

Impacto de las advertencias contra la procrastinación sobre las demoras en la trombólisis del ictus

J.F. Maestre-Moreno^b, C. Arnáiz-Urrutia^b, P. del Saz-Saucedo^a,
M.D. Fernández-Pérez^b, K.A. Vatz^d, I. Feria-Vilar^a, L. Montiel-Navarro^a,
A. Pineda-Martínez^c, C. Creus-Fernández^a, A. Ortega-Moreno^a

IMPACTO DE LAS ADVERTENCIAS CONTRA LA PROCRASTINACIÓN SOBRE LAS DEMORAS EN LA TROMBÓLISIS DEL ICTUS

Resumen. Introducción. La fibrinólisis del ictus isquémico debe llevarse a cabo cuanto antes; conocer las causas de retraso permite su eventual corrección. En los primeros 17 casos que tratamos comprobamos que tendía a agotarse el período de ventana terapéutica; evaluamos si las advertencias frente a ello, sin otras modificaciones logísticas u organizativas, han tenido impacto en las demoras. Pacientes y métodos. Se estimuló la celeridad en el tratamiento. Con 51 pacientes tratados, comparamos características y tiempos de demora en los primeros 17 casos (febrero de 2002 a junio de 2004) y en los 17 más recientes (octubre de 2005 a abril de 2006), utilizando tests no paramétricos (significación si $p < 0,05$). Resultados. Ambos grupos son similares demográfica y clínicamente. El tiempo inicio-puerta se alargó (46 min frente a 75 min; $p = 0,01$) y dispersó. El tiempo entre tomografía axial computarizada (TAC) y tratamiento se redujo a la mitad (57 min frente a 30 min; $p = 0,001$), con el consecuente acortamiento del período 'puerta-aguja' (121 min frente a 90 min; $p = 0,002$). El tiempo puerta-TAC se mantuvo constante (50 min frente a 53 min; $p = 0,9$), y la demora total desde el inicio tampoco se modificó significativamente (165 min frente a 170 min; $p = 0,7$); la correlación lineal inversa entre tiempo de inicio-TAC y tiempo TAC-tratamiento perdió intensidad. Conclusiones. Las advertencias contra la procrastinación parecen haber sido eficaces para abreviar la toma de decisión de tratar (TAC-tratamiento) y el tiempo 'puerta-aguja', mientras que el tiempo utilizado en la evaluación clinicorradiológica (puerta-TAC), sobre el que no había habido actuaciones, no se modificó. Ello ha permitido realizar fibrinólisis a pacientes que llegan más tarde; así, aunque el tiempo inicio-tratamiento aparentemente no cambió, se incrementó la tasa de fibrinólisis. [REV NEUROL 2007; 44: 643-6]

Palabras clave. Actitud terapéutica. Demoras. Ictus isquémico. Organización asistencial. Procrastinación. Trombólisis intravenosa.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El tratamiento del ictus isquémico con activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) es tanto más eficaz cuanto más precozmente se administra [1]. Por ello es esencial acelerar todos los pasos que tienen lugar desde que se inicia el cuadro hasta el comienzo del tratamiento [2-4]. La aceleración del período desde el inicio hasta la puerta del hospital (tiempo inicio-puerta) depende del reconocimiento de los síntomas por el propio paciente, sus familiares y los médicos de atención primaria o de urgencias extrahospitalarias, todos ellos responsables a su vez de la agilización del traslado. En el hospital, el tiempo empleado en la evaluación clínica, la extracción de muestras y recepción de análisis, y la realización e informe del estudio de neuroimagen, generalmente la tomografía axial computarizada (TAC) –tiempo puerta-TAC–, pueden acelerarse mediante la implementación de un 'código ictus', tanto prehospitalario –que acelera el traslado y avisa al hospital– como intrahospitalario

–que activa a todos los profesionales implicados ante un caso candidato al tratamiento– [5-9]. Finalmente, una vez que se dispone de toda la información y del consentimiento informado en su caso, se procede a la inyección del fármaco (tiempo TAC-tratamiento). El tiempo puerta-tratamiento, más conocido como tiempo 'puerta-aguja', es un indicador de la calidad global del funcionamiento intrahospitalario. El tiempo total inicio-tratamiento no debe superar el período de ventana terapéutica, fijado actualmente en tres horas.

El acortamiento de cada tiempo de actuación es una preocupación de todos los centros que tratan ictus con trombólisis o que se preparan para hacerlo; para ello se precisa una monitorización estrecha que permita tomar medidas de mejora [10-14]. De las 130 comunicaciones del área cerebrovascular presentadas en la reunión de 2006 de la Sociedad Española de Neurología, nueve (7 %) estaban dedicadas, o al menos tenían en cuenta, aspectos de logística de tiempos en la trombólisis del ictus [15]. La indecisión de quien trata, y la consiguiente tendencia humana a aplazar la resolución, es una causa poco abordada de demora, frente a otras más estudiadas, como las que afectan al tiempo de la llegada al hospital, el reconocimiento y evaluación clínica del caso una vez en él, con la activación consiguiente del personal necesario, o el retraso en la realización de los estudios complementarios precisos, en especial los de imagen [16,17].

Algunos autores han advertido que existe una tendencia a que cuanto antes llega un ictus al hospital (cuanto más corto es el tiempo inicio-puerta), más se prolonga el tiempo intrahospitalario 'puerta-aguja' [18-21]. En un trabajo previo [22], nuestro grupo mostró cómo esa tendencia se debe en gran medida a

Aceptado tras revisión externa: 26.02.07.

^a Servicio de Neurología. ^b Área Cerebrovascular. ^c Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ^d Arlington Heights, Illinois, Estados Unidos.

Correspondencia: Dr. J.F. Maestre-Moreno. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Ctra. Jaén, s/n. E-18013 Granada. Fax: +34 958 021 564. E-mail: jmaestrem@meditex.es

Trabajo parcialmente presentado en forma de póster en la Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología, celebrada en Barcelona en noviembre de 2006.

© 2007, REVISTA DE NEUROLOGÍA

que el facultativo responsable del tratamiento parece afrontar la decisión de tratar con más calma si dispone de tiempo por delante, de forma que tiende a agotar el tiempo de ventana en un ejercicio de procrastinación, como si el tiempo de ventana no fuese un continuo, sino un tope. La detección de este hecho, negativo para la calidad de nuestro proceder, llevó a la puesta en marcha de determinadas medidas de advertencia contra esta tendencia humana a aplazar actividades o decisiones hasta el límite del plazo disponible, especialmente si son difíciles o conllevan riesgo. Evaluamos ahora el impacto que dichas advertencias tuvieron en las demoras de la trombólisis.

PACIENTES Y MÉTODOS

La trombólisis en el ictus isquémico se inició en nuestro centro mediante ‘uso compasivo’ en febrero de 2002 y dentro del registro SITS-MOST a partir del caso 12, en febrero de 2004 [23]. Los datos clínicos y de tiempos de los primeros 17 casos tratados, así como las pautas de actuación, se han publicado previamente [22].

La estrategia de advertencia contra la procrastinación se basó esencialmente en la difusión de los resultados del análisis de los primeros 17 casos en sesiones clínicas del Servicio de Neurología y en charlas informales entre los miembros del servicio dedicados a la patología cerebrovascular, neurólogos generales o con otra dedicación especial, y miembros de otros servicios implicados, como el Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias, responsables de detectar casos candidatos y de alertar al neurólogo y radiólogo, y cuyo personal de enfermería es quien prepara y administra el rt-PA, al no disponer de Unidad de Ictus agudos. También, como parte de esta estrategia de toma de conciencia frente a retrasos innecesarios o evitables, a cada neurólogo que realizó una trombólisis se le preguntó la causa del eventual retraso desde la disponibilidad de la TAC informada hasta el inicio del tratamiento, si bien de una forma no sistematizada.

Cuando se alcanzó la cifra de 51 pacientes tratados, comparamos los datos demográficos y clínicos, así como los tiempos de demora en las distintas fases asistenciales de dos grupos constituidos por los primeros 17 casos (febrero de 2002 a junio de 2004) –datos ya publicados [22]– y los 17 más recientes (octubre de 2005 a abril de 2006), dejando de lado los 17 casos del período intermedio, que consideramos de transición. Comparamos los resultados de ambos períodos utilizando tests no paramétricos (chi al cuadrado o test exacto de Fisher, test de Mann-Whitney y correlación bivariable, asumiendo significación si $p < 0,05$). El análisis estadístico se ha llevado a cabo con el paquete SPSS para Windows, v. 12.0.1.

RESULTADOS

Mientras que los primeros 17 casos se trataron en un período de más de dos años (febrero de 2002 a junio de 2004), los últimos 17 lo fueron en tan sólo 7 meses (octubre de 2005 a abril de 2006).

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a distribución por sexos, edad e intensidad del déficit basal medido con la escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) estadounidense (Tabla I). Con respecto a los tiempos de las distintas fases, el tiempo inicio-puerta se había alargado (46 min frente a 75 min; $p = 0,01$) y dispersado, el tiempo TAC-tratamiento se había reducido a la mitad (57 min frente a 30 min; $p = 0,001$), con el consecuente acortamiento del período ‘puerta-aguja’ (121 min frente a 90 min; $p = 0,002$), el tiempo puerta-TAC se mantuvo constante (50 min frente a 53 min; $p = 0,9$) y la demora total desde el inicio tampoco se

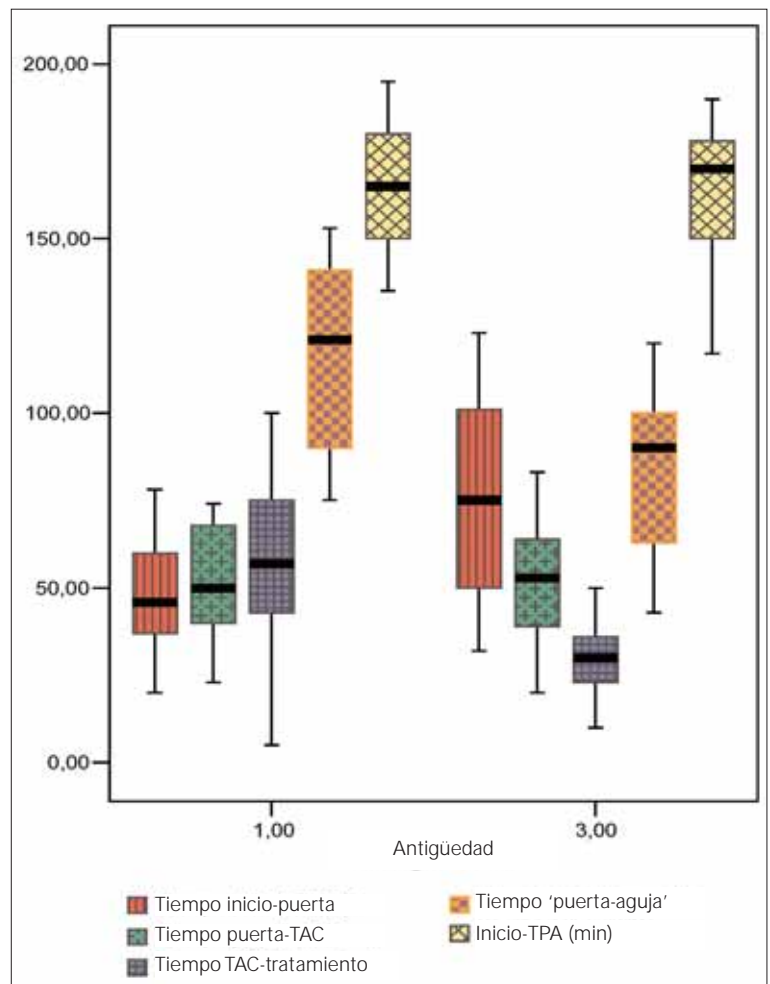


Figura 1. Tiempos de demora en los dos grupos de casos analizados, los 17 más antiguos (antigüedad: 1,00) y los 17 más recientes (antigüedad: 3,00) de un total de 51 casos tratados.

Tabla I. Características demográficas y clínicas de los dos grupos de casos analizados, los 17 más antiguos y los 17 más recientes de un total de 51 casos tratados.

	Primeros 17 casos	Últimos 17 casos	<i>p</i>
Sexo (H/M)	8/9 (47,1/52,9 %)	6/11 (35,3/64,7 %)	NS
Edad (mediana/rango)	68 años (40-80)	67 años (41-80)	NS
NIHSS basal (mediana/rango)	17 (10-21)	15 (8-21)	NS

NS: no significativo.

Tabla II. Tiempos de demora en minutos (mediana y rango) en los dos grupos de casos analizados, los 17 más antiguos y los 17 más recientes de un total de 51 casos tratados.

	Primeros 17 casos	Últimos 17 casos	<i>p</i>
Inicio-puerta	46 (20-110)	75 (32-123)	0,01
Puerta-TAC	50 (23-117)	53 (20-83)	NS
TAC-tratamiento	57 (5-100)	30 (10-60)	0,001
Puerta-tratamiento	121 (75-153)	90 (43-120)	0,002
Inicio-tratamiento	165 (135-195)	170 (80-190)	NS

NS: no significativo.

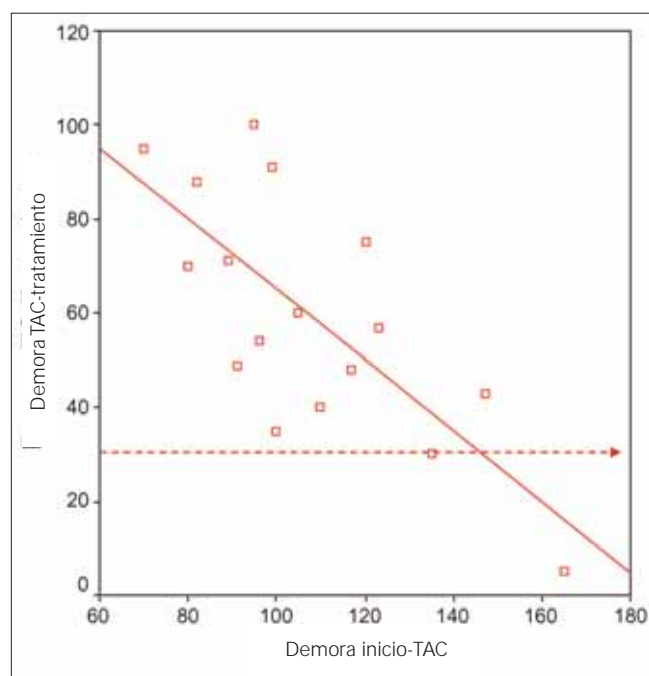


Figura 2. Correlación entre los tiempos inicio-TAC y TAC-tratamiento en los primeros 17 casos tratados (análisis ya publicado [22]); r de Spearman = $-0,664$, $p = 0,004$. La flecha indica la recta de regresión ideal si el tiempo TAC-tratamiento hubiera sido constante e igual a 30 minutos.

modificó de manera significativa (165 min frente a 170 min; $p = 0,7$) (Tabla II, Fig. 1). La correlación lineal inversa entre el tiempo de inicio-TAC y el tiempo TAC-tratamiento existente en el grupo más antiguo había perdido intensidad (Figs. 2 y 3).

La causa más frecuente aducida por los neurólogos para explicar el retraso en el inicio del tratamiento una vez ya informada la TAC, fue la tardanza en la recepción de los resultados de análisis de sangre –de los cuales al menos los valores de la cifra de glucemia, del número de plaquetas, de la INR (*international normalised ratio*) y del tiempo de tromboplastina activada (TTPA) pueden constituir criterio de exclusión– y, más ocasionalmente, las dificultades para la búsqueda y preparación del fármaco por parte de personal de enfermería no adiestrado, o el tiempo utilizado por la familia para otorgar el consentimiento informado para el tratamiento e inclusión en el registro SITS-MOST [23].

DISCUSIÓN

De acuerdo con nuestros datos, las advertencias contra la procrastinación, aplazamiento innecesario e injustificado de una tarea –en este caso, la toma de la decisión de realizar fibrinólisis en un ictus isquémico– resultaron eficaces para reducir de forma importante y significativa el tiempo empleado en ello, acortando de este modo el tiempo ‘puerta-aguja’. Aunque podría aducirse que esta mejora se debería simplemente a la superación de la curva de aprendizaje, creemos que esta explicación se descarta ante el hecho de que otros tiempos analizados, especialmente el puerta-TAC –sobre el cual no había habido actuaciones cuando se llevó a cabo este estudio–, no experimentaron ningún cambio con la mayor experiencia.

Es cierto que los neurólogos siempre podían encontrar alguna razón para justificar su eventual tardanza en iniciar el tratamiento, fuese el retraso en la recepción de la analítica, la indecisión de la familia en la firma de consentimiento, o alguna otra eventualidad, pero es seguramente verdad que cuando el tiempo

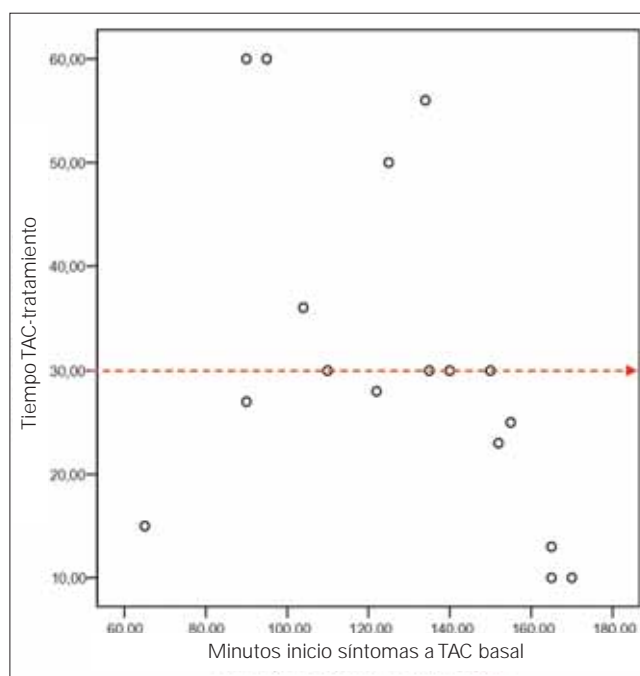


Figura 3. Tiempos inicio-TAC y TAC-tratamiento en los últimos 17 casos tratados; visualmente se aprecia que no hay ya correlación lineal. La flecha indica la recta de regresión ideal si el tiempo TAC-tratamiento hubiera sido constante e igual a 30 minutos.

de ventana terapéutica va a extinguirse, la resolución y adopción de iniciativas espontáneas para superar estos obstáculos es mayor que cuando hay tiempo engañosamente ‘disponible’; creemos que las advertencias contra la demora innecesaria han tenido el efecto de favorecer esa resolución, incluso cuando había ‘tiempo por delante’.

Aunque está comprobado que cuanto más precozmente se administra el tratamiento, mejor es el resultado [1], nuestro número de casos analizados resulta bajo en conjunto y no nos permite determinar el posible impacto de la mejora de la calidad de nuestros tiempos sobre la seguridad o eficacia del tratamiento. Sin embargo, debe destacarse el hecho de que, mientras que para tratar los primeros 17 casos fue preciso un período superior a los dos años, los 17 últimos fueron tratados en tan sólo siete meses. Es muy posible que este beneficio de un incremento en la tasa de fibrinólisis se haya debido, al menos en parte, al abordaje de casos con menos tiempo de ventana disponible por llegar más tarde, por la convicción de que al ser nuestro proceder más ágil, era posible tratarlos en plazo, mientras que antes eran desestimados de entrada. Así puede apreciarse que, en el período más reciente, el tiempo inicio-puerta se alarga y se dispersa, fenómeno también observado en otros estudios en los que se valoró el efecto de mejoras diferentes en el proceso [21]; esto produce el resultado paradójico de que el tiempo total, inicio-tratamiento, permanece aparentemente constante pese a la reducción marcada de los tiempos TAC-tratamiento y ‘puerta-aguja’.

En conclusión, en las fases iniciales de la implantación de la fibrinólisis en el ictus isquémico, las advertencias contra la procrastinación pueden resultar útiles para acortar los tiempos de actuación, con el beneficio añadido de incrementar la tasa de tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. The ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 769-74.
2. Broderick JP. Logistics in acute stroke management. *Drugs* 1997; 54 (Suppl 3): 116-7.
3. Gil-Núñez AC, Vivancos-Mora J. Organization of medical care in acute stroke: importance of a good network. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17 (Suppl): 113-23.
4. Kwan J, Hand P, Sandercock P. Improving the efficiency of delivery of thrombolysis for acute stroke: a systematic review. *QJM* 2004; 97: 273-9.
5. Álvarez-Sabín J, Molina C, Abilicira S, Montaner J, García F, Alijotas J. 'Código Ictus' y tiempos de latencia en el tratamiento de reperusión durante la fase aguda del ictus isquémico. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 481-3.
6. Álvarez-Sabín J, Molina CA, Abilicira S, Montaner J, García Alfranca F, Jiménez-Fabrega X, et al. Impacto de la activación del Código Ictus en la eficacia del tratamiento trombolítico. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 47-51.
7. Belvis R, Cocho D, Martí-Fàbregas J, Pagonabarraga J, Aleu A, García-Bargo MD, et al. Benefits of a prehospital stroke code system. *Cerebrovasc Dis* 2005; 19: 96-101.
8. Álvarez-Sabín J. Eficiencia de la implantación de un sistema de atención especializada y urgente al ictus. *Inv Clin Farm* 2004; 1: 39-45.
9. California Acute Stroke Pilot Registry (CASPR) Investigators. Prioritizing interventions to improve rates of thrombolysis for ischemic stroke. *Neurology* 2005; 64: 654-9.
10. Geffner D, Lago A, Tembl J, Vilar C. Retraso en la hospitalización del paciente con ictus agudo. *Rev Neurol* 1998; 27: 947-51.
11. Conde-Sendín MA, Aladro Y, Amela-Peris R. Análisis de la demora prehospitalaria en la asistencia al ictus. *Rev Neurol* 2005; 41: 321-6.
12. López-Hernández N, García-Escrivá A, Sánchez-Payá J, Llorens-Soriano P, Álvarez-Saúco M, Pampliega-Pérez A, et al. Retraso extrahospitalario e intrahospitalario en el tratamiento del ictus. *Rev Neurol* 2005; 40: 531-6.
13. Morris DL, Rosamond W, Madden K, Schultz C, Hamilton S. Prehospital and emergency department delays after acute stroke. The Genentech Stroke Presentation Survey. *Stroke* 2000; 31: 2585-90.
14. Morales-Ortiz A, Amorín-Díaz M, Fages-Caravaca E, Moreno-Escribano A, Villaverde-González R, Martínez-Navarro ML, et al. Utilización del sistema de emergencias extrahospitalario en el manejo del ictus agudo en la región de Murcia. Posible repercusión en la asistencia sanitaria urgente del ictus. *Rev Neurol* 2006; 42: 68-72.
15. LVIII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología. Resúmenes de comunicaciones y pósters sobre enfermedades cerebrovasculares. *Neurología* 2006; 21: 527-47, 571-605.
16. Lindsberg PJ, Hapola O, Kallela M, Valanne L, Kuisma M, Kaste M. Door to thrombolysis: ER reorganization and reduced delays to acute stroke treatment. *Neurology* 2006; 67: 334-6.
17. Jungehulsing GJ, Rossmagel K, Nolte CH, Muller-Nordhorn J, Roll S, Klein M, et al. Emergency department delays in acute stroke –analysis of time between ED arrival and imaging. *Eur J Neurol* 2006; 13: 225-32.
18. 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.
19. Chapman KM, Woolfenden AR, Graeb D, Johnston DCC, Beckman J, Schulzer M, et al. Intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. A Canadian hospital's experience. *Stroke* 2000; 31: 2920-4.
20. Szoek CEI, Parsons MW, Butcher KS, Baird TA, Mitchell PJ, Fox SE, et al. Acute stroke thrombolysis with intravenous plasminogen activator in an Australian tertiary hospital. *MJA* 2003; 178: 324-8.
21. Nam HS, Han SW, Ahn SH, Lee JY, Choi HY, Park IC, et al. Improved time intervals by implementation of computerized physician order entry-based stroke team approach. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23: 289-93.
22. Maestre-Moreno JF, Fernández-Pérez MD, Arnáiz-Urrutia C, Mínguez A, Navarrete-Navarro P, Martínez-Bosch J. Trombólisis en el ictus: consideración inapropiada del 'período de ventana' como tiempo disponible. *Rev Neurol* 2005; 40: 274-8.
23. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. for the SITS-MOST Investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369: 275-82.

IMPACT OF WARNING AGAINST PROCRASTINATION OF THROMBOLYSIS IN ISCHEMIC STROKE

Summary. Introduction. *Fibrinolysis in stroke should be carried out as soon as possible, but delays occur for various reasons. In the first 17 ischemic infarcts treated in our center we confirmed a tendency to exhaust the therapeutic window. We look now at whether warnings against this tendency, without other logistical or organizational modifications, have had an impact on delays.* Patients and methods. *Neurologists were encouraged to avoid procrastination. When we reached 51 treated patients, we compared features and delay times between the first 17 (February, 2002 to June, 2004) and the 17 most recent cases (October, 2005 to April, 2006). Non-parametric tests were used (significant if $p < 0.05$).* Results. *Both groups were similar clinically and demographically. The onset-arrival time lengthened (46 min vs. 75 min; $p = 0.01$) and scattered. The CT-treatment time halved (57 min vs. 30 min; $p = 0.001$), with consequent shortening of the 'door-to-needle' period (121 min vs. 90 min; $p = 0.002$). The arrival-CT time had remained constant (50 min vs. 53 min; $p = 0.9$), thus the total delay from onset did not change significantly (165 min vs. 170 min; $p = 0.7$), and the inverse linear correlation between the onset-CT time and the CT-treatment time weakened.* Conclusions. *Warnings against procrastination appear to be important in terms of shortening the delays. The time used for clinical-radiologic evaluation (arrival through CT) –about which there had been no action taken– had not been modified, but the time employed in the decision to treat (CT-treatment) and the 'door-to-needle' time had decreased appreciably. This effective compensatory reduction permitted treatment of late-arriving patients, such that although the overall time from onset to treatment apparently was not modified, the actual treatment rate increased.* [REV NEUROL 2007; 44: 643-6]

Key words. Delay. Intravenous thrombolysis. Ischemic stroke. Health care organisation. Procrastination. Therapeutic attitude.