 655 pacientes en 2006, representando el ictus un 76%. Aunque la sensibilidad del diagnóstico de ictus en urgencias resultó alta (95%), la especificidad del diagnóstico era muy baja (52%) y el valor predictivo positivo de un 75%.

Conclusiones: Aplicar la fibrinólisis sobre la base del diagnóstico de ictus en urgencias implica someter a un riesgo no justificado de hemorragia cerebral a un número importante de pacientes diagnosticados erróneamente. Este riesgo hace cuestionable éticamente la administración de dicho tratamiento en los hospitales comarcales en las condiciones actuales. No solo es importante que el tratamiento fibrinolítico sea accesible a la población sino que dicho tratamiento se realice de forma segura por neurólogos en unidades de ictus.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Andalusia;
Neurologist;
PASI;

Reliability of stroke diagnosis in emergency departments

Abstract

Introduction: According to the Spanish Stroke Health Care Plan and the Spanish Health National Service Stroke Strategy, thrombolysis should only be performed in hospitals with Stroke Units.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: emmartinezf@yahoo.es (E. Martínez Fernández).

Stroke;
Stroke teams;
Stroke units;
Thrombolysis

However, the Andalusian Stroke Health Care Plan includes, within the list of services of the Stroke Team, the need to have a neurologist present for the performing of thrombolysis in local hospitals. The objective of this study is to evaluate whether emergency doctors are able to achieve a reliable diagnosis of stroke in order to safely perform thrombolysis.

Methods: The diagnoses on hospital admission and discharge of all patients admitted for neurological reasons in 2006 in the community Hospital Infanta Elena (Huelva, Andalusia) were collected. The reliability of diagnosis performed by emergency doctors was analysed.

Results: A total of 655 patients were admitted to the hospital for neurological reasons, and 76% of them were diagnosed as strokes. The sensitivity of stroke diagnosis made by emergency doctors was very high (97%), but specificity and positive predictive value of that diagnosis was low (52% and 75%, respectively).

Conclusions: To apply thrombolysis based of the diagnosis of a stroke by emergency doctors may subject a significant number of erroneously diagnosed patients to an unnecessary risk of brain haemorrhage. This risk makes performing thrombolysis in community hospitals ethically questionable in these circumstances. Although it is important to have thrombolytic treatment available to everyone, this treatment must be performed safely by neurologists Stroke Units.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La American Stroke Association establece, con un nivel de evidencia I, que el tratamiento trombolítico intravenoso con rt-PA es beneficioso en pacientes con ictus isquémico agudo de menos de 4,5 h de evolución^{1,2}. La eficacia de dicho tratamiento hace necesaria la organización de una red asistencial que posibilite su administración a toda la población. En este sentido, se ha querido equiparar el tratamiento fibrinolítico del infarto cerebral al del infarto agudo de miocardio (IAM) llegándose a pensar que su empleo puede ser indicado por especialistas no expertos en patología vascular cerebral (médicos de urgencias, especialistas en cuidados intensivos, etc.) en aquellos centros que no dispongan de neurólogo de guardia.

Sin embargo, existen dos diferencias fundamentales entre ambos tratamientos. Por un lado, el riesgo de hemorragias intracraneales sintomáticas que conlleva el tratamiento fibrinolítico del infarto cerebral es muy superior al del IAM, apareciendo en un 6,4-15,7%³⁻⁶ de los pacientes en el infarto cerebral frente a un 0,65% en el IAM. Por otro lado, el diagnóstico clínico correcto del ictus, pilar fundamental que sustenta la decisión de someter al paciente a tratamiento fibrinolítico, es difícil por la riqueza y amplia variedad en su expresión clínica y a menudo no se realiza correctamente en manos no expertas.

En España, en el año 2006, se elaboró el Plan de atención sanitaria del ictus (PASI)⁶, recientemente actualizado⁷, por parte de del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Basándose en este plan se desarrolló la estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud (SNS)⁸, que se enmarca dentro del plan de calidad del SNS y recoge las líneas maestras de actuación en ictus en todo el territorio nacional. Dicha estrategia fue aprobada por el Consejo Interterritorial del SNS en 2008, y publicada y presentada en marzo de 2009. Tanto en el PASI⁷ como en la estrategia en ictus del SNS⁹ se establecen tres tipos diferentes de hospitales en lo que se refiere a la

atención al paciente con ictus: hospitales con equipos de ictus (EI), con unidades de ictus (UI) y unidades de referencia para técnicas especializadas. El EI es el modelo básico de atención en los hospitales comarcales y debe estar coordinado por un neurólogo experto en ictus. Atendiendo a la organización establecida, en los hospitales con EI no podrá realizarse fibrinólisis en fase aguda del ictus sino solo en los hospitales con UI y guardias de neurología. Sin embargo, en Andalucía el Plan andaluz de atención al ictus⁹, creado para la aplicación de dicha estrategia, incluye la fibrinólisis del ictus en la cartera de servicios del EI realizándose por tanto en todos los hospitales independientemente de que exista o no UI. Además, sustituye la figura del neurólogo como coordinador del EI por la de un especialista con competencias en el manejo del ictus no figurando el servicio de neurología entre los que participan en dicho equipo. En definitiva, el Plan andaluz de atención al ictus prescinde de la figura del neurólogo en el tratamiento agudo del ictus.

El objetivo de este estudio, realizado el primer año tras la introducción de neurología en un hospital comarcal de Andalucía, era evaluar si los médicos de urgencias realizaban adecuadamente el diagnóstico de ictus. Este aspecto es relevante para la implementación de tratamientos de fase aguda con estrecho margen entre beneficio y riesgo, como ocurre con la fibrinólisis. Este estudio cobra vital importancia en el momento actual en el que el tratamiento del ictus en fase aguda incluyendo el tratamiento fibrinolítico recae en Andalucía, a diferencia del resto de autonomías, en médicos de urgencias e intensivistas.

Pacientes y métodos

Se recogieron los diagnósticos realizados en urgencias y al alta de planta de todos los pacientes ingresados por motivos neurológicos en el Hospital Infanta Elena (HIE), hospital

Tabla 1 Pacientes diagnosticados de patología neurológica al ingreso: diagnósticos al ingreso y al alta

	Diagnósticos al ingreso (n = 655)	Diagnósticos al alta (n = 655)
<i>Ictus</i>	488 (76,5%)	387 (60,3%)
Ictus isquémico	387 (59,4%)	259 (40,3%)
Hemorragia intracraneal	44 (6,8%)	46 (7,2%)
Accidente isquémico transitorio	67 (10,3%)	82 (12,8%)
<i>Epilepsia</i>	50 (7,7%)	59 (9,2%)
<i>Cefalea</i>	17 (2,6%)	28 (4,4%)
<i>Parálisis pares craneales</i>	14 (2,2%)	11 (1,7%)
<i>Meningitis/encefalitis</i>	13 (2%)	14 (2,1%)
<i>Esclerosis múltiple</i>	6 (0,9%)	5 (0,8%)
<i>Síncope</i>	8 (1,2%)	22 (3,4%)
<i>Síndrome confusional</i>	8 (1,2%)	12 (1,9%)
<i>Radiculopatía/polineuropatía</i>	8 (1,2%)	11 (1,7%)
<i>Tumor cerebral</i>	7 (1,1%)	6 (1%)
<i>Lesión medular</i>	5 (0,8%)	5 (0,8%)
<i>Demencia</i>	2 (0,3%)	4 (0,6%)
<i>Trastorno del movimiento</i>	3 (0,5%)	3 (0,5%)
<i>Vértigo</i>	3 (0,5%)	7 (1,1%)
<i>Otros (amnesia global transitoria, Wernicke, miastenia, síndrome neuroléptico, etc.)</i>	8 (1,2%)	30 (2,7%)
<i>Patología psíquica</i>	—	11 (1,7%)
<i>Diagnóstico no neurológico</i>	—	39 (6,1%)
<i>Perdidos del sistema</i>	4 (0,6%)	13 (2%)

comarcal de la provincia de Huelva, desde el 1 de enero de 2006 hasta el 15 de diciembre de 2006. Los pacientes ingresaron en planta de neurología (NL) o de medicina interna (MI).

Los diagnósticos de ingreso fueron recogidos de la hoja de atención médica en urgencias. El diagnóstico al alta se recogió del informe de alta médica realizado por el especialista que atendió al paciente en planta de hospitalización. Se realizó un estudio descriptivo de las patologías neurológicas por orden de frecuencia atendiendo a dichos diagnósticos.

Se analizó el porcentaje de cambios en el diagnóstico realizado en urgencias y se calculó la validez del diagnóstico de ictus establecido por los médicos de urgencias tomando como estándar de oro los diagnósticos recogidos en los informes de alta hospitalaria. De esta manera se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el porcentaje de falsos positivos y negativos y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN). Por otro lado, se realizó el mismo análisis excluyendo a los pacientes con hemorragias intracraneales (no candidatos a fibrinólisis) y por subgrupos (pacientes valorados o no por NL durante el ingreso).

En el estudio descriptivo se emplearon las frecuencias absolutas y relativas de cada categoría de las variables cualitativas presentando los valores ajustados por valores perdidos. Para esto se empleó el paquete informático *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, Chicago, EE. UU.) versión 14.0.

Los cálculos de la validez del diagnóstico de ictus en urgencias se realizaron mediante una hoja de cálculo con Microsoft Excel 2003 expresando los resultados como porcentajes junto con sus intervalos de confianza del 95%.

Resultados

Desde el 1 de enero hasta el 15 de diciembre de 2006 ingresaron 655 pacientes por patología neurológica en el HIE. La patología neurológica más prevalente, atendiendo al diagnóstico realizado en urgencias fue el ictus, que supuso 488 de los 655 pacientes (76,5%). Dentro de los ictus fueron más frecuentes los isquémicos, posteriormente los accidentes isquémicos transitorios y, por último, las hemorragias intracraneales (HIC), suponiendo un 59,4, un 10,3 y un 6,8%, respectivamente. Los restantes 167 pacientes fueron diagnosticados de otras patologías neurológicas no vasculares, siendo las más frecuentes la epilepsia, la cefalea, la parálisis de pares craneales y la meningitis (tabla 1).

De esos 655 pacientes, 272 fueron ingresados en planta de NL y el resto en planta de MI (de ellos 37 fueron valorados por NL mediante interconsulta y 346 nunca fueron valorados por NL). Teniendo en cuenta los diagnósticos recogidos en el informe de alta de los pacientes, en 203 pacientes (31%) se había modificado el diagnóstico realizado en urgencias, incluyéndose dentro de otra categoría diagnóstica (tabla 1). De los 488 pacientes diagnosticados de ictus en urgencias, solo 369 lo fueron al alta, mientras que de los 150 pacientes diagnosticados en urgencias de una patología diferente del ictus en 17 de ellos el diagnóstico al alta fue ictus. De esta manera, los ictus seguían siendo la categoría más frecuente aunque suponían al alta sólo un 60,3% de los diagnósticos, un 16,2% menos de los recogidos en los ingresos de urgencias. En cuanto al resto de las categorías diagnósticas, seguían siendo frecuentes la epilepsia, la cefalea y la meningitis, aunque se detectó un aumento de los diagnósticos de síncope, cuadros de origen psíquico y pacientes que, a pesar

Tabla 2 Validez del diagnóstico de ictus en urgencias

	Valor	IC del 95%	
Prevalencia	61%	56,7%	64,2%
Sensibilidad	95,6%	94%	97,1%
Especificidad	52,7%	48,9%	56,6%
Proporción falsos +	47,2%	43,3%	51,1%
Proporción falsos -	4,4%	2,8%	6%
VPP	75,6%	72,2%	78,9%
VPN	88,6%	86,2%	91,1%

IC: intervalo de confianza; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

de haber ingresado por un motivo neurológico, se concluía al alta que su patología era de otra índole no neurológica (tabla 1). En 17 casos no se pudo obtener la información completa; en 4 de ellos por faltar el diagnóstico al ingreso y en 13 por faltar el diagnóstico al alta.

Aunque la sensibilidad del diagnóstico de ictus en urgencias resultó muy alta (95,6%), la especificidad era muy baja (52,7%). La probabilidad de que un diagnóstico de ictus en urgencias fuera correcto (VPP) era de un 75,6%. Por lo tanto, un 25% de los pacientes diagnosticados de ictus en urgencias no tenían un ictus. El VPN resultó de 88,6%, por lo que un 11% de los pacientes en los que no se reconoció el ictus en urgencias tenían un ictus (tabla 2).

El VPP es aún menor (73,4%) si valoramos la validez del diagnóstico de ictus isquémico en urgencias (excluidos los pacientes con HIC) y se reduce aún más al seleccionar el subgrupo de pacientes valorado por NL durante el ingreso (69,2%) (tabla 3).

Los diagnósticos reales al alta de los falsos positivos y los diagnósticos erróneos al ingreso de los falsos negativos se recogen en la tabla 4.

Discusión

La patología neurológica más frecuente en los ingresos hospitalarios es, sin lugar a dudas, el ictus, que supone en nuestra serie el 60,3% del global de diagnósticos neurológicos al alta en el HIE, siendo la mayoría ictus isquémicos.

El estudio NINDS demostró que el tratamiento con rt-PA en el ictus isquémico aumenta en un 12% el número de pacientes con mínima o ninguna discapacidad aunque

Tabla 4 Diagnósticos reales al alta de los falsos positivos y diagnósticos erróneos al ingreso de los falsos negativos

	Falsos positivos (n = 119)	Falsos negativos (n = 17)
Diagnóstico no neurológico	34	—
Síncope	19	3
Cefalea	16	3
Epilepsia	13	1
Patología psíquica	8	—
Síndrome confusional	6	3
Encefalopatía isquémica	5	—
Radiculopatía/polineuropatía	3	—
Vértigo	3	1
Parálisis pares craneales	2	4
Demencia	2	1
Lesión medular	2	—
Trastorno del movimiento	2	—
Esclerosis múltiple	1	—
Amnesia global transitoria	1	—
Síndrome neuroléptico	1	—
Déficit residual	1	—
Tumor cerebral	—	1

no reduce la mortalidad de forma significativa³. La información acerca de los resultados de los pacientes tratados fuera de ensayos clínicos procede habitualmente de hospitales experimentados en la administración de rt-PA que encuentran al fármaco seguro¹⁰⁻¹². Sin embargo, un uso inadecuado de la fibrinólisis puede conllevar, en vez de un efecto beneficioso para el paciente, un incremento de la mortalidad y morbilidad¹³. Dos estudios realizados en 137 hospitales no seleccionados¹⁴ y en 29 hospitales pertenecientes a una región de Cleveland (Ohio, EE. UU.)⁴ demuestran que el empleo del rt-PA en la práctica clínica rutinaria incrementa la mortalidad de los pacientes. Similares resultados se encuentran en una red de registros de ictus regional de 104 hospitales en Alemania, que observa que el tratamiento trombolítico en los hospitales con limitada experiencia en su aplicación triplica el riesgo de mortalidad hospitalaria (24% vs 8,6%)¹⁵. La diferencia de resultados que se detecta entre hospitales con limitada y alta experiencia en la aplicación de rt-PA probablemente sea causada por la diferencia en las tasas de violaciones de los protocolos de fibrinólisis (en algunos estudios hasta

Tabla 3 Validez del diagnóstico de ictus isquémico en urgencias

	Grupo global ^a (n = 594)*** Valor (IC del 95%)	Grupo valorado por neurología ^b (n = 279) Valor (IC del 95%)	Grupo no valorado por neurología (n = 315) Valor (IC del 95%)
Sensibilidad	95% (93,3%-96,8%)	91,5% (88,3%-94,8%)	97,2% (95,4%-99%)
Especificidad	53% (49%-57%)	64,4% (58,8%-70%)	36,3% (31%-41,6%)
VPP	73,4% (69,9%-77%)	69,2% (63,8%-74,6%)	76,1% (71,4%-80,8%)
VPN	88,6% (86,1%-91,2%)	89,7% (86,2%-93,3%)	86% (82,2%-89,9%)

IC: intervalo de confianza; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

^a Se excluyeron las HIC.

^b Subgrupo (sin HIC) que ingresó en neurología o fue valorado por neurología mediante interconsulta.

un 50% de pacientes que recibieron rt-PA no fueron tratados de acuerdo a las guías de tratamiento)^{4,7,16,17}. Esto se pudo comprobar en la experiencia de Cleveland, donde la introducción inicial de la trombólisis en hospitales generales, con frecuentes violaciones del protocolo, llevó a unas tasas muy altas de HIC (15,7%) y una mortalidad significativamente más alta en los pacientes tratados con rt-PA (15,7% vs 5,1%)^{4,18}.

Las desviaciones de protocolo son mucho más frecuentes cuando los médicos de urgencias prescriben el rt-PA que cuando la indicación la establecen neurólogos (30% vs 5%)¹⁹. De hecho, la realización de fibrinólisis en el departamento de urgencias de un hospital comarcal conllevó un 32% de violaciones de protocolo y un 10% de los pacientes tuvo una HIC sintomática²⁰. Un estudio realizado en 29 hospitales norteamericanos, que incluyó a 10.880 pacientes con ictus, demostró que los centros con limitación de indicación del tratamiento con rt-PA a neurólogos presentaban la tasa de mortalidad intrahospitalaria más baja²¹, lo que puede deberse a una adherencia más estricta a las guías terapéuticas. De forma similar, el Grupo de Estudio de Registros de Ictus Alemán encontró los mejores resultados con fibrinólisis en aquellos centros hospitalarios con servicio de neurología y unidad de ictus disponible¹⁵.

El primer paso para la evaluación de los criterios clínicos del protocolo de fibrinólisis es el establecimiento de un diagnóstico certero de ictus. En este estudio se ha observado como el diagnóstico de urgencias es una prueba muy sensible, hay pocos pacientes con ictus que no se interpreten como tales. Este 4,4% de falsos negativos es relevante, ya que a estos pacientes se les ha privado de la posibilidad de tratamiento fibrinolítico y otros cuidados neurológicos específicos en ictus agudo. Sin embargo, en el caso concreto de la aplicación del tratamiento fibrinolítico que conlleva un riesgo de hemorragia intracraneal lo fundamental es una selección adecuada de los pacientes de manera que no se trate a pacientes que no tengan un ictus isquémico. Por este motivo, lo esencial es que el diagnóstico de urgencias tenga un VPP muy elevado, es decir, que todos los pacientes reconocidos como ictus en urgencias lo sean realmente. En el presente análisis se pone de manifiesto cómo en un hospital comarcal de Andalucía un 24,4% de los pacientes diagnosticados como ictus en urgencias no tenían finalmente un ictus. Si excluimos el grupo de pacientes con HIC, no subsidiarios de tratamiento fibrinolítico, se observa que aumenta a un 26,6% el porcentaje de pacientes interpretados erróneamente como ictus en urgencias y si reducimos el grupo a aquellos valorados por un neurólogo durante el ingreso aumenta a 30,8% este porcentaje. Posiblemente, el aumento de estos errores se deba por un lado a que las HIC son fácilmente detectables en la TC, a diferencia del ictus isquémico agudo y, por otro lado, a que una mejor valoración del paciente por NL hace que se modifique el diagnóstico de ictus establecido en urgencias en un mayor porcentaje de pacientes. Por lo tanto, si el tratamiento fibrinolítico se hubiera realizado en función al diagnóstico de urgencias habríamos sometido a un riesgo injustificado de hemorragia cerebral a un importante número de pacientes diagnosticados erróneamente como ictus. Este riesgo anula prácticamente el beneficio en reducción de discapacidad en los pacientes adecuadamente diagnosticados y hace cuestionable éticamente la aceptación de la administración de

dicho tratamiento en los hospitales comarcales de Andalucía en las condiciones actuales.

No es posible extrapolar estos resultados al resto de hospitales comarcales en España; aunque sería razonable pensar que en 14 de 17 hospitales comarcales de Andalucía, en los que no hay ni ha habido contacto con neurología, los resultados no sean mejores. Es posible que la discriminación de ictus en urgencias en HIE haya mejorado en años posteriores tras la inclusión de un neurólogo en dicho hospital lo que, en cualquier caso, otorgaría un valor añadido a la presencia de dicha especialidad en los comarcales de Andalucía.

En definitiva, no solo es importante que el tratamiento fibrinolítico sea accesible a toda la población, sino además, y fundamentalmente, que dicho tratamiento se realice de forma segura. Esta certeza obliga a crear, tal como establecen el PASI⁶ y la Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud⁸, la infraestructura adecuada para que pueda ser aplicado a toda la población de forma segura en centros con UI y guardias de NL. Una alternativa en aquellas áreas sanitarias con características geográficas complicadas que dificulten la rápida llegada del paciente al hospital con UI sería el desarrollo de un sistema de telemedicina, aunque este sistema no sustituye ni alcanza la calidad del servicio prestado en centros especializados⁷.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams Jr HP, American Heart Association Stroke Council. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2009;40:2945–8.
2. The European Stroke Organisation (ESO). Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. 2008;25:457–507.
3. The National Institute of Neurological Disorders, Stroke, rt-PA, stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333:1581–7.
4. Katzan IL, Firlan AJ, Lloyd LE, Frank JI, Harper DL, Hinchey JA, et al. Use of tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke: the Cleveland area experience. *JAMA*. 2000;283:1151–8.
5. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, Bluhmki E, Dávalos A, et al. Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study Investigators. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoring Study (SITS-MOST). *Stroke*. 2008;39:3316–22.
6. Alvarez-Sabín J, Alonso de Leciana M, Gallego J, Gil-Peralta A, Casado I, Castillo J, et al. Plan de atención sanitaria al ictus (PASI). *Neurología*. 2006;21:717–26.
7. Masjuan J, Álvarez-Sabín J, Arenillas J, Calleja S, Castillo J, Dávalos A, et al. Plan de asistencia sanitaria al ICTUS II 2010. *Neurología*. 2011;26:383–96.
8. Estrategia en ictus del Sistema Nacional de Salud. Estrategia aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional

- de Salud el 26 de noviembre de 2008. Coordinador científico: Matías-Guiu J.
9. Plan andaluz de atención al ictus 2011-2014. Coordinación y autoría: Jiménez Hernández MD, Alcázar Romero PP, Alés Otón E, Aranda Aguilar F, Arraez Sánchez MA, Carrillo Badillo E, et al. Sevilla: Consejería de Salud, 2011. Junta de Andalucía. Consejería de Salud; 2011.
 10. Wang DZ, Rose JA, Honings DS, Garwacki DJ, Milbrandt JC. Treating acute stroke patients with intravenous tPA: the OSF Stroke Network experience. *Stroke*. 2000;31:77–81.
 11. Tanne D, Bates VE, Verro P, Kasner SE, Binder JR, Patel SC, et al., for the tPA Stroke Survey Group. Initial clinical experience with IV tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: a multicenter survey. *Neurology*. 1999;53:424–7.
 12. Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke. The standard treatment with alteplase to reverse stroke (STARS) study. *JAMA*. 2000;283:1145–50.
 13. Bravata DM, Kim N, Concato J, Krumholz HM, Brass LM. Thrombolysis for acute stroke in routine clinical practice. *Arch Intern Med*. 2002;162:1994–2001.
 14. Reed SD, Cramer SC, Blough DK, Meyer K, Jarvik JG. Treatment with tissue plasminogen activator and inpatient mortality rates for patients with ischemic stroke treated in community hospitals. *Stroke*. 2001;32:1832–40.
 15. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Roether J, Misselwitz B, Lowitzsch K, Heidrich J, et al. German Stroke Registers Study Group. Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. *J Am Med Assoc*. 2004;292:1831–8.
 16. Demchuck AM, Tanne D, Hill MD, Kasner SE, Hanson S, Grond M, et al. Predictors of good outcome after intravenous tPA for acute ischemic stroke. *Neurology*. 2001;57:474–80.
 17. López-Yunez AM, Bruno A, Zurrú C, Williams LS, Biller J. Protocol violations in community-based rt-PA use are associated with symptomatic intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32:12–6.
 18. Maestre-Moreno JF, Serrano-Castro PJ, Aguilera-Navarro JM. Trombólisis en el ictus: la accesibilidad sin garantía de seguridad es insostenible. *Rev Calidad Asistencial*. 2005;2:409–11.
 19. Akins PT, Delemos C, Wentworth, Byer J, Schorer SJ, Atkinson RP. Can emergency department physicians safely and effectively initiate thrombolysis for acute ischemic stroke? *Neurology*. 2000;55:1801–5.
 20. Asimos AW, Norton HJ, Price MF, Cheek WM. Therapeutic yield and outcomes of a community teaching hospital code stroke protocol. *Acad Emerg Med*. 2004;11:361–70.
 21. Gillum LA, Johnston SC. Characteristics of academic medical centers and ischemic stroke outcome. *Stroke*. 2001;32:2137–42.