



**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD TEMPRANA Y PEORES DESENLACES
FUNCIONALES EN PACIENTES CON ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO EN
CENTROS DE ATENCIÓN DE ALTA COMPLEJIDAD DEL SUROCCIDENTE COLOMBIANO,
2019 - 2024**

CRISTHIAN CAMILO ROJAS PERDOMO. MD.

**DIRECTORA
LENA ISABEL BARRERA VERGARA. MD. MSc. PhD.
Profesora titular
Facultad de Salud
Universidad del Valle**

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
SANTIAGO DE CALI
2026**



**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD TEMPRANA Y PEORES DESENLACES
FUNCIONALES EN PACIENTES CON ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO EN
CENTROS DE ATENCIÓN DE ALTA COMPLEJIDAD DEL SUROCCIDENTE COLOMBIANO,
2019-2024**

CRISTHIAN CAMILO ROJAS PERDOMO. MD.

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN COMO REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA**

**DIRECTORA
LENA ISABEL BARRERA VERGARA. MD. MSc. PhD.
Profesora Titular
Facultad de Salud
Universidad del Valle**

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
SANTIAGO DE CALI
2026**

NOTA DE ACEPTACIÓN

Firma del presidente del Jurado

Firma del Jurado

Firma del Jurado

“Salvando tejido cerebral, salvamos tejido social”.

Claudio Alejandro Jiménez Monsalve, MD. MSc.

AGRADECIMIENTOS

A mi directora de investigación, la Dra. Lena Isabel Barrera Vergara, por su confianza, guía, apoyo constante y dedicación en el desarrollo de esta investigación.

A los profesores de la Escuela de Salud Pública, por sus valiosas enseñanzas, tanto dentro como fuera del aula.

A todo el personal administrativo de la Escuela de Salud Pública y de la Dirección de Posgrados, cuyo apoyo fue fundamental para que este proyecto fuera posible.

A Evelyn, Liliana, Elizabeth y Francisco, por las risas, la compañía y el ánimo constante que hicieron más llevadero este camino.

A los pacientes con ataque cerebrovascular, cuya historia de vida da sentido a este proyecto.

A mis amigos, por su apoyo incondicional y la compañía en cada etapa de este proceso.

DEDICATORIA

A mi madre, Patricia Perdomo Perdomo, por ser la persona más fuerte y noble que conozco, por su amor incondicional. Todo por y para ella.

A mi padre, Daniel Rojas Rojas, por ser mi mayor ejemplo de vida y perseverancia.

A mi hermana y compañera de vida, Leslie Katherine Rojas Perdomo, por ser mi apoyo constante, mi impulso e inspiración en la búsqueda de todos mis sueños.

A Steven, por siempre estar, y ser luz y compañía en los momentos más difíciles.

A Mercedes y Emérita, cuya bendición siempre me acompaña.

A Marco Aurelio y María Leonor, su vida e historia inspiraron este proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	8
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	10
RESUMEN:	11
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	12
2. ESTADO DEL ARTE	14
3. APROXIMACIÓN TEÓRICA.....	21
<i>3.1 Mecanismos fisiopatológicos:</i>	<i>22</i>
4. OBJETIVOS	29
<i>4.1 General:.....</i>	<i>29</i>
<i>4.2 Específicos:</i>	<i>29</i>
5. METODOLOGÍA	29
6. RESULTADOS.....	48
7. DISCUSIÓN	108
9. FORTALEZAS.....	118
10.CONCLUSIONES	119
11. RECOMENDACIONES	121
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	122
11. ANEXOS	134

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Variables dependientes/resultado	33
Tabla 2: Variables independientes.....	42
Tabla 3: Características sociodemográficas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019-2024, según Institución Prestadora de servicios de salud (IPS)	52
Tabla 4: Características sociodemográficas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019-2024, según intervención recibida	53
Tabla 5: Características clínicas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019-2024, según Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS)	55
Tabla 6: Caracterización clínica de la población con ACV isquémico agudo entre 2019–2024, según intervención recibida	57
Tabla 7: Características clínicas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024 al momento del ingreso a la IPS.....	58
Tabla 8: Características clínicas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024 al momento del ingreso a la IPS, por grupo de intervención	59
Tabla 9: Características clínicas y operativas según institución prestadora de servicios (IPS)	61
Tabla 10: Características clínicas y operativas según intervención recibida	63
Tabla 11: Características de la administración de la intervención según IPS	65
Tabla 12: Características de la administración de la intervención según tipo de Intervención recibida.....	67
Tabla 13: Características del proceso de rehabilitación intrahospitalario de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Institución prestadora de servicios de salud.	69
Tabla 14: Características del proceso de rehabilitación intrahospitalario de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Intervención recibida.	72
Tabla 15: Desenlaces de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Institución prestadora de servicios de salud.....	73
Tabla 16: Desenlaces de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Intervención recibida	74
Tabla 17: Eventos adversos identificados en la población con ACV isquémico agudo durante el proceso de atención 2019 y 2024, según IPS.....	76
Tabla 18: Eventos adversos identificados en la población con ACV isquémico agudo durante el proceso de atención entre 2019 y 2024, según intervención recibida	79
Tabla 19: Asociación univariada entre variables clínicas con el desenlace de funcionalidad por mRS desfavorable al alta (mRS 2–6).....	80
Tabla 20: Factores asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo.....	81
Tabla 21: Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica.....	84
Tabla 22: Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombólisis intravenosa	86
Tabla 23: Análisis univariado de factores asociados a mortalidad a 30 días en pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024	89

Tabla 24: Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 30 días en pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024	90
Tabla 25: Análisis univariado de factores asociados a mortalidad a 90 días en pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024	92
Tabla 26: Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 90 días en pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024	93
Tabla 27: Comparación de variables clínicas y desenlaces entre pacientes intervenidos y no intervenidos después del propensity score matching según Intervención2	95
Tabla 28: Modelo de regresión logística para la estimación del puntaje de propensión.....	96
Tabla 29: Características basales antes y después del emparejamiento 1:1 por puntaje de propensión	96
Tabla 30: Comparación de la población post propensity score: emparejamiento 1:1.	97
Tabla 31: Indicadores globales de balance antes y después del matching.....	98
Tabla 32: Efecto del tratamiento sobre la funcionalidad según mRs al egreso.....	98
Tabla 33: Efecto del tratamiento sobre mortalidad a 30 días	99
Tabla 34: Efecto del tratamiento sobre mortalidad a 90 días	99
Tabla 35: Modelo de regresión logística para la estimación del puntaje de propensión (PSM 1:2)	100
Tabla 36: Balance de covariables antes y después del emparejamiento 1:2	101
Tabla 37: Indicadores globales de balance del propensity score (PSM 1:2).....	101
Tabla 38: Asociación entre la intervención y mRs al egreso, PSM 1:2.....	102
Tabla 39: Asociación entre la intervención y mortalidad a los 30 días, PSM 1:2.....	102
Tabla 40: Asociación entre la intervención y mortalidad a los 90 días, PSM 1:2	103
Tabla 41: Balance de covariables antes y después del emparejamiento por puntaje de propensión (PSM 1:3).....	103
Tabla 42: Estadísticos globales de balance PSM 1:3.....	104
Tabla 43: Características del emparejamiento por puntaje de propensión (PSM 1:3)	105
Tabla 44: Asociación entre la intervención y mRs al egreso, PSM 1:3.....	105
Tabla 45: Asociación entre la intervención y mortalidad a los 30 días, PSM 1:3	106
Tabla 46: Asociación entre la intervención y mortalidad a los 90 días, PSM 1:3	106
Tabla 47: Comparación del efecto de la intervención según razón de emparejamiento (PSM 1:1, 1:2 y 1:3).....	108

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Vías importantes en el ACV isquémico.	26
Ilustración 2: Marco teórico.	28
Ilustración 3: Flujograma de selección de pacientes y conformación de la cohorte	49
Ilustración 4: ROC Factores asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo	82
Ilustración 5: Forest plot: Variables de atención & mRs 2-6 egreso	82
Ilustración 6: ROC Tabla 19. Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica	84
Ilustración 7: Forest plot - Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica	85
Ilustración 8: ROC Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombólisis intravenosa.....	87
Ilustración 9: Forest plot Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombólisis intravenosa.....	87
Ilustración 10: ROC Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 30 días en pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano.....	90
Ilustración 11: Forest plot Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 30 días en pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano.....	91
Ilustración 12: ROC Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 90 días en pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano	93
Ilustración 13: Forest plot Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 90 días en pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano.	94

RESUMEN:

Introducción:

El ataque cerebrovascular (ACV) isquémico es una causa mayor de mortalidad y discapacidad. En contextos de práctica clínica real, los desenlaces están determinados por la interacción entre severidad clínica y procesos de atención. Este estudio evaluó factores asociados a mortalidad temprana y desenlace funcional en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano.

Métodos:

Cohorte retrospectiva con enfoque cuasiexperimental en 1.296 pacientes con ACV isquémico agudo (2019–2024) en tres instituciones de Cali. Se analizaron variables demográficas, clínicas y del proceso de atención. Los desenlaces fueron mortalidad a 30 días y funcionalidad (mRS). Se emplearon modelos multivariados y análisis de inferencia causal mediante propensity score (emparejamiento, ponderación y doble robustez) para estimar el efecto de las intervenciones de reperusión.

Resultados:

La severidad neurológica (NIHSS) y la edad fueron los principales predictores de mortalidad y mal desenlace funcional. Se evidenciaron retrasos prehospitalarios significativos y variabilidad institucional en tiempos de atención y acceso a intervenciones. La trombólisis intravenosa se asoció con mejor funcionalidad, mientras que la trombectomía reflejó mayor severidad basal. La llegada mediante sistema de emergencias médicas se asoció con menor mortalidad. Tras el ajuste por propensity score, la asociación entre intervención aguda y desenlaces se atenuó y perdió significancia estadística.

Conclusiones:

La severidad clínica inicial y la oportunidad de atención son los principales determinantes de los desenlaces en ACV isquémico. El efecto independiente de las intervenciones de reperusión se atenúa tras el ajuste por confusión. Estos hallazgos resaltan la necesidad de fortalecer la atención prehospitalaria, mejorar la detección temprana y reducir inequidades en el acceso a servicios especializados.

PALABRAS CLAVE:

Ataque cerebrovascular isquémico, Mortalidad temprana, Desenlaces funcionales, Escala NIHSS, Escala de Rankin modificada, Trombólisis intravenosa, Trombectomía mecánica, Reperusión cerebral, Sistemas de atención en salud, Atención prehospitalaria, Epidemiología clínica.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

El ataque cerebrovascular agudo (ACV) representa la tercera causa de muerte y la cuarta de discapacidad en el mundo (1). Aunque los avances tecnológicos han contribuido a la reducción de las tasas de mortalidad por ACV estandarizadas por edad, el número absoluto de muertes atribuidas a esta condición aumentó de manera sustancial entre 1990 y 2019, particularmente en un contexto de envejecimiento poblacional, con reducciones más marcadas de dichas tasas en personas mayores de 70 años (1). Adicionalmente, las tasas más elevadas de mortalidad por ACV se concentraron en los países de menores ingresos según la clasificación del Banco Mundial, los cuales aportaron aproximadamente el 66% del total de muertes por esta causa (1–4).

Así mismo, se han reportado peores indicadores y desenlaces clínicos en países de bajos y medianos ingresos comparados con países de altos ingresos (4). Para 2019, la tasa de mortalidad por ataque cerebrovascular (ACV) estandarizada por edad fue 3.6 (3.5–3.8) veces mayor en los países de bajos ingresos que en los de altos; así mismo la tasa de años de vida perdidos ajustados por discapacidad (AVAD) debido al ACV fue 3.7 (3.5–3.9) veces mayor en los primeros que en los segundos (1,5). Esto pone en evidencia las disparidades existentes en los desenlaces clínicos, de funcionalidad y la mortalidad del ACV, potenciando las inequidades en la distribución de la carga de la enfermedad a nivel global.

Dada su elevada morbilidad, el ataque cerebrovascular (ACV) representa una carga económica sustancial para los sistemas de salud. En 2021, el costo promedio anual directo (gastos atribuibles de manera inmediata y observable a la atención de una enfermedad dentro del sistema de salud) más alto por paciente se registró en Estados Unidos (59.900 dólares), seguido de Suecia (52.725 dólares) y España (41.950 dólares) (6), mientras que los costos indirectos asociados al ACV se estimaron en cifras cercanas a los 13 billones de dólares a nivel global.

Además, en los países de ingresos bajos y medianos, incluidos los de América Latina, se observa una mayor carga de la enfermedad, en parte debido a la ausencia o insuficiencia de sistemas estructurados para la atención del ACV en la fase aguda, lo que se traduce en atención tardía, mayor frecuencia de complicaciones y un incremento de los costos para los sistemas de salud (7). Por ejemplo, en países como Bolivia, Ecuador y Guatemala existen pocos centros especializados para la atención aguda del ACV, lo que condiciona una atención deficiente. Incluso en aquellos países que cuentan con unidades de ACV y servicios de rehabilitación, su distribución geográfica revela importantes inequidades en el acceso a la atención especializada (7).

La carga económica no solo se limita a los costos directos (gastos por atenciones en salud), sino que también incluye los costos indirectos, es decir, los derivados de la pérdida de actividad productiva atribuible a la mortalidad y morbilidad prematuras del ACV (8). Estos costos indirectos están asociados a la disminución en la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familias, quienes la mayoría de las veces deben asumir su cuidado y

abandonar total o parcialmente sus actividades económicas, golpeando así la fuerza laboral de los países (8).

En Colombia, entre 2011 y 2015 hubo 75.905 casos de ACV isquémico en adultos, siendo la tercera causa de muerte en el país (9). Asimismo, el último reporte evidencia que ocasionó 32.2 muertes por cada 100.000 habitantes en 2019, aproximadamente 15.882 decesos (10). A nivel territorial, los departamentos del Valle del Cauca, Caldas, Tolima, Risaralda, Quindío y Boyacá son los que registran mayores tasas de mortalidad, todos ellos por encima de 35 muertes por cada 100.000 habitantes (11).

El ACV es una patología tiempo dependiente, es decir, entre más rápido se realiza el diagnóstico y se brinda un tratamiento adecuado, hay mayores posibilidades de un desenlace neurológico favorable (12,13). Es por esta razón que es vital el traslado de los pacientes tan pronto sea posible a un centro de alta complejidad que disponga de la tecnología y personal idóneo para ofrecer el tratamiento adecuado de manera oportuna (12,14). Mejorar la oportunidad del tratamiento permitirá disminuir la morbilidad y mortalidad, impactando positivamente en la carga de la enfermedad (1).

Gran parte de la discapacidad y mortalidad relacionadas con el ACV se ha asociado con la presencia de factores de riesgo como inactividad física, hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, y factores demográficos como la edad o educación (15,16). Estos factores han sido estudiados en países de altos ingresos, sin embargo, en países de bajos y medianos ingresos se han realizado pocos estudios que indaguen por los factores asociados a peores desenlaces clínicos. La mayoría ha reportado los antecedentes cardiovasculares, factores clínicos y complicaciones, así como peores puntajes en escalas como NIHSS, escala de Rankin modificada (mRs) de ingreso, Glasgow y APACHE como los factores más frecuentemente asociados (17–20). Además, en Latinoamérica, la mayoría de estos estudios han sido realizados incluyendo uno o pocos centros de atención.

En Latinoamérica hay una brecha de conocimiento sobre cómo los factores sociales y demográficos afectan los resultados clínicos de los pacientes con ACV (21). En Colombia se ha reportado que los pacientes provenientes de áreas rurales tienen más probabilidades de presentar ACV más graves (puntuaciones NIHSS mayores a 16) y peores resultados en cuanto a funcionalidad al egreso hospitalario y a los 3 meses del evento (puntaje en la escala de Rankin modificada (mRs) desfavorable) (21). Sin embargo, a la fecha hay pocos estudios que describan de manera detallada las características de los pacientes hospitalizados con ACV agudo (21–26) y no existen estudios que indaguen las variables asociadas a la mortalidad. Incluso en Latinoamérica hay pocos reportes de la mortalidad hospitalaria por ACV y hasta la fecha no se han encontrado estudios sobre los factores de riesgo de mortalidad temprana en los pacientes con ACV isquémico (17). Es indispensable además conocer la experiencia y resultados propios en el manejo de una cohorte con ACV isquémico, así como los factores que predisponen a los pacientes a un desenlace de mortalidad a los 30 días del evento.

La mortalidad en ACV se ha analizado históricamente desde una perspectiva temporal, de acuerdo con la fisiopatología de la enfermedad (27). Sin embargo, la definición de las categorías temporales es variable entre los diversos estudios realizados a nivel global (28–31). Para efectos de este estudio se analizarán los resultados como mortalidad intrahospitalaria, definida como aquellos casos de mortalidad que ocurren antes del egreso hospitalario; y mortalidad temprana, definida como aquellos casos que ocurren dentro de los primeros 30 días desde la ocurrencia del ACV (21,28).

Santiago de Cali es una ciudad de referencia en atención del ACV en el suroccidente colombiano (32), pues concentra la capacidad instalada para la atención de calidad de un ACV en toda la región. Solamente Cali dispone de 13 instituciones de salud con servicios de urgencias de alta complejidad (centros avanzados de ACV) y 11 de mediana complejidad (32). Uno de ellos atiende en promedio 400 pacientes con ACV agudo por año, 80% de tipo isquémico (21). La mediana de edad de los pacientes atendidos es 70 años y los principales antecedentes son hipertensión arterial (73%) y diabetes mellitus (24,6%). Con respecto a terapias de reperfusión, la mayoría de los pacientes reciben tratamiento médico (69,85%) y un porcentaje más pequeño logra acceder a trombólisis (18%) o trombectomía (4,6%) (21).

Dada la alta carga de mortalidad asociada al ACV y su distribución inequitativa entre los países de acuerdo con sus ingresos, el objetivo de esta investigación es identificar ¿cuáles son los factores asociados a la mortalidad temprana y/o peores desenlaces funcionales en los pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo que ingresaron a centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre enero de 2019 y diciembre de 2024? Se espera que los resultados obtenidos sean un insumo para identificar estrategias que permitan disminuir las inequidades en el acceso a un diagnóstico y tratamiento oportuno en la región y el país; y que contribuyan a fortalecer la red de ACV del distrito especial de Santiago de Cali, enfocando los esfuerzos sobre los factores asociados a peores desenlaces que sean identificados en este estudio.

2. ESTADO DEL ARTE

En este estado del arte se presenta la necesidad de evaluar los factores asociados a la mortalidad temprana y peores desenlaces funcionales en pacientes con ACV isquémico agudo que asisten a centros de atención de alta complejidad del suroccidente colombiano. Se presenta la información existente en la literatura sobre factores asociados a la mortalidad temprana en el mundo, en Latinoamérica y en Colombia, rastreando las asociaciones encontradas, así como las fortalezas y debilidades de los estudios existentes. Posteriormente se explica la importancia de conocer los factores asociados a mortalidad temprana en una patología aguda que requiere un manejo emergente con una ventana de tiempo muy corta, así como por qué Santiago de Cali es un escenario propicio para realizar esta investigación, al ser un centro de referencia en la región suroccidental del país.

El ACV es una causa significativa de muerte y discapacidad a nivel mundial (1), y a pesar de los avances significativos en su diagnóstico y tratamiento, los países de bajos y medianos ingresos han experimentado un aumento en la incidencia de ACV, contribuyendo con la

mayoría de las muertes por esta enfermedad a nivel global (3). Además, estos países presentan peores resultados clínicos en comparación con los de altos ingresos, incrementando la inequidad en la distribución de la carga de la enfermedad a nivel global (2,5).

El ACV representa un alto costo para los sistemas de salud (6). Además, los países con bajos y medianos ingresos, incluyendo aquellos en América Latina, enfrentan una mayor carga de la enfermedad debido a la falta de atención estructurada y de calidad durante la etapa aguda del ACV (7), generando sobre costos, pues muchos carecen de centros especializados y servicios de rehabilitación de calidad. Además de los costos directos asociados a la atención en salud, también hay costos indirectos asociados con la pérdida de capacidad laboral de los pacientes y sus familias debido a la muerte prematura y discapacidad causadas por el ACV (8).

A pesar de que el ACV representa la tercera causa de muerte a nivel global (1), no existen muchos estudios que proporcionen evidencia sobre los factores asociados a la mortalidad temprana en el mundo, y los hallazgos informados son variables, reportando desde factores sociodemográficos, antecedentes y factores clínicos, hasta complicaciones y puntajes en las escalas validadas internacionalmente (33–36). Además, muchos de los estudios existentes cuentan con tamaños de muestra moderados o son poco representativos de una población amplia (37–39).

La mortalidad en pacientes con ACV isquémico puede originarse por diversas causas. Se han encontrado asociaciones con complicaciones neurológicas tempranas como transformación hemorrágica, ACV recurrente o edema cerebral, así como complicaciones sistémicas en los días posteriores al evento agudo (35). Con respecto a la mortalidad en el tiempo, se ha documentado que las complicaciones en el ACV ocurren con mayor frecuencia durante la primera semana y se asocian con un mayor riesgo de mortalidad temprana (MRR ajustado 1.59; 95% CI, 1.31–1.93) y una estancia hospitalaria más larga (3,06, IC 95 %, 2,67–3,52) (40). Los factores de riesgo para mortalidad a mediano y largo plazo en ACV isquémico están bien establecidos, sin embargo, los predictores de mortalidad intrahospitalaria y temprana han sido menos estudiados y están caracterizados con menor claridad (37).

Con respecto a la mortalidad intrahospitalaria se ha reportado que los pacientes con una escala de coma de Glasgow más baja, quienes estaban en coma y quienes tenían edema e hipertensión intracraneal cerebral al ingreso, así como aquellos con sangrado sintomático y falla en la recanalización, tenían más probabilidades de muerte intrahospitalaria (33,35–37,41). Otros estudios han identificado como predictores de mortalidad hospitalaria factores como la edad, la localización del ACV, la puntuación de la escala NIHSS, la puntuación en la escala de coma de Glasgow, la puntuación de evaluación de salud crónica y fisiología aguda (APACHEII), y la puntuación de fisiología aguda simplificada (SAPS) (38,39,41). Entre las complicaciones médicas más frecuentemente asociadas a la mortalidad intrahospitalaria se encuentra la neumonía (33,36). Además, se ha reportado que las complicaciones médicas del ACV isquémico pueden influir tanto en la mortalidad

como en el resultado clínico y funcional de los pacientes directa o indirectamente, por ejemplo, al obstaculizar la rehabilitación óptima (36,42,43).

Con respecto a la mortalidad en los primeros 30 días después de la presentación del ACV isquémico, se ha reportado que las muertes se atribuyen predominantemente a complicaciones neurológicas del ACV inicial, el 22% a infecciones respiratorias y el 12% a eventos cardiovasculares. La edad, las condiciones cardíacas, respiratorias y cardiovasculares comórbidas, las convulsiones, así como la gravedad (NIHSS) y recurrencia del ACV fueron predictores independientes de mortalidad (34,44–46), además del estado de recanalización, y la hemorragia intracerebral sintomática (39). Es decir, es claro que la atención y control estricto de las complicaciones y comorbilidades después de un ACV reduce la mortalidad y discapacidad, al menos en el contexto agudo, por lo cual es tan importante como la prevención secundaria.

Se ha reportado que la ubicación de la oclusión desempeña un papel esencial, ya que pacientes con obstrucción de grandes vasos (LVO), como la arteria carótida interna o la arteria cerebral media proximal, tienen un pronóstico más desfavorable en comparación con las obstrucciones en vasos más distales (47,48). Un estudio en pacientes con LVO encontró que la edad avanzada, una puntuación más alta en la escala NIHSS al ingreso y una puntuación más alta en la Escala Rankin modificada (mRS) al egreso fueron predictores de mortalidad a los 90 días (47). Los pacientes sometidos a terapia de revascularización mostraron un beneficio en cuanto a la supervivencia. Sin embargo, en este estudio no se realizó imagen de perfusión a todos los pacientes con LVO y no se midieron los resultados de aquellos pacientes que no recibieron una terapia de reperusión. Además, no midieron la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad temprana a los 30 días del evento.

Esta asociación es importante dado que los LVO causan más del 30% de los ACV isquémicos agudos, pero además son responsables de las tres quintas partes de la dependencia y más de las nueve décimas partes de la mortalidad asociada a los mismos (48). Adicionalmente, se ha reportado que la trombectomía mecánica reduce el porcentaje de peores resultados en funcionalidad y mortalidad de los ACV isquémicos con LVO (48), hallazgos controvertidos pues un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados de TVE frente a manejo médico, no mostró diferencias en la proporción de mortalidad entre los grupos (49). Cabe mencionar que los resultados de los ensayos clínicos de pacientes sometidos a trombectomía mecánica pueden diferir de la experiencia de la vida real (50,51), pues suelen subestimar las tasas de mortalidad hospitalaria para los participantes del ensayo clínico.

También se han estudiado los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ACV isquémico agudo que recibieron trombólisis endovenosa, encontrando que la edad avanzada (OR 1,6; IC95%, 1,3-1,9) y el nivel alterado de conciencia (OR, 3,4; IC 95%, 2,4-4,7) son predictores de la mortalidad antes del egreso (52).

Es importante mencionar que, aunque la mayoría de los estudios evaluaron una variedad de factores de riesgo en poblaciones previamente no estudiadas, la mayoría de estos se

basaron en análisis retrospectivos (37,39), lo que conlleva una mayor probabilidad de sesgos por mala clasificación y/o selección inadecuada de los participantes (53). Además, la mayoría incluyó pacientes de un solo centro, limitando la extrapolación de los resultados. Además, la selección retrospectiva de estos puede estar influenciada por factores como la disponibilidad y la accesibilidad de los datos, sesgando la muestra hacia ciertos grupos o características (53,54). Estos sesgos pueden afectar la validez tanto interna como externa de los resultados, pues los hallazgos pueden no representar de manera precisa a la población blanco o pueden sobreestimar o subestimar las asociaciones existentes.

Por otra parte, algunos de los estudios no contaban con información sobre el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso a urgencias, ni sobre la frecuencia de uso de terapia trombolítica con activador del plasminógeno tisular recombinante. En algunos casos, la frecuencia de uso era muy baja debido a barreras en el acceso oportuno. Por ejemplo, en el estudio de *Viderman y colaboradores*, no se reporta cuántos pacientes recibieron terapia de trombólisis endovenosa (37). Esta es una variable importante que puede impactar en la mortalidad y los desenlaces clínicos, además de permitir una mirada al panorama de acceso a servicios de salud en la región.

Ahora bien, dado que el ACV isquémico es una patología aguda en la que hay sufrimiento del tejido cerebral por isquemia secundaria a la obstrucción de una arteria, el tiempo en que se hace el diagnóstico y se administra el tratamiento es fundamental para aumentar la probabilidad de mejores desenlaces neurológicos (13). Actualmente existen dos terapias de reperusión cerebral, la trombólisis endovenosa y la trombectomía mecánica, y los tiempos de ventana en los cuales es beneficioso aplicar estas dos terapias han evolucionado y se han ampliado a través del tiempo. Actualmente el tiempo de ventana clásico para trombólisis endovenosa es de 4,5 horas (12), y 6 horas para trombectomía mecánica (14). Además existe un tiempo extendido de 9 y 24 horas respectivamente, siempre y cuando imágenes avanzadas de perfusión cerebral indiquen que es beneficioso realizar la terapia de reperusión y los riesgos no superan los beneficios.

Al respecto, también se han evaluado los factores asociados a mortalidad temprana en pacientes con ACV isquémico que fueron sometidos a trombectomía mecánica endovascular, encontrando que el estado de recanalización ($p = 0.002$), la puntuación en la escala NIHSS 24 horas después de la trombectomía ($p < 0,001$) y la hemorragia intracerebral sintomática ($p < 0,001$) se asociaron de forma independiente con este desenlace (39).

En Latinoamérica, hasta la fecha se encuentran pocos estudios que describan las características sociodemográficas y clínicas de la población con ACV agudo (19–24), y más aún hay muy pocos reportes de la mortalidad hospitalaria por ACV. Aunque hay algunos estudios que evalúan los factores pronósticos de mortalidad o desenlaces adversos en pacientes con ACV en entornos hospitalarios (55,56), hasta la fecha no se encuentran estudios publicados que indaguen sobre los factores de riesgo de mortalidad intrahospitalaria y mortalidad temprana en los pacientes con ACV isquémico (25).

La mayor parte de la bibliografía disponible sobre América latina se concentra en Brasil, Cuba, Colombia, Argentina, Chile, Uruguay, sin que haya evidencia representativa del resto de la región. Adicionalmente, la mayoría de los estudios se enfocan en describir las tendencias de los casos, la mortalidad y morbilidad, y no en encontrar asociaciones de factores sociales, demográficos o clínicos con los desenlaces de interés. En Chile, por ejemplo, solo hay reportado un artículo que describe las características de 459 pacientes con ACV en un servicio de Cuidados Intermedios Neurológicos (57).

En Uruguay se estudiaron los resultados de la trombólisis en un hospital durante 11 años para establecer predictores de buena evolución, hemorragia cerebral y mortalidad en pacientes trombolizados. Se encontró que la edad, el puntaje NIHSS al ingreso y la internación en una unidad de ACV fueron variables importantes para predecir buena evolución, hemorragia cerebral y muerte. Es de destacar que la internación en una unidad de ACV se comportó como un factor predictor de independencia funcional y protector frente a la mortalidad hospitalaria (58). Sin embargo, se trató de un estudio retrospectivo, y a pesar de que inicialmente manejó un tamaño de muestra aceptable, al estratificar algunas variables el número de casos en determinados subgrupos fue bajo, limitando el análisis.

En Brasil se han publicado múltiples estudios sobre mortalidad en pacientes con ACV (59–65). Uno de ellos, publicado en 2004 buscó describir el patrón de mortalidad por ACV de acuerdo con el sexo y edad caracterizando la relación ACV isquémico/hemorrágico (66). También existe un análisis de una década sobre la mortalidad relacionada con el ACV en Paraná (Brasil), encontrando 62.607 muertes (67). En todos los casos los estudios se limitan a hacer un análisis descriptivo del número de casos y las tasas de mortalidad y morbilidad asociadas al ACV, así como su cambio en el tiempo, pero no se adentran en demostrar los factores que están influyendo en la mortalidad de esta población.

También se ha estudiado la relación del ACV con fibrilación auricular (FA) como un factor de riesgo para peores desenlaces clínicos, de funcionalidad y mortalidad. Un estudio en Brasil hizo la comparación de ACV relacionado con FA y ACV embólico de origen indeterminado (ESUS), buscando comparar los factores de riesgo, los resultados funcionales y los desenlaces medidos como ACV recurrente, muerte cardiovascular e infarto de miocardio. Se encontró que los dos grupos presentaron tasas de funcionalidad similares al egreso y a los 12 meses. Además, se encontró que los niveles más altos de glicemia al ingreso hospitalario ($p = 0,020$) y una mRs más alta al egreso ($p = 0,020$) fueron predictores de la ocurrencia de los desenlaces buscados (18).

Por otro lado, también en Brasil se ha reportado la asociación entre el tiempo de llegada a un hospital de referencia y la mortalidad en pacientes con ACV isquémico, encontrando que el puntaje en la escala NIHSS, un puntaje de mRs previo ≥ 3 , fibrilación auricular, tiempo hasta la llegada $\leq 4,5$ h y la edad ≥ 60 años están asociados con una mayor mortalidad hasta los 90 días (19). De todas las variables asociadas, el tiempo de llegada es la única controversial, pues la hipótesis indicaría que un menor tiempo de arribo al hospital esté

asociado a mejores resultados, sin embargo, se trató de un estudio de un solo centro con un tamaño de muestra limitado. Además, el resultado primario se identificó mediante llamada telefónica, lo que resultó en un alto porcentaje de pérdidas al seguimiento, sesgando los resultados. La principal contribución de este estudio radica en ser el primero en evaluar, mediante un diseño prospectivo, la asociación entre el tratamiento agudo de reperfusión hospitalaria (TARH) y la mortalidad en personas con ACV isquémico agudo, incorporando además el análisis de variables clínicas y de proceso relevantes para comprender mejor estos desenlaces.

Tal vez la aproximación más cercana al estudio de los factores asociados con la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ACV en Latinoamérica se ha realizado desde Cuba. Aunque también cuenta con estudios descriptivos de la población (68), se han reportado tres estudios sobre factores pronósticos de mortalidad en pacientes con ACV, dos en el contexto de unidades de cuidados intensivos y uno en una unidad de cuidados intermedios. Sin embargo, los tres estudios tienen un enfoque en ACV en general, no específicamente en ACV isquémico, y cuentan con tamaños de muestra pequeños (20,56,69). Uno de ellos estudió factores neurológicos asociados a la mortalidad en pacientes con ACV y ventilación mecánica artificial, solo incluyó 52 pacientes y reportó como factores neurológicos asociados a la mortalidad la ausencia de reflejos del tallo encefálico, escala de coma de Glasgow <8, anisocoria y complicaciones neurológicas como la hipertensión endocraneana (20).

Otro estudio evaluó los factores pronósticos de mortalidad intrahospitalaria en 163 pacientes con ACV manejados en la UCI. Se reportó que el APACHE II ≥ 15 puntos a las 24 horas del ingreso y la escala de coma de Glasgow al ingreso ≤ 9 puntos estuvieron relacionados con la mortalidad intrahospitalaria. Además, la neumonía fue la principal complicación en los pacientes fallecidos (56). Este es uno de los pocos reportes de estudios sobre factores asociados con mortalidad intrahospitalaria en Latinoamérica, sin embargo, el hecho de ser un estudio observacional, retrospectivo, con un tamaño de muestra pequeño, de un solo centro, y con un enfoque general en ACV, sin mencionar que solo evalúa la mortalidad en pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, lo hace susceptible a presentar sesgos tanto de selección como de información que limitan el alcance de sus resultados.

El tercer estudio buscó realizar la caracterización de los factores modificables asociados a la letalidad hospitalaria del ACV en pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intermedios. Encontró que el 91,7 % de los sobrevivientes presentaron ACV isquémico. La mortalidad se asoció a la edad ($66,3 \pm 10,5$ años), al sexo masculino (66,7 % de fallecidos), tabaquismo, hipertensión arterial, alcoholismo, cardiopatía isquémica y ACV previo, ventilación mecánica, índice Apache II y puntaje NIHSS elevados. A pesar de sus limitaciones, es el único estudio prospectivo encontrado que aborda los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria en Latinoamérica.

Por otro lado, también se ha reportado la caracterización de los hallazgos electrocardiográficos y su relación con la mortalidad en el ACV (70), encontrando hallazgos

electrocardiográficos en el 32,5% de los pacientes, fundamentalmente la taquicardia sinusal (27,7%), la inversión de la onda T y las extrasístoles auriculares (13,3%). Se encontró una frecuencia significativamente mayor de cambios electrocardiográficos en los pacientes con hemorragia subaracnoidea, con una menor puntuación en la escala de coma de Glasgow y con ACV a nivel de los núcleos de la base. Con respecto a la mortalidad, la presencia de nuevos hallazgos electrocardiográficos se relacionó con una probabilidad 7,2 veces mayor de muerte intrahospitalaria (40,7% frente a 7,1%) (71).

En Colombia por su parte, hasta la fecha se reportan cinco estudios publicados sobre los factores asociados a desenlaces adversos y mortalidad en pacientes con ACV, uno de ellos para ACV menor. Los factores de riesgo asociados a resultados adversos y mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes con ACV isquémico agudo reportados son la edad, hipertensión arterial, fibrilación auricular, etiología cardioembólica y el hecho de ser candidato a trombólisis. Además, se reportó la mejoría de los síntomas como un factor protector para la mortalidad y desenlaces adversos (55).

Otros estudios encontraron asociación estadísticamente significativa entre muerte por ACV y hemorragia intraparenquimatosa (OR:91,3; IC95 %:20,6-403,7; $p<0,001$) y edad entre 40 y 55 años (OR: 2,91; IC95 %:2,07-5,18; $p<0,001$), así como ingreso a UCI (OR 5,8), presión arterial diastólica mayor a 100mmHg (OR 3.1) (26,72). Así mismo ser mujer, de edad avanzada, la heminegligencia, la gravedad del compromiso cognitivo y de la función ejecutiva, la desnutrición, y comorbilidades como la neumonía se asociaron con un peor pronóstico en los 90 días posteriores al evento. Las alteraciones en la esfera mental (delirio), alteración de la conciencia, hemiplejía o parálisis de la mirada conjugada y el origen cardioembólico del ACV se encontraron asociados con la mortalidad (73).

Con respecto al ACV isquémico menor, es decir, un evento isquémico que cursa con síntomas leves (NIHSS <5), se reportó que un estado funcional previamente comprometido, sumado a disfunción endotelial por diabetes mellitus, contribuye a un desenlace funcional desfavorable a 90 días, medido un puntaje mRS ≥ 3 puntos (74).

Es importante mencionar que estos cuatro estudios también presentan limitaciones. Una de las principales es su carácter retrospectivo y observacional, con las características metodológicas inherentes al mismo. Quizá una de las limitaciones más importantes es el tamaño de muestra y las pérdidas ocurridas durante el seguimiento, pues se han reportado pérdidas de datos como el mRS al egreso en un porcentaje importante de la muestra. En otro estudio, por ejemplo, no se midieron variables como el NIHSS, mRs y ACV recurrente durante el seguimiento (74).

Con respecto a la disponibilidad de información sobre la atención de pacientes con ACV en Colombia, desde 2017 se cuenta con datos gracias al registro internacional RES-Q, constituyendo la primera fuente sistemática y multicéntrica sobre la calidad del cuidado del ACV en el país. Hasta mayo del 2025 no existían estudios multicéntricos previos que evaluaran los indicadores de calidad en la atención del ACV, por lo que el análisis de los

datos reportados por múltiples instituciones al RES-Q en los últimos cinco años representa un esfuerzo pionero. En total, el registro incluyó 7.963 pacientes distribuidos en cuatro regiones geográficas (Amazónica, Andina, Caribe y Pacífica), siendo la región Andina el principal aportante con 6.402 pacientes (80,3%), e incluyendo tres instituciones prestadoras de servicios de salud en Santiago de Cali. El 49% de los pacientes fueron mujeres, la mediana de edad fue de 72 años (RIC 61–81) y la mediana del puntaje NIHSS fue 7 (RIC 3–15). El 14,5 % (n=994) recibió trombólisis intravenosa, con un tiempo puerta-aguja de 53 minutos (RIC 36–70). En cuanto al nivel de atención, el 53 % fue hospitalizado en cama general y el 41 % en UCI o unidad de ACV. Finalmente, el 33,4 % de los pacientes alcanzó una escala de Rankin modificada entre 0 y 2 al egreso, reflejando desenlaces funcionales favorables (75).

Los datos presentados en este apartado dejan en evidencia la necesidad de conocer cuáles son los factores asociados con la mortalidad intrahospitalaria y temprana en los pacientes con ACV isquémico agudo en Colombia, pues se desconocen con certeza. En ese sentido, el objetivo de esta investigación es identificar los factores que están relacionados con la muerte temprana en pacientes que sufren un primer episodio de ACV isquémico agudo y son admitidos en centros de alta complejidad en el suroccidente colombiano entre enero de 2019 y diciembre de 2024, esperando que los resultados obtenidos sirvan como base para fortalecer la red de atención al ACV en el distrito especial de Santiago de Cali, centrándose en los factores asociados con peores desenlaces que sean identificados.

3. APROXIMACIÓN TEÓRICA

La presente investigación adopta un enfoque biomédico, en coherencia con el uso de una fuente de datos secundaria de origen hospitalario, centrada principalmente en variables clínicas, antecedentes médicos y desenlaces. En este sentido, el análisis se circunscribe al ámbito clínico-asistencial y no incorpora variables sociodemográficas u otros componentes que permitirían un abordaje desde otras corrientes como la de determinantes sociales de las inequidades en salud.

La mayoría de los estudios que han evaluado los factores asociados a la mortalidad temprana en el ataque cerebrovascular (ACV) se han desarrollado desde un enfoque biomédico, entendido como aquel que privilegia el análisis de los procesos biológicos, fisiopatológicos y clínicos involucrados en la enfermedad (76). Este enfoque ofrece ventajas sustanciales, al sustentarse en principios científicos y biológicos que permiten identificar factores de riesgo y predictores específicos a partir de marcadores clínicos y datos biomédicos detallados. Asimismo, fortalece la validez interna y la aplicabilidad de los resultados, facilitando su integración en contextos clínicos similares.

En el presente estudio, la adopción de este enfoque responde a la naturaleza de la información disponible en una fuente de datos secundaria de base hospitalaria, la cual no incluye los componentes necesarios para un análisis desde otras corrientes. En consecuencia, se prioriza la identificación de factores asociados con los desenlaces de interés en pacientes con ACV isquémico agudo, a partir de variables relacionadas con la atención hospitalaria, la severidad clínica y los desenlaces.

Además, al realizarse en instituciones de alta complejidad, el modelo biomédico resulta particularmente pertinente, dado que se alinea con la atención especializada, la caracterización de mecanismos fisiopatológicos y la búsqueda de mejoras en el manejo clínico. Este enfoque proporciona una base sólida para comprender los procesos biológicos implicados y orientar intervenciones terapéuticas basadas en la evidencia.

Este modelo ha sido ampliamente utilizado para el estudio del ACV, centrándose en identificar las causas biológicas y los mecanismos subyacentes de su fisiopatología. Asimismo, ha permitido fortalecer el diagnóstico y tratamiento oportunos mediante tecnologías avanzadas que precisan el tipo de ACV y orientan las decisiones terapéuticas, además de guiar los procesos de recuperación y rehabilitación desde una perspectiva centrada en los mecanismos fisiopatológicos que condicionan la evolución del paciente.

3.1 Mecanismos fisiopatológicos:

La enfermedad cerebrovascular (ECV) se define como un grupo de condiciones patológicas resultantes de la alteración de los vasos intracraneales de cualquier naturaleza, incluyendo la trombosis de senos venosos y venas cerebrales, mientras que el ataque cerebrovascular (ACV) hace referencia al evento agudo con la aparición súbita de déficit neurológico focal debido a isquemia cerebral o hemorragia intracraneal (77). Se clasifica en ACV isquémico y hemorrágico. El primero incluye el infarto cerebral y el ataque isquémico transitorio (AIT), mientras el segundo incluye la hemorragia intraparenquimatosa y la hemorragia subaracnoidea (78).

En el ACV isquémico el infarto cerebral es la lesión principal. Cuando el suministro de sangre al tejido cerebral es insuficiente, se produce inicialmente una pérdida reversible de la función del tejido, que con el tiempo conduce a un infarto con pérdida de neuronas y estructuras de apoyo (27). La isquemia desencadena una serie de eventos que comienzan con la pérdida de la función eléctrica y progresan hacia la alteración de la función de la membrana con la entrada de calcio que conduce a la excitotoxicidad dependiente del calcio. Esto resulta en la generación de especies reactivas de oxígeno y, finalmente, en la destrucción de las membranas celulares y la lisis celular (79).

Se han identificado varios mecanismos de oclusión vascular en casos de ACV. El embolismo, principalmente originado por coágulos de sangre en el corazón (émbolos) debido a enfermedades cardíacas como fibrilación auricular, enfermedades valvulares y miocardiopatías, es el mecanismo principal (78,79). Además, factores menos comunes como infecciones, medicamentos o trastornos hereditarios pueden generar ACV embólicos. La enfermedad de vasos sanguíneos grandes, causada por aterosclerosis en arterias como las carótidas internas, también es una causa frecuente. La disección arterial de las carótidas internas o vertebrales, generalmente resultado de traumatismos, y algunas enfermedades de tejidos conectivos pueden provocar ataques cerebrovasculares (27,79). Además, la enfermedad de los vasos sanguíneos pequeños, relacionada con arterias estrechas e hipertensión tiende a crear ACV lacunares. Finalmente existen causas poco comunes, tanto

vasculares como hematológicas, que pueden dar lugar a oclusión o embolismo y, por lo tanto, ocasionar un ACV (27).

La progresión hacia el infarto irreversible depende de la reducción del flujo sanguíneo cerebral y su duración. Cuando el flujo sanguíneo cae hasta alrededor del 50%, los pacientes no presentan síntomas. Con una caída adicional, se produce disfunción neuronal reversible que causa síntomas isquémicos según la ubicación de la isquemia. Si el flujo sanguíneo se restablece rápidamente, la función neuronal se recupera sin infarto, lo que se conoce como ataque isquémico transitorio (AIT). Si la isquemia dura lo suficiente, produce una lesión irreversible conocida como infarto cerebral. La velocidad de infarto varía, pudiendo ocurrir en minutos en el núcleo de la lesión y más tarde en la periferia. Este retraso hasta el infarto ofrece una oportunidad para administrar terapias urgentes y destaca la importancia de actuar rápidamente para minimizar el volumen del infarto en el ACV, y por tanto las secuelas del mismo (79).

Se han identificado tres mecanismos principales que causan lesiones neuronales en el ACV isquémico. En primer lugar, la pérdida de neuronas debido a la isquemia e infarto es una causa directa de daño neuronal (80), y la investigación se ha centrado en la neuroprotección, regeneración y biomarcadores relacionados. En segundo lugar, la obstrucción vascular provoca la generación excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS), agravando el daño neuronal y causando déficits funcionales graves (81). Por último, la inflamación desencadenada por la isquemia contribuye al deterioro neuronal después del ACV. Por tanto, el control efectivo de las respuestas inmunológicas puede ayudar a disminuir las lesiones (82).

Existen diversos biomarcadores y vías moleculares que desempeñan un papel crucial en la protección y recuperación de las células neuronales afectadas por estos eventos cerebrales. En estas moléculas radica la importancia de comprender y aprovechar estas señales biológicas para mejorar el pronóstico y desarrollar estrategias terapéuticas eficaces contra el ACV (83–85). En el ACV isquémico, las células cerebrales experimentan una falta de oxígeno y energía, lo cual tiene efectos perjudiciales en sus procesos metabólicos, llevando a la muerte celular a través de diversos procesos fisiopatológicos como la excitotoxicidad, el estrés oxidativo, la inflamación y la apoptosis, que causan daño a las neuronas, las células gliales y las células endoteliales. Estos procesos están interconectados en un ciclo de retroalimentación positiva que conduce a la destrucción neuronal (83).

La gravedad del daño en el cerebro puede ser variable, pues depende de la disminución diferencial del flujo sanguíneo en sus diferentes regiones. Es así como en el centro del tejido cerebral afectado se produce una muerte celular necrótica irreversible (<20% del flujo sanguíneo basal), mientras que en las áreas circundantes se encuentran células metabólicamente activas en una región conocida como área de penumbra (la circulación colateral mantiene el flujo sanguíneo a un nivel de aproximadamente 40% del flujo sanguíneo basal), donde la muerte celular ocurre de manera más lenta. La mayoría de los

enfoques terapéuticos se centran en proteger a las neuronas de los principales procesos fisiopatológicos que ocurren en el área de penumbra (86).

La excitotoxicidad postisquémica es un fenómeno crucial en el desarrollo del ACV. La sobreexcitación de los receptores de glutamato, particularmente los receptores NMDA y AMPA, provoca la entrada de calcio en las neuronas, desencadenando la cascada de eventos que contribuyen a la muerte celular (27,87). Así, los receptores de glutamato desempeñan un papel fundamental en la excitotoxicidad postisquémica. Específicamente, los receptores NMDA, en especial aquellos que contienen la subunidad NR2B, tienen un papel importante en la muerte neuronal por excitotoxicidad tras un ACV. Además, los receptores metabotrópicos de glutamato (mGlu) también están implicados en este proceso y pueden tener efectos protectores o dañinos según su activación y localización (83,88).

Por otro lado, la generación excesiva de radicales libres, como las especies reactivas de oxígeno (ROS) y las especies reactivas de nitrógeno (RNS), desempeña un papel crucial en el daño celular durante el ACV isquémico. Estos radicales libres pueden causar daño al ADN, las proteínas y los lípidos, conduciendo a la muerte celular programada o apoptosis (83).

Anteriormente, se creía que la barrera hematoencefálica (BHE) evitaba el ingreso de células inflamatorias de la sangre, como los monocitos y los neutrófilos, al cerebro; y se pensaba que solo las células microgliales estaban involucradas en la inflamación cerebral. Sin embargo, se ha descubierto que los neutrófilos y los monocitos también se infiltran en los sitios de lesión cerebral y contribuyen a la inflamación. Además, se ha observado un aumento en el recuento de neutrófilos y monocitos en casos de AIT y ACV isquémico (89). La trans migración de los leucocitos a través de la BHE parece estar regulada por moléculas de adhesión celular (ICAM-1, VCAM-1) y procesos de señalización de quimiocinas (90). Además de las células microgliales, los astrocitos e incluso las neuronas también contribuyen a la inflamación cerebral mediante la producción de factores antiinflamatorios y quimiocinas que reclutan monocitos (83).

La inflamación cerebral es un proceso complejo en el que se ven involucrada varias células del sistema inmunológico, y la respuesta inflamatoria puede ser regulada tanto de manera negativa como positiva por las propias células neuronales. Tras un ACV, se ha observado un aumento en el número de monocitos circulantes. Además, se ha informado de la presencia de neutrofilia y linfopenia en pacientes con isquemia cerebral (83). La inflamación cerebral se ve influenciada por la liberación de factores inflamatorios como quimiocinas, citocinas y óxido nítrico tanto por astrocitos como por células microgliales. También se han identificado citocinas provenientes de células periféricas, como los linfocitos T, los fagocitos mononucleares y las células asesinas naturales (NK), que desempeñan un papel en la inflamación isquémica (89,91).

Las células NK son un tipo de linfocitos innatos que pueden movilizarse rápidamente en las etapas iniciales de la respuesta inmunológica (91). Por ejemplo, durante un ACV, estas células se infiltran en las áreas isquémicas del cerebro, y posteriormente la fractalkina,

liberada por las neuronas isquémicas, recluta células NK y determina el tamaño de las lesiones cerebrales de manera independiente a las células T y B. Las células NK también pueden exacerbar el infarto cerebral al aumentar la inflamación local y la hiperactividad neuronal, lo que finalmente lleva a la muerte neuronal (83,92).

Estudios experimentales han demostrado que los linfocitos ingresan al cerebro inmediatamente después de un ACV isquémico, seguidos por la migración de neutrófilos al tejido cerebral afectado, y posteriormente la llegada de macrófagos y células asesinas naturales (89,91). Los linfocitos T y B también se infiltran en la zona lesionada. Además, en el tejido cerebral isquémico, los radicales libres de oxígeno también inducen la expresión de genes proinflamatorios, como el factor de transcripción nuclear kappa B (NF-kB) (83).

Adicionalmente, se ha estudiado cómo la cadena compleja de eventos bioquímicos y moleculares que siguen al ACV se acompañan de la liberación de moléculas inmunoactivas (dam-associated molecular patterns, DAMP) que activan localmente células inmunocompetentes, al tiempo que en la circulación sanguínea puede promover el reclutamiento de células inmunitarias circulantes en el cerebro y activar una respuesta inmunitaria periférica compleja frente al ACV (89,93). Hallazgos recientes han descrito una respuesta inmunitaria multifásica al ACV, señalando la importancia de la inflamación sistémica en todas las etapas de la enfermedad, desde el inicio hasta el resultado a largo plazo. En la fase hiperaguda el sistema inmunitario periférico se activa rápidamente en respuesta a la lesión cerebral. Esta primera fase se sigue de un estado de inmunosupresión, caracterizado por la pérdida y falta de respuesta de las células inmunitarias. Más adelante en la fase crónica se ha descrito una inflamación residual sostenida de bajo grado que podría tener un impacto potencial en el resultado a largo plazo de los pacientes con ACV (93).

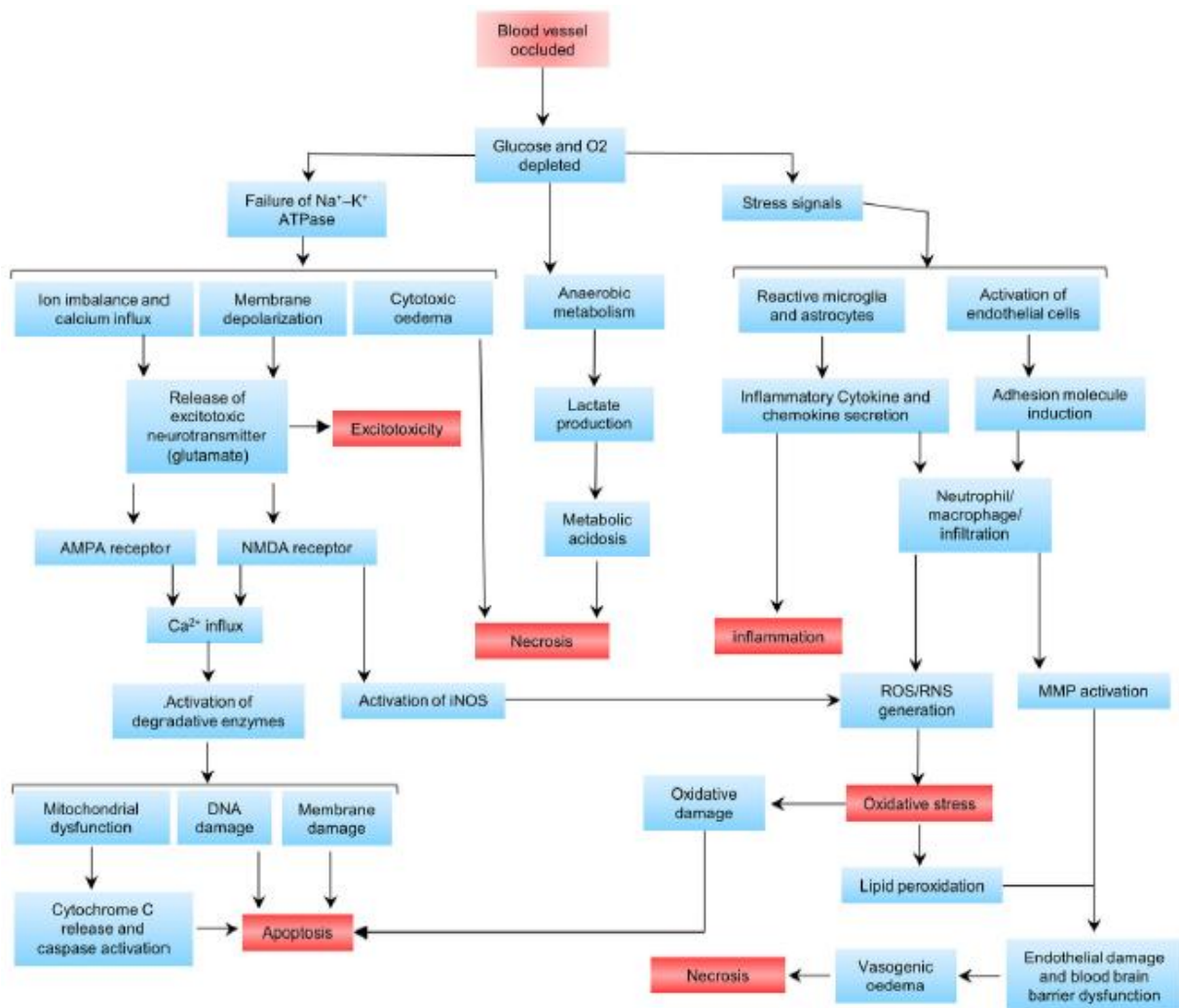


Ilustración 1: Vías importantes en el ACV isquémico.

Figura 1. Vías importantes en el ACV isquémico. Después de la isquemia, la privación de oxígeno y glucosa en el cerebro puede desencadenar una cascada de eventos que lleva a la muerte de las neuronas. Tomado de: *Pathogenic mechanisms following ischemic stroke*, *Neurol Sci.* DOI 10.1007/s10072-017-2938-1 (83).

La investigación sobre el ACV ha buscado comprender mejor estos procesos fisiopatológicos y desarrollar estrategias terapéuticas que puedan proteger el cerebro y reducir el daño causado por la isquemia cerebral, la excitotoxicidad y la inflamación. En la actualidad, la terapia trombolítica es el tratamiento más aplicado en pacientes con ACV isquémico. El principio básico de esta terapia es recanalizar y reperfundir las arterias cerebrales, lo que finalmente conduce a la reperusión y recuperación parcial de los tejidos cerebrales y las funciones neurales (12,94).

La eficacia clínica de la trombolisis intravenosa se ha establecido en una ventana clásica de 4,5 horas posteriores al inicio del ACV (12). Sin embargo, muchos pacientes no logran acceder a atención médica antes de este corto periodo de tiempo a múltiples factores, o no

son candidatos a recibirla debido a contraindicaciones para la aplicación de la trombólisis sistémica. Es por este motivo que se han desarrollado la trombectomía mecánica, un tratamiento basados en catéteres que buscan eliminar directamente las oclusiones en los vasos sanguíneos con el fin de recuperar el flujo sanguíneo cerebral (94).

Con respecto a la trombólisis endovenosa, múltiples ensayos clínicos han demostrado su efectividad en pacientes con síntomas leves o sin discapacidad, y en pacientes con una amplia gama de compromisos funcionales (78). El tratamiento con activador tisular del plasminógeno en la ventana de 3 a 4.5 horas confiere beneficio a la mitad de los pacientes que el tratamiento administrado antes de las 3 horas (12). Además, 1 de cada 6 pacientes tiene un mejor resultado y 1 de cada 35 tiene un peor resultado como resultado de la terapia. Sin embargo, solo el 10-15% de las oclusiones de la arteria carótida interna y el 25-50% de las obstrucciones de la arterial cerebral media proximal obtuvieron mejoría con la terapia de trombólisis intravenosa sola. Estos datos sugirieron que la oclusión de la arteria proximal (arteria carótida interna, arteria cerebral media y arteria basilar) puede ser resistente a la terapia de trombólisis intravenosa sola, por lo cual ensayos clínicos a gran escala se centraron en la búsqueda de otras terapias sustitutivas o complementarias para mejorar la recanalización y la tasa de reperusión (13,78,94).

Así surgió la trombectomía mecánica, que ha sido ampliamente aplicada en el ámbito clínico y para la cual la FDA autorizó varios dispositivos basándose en los resultados positivos de numerosos ensayos clínicos a gran escala. Estos dispositivos pueden recanalizar eficazmente la oclusión de una arteria proximal con una tasa aceptable de complicaciones. Se ha reportado menor frecuencia de hemorragia cerebral en el grupo de trombectomía mecánica sola en comparación con el grupo que utilizó la combinación de trombólisis intravenosa con trombectomía mecánica (95,96). Hasta el momento la ventana de tiempo extendida para trombectomía mecánica es de 24 horas para los pacientes con ACV agudo que tienen una discrepancia entre el déficit clínico y el infarto, pues mejora los resultados de discapacidad a los 90 días (14).

Estas estrategias de reperusión han permitido vislumbrar un nuevo mecanismo de daño cerebral. Al restablecer el flujo sanguíneo en un vaso arterial previamente obstruido, se produce la reperusión, que puede tener efectos beneficiosos o perjudiciales dependiendo de la duración de la isquemia y el historial médico del paciente. La reperusión después de un largo período de isquemia puede causar un daño cerebral más extenso que la isquemia sin reperusión, pues durante este proceso se producen cambios en la regulación del flujo sanguíneo en áreas cerebrales comprometidas y se generan especies reactivas de oxígeno que pueden generar daño en los vasos sanguíneos (97). Además, durante la reperusión se desencadenan procesos inflamatorios que involucran la migración de leucocitos y la formación de conglomerados intravasculares, lo que contribuye al daño cerebral, la interrupción de la barrera hematoencefálica, el edema vasogénico y la transformación hemorrágica (98).

Así, la terapia de revascularización puede empeorar los resultados debido a la lesión por isquemia-reperfusión, donde el daño por radicales libres juega un papel clave. Los radicales libres causan disfunción celular y muerte a través de estrés oxidativo/nitrosativo, daño al ADN y peroxidación de lípidos (99). Este mecanismo también se relaciona con complicaciones como transformación hemorrágica y edema cerebral, afectando los resultados neurológicos. Se han reportado múltiples mecanismos de muerte celular relevantes para la lesión por isquemia-reperfusión cerebral, incluida la apoptosis, la necrosis, la necroptosis, la autofagia, la piroptosis, la ferroptosis (97).

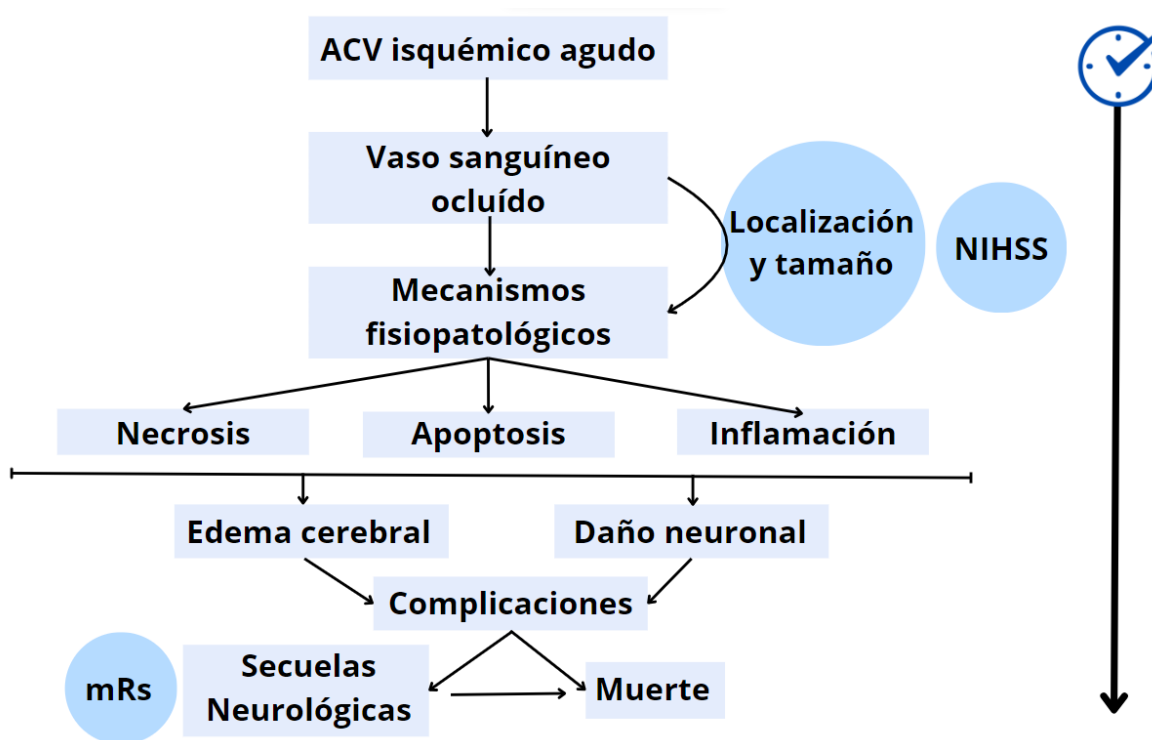


Ilustración 2: Marco teórico.

Figura 2. Marco Teórico. Construcción propia a partir de: *Pathogenic mechanisms following ischemic stroke, Neurol Sci. DOI 10.1007/s10072-017-2938-1* (83).

Este conjunto de procesos puede sintetizarse en el modelo fisiopatológico representado en la Figura 2, donde el ACV isquémico agudo inicia con la oclusión de un vaso sanguíneo y desencadena una serie de mecanismos que incluyen necrosis, apoptosis e inflamación. La magnitud y la velocidad con que estos procesos avanzan dependen de la localización de la oclusión y el tamaño del ACV, variables que se traducen clínicamente en la severidad neurológica medida por el NIHSS. A medida que progresa el daño tisular, se generan fenómenos como edema cerebral y disfunción neuronal que, en conjunto, incrementan el riesgo de complicaciones sistémicas y neurológicas. Desde esta perspectiva, el tiempo adquiere un papel central: cuanto mayor es el retraso en la reperfusión o en la estabilización clínica, mayor es la probabilidad de que la penumbra evolucione hacia infarto irreversible y, por ende, de que se produzcan secuelas funcionales graves o muerte. Este

encadenamiento fisiopatológico permite entender cómo la interacción entre el daño inicial, la respuesta biológica y la progresión temporal condiciona la mortalidad temprana observada en los pacientes con ACV isquémico agudo.

Bajo este marco fisiopatológico y desde un enfoque estrictamente biomédico —acorde con la naturaleza de los datos disponibles— este estudio busca identificar los factores asociados a la mortalidad temprana y peores desenlaces funcionales en los pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano, indagando por variables que puedan aproximarse a las condiciones fisiopatológicas descritas.

4. OBJETIVOS

4.1 General: Identificar los factores asociados con mortalidad temprana y/o peores desenlaces funcionales en los pacientes con el primer episodio de ACV isquémico agudo que ingresaron a centros de atención de alta complejidad del suroccidente colombiano entre enero de 2019 y diciembre de 2024.

4.2 Específicos:

1. Describir las características clínicas de la población con primer episodio de ACV isquémico agudo que consultaron a centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre enero de 2019 y diciembre de 2024.
2. Determinar los factores del proceso de atención asociados a la mortalidad temprana y peores desenlaces funcionales en los pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo que consultaron a centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre enero de 2019 y diciembre de 2024.
3. Determinar los factores clínicos asociados a la mortalidad temprana y peores desenlaces funcionales en pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo que consultaron a centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre enero de 2019 y diciembre de 2024.

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo de estudio

Se realizó un diseño cuasiexperimental tipo cohorte retrospectiva con grupo de comparación construido mediante Propensity Score Matching (100), con un periodo de seguimiento de 90 días contados a partir del momento de consulta al centro de atención (101). La cohorte corresponde a pacientes con diagnóstico de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano.

La condición de **expuesto o no expuesto** se definió para cada una de las variables independientes evaluadas por su posible asociación con la mortalidad temprana y el peor desenlace funcional al final del seguimiento. Adicionalmente, se consideró la exposición a **intervenciones de reperfusión**, clasificadas como trombólisis intravenosa, trombectomía

mecánica o manejo combinado (trombólisis y trombectomía). Este diseño es apropiado para responder la pregunta de investigación, dado que permite evaluar la asociación entre múltiples exposiciones y un mismo desenlace.

Desde el punto de vista metodológico, se empleó una **estrategia orientada a la construcción de un contrafactual**, con el objetivo de comparar los efectos de la intervención en poblaciones con **características basales equiparables**, particularmente en relación con su **probabilidad de recibir la intervención**. Para ello, se utilizó el emparejamiento por puntaje de propensión, lo que permitió reducir el sesgo de confusión por indicación y aproximarse a la inferencia causal en ausencia de asignación aleatoria.

El diseño del estudio corresponde a un **estudio cuasiexperimental**, entendido como aquel en el cual los efectos causales de una intervención se estiman sin que exista asignación controlada por parte del investigador (102). En este sentido, el presente estudio cumple con dicha definición, dado que: (i) evalúa el efecto de una intervención en salud y (ii) la asignación de la intervención no fue realizada por el equipo investigador, sino que obedeció a decisiones clínicas propias del contexto asistencial. Este aspecto fue abordado analíticamente mediante la construcción explícita del grupo de comparación.

En cuanto al tipo específico de diseño cuasiexperimental, el estudio se ajusta a la categoría descrita como: *“Un estudio de cohorte en el que los sujetos son identificados a partir de registros históricos y clasificados según hayan recibido la intervención o el comparador de interés con base en la información histórica”* (100). En este tipo de estudios, es el diseño analítico el que permite aproximarse a la inferencia causal. Para cohortes retrospectivas, la literatura recomienda la construcción del grupo de comparación mediante propensity score matching, estrategia que fue aplicada en el presente estudio.

Un estudio de cohorte con adecuado poder estadístico permite distinguir asociaciones plausiblemente causales de asociaciones espurias (101). Dado que se incluyeron pacientes atendidos durante varios años en tres instituciones de referencia en atención del ACV en una región con alta incidencia de ACV isquémico agudo, se espera que el tamaño de muestra no constituya una limitación sustancial. Asimismo, el diseño de cohortes permite evaluar de forma simultánea múltiples exposiciones asociadas a un mismo desenlace — mortalidad temprana o peor desenlace funcional—, lo que resulta coherente con los objetivos del presente estudio (101).

5.2 Área de estudio:

El suroccidente colombiano es una amplia región del país que cuenta con una alta prevalencia e incidencia de ACV isquémico agudo y con una situación particular con respecto a la capacidad instalada para la atención de estos pacientes. Santiago de Cali es una ciudad de referencia en atención del ACV en el suroccidente colombiano (32), pues concentra la capacidad instalada para la atención de calidad de un ACV en toda la región. Solamente Cali dispone de 13 instituciones de salud con servicios de urgencias de alta

complejidad (centros avanzados de ACV) y 11 de mediana complejidad (centros básicos de ACV) (32).

Para atender de forma integral a un paciente con ACV se requiere de tecnología imagenológica y quirúrgica endovascular de punta. En este momento la única ciudad de la región que cuenta con la tecnología necesaria es Santiago de Cali (32), pues si bien hay otras ciudades de la región con capacidad para realizar trombólisis endovenosa, la gran mayoría no cuentan con la infraestructura y el recurso humano capacitado para la atención integral del ACV (32).

Dado este panorama, Cali se convierte en un punto crítico en la atención de pacientes con ACV de una amplia zona del país, atendiendo población proveniente de todo el suroccidente colombiano. Por esta razón, es necesario estudiar los factores asociados con la mortalidad temprana y peores desenlaces funcionales en los pacientes con ACV isquémico agudo que consultan a centros avanzados para la atención del ACV del suroccidente colombiano. Se espera que esta sea la población a la cual serán extrapolables los resultados de este estudio.

5.3 Población de estudio

El estudio se realizó en pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo y etnia, con diagnóstico de primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024.

5.3.1 Población objetivo: todos los individuos con edad mayor o igual a 18 años del suroccidente colombiano, comprendido por los departamentos de Valle del Cauca, Cauca, Nariño, Putumayo, Caquetá, Quindío y Risaralda, de cualquier sexo o etnia y pertenecientes a cualquier régimen de afiliación o estrato socioeconómico, quienes potencialmente pueden desarrollar un ACV.

5.3.2 Población de estudio (población de base): todos los individuos atendidos en una institución de alta complejidad del suroccidente colombiano incluida en el estudio a quienes se les hizo diagnóstico de primer episodio de ACV entre enero de 2019 y diciembre de 2024.

5.3.3 Marco muestral: Listado de pacientes con diagnóstico de ACV atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024.

5.3.4 Criterios de inclusión

- Pacientes con edad mayor o igual a 18 años de cualquier sexo y etnia con diagnóstico de primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre enero de 2019 y diciembre de 2024.
- Diagnóstico de primer episodio de ACV isquémico agudo realizado mediante los criterios de la guía de Directrices para el tratamiento temprano de pacientes con

ataque cerebrovascular isquémico agudo: actualización de 2019. Guía para profesionales de la salud de la American Heart Association.

- Paciente cuenta con dato de estado vital a los 90 días de presentado el ACV.
- Cualquier valor en la escala NIHSS al ingreso.
- Valor en la escala modified Rankin score (mRs) previo al evento de 0 o 1.

5.3.5 Criterios de exclusión

- Pacientes con ACV hemorrágico o Ataque Isquémico Transitorio.
- Pacientes que no permanecieron más de 48 horas en la institución incluida.
- Pacientes con menos del 30% de las variables a utilizar disponibles.
- Paciente con pérdida del seguimiento a 90 días.

5.4 Tamaño de la muestra y muestreo

5.4.1 Cálculo del tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizará la siguiente ecuación (103,104):

$$n_1 = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 p' q' (r + 1)}{r(p_1 - p_2)^2}$$

$$n_2 = r n_1$$

$$p' = \frac{p_1 + r p_2}{r + 1}$$

$$q' = 1 - p'$$

Donde:

- **n1** = Número de expuestos a trombólisis.
- **n2** = Número de no expuestos a trombólisis.
- **Z $\alpha/2$** = Desviación normal estándar para una prueba de dos colas basada en el nivel Alfa (se refiere al nivel del intervalo de confianza).
- **Z β** = Desviación normal estándar para una prueba de una cola basada en el nivel beta (se refiere al nivel de poder).
- **r** = relación de no expuestos/expuestos
- **p1** = proporción de expuestos con el evento
- **p2** = proporción de no expuestos con el evento
- **q1** = 1-p1
- **q2** = 1-p2

Hacke et al. (14) del grupo de investigadores del ECAS-III Trial (105) realizaron un ensayo clínico aleatorizado en 821 pacientes (418 pacientes asignados a trombólisis con alteplasa y 403 pacientes al grupo control placebo) para evaluar la eficacia y la seguridad de la

alteplasa administrada entre 3 y 4,5 horas después del inicio del ACV. El resultado primario fue la puntuación en la escala de Rankin modificada (discapacidad) a los 90 días entre el grupo de trombolisis versus el control.

Encontraron que entre los pacientes del grupo control el 45,2% (n=182) tuvo un puntaje en la escala de Rankin modificada a los 90 días de 0-1, es decir, sin discapacidad significativa. En contraste, entre los pacientes del grupo de trombolisis el 52,4% (n=219) tuvo un puntaje en la escala de Rankin modificada a los 90 días de 0-1, es decir, hubo una diferencia absoluta de 0.072 (7,2%). Con base en lo anterior, y tomando como referencia el peor porcentaje de éxito, es decir, el del grupo control, se calculó un tamaño de muestra utilizando el programa **Epidat 4.2**, definiendo un riesgo para no expuestos del 45,2%, con un OR de 1.5 a detectar con nivel de confianza del 95% y con una razón de expuestos/no expuestos de 1. Se calculó una muestra total de 770 participantes distribuidos en 385 para el grupo de expuestos y 385 para el grupo de no expuestos, con un nivel de confianza de 95% y un poder estadístico del 80%.

5.5. Variables

5.5.1 Variables dependiente/resultado

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores posibles
Muerte temprana	Muerte a los 30 días del inicio de síntomas del ACV isquémico	Categórica dicotómica	0. No 1. Sí
Muerte a los 90 días	Muerte a los 90 días del inicio de síntomas del ACV isquémico	Categórica dicotómica	0. No 1. Sí
Escala de Rankin modificada (mRS) al egreso	Puntuación de la escala de Rankin modificada (mRS) al egreso	Categórica ordinal	0. 0 1. 1 2. 2 3. 3 4. 4 5. 5 6. 6 7. Desconocido

Tabla 1: Variables dependientes/resultado

Se utilizarán los datos de estas tres variables como desenlace: Paciente que haya muerto a los 30 o 90 días, o tenga un peor desenlace en funcionalidad representado en un puntaje en la escala de Rankin modificada mayor o igual a 3, que implica que el paciente necesita asistencia para algunas de las actividades instrumentales, pero no para las ABVD. Es decir, requieren algo de ayuda, pero pueden caminar solos (funcionalidad moderada).

5.5.2 Variables independientes

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores posibles
Edad	Edad del paciente en años cumplidos	Cuantitativa continua	Número
Sexo	Sexo del paciente	Categórica nominal	0. Masculino 1. Femenino
ACV del despertar	Documentación en la historia clínica de que el paciente se acostó a dormir bien y se levantó con los síntomas	Categórica nominal	0. No 1. Sí
Última vez visto bien	Fecha y hora de la última vez que lo vieron bien	No aplica	Fecha y hora
Momento de inicio de los síntomas	Fecha y hora de inicio de los síntomas	No aplica	Fecha y hora
Admisión al hospital	Fecha y hora de admisión o ingreso al hospital	No aplica	Fecha y hora
Tipo de transporte	¿Desde dónde llegó el paciente al hospital?	Categórica nominal	0. Desde la casa o escena por SME o ambulancia 1. Desde la casa o escena por transporte privado 2. De otro centro de tratamiento de ACV 3. Desde cualquier otro hospital
Pre-notificación	¿Fue el hospital pre-notificado por el SME Servicio Médico de Emergencias?	Categórica nominal	0. Sí 1. No
Hospitalización en UCI/Unidad ACV	¿El paciente fue hospitalizado en UCI o Unidad de ACV?	Categórica nominal	0. No 1. Sí
DATOS DE HOSPITALIZACIÓN			

Antecedentes conocidos	¿Qué antecedentes conocidos tiene el paciente?	Categórica nominal	0. Hipertensión arterial 1. Diabetes Mellitus 2. Hiperlipidemia 3. Tabaquismo 4. ACV/AIT previo que ha causado hospitalización 5. ACV hemorrágico previo que ha causado hospitalización 6. Fibrilación o aleteo auricular (paroxístico, persistente, permanente) 7. Arteriopatía coronaria/IAM previo 8. Insuficiencia cardíaca congestiva 9. Anticoncepción hormonal 10. VIH 11. COVID positivo últimos 6 meses 12. Otro 13. Desconocido 14. Ninguno
Antecedentes farmacológicos	Tratamiento antes del ingreso/evento	Categórica nominal	0. Antidiabéticos 1. Antihipertensivos 2. ASA 3. Cilostazol 4. Clopidogrel 5. Ticagrelor 6. Ticlopidina 7. Prasugrel 8. Dipiridamol liberación lenta 9. Otro antiplaquetario 10. Antagonista de la vitamina K (Warfarina o acenocumarol) 11. Heparina/Heparina de bajo peso molecular 12. Dabigatran 13. Rivaroxaban

			14. Apixaban 15. Edoxaban 16. Otro anticoagulante 17. Estatinas 18. Ninguno 19. Otros 20. Desconocido
Glucometría	Primera medición de glucosa en el hospital	Cuantitativa continua	Número
Presión arterial diastólica	Primera medición de la PAD en el hospital	Cuantitativa continua	Número en mmHg
Puntaje en la escala de NIHSS al ingreso	¿Qué puntaje obtuvo en la escala de NIHSS al ingreso?	Categórica ordinal	Número de 0 a 42
Puntaje en la escala de Rankin modificada (mRs)	¿Qué puntaje obtuvo en la escala de Rankin modificada (mRs)?	Categórica ordinal	Número de 0 a 6
Escala de coma de Glasgow (GCS)	Puntuación en la escala de coma de Glasgow (GCS)	Categórica ordinal	Número 3-15
IMAGEN, DIAGNÓSTICO			
Tiempo a primera imagen	¿En cuánto tiempo desde el ingreso se tomó la primera imagen?	Categórica nominal	0. <= 1 hora 1. > 1 hora
Tipo de ACV.	Tipo de ACV documentado	Categórica nominal	0. ACV isquémico 1. Hemorragia intracerebral 2. Ataque isquémico transitorio (AIT) 3. Hemorragia subaracnoidea 4. Trombosis venosa cerebral 5. Imitador 6. Indeterminado
Diagnóstico final Imitador.	¿Cuál es el diagnóstico final realizado?	Categórica nominal	0. Migraña 1. Convulsiones 2. Delirio

			3. Desequilibrio electrolítico o metabólico 4. Trastorno funcional 5. Otros
Puntuación ASPECTS	¿Qué puntaje obtuvo el paciente en la escala de ASPECTS?	Categórica ordinal	Número de 0 a 10
Oclusión por AngioTC/AngioRM	Oclusión identificada en AngioTAC o angioResonancia	Categórica nominal	0. Sí 1. No 2. No realizado
TRATAMIENTO			
Trombolisis	¿Se trató al paciente con trombólisis intravenosa en su hospital?	Categórica nominal dicotómica	0. Sí 1. No
Razón de no trombolisis	Razón principal para no realizar la trombólisis	Categórica nominal	0. Ya recibió TIV en otro hospital 1. Fuera de ventana 2. Déficit leve 3. No consentimiento 4. Costo de tratamiento 5. Traslado a otro hospital para la TIV 6. Solo indicación de trombectomía mecánica 7. Fármaco de trombolisis no disponible 8. Otro
Lugar de trombolisis	Trombolisis intravenosa administrada en	Categórica nominal	0. Sala de TAC/RM 1. UCI/Unidad ACV 2. Urgencias 3. Otros
Tiempo puerta aguja	¿Cuánto tiempo en minutos pasó entre la admisión y el paso del bolo	Cuantitativa continua	Número (tiempo en minutos)

	de la trombólisis endovenosa?		
Trombectomía mecánica	¿El paciente recibió trombectomía mecánica en su hospital?	Categórica nominal dicotómica	0. No 1. Sí
Contraindicación trombectomía mecánica	¿Cuál fue la razón principal para no realizar la trombectomía?	Categórica nominal	0. Ya había recibido TM en otro hospital 1. Fuera de ventana 2. Déficit leve 3. No tenía oclusión de gran vaso 4. Discapacidad premórbida 5. No se ha dado el consentimiento 6. Costo del tratamiento 7. Traslado a otro hospital para la TM 8. No se dispone de instalaciones para la TM 9. Otros
Fecha y hora de inicio trombectomía	Fecha y hora de punción inguinal	No aplica	Fecha y hora
Puerta-Ingle	Minutos transcurridos desde el ingreso hasta la hora de punción inguinal	Cuantitativa continua	Número (minutos)
Puntuación mTICI	¿Cuál fue el puntaje mTICI después de la trombectomía?	Categórica ordinal	0. 0 1. 1 2. 2A 3. 2B 4. 2C 5. 3 6. Oclusión no confirmada
Complicaciones de la trombectomía mecánica	¿Qué complicaciones tuvo el	Categórica nominal	0. Perforación del vaso 1. Disección

	procedimiento de la TM?		2. Embolización en un territorio vascular diferente 3. Hematoma en el acceso arterial que requiere transfusión 4. Otros 5. Ninguno
Hemorragia	Volumen de la hemorragia (en ml).	Cuantitativa continua	Número (ml)
CUIDADOS POSTOPERATORIOS			
Tiempo hospitalizado	¿El Paciente fue hospitalizado durante más de 24 horas?	Categórica nominal	0. Sí 1. No, el paciente murió 2. No, el paciente fue trasferido 3. No, el paciente fue dado de alta a su domicilio o a un centro de atención social
Paciente ventilado	¿El paciente fue ventilado?	Categórica nominal	0. Sí 1. No 2. Desconocido
Craniectomía descompresiva	¿Se realizó craniectomía descompresiva?	Categórica dicotómica	0. No 1. Sí
Estenosis carotídea sintomática	Estenosis carotídea sintomática documentada en la historia clínica	Categórica nominal	0. 50%-70% 1. >70% 2. No 3. Desconocido
Fibrilación/flutter auricular (FA)	Fibrilación/flutter auricular (FA) documentada en la historia clínica	Categórica nominal	0. FA conocida 1. Detectada durante la hospitalización 2. No se ha detectado 3. No se ha examinado 4. Desconocido
Etiología/causa del ACV	Etiología/causa del ACV documentada en la historia clínica	Categórica nominal	0. Aterosclerosis de grandes arterias (por ejemplo, estenosis carotídea o basilar). 1. Cardioembolismo (por ejemplo, FA/

			- flutter/válvula cardíaca protésica) 2. ACV de otra etiología determinada (disección, vasculopatía o trastorno hematológico) 3. ACV criptogénico (ictus de etiología indeterminada incluyendo ESUS) 4. Enfermedad de pequeños vasos/lacunar
Intervenciones de tromboembolismo venoso (TEV)	Intervenciones documentadas en la historia clínica para prevenir tromboembolismo venoso	Categórica nominal	0. Heparina no fraccionada de dosis baja (UFH) 1. Heparina de bajo peso molecular (LMWH) 2. Dispositivos de compresión neumática intermitente (IPC) 3. Medias de compresión graduada (GCS) 4. Warfarina prescrito solo para TEV solamente 5. Bombas de pie venosas (VFP) 6. Inhibidor del factor Xa oral prescrito solo para TEV solamente 7. Otros 8. Ninguno
Complicaciones posteriores al ACV	Complicaciones posteriores al ACV documentadas en la historia clínica	Categórica nominal	0. Neumonía 1. Trombosis venosa profunda (TVP) 2. Embolia pulmonar 3. Infección de las vías urinarias 4. Úlceras por presión

			5. Sepsis en la zona de goteo 6. Recurrencia/extensión del ictus 7. Otros 8. Ninguno
DATOS DEL ALTA			
Destino al alta	Destino al egreso del paciente	Categórica nominal	0. Domicilio 1. Traslado dentro del mismo centro 2. Traslado a otro centro 3. Centro de atención social 4. Paciente fallecido
Fecha del alta	Fecha de egreso del paciente documentada en la historia clínica	No aplica	Fecha del egreso
Puntuación de la escala de Rankin modificada (mRS) al alta	Puntuación de la escala de Rankin modificada al egreso documentada en la historia clínica.	Categórica nominal	8. 0 9. 1 10. 2 11. 3 12. 4 13. 5 14. 6 15. Desconocido
Puntuación de la NIHSS al alta	Puntuación de la escala NIHSS al egreso documentada en la historia clínica	Categórica ordinal	Número entre 0 y 42
Tratamiento prescrito al alta	Medicamentos prescritos al egreso documentados en la historia clínica.	Categórica nominal	0. Antidiabéticos 1. Antihipertensivos 2. AAS (aspirina) 3. Cilostazol 4. Clopidogrel 5. Ticagrelor 6. Ticlopidina 7. Prasugrel 8. Dipyridamol, liberación lenta 9. Otro antiplaquetario 10. Antagonista de la vitamina K, ej.

			warfarina o acenocumarol 11. Heparina/Heparina de bajo peso molecular 12. Dabigatrán 13. Rivaroxabán 14. Apixabán 15. Edoxabán 16. Otro anticoagulante 17. Estatina 18. Ninguno 19. Otro
--	--	--	---

Tabla 2: Variables independientes

5.6 Recolección de información

La recolección de información se realizó a partir de las bases de datos RES-Q de dos de las instituciones participantes y mediante la extracción directa desde las fuentes primarias en la tercera institución prestadora de servicios de salud (IPS). Cada IPS identifica a los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de ACV y cuenta con procedimientos operativos estandarizados para el diligenciamiento del registro. La base de datos se almacena de manera segura en una plataforma web encriptada, con acceso restringido según perfiles autorizados. A cada paciente se le asigna un código único dentro de la base, bajo el cual se registran de forma consecutiva todos los procedimientos y evaluaciones clínicas. Cada institución administra su base de manera independiente y es responsable de la custodia y propiedad de los datos.

El diligenciamiento de la información en RES-Q es realizado por profesionales de la salud previamente entrenados, incluyendo médicos investigadores, médicos generales, residentes de neurología y neurólogos. El entrenamiento contempla la estandarización del proceso de registro, con el propósito de fortalecer la calidad de la información y disminuir errores en la captura de datos.

Para el presente estudio, se identificaron los centros de ACV básicos y avanzados del suroccidente colombiano que participan activamente en el registro RES-Q. Tras su identificación, se estableció contacto formal con cada institución elegible, seguido de reuniones exploratorias para comprender los aspectos operativos del registro, el perfil del personal encargado del diligenciamiento y los procesos de capacitación implementados. Se priorizó la inclusión de instituciones acreditadas o en proceso de acreditación por la World Stroke Organization como centros de ACV básicos o avanzados, con el fin de garantizar mayor integridad y consistencia en la calidad de los datos y reducir el riesgo de sesgos de información.

Una vez definidas las instituciones participantes, el protocolo fue sometido a evaluación por los comités de ética de cada IPS. Tras obtener la aprobación ética y metodológica, se solicitó la exportación de las bases de datos correspondientes al periodo comprendido entre 2019 y 2024. Asimismo, se obtuvo información del estado vital al egreso hospitalario, 30 y 90 días utilizando tres fuentes paralelas: la propia base RES-Q, la consulta en la Base de Datos Única de Afiliados (BDUA) del Sistema General de Seguridad Social en Salud y los registros de defunción de la Registraduría Nacional del Estado Civil.

Finalmente, todas las bases fueron integradas y consolidadas en Microsoft Excel, asegurando un formato homogéneo que facilitara el posterior procesamiento, depuración y análisis estadístico.

5.6.1 Evaluación de la calidad de los datos

Para asegurar la integridad y consistencia de la información, se llevó a cabo una verificación del diligenciamiento actualizado de cada base de datos. Este proceso tuvo como propósito corroborar el compromiso continuo de las IPS con el registro sistemático de los datos y, en consecuencia, garantizar que la información utilizada correspondiera a periodos recientes y reflejara adecuadamente la actividad asistencial.

Al recibir las bases de datos institucionales, se evaluó la completitud de las variables de interés. En las dos IPS que diligenciaban el registro RES-Q, se seleccionó aleatoriamente el 10% de los registros y se compararon las variables contra sus respectivas fuentes primarias (historias clínicas, sistemas internos de información o registros operativos), con el fin de validar la exactitud del diligenciamiento. En una de estas instituciones (IPS 2), se identificó que variables relacionadas con antecedentes clínicos y farmacológicos no habían sido recolectadas entre 2019 y 2021. Debido a esta omisión, se procedió a completar estas variables directamente a partir de las fuentes primarias y, adicionalmente, se aplicó nuevamente la verificación del 10% de los registros para garantizar consistencia en la información completada.

En el caso de la tercera institución (IPS 3), no fue posible acceder al registro institucional de ACV. Por tal razón, se solicitó apoyo a la oficina de estadística para identificar los pacientes atendidos con sospecha de ACV mediante la búsqueda por códigos CIE-10 en el sistema de Historias clínicas institucional durante el periodo de estudio. Todos los registros identificados fueron revisados exhaustivamente para confirmar la presencia del diagnóstico y verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión. Una vez validados, se procedió a recolectar las variables directamente desde las fuentes primarias. Sin embargo, el número final de pacientes incluidos fue considerablemente menor en comparación con las otras instituciones, lo cual sugiere un posible sesgo de selección. Se realizaron reuniones con la oficina de estadística y con los médicos responsables del programa institucional de ACV; no obstante, debido a limitaciones operativas y a la imprecisión inherente en la codificación CIE-10, no fue posible reducir este sesgo en la IPS 3.

Para minimizar el riesgo de sesgos de información en relación con la posible fabricación o falsificación de datos, se revisaron variables operativas críticas cuyos rangos y comportamientos están ampliamente estandarizados en los centros que diligencian RES-Q en Colombia, particularmente los tiempos puerta-aguja y puerta-ingle. Estas métricas cuentan con promedios de referencia para las instituciones colombianas reportadas en el registro (75). Los valores obtenidos de cada institución participante se contrastaron con dichos promedios nacionales, con el fin de identificar la presencia de valores atípicos, inconsistencias o patrones improbables que pudieran sugerir errores de captura, fallas en los procesos internos o manipulación involuntaria o intencional de los datos. Esta verificación permitirá depurar la información y aumentar la confiabilidad del conjunto final de datos para el análisis.

5.7 Seguimiento y desenlaces:

La decisión de evaluar la mortalidad hasta los 90 días y no extender el seguimiento más allá de este periodo respondió a que la medición a 90 días constituye un desenlace ampliamente utilizado en estudios de ataque cerebrovascular isquémico agudo, lo que facilita la comparabilidad con la literatura internacional.

En relación con el desenlace funcional, la evaluación mediante la escala de Rankin modificada se restringió al momento del egreso hospitalario. En primer lugar, el seguimiento funcional a 90 días no se realiza de manera sistemática en el sistema de salud colombiano y presenta una alta proporción de pérdida de información en los registros retrospectivos. Extender el análisis funcional más allá del egreso habría incrementado de forma significativa el sesgo de información por datos faltantes y la imprecisión de las estimaciones.

En segundo lugar, a partir del egreso hospitalario se incrementa de manera sustancial la influencia de factores no clínicos y estructurales sobre el desenlace, tales como el acceso y la oportunidad de los procesos de rehabilitación, el estado nutricional, los cuidados posteriores, las caídas y otras complicaciones intercurrentes, los cuales no se encuentran disponibles de forma sistemática en los registros clínicos. En el contexto de un diseño retrospectivo, la ausencia de esta información aumenta el riesgo de confusión residual y sesgos de información, lo que limita la validez de la estimación de efectos más allá de este periodo.

5.8 Análisis estadístico

Las bases de datos exportadas por cada institución en formato Excel fueron revisadas, estandarizadas y posteriormente consolidadas en un único archivo maestro en Microsoft Excel. Esta unificación permitió armonizar el formato de las variables, resolver inconsistencias iniciales y garantizar la comparabilidad entre instituciones. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software Stata v19.5, donde se ejecutaron los procesos de depuración adicional, construcción de variables derivadas, análisis descriptivo y los modelos multivariados establecidos para cumplir los objetivos del estudio.

Plan de Análisis por objetivos

5.8.1 Objetivo 1:

Se realizó un análisis exploratorio inicial para describir la frecuencia de presentación y la distribución de todas las variables incluidas en el estudio. Para las variables cuantitativas se evaluó la normalidad de la distribución mediante la prueba de Shapiro–Wilk. De acuerdo con el comportamiento observado, se calcularon medidas de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico), seleccionadas según correspondiera a distribuciones simétricas o sesgadas. Los resultados se presentan mediante tablas de frecuencia para las variables categóricas y con la medida de tendencia central más adecuada para las variables cuantitativas.

5.8.2 Objetivo 2:

Para evaluar la asociación entre las variables del proceso de atención y el desenlace, se efectuó un análisis bivariado. En el caso de variables cuantitativas, cuando cumplieron el supuesto de normalidad y homogeneidad de varianzas, se empleó la prueba t de Student; cuando presentaron distribuciones no normales o varianzas heterogéneas, se utilizaron pruebas no paramétricas como la prueba de Mann–Whitney U.

Las asociaciones entre variables categóricas y el desenlace se analizaron mediante tablas de contingencia, estimando medidas de asociación crudas con sus intervalos de confianza al 95%. La significancia estadística se evaluó mediante la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando el tamaño esperado de las celdas fue inferior al recomendado. Se consideró un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Para el análisis multivariado se construyeron modelos de regresión logística. La selección de las variables incluidas en los modelos se realizó mediante un enfoque de selección dirigida, basado en dos criterios complementarios: su relevancia clínica y epidemiológica, sustentada en la literatura, y su contribución estadística al modelo. Las variables con escasa contribución estadística ($p > 0,05$) y sin plausibilidad clínica fueron excluidas de los modelos finales. Los resultados se presentan como odds ratios (OR) ajustados, junto con sus intervalos de confianza al 95 %, estimados mediante la prueba de Wald. El ajuste global del modelo se evaluó utilizando la prueba de bondad de ajuste de Hosmer–Lemeshow.

5.7.3 Objetivo 3:

Para estudiar la asociación entre la variable intervención y los desenlaces, se construyó un modelo de propensity score con el fin de estimar la probabilidad individual de recibir intervención aguda (trombolisis, trombectomía mecánica o manejo combinado) frente a no recibirla. Antes de implementar el emparejamiento, se examinó la distribución del puntaje de propensión en los grupos expuesto y no expuesto, verificando la superposición adecuada (common support) y confirmando que las poblaciones fueran comparables en términos de probabilidad de recibir o no la intervención, condición esencial para la viabilidad del emparejamiento.

Con el puntaje de propensión estimado, se realizó un análisis de sensibilidad mediante diferentes estrategias de emparejamiento con reemplazo: 1:1, 1:2 y 1:3, seleccionando para cada caso los controles con puntajes más cercanos al sujeto intervenido. Este proceso tuvo como finalidad mejorar el balance entre los grupos y maximizar la eficiencia estadística. Para cada esquema de emparejamiento se evaluó el equilibrio posterior mediante diferencias estandarizadas, con el fin de corroborar la reducción del sesgo de confusión atribuible a las variables incluidas en el modelo de propensión.

Una vez obtenidas las cohortes emparejadas, se evaluaron los dos desenlaces del estudio: mortalidad temprana y peores desenlaces funcionales. Para la mortalidad, se tomaron como base las cohortes resultantes de cada esquema de emparejamiento. En el caso de los desenlaces funcionales, estos se analizaron de manera consistente mediante modelos de regresión logística binaria, considerando la escala de Rankin modificada dicotomizada en 0–1 versus 2–6. Este abordaje permitió estimar la asociación entre la intervención aguda y los desenlaces, controlando la confusión inherente a los estudios observacionales en ataque cerebrovascular.

Adicionalmente, el emparejamiento se realizó utilizando un caliper definido como 1,5 desviaciones estándar del logit del puntaje de propensión. Inicialmente se evaluó un caliper de 2 desviaciones estándar, valor frecuentemente recomendado en la literatura metodológica para estudios observacionales (106); sin embargo, se exploraron calipers más restrictivos como parte de los análisis de sensibilidad. La reducción del caliper a 1,5 no deterioró el balance de covariables ni la estabilidad de las estimaciones, y permitió mejorar la comparabilidad entre los grupos emparejados sin una pérdida sustancial de tamaño muestral. Con base en estos criterios, se seleccionó el caliper de 1,5 como la especificación final del emparejamiento.

Posteriormente, para cada uno de los desenlaces de interés se realizaron cuatro aproximaciones analíticas complementarias, con el objetivo de evaluar la robustez de los hallazgos frente a diferentes supuestos metodológicos. En primer lugar, se estimó un modelo de regresión logística binaria incluyendo únicamente la variable de intervención, utilizando las cohortes emparejadas. En segundo lugar, se aplicó un enfoque de doble robustez, combinando el emparejamiento por puntaje de propensión con un modelo de regresión ajustado por las covariables incluidas en el modelo de propensión, con el fin de ajustar por las diferencias estandarizadas residuales. En tercer lugar, se estimó el efecto promedio del tratamiento en los intervenidos (Average Treatment Effect on the Treated, ATET), con el fin de cuantificar el efecto promedio de la intervención entre los pacientes que efectivamente la recibieron. Finalmente, se realizó una segunda estimación del ATET utilizando bootstrap no paramétrico, para obtener intervalos de confianza robustos y evaluar la estabilidad de las estimaciones frente a la variabilidad muestral.

Dado que los pacientes se encontraban anidados dentro de instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS), se consideró la posible correlación intrainstitucional de las observaciones. No se realizaron comparaciones directas entre IPS, dado que este no fue un

objetivo del estudio y no fue posible garantizar tamaños muestrales adecuados por institución; adicionalmente, se identificó un posible sesgo de selección en una de las instituciones participantes (IPS 3). No obstante, para tener en cuenta la estructura jerárquica de los datos y evitar la subestimación de la varianza, los modelos multivariados se ajustaron utilizando errores estándar robustos agrupados por IPS (clustered robust standard errors), de acuerdo con las recomendaciones metodológicas para el análisis de datos observacionales con agrupamiento institucional (107,108).

5.9 Consideraciones éticas:

Este proyecto se acogió a la normativa internacional que regula la investigación clínica según las guías internacionales “*International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*” preparadas por el *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) en colaboración con la *Organización mundial de la salud* (OMS), versión 2016, directrices 12 y 22 (109). Asimismo, se acogió a la normativa nacional vigente establecida por el Ministerio de Salud y Protección Social mediante la Resolución 8430 de 1993.

Dado que se trata de un estudio observacional retrospectivo basado en el uso de fuentes secundarias de información, sin intervención directa sobre los participantes, la investigación fue clasificada como **sin riesgo** (Resolución 8430 de 1993). En este contexto, el comité de ética en investigación biomédica institucional aprobó la **exención del consentimiento informado**, conforme a la normativa vigente.

Se implementaron medidas estrictas para la protección de la confidencialidad y privacidad de los participantes. Los datos fueron anonimizados y codificados, con acceso restringido mediante credenciales individuales por institución. El riesgo de reidentificación se considera bajo, y se adoptaron estrategias para mitigar la posible divulgación directa o indirecta de información sensible durante el almacenamiento, análisis y eventual publicación de los datos.

El manejo de la información se realizó exclusivamente por personal autorizado, previamente capacitado en buenas prácticas clínicas (BPC), garantizando el adecuado uso de datos provenientes de historias clínicas, consideradas documentos de carácter confidencial y de acceso restringido.

Con respecto a la calidad e integridad de los datos, se empleó el registro internacional RES-Q, el cual estandariza la recolección de variables clínicas mediante definiciones operativas homogéneas y procesos de entrenamiento institucional, lo que contribuye a minimizar sesgos de información.

La pregunta de investigación, los métodos de recolección de datos y el análisis estadístico fueron definidos de manera rigurosa, asegurando validez científica, coherencia metodológica y pertinencia clínica.

Finalmente, se reconoce el riesgo potencial de sesgo de publicación, el cual se mitigará mediante la intención explícita de divulgar los resultados del estudio independientemente de la dirección o magnitud de los hallazgos.

Los investigadores declaran no tener conflictos de interés y se comprometen a mantener los más altos estándares éticos durante todas las fases del estudio.

5.9.1 Financiación:

El presente proyecto fue seleccionado como beneficiario de la convocatoria interna **No. 165-2024 de apoyo a estudiantes de maestría** de la Universidad del Valle, la cual tiene como objetivo fortalecer la producción académica y científica en el marco de los programas de formación posgradual. Los recursos asignados estuvieron orientados a apoyar el desarrollo del proyecto en sus diferentes fases, incluyendo actividades relacionadas con la gestión de la información, el análisis de datos y la difusión de resultados.

La Universidad del Valle, en su calidad de entidad financiadora, no tuvo participación en la formulación de la pregunta de investigación, el diseño metodológico, la recolección de los datos, el análisis estadístico, la interpretación de los resultados ni en la redacción de los productos finales. La independencia académica y científica de los investigadores fue garantizada en todas las etapas del estudio.

Adicionalmente, los investigadores declaran que no presentan conflictos de interés de tipo financiero, institucional o personal que puedan haber influido de manera inapropiada en los resultados o en la interpretación de los hallazgos. En caso de surgir algún potencial conflicto de interés durante el desarrollo o la divulgación del estudio, este será declarado de manera oportuna conforme a las buenas prácticas en investigación.

6. RESULTADOS

6.1 FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE PACIENTES

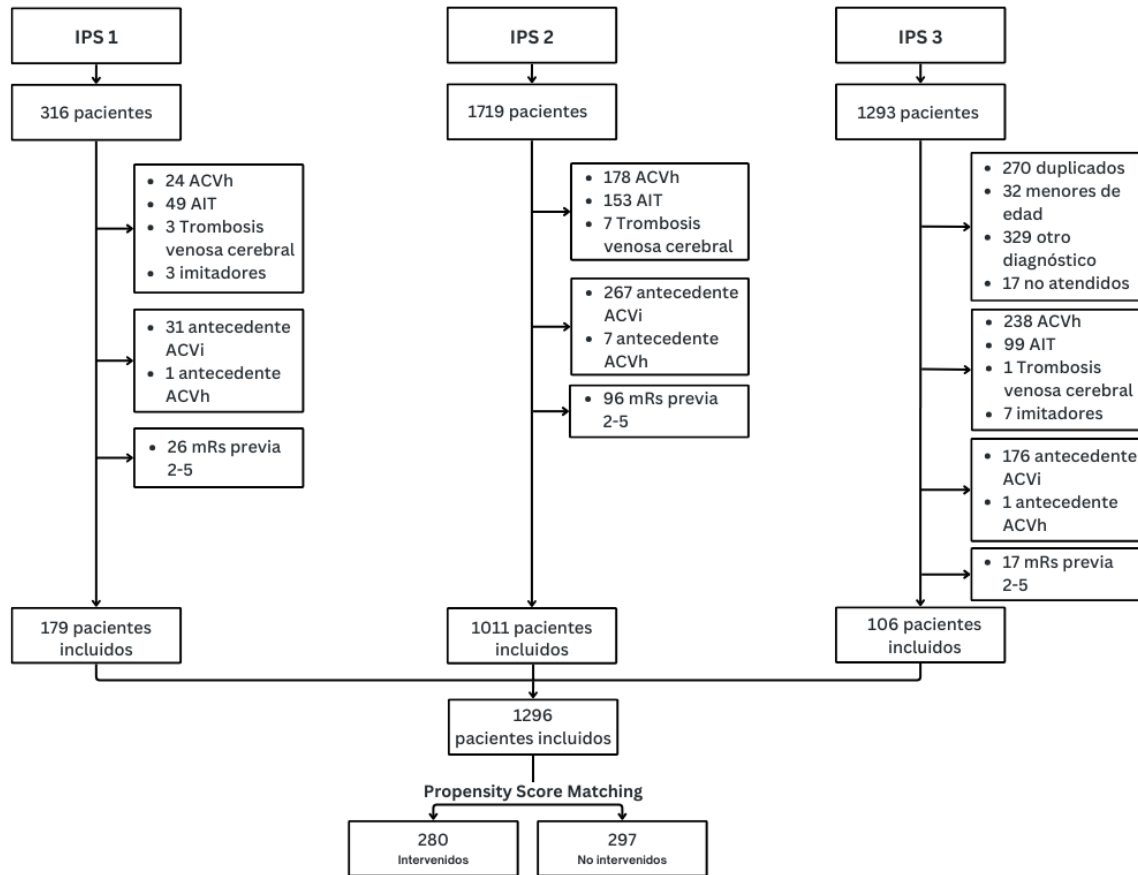


Ilustración 3: Flujograma de selección de pacientes y conformación de la cohorte

Figura 3. Selección de pacientes y conformación de la cohorte.

Abreviaturas:

- ACVi: Ataque cerebrovascular isquémico.
- ACVh: Ataque cerebrovascular hemorrágico.
- AIT: Ataque isquémico transitorio.
- mRs: modified Rankin score.

El proceso de depuración incluyó a todos los pacientes inicialmente registrados con sospecha de ataque cerebrovascular entre el 01 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2024 en tres IPS (IPS 1, IPS 2 e IPS 3). En la IPS 1, de 316 pacientes valorados, se excluyeron aquellos con diagnóstico diferente a ACV isquémico (24 ACV hemorrágicos, 49 ataques isquémicos transitorios, 3 trombosis venosas cerebrales y 3 pacientes con diagnósticos imitadores de ACV), además de pacientes con antecedente de ACV previo (31 isquémicos y 1 hemorrágico) y 26 personas con una discapacidad significativa previa al evento (mRS 2–5), resultando en 179 pacientes incluidos.

En la IPS 2, de 1719 pacientes iniciales, se excluyeron 178 ACV hemorrágicos, 153 ataques isquémicos transitorios y 7 trombosis venosas cerebrales. También se excluyeron 267 pacientes con antecedente de ACV isquémico, 7 con antecedente hemorrágico y 96 con mRS previo de 2–5, conformando una cohorte final de 1011 pacientes.

En la IPS 3, de 1293 registros iniciales, se eliminaron 270 duplicados, 32 menores de edad, 329 con otros diagnósticos y 17 no aceptados por la institución incluida, es decir, fueron enviados en contrarremisión. Entre los pacientes con diagnóstico confirmado, se excluyeron 238 ACV hemorrágicos, 99 ataques isquémicos transitorios, 1 trombosis venosa cerebral y 7 pacientes con diagnósticos imitadores de ACV. Asimismo, se excluyeron 176 pacientes con antecedente de ACV isquémico, 1 con antecedente de ACV hemorrágico y 17 personas con mRS previo de 2–5. Finalmente, se incluyeron 106 pacientes.

Tras consolidar las tres instituciones, la cohorte estuvo compuesta por 1296 pacientes, quienes conformaron la población base para el análisis. A partir de este grupo, se aplicó un procedimiento de Propensity Score Matching con emparejamiento 1:1, del cual se obtuvieron 280 pacientes intervenidos y 297 no intervenidos, conformando la cohorte emparejada utilizada en los análisis comparativos del estudio para el objetivo 3.

6.2 Descripción de la fuente

El registro RES-Q (Registry of Stroke Care Quality) es una plataforma internacional diseñada para monitorear, evaluar y mejorar la calidad de la atención del ataque cerebrovascular mediante la recolección sistemática de datos comparables entre instituciones. La participación de las IPS es completamente voluntaria, y cada institución conserva la propiedad de sus datos y la responsabilidad sobre su administración. La base de datos central se almacena de forma segura en una plataforma web encriptada alojada en St. Anne's University Hospital Brno, en la República Checa, con acceso restringido según los perfiles autorizados para cada institución en el ámbito global. Su propósito es permitir que los centros asistenciales midan de manera continua sus procesos y resultados clínicos, identifiquen oportunidades de mejora y adopten prácticas basadas en la evidencia. En la actualidad, 145 hospitales en Colombia diligencian activamente el registro; en Santiago de Cali participan 9 instituciones y en el departamento del Valle del Cauca, 3 de ellas (75).

Se recibieron dos bases de datos de RES-Q correspondientes a algunas de las IPS incluidas en el estudio. Una vez obtenidas, se evaluó la completitud de las variables de interés y se seleccionó aleatoriamente el 10 % de los registros para compararlos contra sus respectivas fuentes primarias (historias clínicas, sistemas internos de información o registros operativos), con el fin de validar la exactitud del diligenciamiento. Dado que la proporción de errores fue inferior al 5 % de los datos verificados, no fue necesario ampliar la muestra para una segunda revisión.

En la IPS 2 se identificó que varias variables relacionadas con antecedentes clínicos y farmacológicos no habían sido recolectadas entre 2019 y 2021, y que existían errores de digitación en variables específicas, como “Tipo de imagen”. Ante estas omisiones, se procedió a completar la información faltante para todos los pacientes de esos años directamente a partir de las fuentes primarias, y se revisó integralmente la variable “Tipo de imagen” para toda la cohorte. Posteriormente, se realizó nuevamente la verificación del 10 % de los registros para asegurar la consistencia y calidad de los datos completados.

En la tercera institución (IPS 3) no fue posible acceder al registro institucional de ACV. Por esta razón, se construyó una base de datos completamente nueva a partir de fuentes primarias. Con apoyo de la oficina de estadística, se identificaron los pacientes atendidos con sospecha de ACV mediante la búsqueda de códigos CIE-10 de ingreso y egreso en el sistema de historias clínicas institucional, incluyendo los servicios de urgencias, hospitalización y radiología. Cada registro identificado fue revisado exhaustivamente para confirmar el diagnóstico y verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión. Una vez validados los casos de ACV isquémico, la recolección de variables se llevó a

cabo directamente desde las fuentes primarias por el investigador principal y un asistente de investigación entrenado, verificándose posteriormente el 10 % de los registros diligenciados por este último. Aun así, el número final de pacientes identificados fue considerablemente menor al esperado según los volúmenes habituales de atención de la institución y al compararse con las otras IPS incluidas, lo cual sugiere un posible sesgo de selección. Se realizaron reuniones con la oficina de estadística y con el equipo del programa institucional de ACV para intentar esclarecer y corregir esta situación; sin embargo, las limitaciones operativas del programa y la imprecisión inherente a la codificación CIE-10 impidieron mejorar la identificación de casos, por lo que se trabajó finalmente con los registros inicialmente encontrados.

Para minimizar el riesgo de sesgos de información relacionados con los indicadores de calidad, se revisaron variables operativas críticas cuyos rangos y comportamientos están ampliamente estandarizados en las instituciones que participan en RES-Q en Colombia, particularmente los tiempos puerta-imagen, puerta-aguja y puerta-ingle. Estos indicadores cuentan con promedios nacionales de referencia (75), frente a los cuales se contrastaron los valores obtenidos de cada institución. El objetivo fue identificar valores atípicos, inconsistencias o patrones improbables que pudieran sugerir errores de captura, fallas en los procesos internos o manipulación involuntaria de los datos. Cuando se identificaron valores anómalos, estos fueron verificados con las fuentes primarias y corregidos en caso de inconsistencias.

RESULTADOS OBJETIVO 1:

6.3 Características sociodemográficas de la población estudiada

Tabla 3. Características sociodemográficas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019-2024, según Institución Prestadora de servicios de salud (IPS)

Característica	Total (n = 1296)	IPS 1 (n = 179)	IPS 2 (n = 1011)	IPS 3 (n = 106)
Edad, mediana (rango simple)	70 (19–99)	70 (24–95)	70 (19–98)	67 (23–99)
Sexo, n (%)				
Masculino	677 (52,2)	100 (55,9)	517 (51,1)	60 (56,6)
Femenino	619 (47,8)	79 (44,1)	494 (48,9)	46 (43,4)
Etnia, n (%)*				
Afrodescendiente	109 (8,4)	2 (1,1)	87 (8,6)	20 (18,9)
Indígena	23 (1,8)	0 (0,0)	21 (2,1)	2 (1,9)
Ninguna	3 (0,2)	1 (0,6)	0 (0,0)	2 (1,9)
Dato faltante	1161 (89,6)	176 (98,3)	903 (89,3)	82 (77,4)
Régimen de afiliación, n (%)				
Contributivo	755 (58,3)	161 (89,9)	581 (57,5)	13 (12,3)
Subsidiado	441 (34,0)	15 (8,4)	334 (33,0)	92 (86,8)
Excepción	74 (5,7)	3 (1,7)	71 (7,0)	0 (0,0)
No asegurado	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,9)
Dato faltante	25 (1,9)	0 (0,0)	25 (2,5)	0 (0,0)
Procedencia, n (%)				
Cali	688 (53,1)	140 (78,2)	474 (46,9)	74 (69,8)
Fuera de Cali	608 (46,9)	39 (21,8)	537 (53,1)	32 (30,2)

Departamento de procedencia, n (%)				
Valle del Cauca	941 (72,6)	167 (93,3)	678 (67,1)	96 (90,6)
Cauca	259 (20,0)	6 (3,4)	247 (24,4)	6 (5,7)
Otro	59 (4,6)	6 (3,4)	49 (4,9)	4 (3,8)
Dato faltante	37 (2,9)	0 (0,0)	37 (3,7)	0 (0,0)
* Etnia: La proporción de datos faltantes fue elevada (89,6% en el total de la cohorte), lo cual limita la interpretación comparativa entre instituciones. La información étnica no se registró de manera uniforme en las historias clínicas y sistemas administrativos, lo que es consistente con la baja calidad histórica de este dato en registros hospitalarios colombianos. Abreviaturas: IPS = Institución Prestadora de Servicios de Salud; SD = sin dato reportado.				

Tabla 3: Características sociodemográficas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019-2024, según Institución Prestadora de servicios de salud (IPS)

Se incluyeron 1.296 pacientes con diagnóstico de ataque cerebrovascular isquémico agudo atendidos en tres instituciones de Santiago de Cali. Un total de 179 pacientes fueron atendidos en la IPS 1 (13,8%), 1.011 en la IPS 2 (78,0%) y 106 en la IPS 3 (8,2%). La mediana de edad fue de 70 años (rango simple 19–99), siendo menor en la IPS 3. El 52,2% de los pacientes fueron hombres y el 47,8% mujeres, sin diferencias entre las instituciones (ver **Tabla 3**).

Respecto a la etnia, el 8,4% de los pacientes se identificaron como afrodescendientes y el 1,8% como indígenas; sin embargo, la mayoría de los registros (89,6%) no contaba con información disponible en las fuentes de datos primarias. La población estaba afiliada principalmente al régimen contributivo (58,3%), seguido por el régimen subsidiado (34,0%) y el régimen de excepción (5,7%). Solo un paciente no contaba con aseguramiento, y el 1,9% de los casos no tenía información disponible. En la distribución por instituciones, la IPS 1 atendió mayoritariamente pacientes del régimen contributivo (89,9%), mientras que en la IPS 3 predominó el régimen subsidiado (86,8%).

La población residía mayoritariamente en Santiago de Cali (53,1%), mientras que el 46,9% provenía de municipios fuera de la ciudad. Del total, el 72,6% procedía del Valle del Cauca (incluida Cali), el 20,0% del Cauca y el 4,6% de otros departamentos. Los pacientes atendidos en la IPS 1 eran principalmente residentes de Cali (78,2%), seguidos por quienes acudieron a la IPS 3 (69,8%), mientras que en la IPS 2 la mayoría provenía de fuera de la ciudad (53,1%).

6.3.1 Comparación de la población por tipo de institución de acuerdo con las variables sociodemográficas:

Tabla 4. Características sociodemográficas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019-2024, según intervención recibida				
Categoría	Total (n=1296)	Intervenido (n=422)	No intervenido (n=874)	p-valor
Edad (mediana – rango simple)	70 (19–99)	68 (19–98)	70 (19–98)	0.0023
Sexo				
Masculino	677 (52.24%)	208 (49.29%)	469 (53.66%)	0.140
Femenino	619 (47.76%)	214 (50.71%)	405 (46.34%)	

Etnia				
Afrodescendiente	109 (8.41%)	38 (9.00%)	71 (8.12%)	0.000
Indígena	23 (1.77%)	4 (0.95%)	19 (2.17%)	
Ninguna	6 (0.46%)	3 (0.71%)	3 (0.34%)	
SD	1158 (89.35%)	377 (89.34%)	781 (89.36%)	
Régimen de afiliación				
Contributivo	755 (58.26%)	260 (61.61%)	495 (56.64%)	0.221
Subsidiado	441 (34.03%)	130 (30.81%)	311 (35.58%)	
Excepción	74 (5.71%)	26 (6.16%)	48 (5.49%)	
No asegurado	1 (0.08%)	1 (0.24%)	0 (0.00%)	
SD	25 (1.93%)	5 (1.18%)	20 (2.29%)	
Procedencia				
Cali	688 (53.09%)	237 (56.16%)	451 (51.60%)	0.123
Fuera de Cali	608 (46.91%)	185 (43.84%)	423 (48.40%)	
Departamento de procedencia				
Valle del Cauca	941 (72.61%)	312 (73.93%)	629 (71.97%)	0.495
Cauca	259 (19.98%)	85 (20.14%)	174 (19.91%)	
Otro	59 (4.55%)	14 (3.32%)	45 (5.15%)	
SD	37 (2.85%)	11 (2.61%)	26 (2.97%)	
*Intervención: trombólisis intravenosa, trombectomía mecánica o manejo combinado. SD: Sin dato. Valores de p: Variables categóricas: prueba χ^2 de Pearson. Edad: prueba de rangos de Wilcoxon (Mann-Whitney).				

Tabla 4: Características sociodemográficas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019-2024, según intervención recibida

Con respecto a la intervención recibida, 422 pacientes recibieron intervención aguda (32,6%), la cual incluyó trombólisis intravenosa, trombectomía mecánica o manejo combinado, mientras que 874 pacientes (67,4%) recibieron manejo médico (sin intervención aguda). La mediana de edad en la población total fue de 70 años (rango simple 19–99), sin diferencias clínicamente relevantes entre los grupos, aunque con una diferencia estadísticamente significativa a favor de menor edad en el grupo intervenido. El 52,2% de los pacientes fueron hombres y el 47,8% mujeres, con una distribución similar entre intervenidos y no intervenidos (ver **Tabla 4**).

La distribución de afiliación al sistema de salud fue similar entre los grupos, con una mayor proporción de pacientes del régimen contributivo en los intervenidos (61,6% vs. 56,6%), sin alcanzar significación estadística. Hubo una mayor proporción de pacientes del régimen subsidiado en el grupo no intervenido (35,5% vs 30,8%). En cuanto a la procedencia, los intervenidos tuvieron mayor proporción de residentes en Cali (56,1% vs. 51,6%), aunque sin diferencias significativas. Al analizar el departamento de procedencia, hubo una distribución homogénea entre intervenidos y no intervenidos provenientes del Valle del Cauca, Cauca y otros departamentos.

6.4 Características clínicas de la población estudiada

6.4.1 Características clínicas de la población estudiada de acuerdo con la Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS) de atención.

Tabla 5. Características clínicas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019-2024, según Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS)

Categoría	Total (n, %)	IPS 1 (n, %)	IPS 2 (n, %)	IPS 3 (n, %)	valor-p
Antecedentes patológicos					
Fibrilación auricular	228 (17.59%)	37 (20.67%)	181 (17.90%)	10 (9.43%)	0.000
Hipertensión	716 (55.25%)	76 (42.46%)	640 (63.30%)	63 (59.43%)	0.000
Diabetes	344 (26.54%)	61 (34.08%)	258 (25.52%)	25 (23.58%)	0.001
Enfermedad coronaria/IAM	155 (11.96%)	15 (8.38%)	124 (12.27%)	16 (15.09%)	0.001
Falla cardiaca	89 (6.87%)	11 (6.15%)	72 (7.12%)	6 (5.66%)	0.000
Tabaquismo activo	145 (11.19%)	10 (5.59%)	135 (13.35%)	23 (21.70%)	0.000
Tabaquismo <10 años	105 (8.10%)	10 (5.59%)	95 (9.40%)	22 (20.75%)	0.000
Dislipidemia	169 (13.04%)	8 (4.47%)	161 (15.92%)	22 (20.75%)	0.000
Enfermedad renal (TFG<60)	124 (9.57%)	40 (22.35%)	84 (8.31%)	1 (0.94%)	0.000
COVID-19	24 (1.85%)	2 (1.12%)	18 (1.78%)	4 (3.77%)	0.000
Otro antecedente	352 (27.16%)	43 (24.02%)	238 (23.54%)	71 (66.98%)	0.000
Índice de masa corporal					
IMC mediana (IQR)	25.95 (23.43–29.38)	25.82 (23.5–29.06)	26.23 (23.43–29.38)	24.44 (22.43–29.38)	0.2399*
Sobrepeso	168 (12.96%)	49 (27.37%)	119 (11.77%)	13 (12.26%)	0.000
Obesidad	88 (6.79%)	20 (11.17%)	68 (6.73%)	11 (10.38%)	—
SD IMC	799 (61.65%)	74 (41.34%)	725 (71.71%)	56 (52.83%)	—
Número de comorbilidades					
0 comorbilidades	234 (18.06%)	49 (27.37%)	185 (18.30%)	15 (14.15%)	0.007
1–3 comorbilidades	863 (66.59%)	102 (56.98%)	691 (68.35%)	70 (66.04%)	—
≥4 comorbilidades	163 (12.58%)	28 (15.64%)	135 (13.35%)	21 (19.81%)	—

Antecedentes farmacológicos					
Antihipertensivos	574 (44.29%)	72 (40.22%)	502 (49.65%)	39 (36.79%)	0.000
Estatinas	238 (18.36%)	38 (21.23%)	200 (19.78%)	12 (11.32%)	0.000
Hipoglicemiantes	198 (15.28%)	29 (16.20%)	169 (16.72%)	17 (16.04%)	0.000
Clopidogrel	21 (1.62%)	5 (2.79%)	16 (1.58%)	0 (0.00%)	0.000
Aspirina	178 (13.73%)	26 (14.53%)	152 (15.03%)	10 (9.43%)	0.011
Cualquier antiagregante	179 (13.81%)	27 (15.08%)	152 (15.03%)	10 (9.43%)	0.000
Cualquier anticoagulante	96 (7.41%)	14 (7.82%)	82 (8.11%)	2 (1.89%)	0.000
DOACs	63 (4.86%)	6 (3.35%)	57 (5.64%)	0 (0.00%)	0.022
Otros medicamentos	178 (13.73%)	31 (17.32%)	147 (14.54%)	4 (3.77%)	0.000
DOACs: Direct oral anticoagulants. TFG: Tasa de filtración glomerular. IQR: Rangos intercuartílicos. IMC: índice de masa corporal. SD: sin dato. Las comparaciones entre grupos para las variables categóricas se realizaron utilizando la prueba de chi cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron menores a 5. *Para la comparación de la mediana del índice de masa corporal (IMC) entre los grupos, se empleó la prueba de Kruskal–Wallis (análisis no paramétrico de varianza por rangos).					

Tabla 5: Características clínicas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019-2024, según Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS)

La población incluida presenta una alta carga de comorbilidades cardiovasculares y metabólicas, pues al menos dos tercios del total de la población registraron entre una y tres comorbilidades, y cerca del 13% presentó cuatro o más, lo que refleja un alto riesgo cardiovascular previo.

La hipertensión arterial sistémica fue la condición más frecuente, seguida de diabetes y fibrilación auricular, predominando en los pacientes atendidos en la IPS 2. La IPS 3 registró la menor proporción de fibrilación auricular, pero concentró una mayor frecuencia de tabaquismo y una proporción elevada de dislipidemia. La enfermedad renal crónica ($\text{TFG} < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$) fue más frecuente en la IPS 1, seguida de la IPS 2; no obstante, esta observación está influenciada por el alto porcentaje de datos faltantes para esta variable. Entre los pacientes con antecedentes cardiovasculares, un 12% presentó historia de enfermedad arterial coronaria o infarto agudo de miocardio, y un 6,9% tenía falla cardíaca congestiva.

En cuanto a los antecedentes farmacológicos, el uso de antihipertensivos fue más frecuente en los pacientes atendidos en la IPS 2, mientras que la IPS 3 presentó las menores proporciones de tratamiento cardiovascular previo. La utilización de antiagregantes y anticoagulantes también fue

más común en la IPS 2, seguida de la IPS 1, con valores menores en la IPS 3; un patrón similar se observó para los anticoagulantes orales directos (DOACs). En relación con el índice de masa corporal, la mediana para la población fue de 25,95, correspondiente a la categoría de sobrepeso. La mediana fue mayor en la IPS 2, seguida de la IPS 1, mientras que en la IPS 3 se ubicó en un rango normal. Este indicador presenta un porcentaje elevado de datos faltantes en todas las instituciones, lo cual limita su interpretación (ver **Tabla 5**).

6.4.2 Características clínicas de la población estudiada de acuerdo con la intervención recibida.

Tabla 6. Caracterización clínica de la población con ACV isquémico agudo entre 2019–2024, según intervención recibida

Característica	Total (n=1296)	Intervenido (n=422)	No intervenido (n=874)	p-valor
Antecedentes patológicos				
Fibrilación auricular	228 (17,59%)	69 (16,35%)	159 (18,19%)	0.385
Hipertensión	779 (60,11%)	245 (58,06%)	534 (61,10%)	0.278
Diabetes	344 (26,54%)	105 (24,88%)	239 (27,35%)	0.375
Enfermedad arterial coronaria o IAM	155 (11,96%)	47 (11,14%)	108 (12,36%)	0.559
Falla cardíaca congestiva	89 (6,87%)	27 (6,40%)	62 (7,09%)	0.849
Tabaquismo	168 (12,96%)	55 (13,03%)	113 (12,93%)	0.037
Tabaquismo últimos 10 años	127 (9,80%)	43 (10,19%)	84 (9,61%)	0.334
Dislipidemia	191 (14,74%)	59 (13,98%)	132 (15,10%)	0.593
Enfermedad renal (TFG < 60)	125 (9,65%)	23 (5,45%)	102 (11,67%)	0.000
Covid-19	24 (1,85%)	4 (0,95%)	20 (2,29%)	0.045
Otro	362 (27,93%)	93 (22,04%)	269 (30,78%)	0.001
IMC				
Mediana (IQR)	25,95 (23,4–29,3)	26,57 (24,2–29,4)	25,73 (23,14–29,2)	0.1166*
Sobrepeso	181 (13,97%)	57 (13,51%)	124 (14,19%)	0.029
Obesidad	99 (7,64%)	30 (7,11%)	69 (7,89%)	—
SD	855 (65,97%)	298 (70,62%)	557 (63,73%)	—
Número de comorbilidades				
0 comorbilidades	249 (19,21%)	99 (23,46%)	150 (17,16%)	0.008
1 a 3 comorbilidades	763 (58,87%)	175 (41,47%)	588 (67,28%)	—
≥ 4 comorbilidades	184 (14,20%)	48 (11,37%)	136 (15,56%)	—
Antecedentes farmacológicos				
Antihipertensivos	613 (47,30%)	189 (44,79%)	424 (48,51%)	0.400
Estatinas	250 (19,29%)	77 (18,25%)	173 (19,79%)	0.711
Hipoglicemiantes	215 (16,59%)	67 (15,88%)	148 (16,93%)	0.815
Clopidogrel	21 (1,62%)	4 (0,95%)	17 (1,95%)	0.004
Aspirina	188 (14,51%)	57 (13,51%)	131 (14,99%)	0.506
Cualquier antiagregante	189 (14,58%)	64 (15,17%)	125 (14,30%)	0.918

Cualquier anticoagulante	98 (7,56%)	29 (6,87%)	69 (7,89%)	0.727
DOACs	83 (6,40%)	40 (9,48%)	43 (4,92%)	0.887
Otros	182 (14,04%)	44 (10,43%)	138 (15,79%)	0.001

DOACs: Direct oral anticoagulants.
TFG: Tasa de filtración glomerular.
IQR: Rangos intercuartílicos.
IMC: índice de masa corporal.
SD: sin dato.

Las comparaciones entre grupos para las variables categóricas se realizaron utilizando la prueba de chi cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher cuando las frecuencias esperadas fueron menores a 5.

*Para la comparación de la mediana del índice de masa corporal (IMC), se empleó la prueba Wilcoxon rank-sum (prueba de rangos de Wilcoxon para muestras independientes).

Tabla 6: Caracterización clínica de la población con ACV isquémico agudo entre 2019–2024, según intervención recibida

Al comparar los grupos intervenido (trombólisis, trombectomía o manejo combinado) y no intervenido (manejo médico), no se observaron diferencias significativas en la frecuencia de hipertensión, diabetes o fibrilación auricular. La enfermedad renal crónica fue más frecuente en el grupo no intervenido, al igual que la categoría “otros antecedentes”. La proporción de obesidad y sobrepeso fue mayor en los pacientes no intervenidos.

Respecto al número de comorbilidades, los pacientes del grupo intervenido tienen una mayor proporción de pacientes sin comorbilidades (23,5% vs. 17,2%), mientras que en el grupo no intervenido predominaron aquellos con al menos 4 comorbilidades.

En cuanto a los antecedentes farmacológicos, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos para el uso de antihipertensivos, estatinas o hipoglicemiantes. Sin embargo, se observó que el uso previo de clopidogrel fue menos frecuente en los pacientes intervenidos, mientras que el grupo no intervenido mostró mayor proporción de uso de medicamentos clasificados como “otros” (ver **Tabla 6**).

En conjunto, estos hallazgos sugieren que los pacientes intervenidos tienden a tener menor carga de comorbilidad crónica, menor proporción de enfermedad renal y menor exposición previa a antiagregantes o anticoagulantes, en comparación con los no intervenidos.

6.5 Características clínicas de la población al ingreso a la IPS

6.5.1 Características clínicas de la población al ingreso según Institución prestadora de servicios de Salud (IPS)

Tabla 7. Características clínicas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024 al momento del ingreso a la IPS

Variable	Total (n=1296)	IPS 1 (n=179)	IPS 2 (n=1011)	IPS 3 (n=106)	p- valor
NIHSS (mediana–IQR)	8 (3–15)	4 (2–9.5)	9 (4–16)	10 (5–15)	0.000 1*
mRS previo (mediana–IQR)	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–1)	0.000 1*

mRS previo, n (%)					
0	1042 (80.4%)	151 (84.4%)	819 (81.0%)	72 (67.9%)	0.000
1	138 (10.7%)	28 (15.6%)	76 (7.5%)	34 (32.1%)	
2-6	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
PAS (mediana-IQR)	145 (126–167)	148 (132–170)	144 (126–166)	134 (116–160)	0.003 2*
PAD (mediana-IQR)	81 (70–93)	82 (70–91)	81 (70–93.5)	80 (70–90)	0.580 6*
Glucometría al ingreso (mediana-IQR)	117 (99–136.98)	112 (97–134)	117 (100–136)	119 (102–160)	0.109 8*
Creatinina al ingreso (mediana-IQR)	0.92 (0.76–1.13)	1.00 (0.80–1.25)	0.90 (0.75–1.10)	0.89 (0.57–1.16)	0.031 1*
Hemoglobina al ingreso (mediana-IQR)	13.6 (12.4–14.7)	13.75 (12.3–15)	13.6 (12.45–14.7)	12 (9.25–14)	0.097 8*
PAS: Presión arterial sistólica PAD: Presión arterial diastólica IQR: rango intercuartílico. NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale. mRs: modified Rankin Score. IPS: Institución Prestadora de Servicios de Salud. * Para las variables expresadas como mediana (IQR), el p-valor corresponde a la prueba Kruskal-Wallis, debido a que se compararon tres grupos de IPS.					

Tabla 7: Características clínicas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024 al momento del ingreso a la IPS

La población presentó ataques cerebrovasculares de severidad moderada según la mediana de la escala de NIHSS al ingreso, con diferencias entre las instituciones incluidas. Mientras que los pacientes atendidos en la IPS 1 presentaron un NIHSS inicial menor, aquellos evaluados en la IPS 2 y la IPS 3 ingresaron con mayor compromiso neurológico, diferencia que resultó estadísticamente significativa. Solo se incluyeron pacientes con valor en la escala de Rankin modificada (mRs) previo al evento de 0-1; no obstante, se evidencia variación en la distribución por categorías entre instituciones: la proporción de pacientes con mRS previo al evento de 0 puntos fue mayor en la IPS 1 y la IPS 2, mientras que la IPS 3 concentró un porcentaje significativamente mayor de pacientes con mRS previo de 1 punto.

En cuanto a los parámetros fisiológicos y de laboratorio al ingreso, la población atendida en las tres instituciones mostró condiciones similares con algunas diferencias puntuales. La presión arterial sistólica fue mayor en la población atendida en la IPS 1, mientras que los valores más bajos se observaron en la población de la IPS 3, diferencia que alcanzó significancia estadística. No se encontraron diferencias relevantes en la presión arterial diastólica ni en la glucometría capilar de ingreso. La población atendida en la IPS 1 mostró valores de creatinina sérica al ingreso más altos. Finalmente, los valores de hemoglobina fueron comparables entre grupos, aunque la población de la IPS 3 presentó una mediana ligeramente inferior y con mayor dispersión (ver **Tabla 7**).

6.5.2 Características clínicas de la población al ingreso según intervención recibida

Tabla 8. Características clínicas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024 al momento del ingreso a la IPS, por grupo de intervención				
Variable	Total (n=1296)	Intervenido (n=422)	No intervenido (n=874)	p-valor
NIHSS al ingreso, mediana (IQR)	8 (3–15)	12.5 (8–17)	5 (2–13)	0.000
mRS previo, mediana (IQR)	0 (0–0)	0 (0–0)	0 (0–0)	0.000
mRS previo, n (%)				0.000
0	1042 (80.40%)	365 (86.49%)	677 (77.46%)	
1	138 (10.65%)	21 (4.98%)	117 (13.39%)	
2–6	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
PAS, mediana (IQR)	145 (126–167)	144 (128–165)	146 (125–169)	0.4814
PAD, mediana (IQR)	81 (70–93)	81 (70–93)	81 (70–93)	0.7282
Glucometría de ingreso, mediana (IQR)	117 (99–136.98)	120 (100.9–138)	114 (99–136)	0.1225
Creatinina al ingreso, mediana (IQR)	0.92 (0.76–1.13)	0.89 (0.74–1.10)	0.94 (0.77–1.16)	0.0296
Hemoglobina al ingreso, mediana (IQR)	13.6 (12.4–14.7)	13.2 (12.25–14.4)	13.85 (12.5–14.7)	0.0216
PAS: Presión arterial sistólica PAD: Presión arterial diastólica IQR: rango intercuartílico. NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale. mRs: modified Rankin Score. IPS: Institución Prestadora de Servicios de Salud. * Las comparaciones de variables continuas entre los grupos <i>intervenido</i> y <i>no intervenido</i> se realizaron utilizando la prueba Wilcoxon rank-sum (Mann–Whitney U), dado que las variables no seguían una distribución normal.				

Tabla 8: Características clínicas de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024 al momento del ingreso a la IPS, por grupo de intervención

También se presentaron diferencias significativas en la severidad del ACV (según la escala NIHSS al ingreso) entre los grupos de comparación. Los pacientes que recibieron intervención presentaron un NIHSS significativamente mayor (mediana 12,5), mientras que quienes no fueron intervenidos ingresaron con puntuaciones más bajas (mediana 5), diferencia estadísticamente significativa. En cuanto al estado funcional previo, todos los pacientes incluidos presentaban un mRS basal entre 0 y 1, pero con una distribución distinta entre grupos: el 86,5 % de la población intervenida tenía un mRS previo de 0, comparado con el 77,5 % en el grupo no intervenido, lo que indica que los pacientes sometidos a intervención tendían a tener un mejor estado funcional antes del evento agudo.

Las presiones arteriales sistólica y diastólica fueron similares entre pacientes intervenidos y no intervenidos, sin diferencias estadísticamente significativas. La glucometría de ingreso mostró valores comparables, aunque con una mediana ligeramente mayor en el grupo intervenido. En contraste, se observaron diferencias en los valores de creatinina, con cifras más bajas en los pacientes intervenidos. Finalmente, la hemoglobina de ingreso fue ligeramente menor en los pacientes intervenidos, aunque ambas distribuciones se mantuvieron dentro de los valores esperados para una población adulta en un ámbito hospitalario (ver **Tabla 8**).

6.6 Características del proceso de atención

6.6.1 Características del proceso de atención por IPS

Tabla 9. Características clínicas y operativas según institución prestadora de servicios (IPS)					
Variable	Total (n=1296)	IPS 1 (n=179)	IPS 2 (n=1011)	IPS 3 (n=106)	p- valor
Tipo de ACV					
ACV del despertar	162 (12,5%)	9 (5,0%)	103 (10,2%)	50 (47,2%)	0,000
ACV intrahospitalario	90 (6,9%)	11 (6,1%)	78 (7,7%)	1 (0,9%)	0,030
Prenotificación					
Sí	291 (22,5%)	0 (0%)	291 (28,8%)	0 (0%)	0,000
No	1005 (77,6%)	179 (100%)	720 (71,2%)	106 (100%)	
Primer hospital de atención					
Sí	485 (37,4%)	139 (77,7%)	295 (29,2%)	30 (28,3%)	0,000
No	786 (60,7%)	40 (22,3%)	716 (70,8%)	55 (51,9%)	
Modo de llegada al hospital					
Remitido de otro hospital de menor nivel	115 (8,87%)	95 (53,07%)	6 (0,59%)	14 (13,21%)	0.000
Transporte privado de menor nivel	33 (2,55%)	1 (0,56%)	0 (0,00%)	32 (30,19%)	
SEM desde casa/escena	440 (33,95%)	8 (4,47%)	431 (42,63%)	1 (0,94%)	
Transporte privado desde casa/escena	461 (35,57%)	35 (19,55%)	367 (36,30%)	59 (55,66%)	
Remitido de centro de ACV	40 (3,09%)	23 (12,85%)	17 (1,68%)	0 (0,00%)	
SD	207 (15,97%)	17 (9,50%)	190 (18,79%)	0 (0,00%)	
Ventilación mecánica invasiva					
Sí	210 (16,2%)	17 (9,5%)	174 (17,2%)	19 (17,9%)	0,032
No	1086 (83,8%)	162 (90,5%)	837 (82,8%)	87 (82,1%)	

Tiempo de ventana (min, mediana, rango simple)	357 (0–9700)	431 (16–5610)	342 (0–9700)	360 (26–8428)	0,000
Imagen realizada					
Sí	1284 (99,1%)	171 (95,5%)	1007 (99,6%)	106 (100%)	0,000
En otro lugar	12 (0,9%)	8 (4,5%)	4 (0,4%)	0 (0%)	
Tipo de imagen					
CT	101 (7,8%)	15 (8,4%)	50 (5,0%)	36 (34,0%)	0,000
CT + CTA	217 (16,7%)	30 (16,8%)	124 (12,3%)	63 (59,4%)	
CT + CTA + Perfusión	277 (21,4%)	0 (0%)	277 (27,4%)	0 (0%)	
MR DWI/FLAIR	554 (42,8%)	26 (14,5%)	521 (51,5%)	7 (6,6%)	
MR DWI/FLAIR + MRA	37 (2,9%)	20 (11,2%)	17 (1,7%)	0 (0%)	
MR DWI/FLAIR + MRA + Perfusión	21 (1,6%)	2 (1,1%)	19 (1,9%)	0 (0%)	
Imagen realizada en la primera hora	767 (59,2%)	76 (42,5%)	630 (62,3%)	61 (57,6%)	0,000
Para las variables continuas con distribución no normal, la comparación entre las tres IPS se realizó mediante la prueba Kruskal–Wallis. ACV: Ataque cerebrovascular; CTA: Angiotomografía; MR: Resonancia magnética; DWI: Difusión; FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery; MRA: Angiorresonancia.					

Tabla 9: Características clínicas y operativas según institución prestadora de servicios (IPS)

El ACV del despertar fue proporcionalmente más frecuente en los pacientes atendidos en la IPS 3, con casi el 50% de los casos, contrastando con proporciones considerablemente menores en las otras instituciones. Por el contrario, los casos intrahospitalarios fueron más comunes en la IPS 2. Se evidenciaron además diferencias en los procesos prehospitales: la prenotificación por los servicios de emergencia se registró únicamente en la IPS 2, mientras que estuvo ausente en la IPS 1 y la IPS 3. Asimismo, la IPS 1 concentró la mayor proporción de pacientes que ingresaron como primer hospital de atención.

En relación con la atención intrahospitalaria y el proceso diagnóstico, se observaron contrastes significativos en el uso de ventilación mecánica invasiva, más frecuente en la IPS 2 y la IPS 3. Los pacientes atendidos en la IPS 1 tuvieron un tiempo de ventana entre el inicio de síntomas y la consulta a urgencias más prolongado, seguidos de aquellos atendidos en la IPS 3 y la IPS 2, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre instituciones. Con respecto a la realización de estudios diagnósticos, el tipo de imagen utilizada reveló marcadas diferencias entre IPS: la IPS 2 empleó con mayor frecuencia modalidades avanzadas como MRI con secuencias DWI/FLAIR, mientras que la IPS 3 utilizó predominantemente tomografía con angiografía. Estas

diferencias reflejan heterogeneidad en disponibilidad tecnológica, protocolos de diagnóstico y capacidades operativas entre las instituciones incluidas en el estudio.

6.6.2 Características del proceso de atención por intervención recibida

Tabla 10. Características clínicas y operativas según intervención recibida						
Variable	Total (n=1296)	Trombólisis (n=197)	Trombectomía (n=124)	Manejo combinado (n=101)	No intervenido (n=874)	p- valor
Tipo de ACV						
ACV del despertar	162 (12,5%)	10 (5,1%)	16 (12,9%)	5 (5,0%)	131 (15,0%)	0,000
ACV intrahospitalario	90 (6,9%)	9 (4,6%)	9 (7,3%)	1 (1,0%)	71 (8,1%)	0,027
Prenotificación						
Sí	291 (22,5%)	41 (20,8%)	35 (28,2%)	34 (33,7%)	181 (20,7%)	0,009
No	1005 (77,6%)	156 (79,2%)	89 (71,8%)	67 (66,3%)	693 (79,3%)	
Primer hospital						
Sí	485 (37,4%)	48 (24,4%)	35 (28,2%)	31 (30,7%)	371 (42,5%)	0,000
No	786 (60,7%)	147 (74,6%)	89 (71,8%)	70 (69,3%)	480 (54,9%)	
Modo de llegada al hospital						
Remitido de otro hospital de menor nivel	115 (8,87%)	7 (3,55%)	8 (6,45%)	3 (2,97%)	97 (11,10%)	0.000
Transporte privado de menor nivel	33 (2,55%)	7 (3,55%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	26 (2,97%)	
SEM desde casa/escena	440 (33,95%)	79 (40,10%)	51 (41,13%)	46 (45,54%)	264 (30,21%)	
Transporte privado desde casa/escena	461 (35,57%)	74 (37,56%)	38 (30,65%)	37 (36,63%)	312 (35,70%)	
Remitido de centro de ACV	40 (3,09%)	4 (2,03%)	8 (6,45%)	1 (0,99%)	27 (3,09%)	
SD	207 (15,97%)	26 (13,20%)	19 (15,32%)	14 (13,86%)	148 (16,93%)	
Ventilación mecánica invasiva						

Sí	210 (16,2%)	21 (10,7%)	41 (33,1%)	38 (37,6%)	110 (12,6%)	0,000
No	1086 (83,8%)	176 (89,3%)	83 (66,9%)	63 (62,4%)	764 (87,4%)	
Tiempo de ventana, min (rango)	357 (0–9700)	194 (10–1748)	296,5 (18–2156)	144,5 (15–1581)	470 (0–9700)	0,000 1
Imagen realizada						
Sí	1284 (99,1%)	197 (100%)	124 (100%)	101 (100%)	862 (98,6%)	0,440
En otro lugar	12 (0,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (1,4%)	
Tipo de imagen						
CT	101 (7,8%)	7 (3,6%)	2 (1,6%)	1 (1,0%)	91 (10,4%)	0,000
CT + CTA	217 (16,7%)	37 (18,8%)	13 (10,5%)	17 (16,8%)	150 (17,2%)	
CT + CTA + perfusión	277 (21,4%)	54 (27,4%)	50 (40,3%)	38 (37,6%)	135 (15,5%)	
MRI DWI/FLAIR	554 (42,8%)	91 (46,2%)	46 (37,1%)	42 (41,6%)	375 (42,9%)	
MRI DWI/FLAIR + MRA	37 (2,9%)	3 (1,5%)	3 (2,4%)	0 (0%)	31 (3,6%)	
MRI DWI/FLAIR + MRA + perfusión	21 (1,6%)	1 (0,5%)	2 (1,6%)	1 (1,0%)	17 (2,0%)	
Imagen en la primera hora	767 (59,2%)	138 (70,1%)	99 (79,8%)	76 (75,3%)	454 (52,0%)	0,000
Para las variables continuas resumidas con mediana y rango, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis debido a la comparación entre cuatro grupos de intervención. ACV: ataque cerebrovascular; CT: tomografía computarizada; CTA: angiografía por tomografía computarizada; MRI: resonancia magnética; DWI: difusión; FLAIR: secuencia FLAIR; MRA: angiografía por resonancia magnética.						

Tabla 10: Características clínicas y operativas según intervención recibida

Se observaron diferencias en las características operativas y los procesos prehospitalarios con respecto a los grupos de intervención. El ACV del despertar fue menos frecuente entre los pacientes que recibieron trombólisis, manejo combinado o trombectomía, mientras que se presentó con mayor proporción en el grupo no intervenido. Un patrón similar se observó en los casos intrahospitalarios, donde la frecuencia fue más alta entre quienes no recibieron tratamiento de reperfusión. La prenotificación mostró una distribución heterogénea: aunque estuvo presente en todos los grupos, fue especialmente común en los pacientes sometidos a trombectomía y manejo combinado. Por el contrario, los pacientes que no fueron intervenidos registraron las proporciones

más bajas de prenotificación. Asimismo, el ingreso como primer hospital fue menos frecuente entre quienes recibieron trombólisis o trombectomía.

En cuanto a los procesos intrahospitalarios y diagnósticos, se encontraron diferencias marcadas en el uso de ventilación mecánica invasiva, con mayor frecuencia en los grupos de trombectomía y manejo combinado. En cuanto al tiempo de ventana, los grupos intervenidos tendieron a consultar más tempranamente, especialmente el grupo con manejo combinado, mientras que el grupo no intervenido presentó los intervalos más prolongados. En relación con las imágenes diagnósticas, se observó el uso de modalidades avanzadas (como CT con perfusión o MRI DWI/FLAIR) con más frecuencia en los pacientes tratados con terapia de reperfusión, especialmente en el grupo de trombectomía. Además, la realización de imágenes dentro de la primera hora fue más frecuente en los grupos intervenidos, lo que coincide con la necesidad de evaluación rápida para determinar la elegibilidad para tratamiento. Estas diferencias reflejan variaciones en la severidad clínica y la oportunidad diagnóstica y la accesibilidad a recursos avanzados en los distintos tipos de intervención.

6.7 Características de la administración de la intervención.

6.8 Características de la administración de la intervención según IPS

Tabla 11. Características de la administración de la intervención según IPS					
Variable	Total (n=1296)	IPS 1 (n=179)	IPS 2 (n=1011)	IPS 3 (n=106)	p-valor
Puerta-imagen (min), mediana (rango simple)	34 (0–44281)	122 (0–44281)	30 (0–7212)	50 (14–480)	0.001
Puerta-aguja (min), mediana (rango simple)	56 (5–1417)	33 (8–789)	56.5 (5–1417)	74 (33–203)	0.0053
Puerta-aguja ≤45 min	98 (32.89%)	12 (66.67%)	85 (32.08%)	1 (6.67%)	0.000
Puerta-aguja >45 y ≤60 min	67 (22.48%)	0 (0.00%)	65 (24.53%)	2 (13.33%)	
Puerta-aguja >60 min	133 (44.63%)	6 (33.33%)	115 (43.40%)	12 (80.00%)	
Total trombólisis	298 (100%)	18 (100%)	265 (100%)	15 (100%)	—
Puerta-íngle (min), mediana (rango simple)	123 (6–936)	132 (6–263)	122.5 (37–936)	149.5 (90–300)	0.7538
Puerta-íngle ≤90 min	45 (20.00%)	5 (31.25%)	39 (19.02%)	1 (25.00%)	0.007
Puerta-íngle >90 y ≤120 min	61 (27.11%)	2 (12.50%)	58 (28.29%)	1 (25.00%)	
Puerta-íngle >120 min	119 (52.89%)	9 (56.25%)	108 (52.68%)	2 (50.00%)	
Total trombectomía	225 (100%)	16 (100%)	205 (100%)	4 (100%)	—

Lugar de aplicación de trombólisis					
– Emergencias	250 (83.89%)	13 (72.22%)	222 (83.77%)	15 (100%)	0.000
– Radiología	20 (6.71%)	4 (22.22%)	16 (6.04%)	0 (0.00%)	
– UCI	3 (1.01%)	0 (0.00%)	3 (1.13%)	0 (0.00%)	
– SD	25 (8.39%)	1 (5.56%)	24 (9.06%)	0 (0.00%)	
Medicamento trombolítico: Alteplasa	298 (100%)	18 (100%)	265 (100%)	15 (100%)	NA
Dosis de trombolítico (mg), mediana (rango)	63 (58–72)	72 (63–77)	63 (58–72)	63 (58–65)	0.1896
mtici_score*					0.061
0	28 (12.44%)	2 (12.50%)	26 (12.68%)	0 (0.00%)	
1	4 (1.78%)	0 (0.00%)	4 (1.95%)	0 (0.00%)	
2A	15 (6.67%)	1 (6.25%)	14 (6.83%)	0 (0.00%)	
2B	33 (14.67%)	1 (6.25%)	31 (15.12%)	1 (25.00%)	
2C	21 (9.33%)	0 (0.00%)	21 (10.24%)	0 (0.00%)	
3	77 (34.22%)	4 (25.00%)	71 (34.63%)	2 (50.00%)	
SD	47 (20.89%)	8 (50.00%)	38 (18.54%)	1 (25.00%)	
Total trombectomías	225 (100%)	16 (100%)	205 (100%)	4 (100%)	—
- Las variables continuas (tiempos en minutos y dosis) se compararon mediante prueba de rangos de Wilcoxon (ranksum/Mann–Whitney). - Las variables categóricas se compararon con χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Abreviaturas - IPS: Institución Prestadora de Servicios de Salud. - SD: Sin dato. - UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. - mtici_score: Modified Thrombolysis In Cerebral Infarction score. - NA: No aplica.					

Tabla 11: Características de la administración de la intervención según IPS

Los tiempos de atención mostraron variación entre las tres IPS. El tiempo puerta-imagen tuvo una mediana mayor en la IPS 1 en comparación con la IPS 2 y la IPS 3, mientras que el tiempo puerta-

aguja registró un rango amplio en las tres instituciones. Dentro de los pacientes que recibieron trombólisis, la mayoría de los casos en la IPS 1 ocurrieron con puerta-aguja ≤ 45 minutos, mientras que en la IPS 3 se observó mayor frecuencia de aquellas administradas después de 60 minutos. En relación con la trombectomía, el tiempo puerta-ingle presentó distribuciones similares entre las IPS, siendo más frecuente el inicio de la trombectomía después de 120 minutos del ingreso. La mayor parte de los pacientes que recibieron trombólisis lo hicieron en el servicio de urgencias en todas las IPS, con alteplasa. La dosis administrada tuvo rangos similares entre instituciones.

Con respecto a los desenlaces de la trombectomía mecánica, las categorías del puntaje mTICI mostraron que la mayor proporción de registros perteneció a valores 3 en las tres IPS, con variaciones en las frecuencias de categorías intermedias como 2B y 2C. La proporción de datos sin registro del puntaje mTICI fue diferente entre instituciones. La tabla también muestra el volumen total de procedimientos realizados: la mayor cantidad de trombólisis y trombectomías correspondió a la IPS 2, seguida por la IPS 1 y la IPS 3.

6.8.1 Variables de la administración de la intervención según Intervención recibida

Tabla 12. Características de la administración de la intervención según tipo de Intervención recibida						
Variable	Total (n=1296)	Trombólisis (n=197)	Trombectomía (n=124)	Manejo combinado (n=101)	No intervenido (n=874)	p- valor
Puerta- imagen (min, rango simple)	34 (0–44 281)	25 (1–1412)	25,5 (1–44281)	16 (0–60)	46,5 (0– 39333)	0.0001
Puerta-aguja (min, rango simple)	56 (5– 1417)	63 (9–1417)	NA	46 (5–97)	NA	0.0001
Puerta-aguja ≤ 45 min	98 (33.56%)	49 (24.87%)	NA	49 (48.51%)	NA	0.000
Puerta-aguja >45 y ≤ 60 min	67 (22.95%)	41 (20.81%)	NA	26 (25.74%)	NA	—
Puerta-aguja >60 min	133 (45.55%)	107 (54.31%)	NA	26 (25.74%)	NA	—
Puerta-ingle (min, rango simple)	123 (6– 936)	NA	132 (6–936)	116 (37– 382)	NA	0.0111
Puerta-ingle ≤ 90 min	45 (20.00%)	NA	24 (19.35%)	21 (20.79%)	NA	0.000
Puerta-ingle >90 y ≤ 120 min	61 (27.11%)	NA	28 (22.58%)	33 (32.67%)	NA	—
Puerta-ingle >120 min	119 (52.89%)	NA	72 (58.06%)	47 (46.53%)	NA	—

Lugar de aplicación de trombólisis						
• Emergencias	250 (83.89%)	168 (85.28%)	NA	82 (81.19%)	NA	0.000
• Radiología	20 (6.71%)	14 (7.11%)	NA	6 (5.94%)	NA	—
• UCI	3 (1.01%)	2 (1.02%)	NA	1 (0.99%)	NA	—
• SD	—	—	—	—	—	—
Medicamento trombolítico: Alteplasa	298 (100%)	197 (100%)	NA	101 (100%)	NA	NA
Dosis Alteplasa (mg, rango simple)	63 (58–72)	63 (56–70)	NA	66.5 (58–72)	NA	0.0957
mTICI score*						
0	28 (12.44%)	NA	20 (16.13%)	8 (7.92%)	NA	0.000
1	4 (1.78%)	NA	2 (1.61%)	2 (1.98%)	NA	—
2A	15 (6.67%)	NA	9 (7.26%)	6 (5.94%)	NA	—
2B	32 (14.22%)	NA	20 (16.13%)	12 (11.88%)	NA	—
2C	21 (9.33%)	NA	7 (5.65%)	14 (13.86%)	NA	—
3	77 (34.22%)	NA	41 (33.06%)	36 (35.64%)	NA	—
SD	48 (21.33%)	NA	25 (20.16%)	23 (22.77%)	NA	—
Variables continuas (tiempos): comparadas mediante prueba de rangos de Kruskal-Wallis. Variables categóricas: comparadas mediante χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher, según los supuestos. Abreviaturas: • NA: No aplica. • SD: Sin dato. • UCI: Unidad de Cuidado Intensivo. • mTICI: <i>Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction</i> (grado de recanalización).						

Tabla 12: Características de la administración de la intervención según tipo de Intervención recibida

Los tiempos de atención mostraron variación entre los grupos de intervención. El tiempo puerta-imagen fue menor en los pacientes que recibieron trombólisis, trombectomía o manejo combinado que en el grupo sin intervención. El tiempo puerta-aguja se registró únicamente en los grupos con

trombólisis, con mayor proporción de administraciones por encima de la primera hora de ingreso en el grupo tratado exclusivamente con trombólisis. Entre los pacientes con trombectomía o manejo combinado, hubo mayor frecuencia de tiempo puerta-ingle mayor a 120 minutos, mientras que los valores menores o iguales a 90 minutos fueron menos frecuentes.

En relación con las características del procedimiento, la trombólisis se administró principalmente en el servicio de emergencias, con menor frecuencia en radiología y UCI. La dosis de trombolítico tuvo rangos similares entre los grupos con trombólisis única y manejo combinado. El puntaje mTICI en los pacientes sometidos a trombectomía mostró mayor frecuencia de valores correspondientes a recanalización completa o casi completa (mTICI 2B-2C-3).

6.9 Proceso de rehabilitación intrahospitalario de la población estudiada

6.9.1 Proceso de rehabilitación intrahospitalario de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Institución prestadora de servicios de salud.

Tabla 13. Características del proceso de rehabilitación intrahospitalario de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Institución prestadora de servicios de salud.					
Variable	Total (n=1296)	IPS 1 (n=179)	IPS 2 (n=1011)	IPS 3 (n=106)	p-valor
Terapia ocupacional					0.000
No	388 (29.9%)	167 (93.3%)	206 (20.4%)	15 (14.2%)	
Sí	231 (17.8%)	0 (0.0%)	140 (13.9%)	91 (85.9%)	
No requerido	201 (15.5%)	12 (6.7%)	189 (18.7%)	0 (0.0%)	
SD	476 (36.7%)	0 (0.0%)	476 (47.1%)	0 (0.0%)	
Fisioterapia					0.000
No	100 (7.7%)	2 (1.1%)	86 (8.5%)	12 (11.3%)	
Sí	916 (70.7%)	111 (62.0%)	711 (70.3%)	94 (88.7%)	
No requerido	55 (4.2%)	1 (0.6%)	54 (5.3%)	0 (0.0%)	
SD	225 (17.4%)	65 (36.3%)	160 (15.8%)	0 (0.0%)	
Fonoaudiología					0.000
No	135 (10.4%)	14 (7.8%)	76 (7.5%)	45 (42.5%)	
Sí	527 (40.7%)	72 (40.2%)	394 (39.0%)	61 (57.6%)	
No requerido	98 (7.6%)	27 (15.1%)	71 (7.0%)	0 (0.0%)	
SD	536 (41.4%)	66 (36.9%)	470 (46.5%)	0 (0.0%)	
Tamizaje de deglución					0.000

0. Sí	658 (50.8%)	166 (92.7%)	465 (46.0%)	27 (25.5%)	
1. No	552 (42.6%)	1 (0.6%)	473 (46.8%)	78 (73.6%)	
2. No aplica	86 (6.6%)	12 (6.7%)	73 (7.2%)	1 (0.9%)	
Quién realiza el tamizaje					0.000
0. Fonoaudiólogo	585 (45.1%)	97 (54.2%)	461 (45.6%)	27 (25.5%)	
2. Médico	4 (0.3%)	4 (2.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
3. Otro	69 (5.3%)	65 (36.3%)	4 (0.4%)	0 (0.0%)	
SD	638 (49.2%)	13 (7.3%)	546 (54.0%)	79 (74.5%)	
Tiempo del tamizaje					0.000
0. Primeras 4 h	267 (20.6%)	3 (1.7%)	264 (26.1%)	0 (0.0%)	
1. Primeras 24 h	233 (18.0%)	55 (30.7%)	171 (16.9%)	7 (6.6%)	
2. Después de 24 h	136 (10.5%)	108 (60.3%)	28 (2.8%)	0 (0.0%)	
SD	660 (50.9%)	13 (7.3%)	548 (54.2%)	99 (93.4%)	
Tipo de tamizaje					0.000
0. GUSS	87 (6.7%)	54 (30.2%)	33 (3.3%)	0 (0.0%)	
1. ASSIST	116 (9.0%)	0 (0.0%)	111 (11.0%)	5 (4.7%)	
2. Test de agua	39 (3.0%)	37 (20.7%)	0 (0.0%)	2 (1.9%)	
3. Otro	394 (30.4%)	75 (41.9%)	319 (31.6%)	0 (0.0%)	
SD	660 (50.9%)	13 (7.3%)	548 (54.2%)	99 (93.4%)	

IPS: Institución Prestadora de Servicios
SD: Sin dato
GUSS: Gugging Swallowing Screen
ASSIST: Acute Stroke Simple Swallowing Test

Las medianas y rangos se compararon mediante Kruskal–Wallis (kwallis).
Las proporciones se compararon mediante χ^2 o prueba exacta de Fisher, según correspondiera.
SD corresponde a datos faltantes o no registrados.

Tabla 13: Características del proceso de rehabilitación intrahospitalario de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Institución prestadora de servicios de salud.

En cuanto al proceso intrahospitalario de rehabilitación se observa que la distribución de terapias varía entre las tres IPS. La terapia ocupacional se realizó con mayor frecuencia en la IPS 3. La

población atendida en los tres centros recibió fisioterapia intrahospitalaria. Con respecto a la valoración por fonología, se observó con mayor frecuencia en la IPS 2.

Respecto al tamizaje de deglución, fue mayor en la población de la IPS 1 y 2. El personal que realiza el tamizaje corresponde principalmente a fonólogos. En cuanto a los tiempos de tamizaje, se realiza dentro de las primeras 4 horas y 24 horas en la IPS 2, mientras que en IPS 1 se realizan con mayor frecuencia después de 24 horas de ingreso. Sobre el tipo de tamizaje, GUSS y test de agua se observan sobre todo en IPS 1, ASSIST principalmente en IPS 2. Es importante resaltar que en las tres instituciones, la categoría “Sin dato” agrupa una parte importante de los registros del proceso de rehabilitación intrahospitalario.

6.9.2 Proceso de rehabilitación intrahospitalario de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según intervención

Tabla 14. Características del proceso de rehabilitación intrahospitalario de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Intervención recibida.						
Característica	Total (n=1296)	Trombólisis (n=197)	Trombectomía (n=124)	Manejo combinado (n=101)	No intervenido (n=874)	p- valor
Terapia ocupacional						
No	388 (29.9)	46 (23.4)	27 (21.8)	25 (24.8)	290 (33.2)	<0.001
Sí	231 (17.8)	28 (14.2)	20 (16.1)	18 (17.8)	165 (18.9)	
No requerido	201 (15.5)	24 (12.2)	26 (21.0)	12 (11.9)	139 (15.9)	
SD	476 (36.7)	99 (50.3)	51 (41.1)	46 (45.5)	280 (32.0)	
Fisioterapia						
No	100 (7.7)	9 (4.6)	8 (6.5)	4 (4.0)	79 (9.0)	0.001
Sí	916 (70.7)	150 (76.1)	93 (75.0)	83 (82.2)	590 (67.5)	
No requerido	55 (4.2)	15 (7.6)	2 (1.6)	1 (1.0)	37 (4.2)	
SD	225 (17.4)	23 (11.7)	21 (16.9)	13 (12.9)	168 (19.2)	
Fonología						

No	135 (10.4)	12 (6.1)	6 (4.8)	5 (5.0)	112 (12.8)	<0.001
Sí	527 (40.7)	76 (38.6)	61 (49.2)	47 (46.5)	343 (39.2)	
No requerido	98 (7.6)	8 (4.1)	3 (2.4)	1 (1.0)	86 (9.8)	
SD	536 (41.4)	101 (51.3)	54 (43.6)	48 (47.5)	333 (38.1)	
Tamizaje de deglución						
Sí	552 (42.6)	76 (38.6)	50 (40.3)	50 (49.5)	376 (43.0)	0.598
No	658 (50.8)	106 (53.8)	64 (51.6)	47 (46.5)	441 (50.5)	
No aplica	86 (6.6)	15 (7.6)	10 (8.1)	4 (4.0)	57 (6.5)	
Quién realiza el tamizaje						
Fonoaudiólogo	585 (45.1)	99 (50.3)	59 (47.6)	47 (46.5)	380 (43.5)	0.127
Enfermera	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Médico	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (0.5)	
Otro	69 (5.3)	7 (3.6)	5 (4.0)	0 (0.0)	57 (6.5)	
SD	638 (49.2)	91 (46.2)	60 (48.4)	54 (53.5)	433 (49.5)	
Tiempo del tamizaje						
Primeras 4 h	267 (20.6)	58 (29.4)	34 (27.4)	28 (27.7)	147 (16.8)	<0.001
Primeras 24 h	233 (18.0)	35 (17.8)	20 (16.1)	16 (15.8)	162 (18.5)	
>24 h	136 (10.5)	11 (5.6)	9 (7.3)	3 (3.0)	113 (12.9)	
SD	660 (50.9)	93 (47.2)	61 (49.2)	54 (53.5)	452 (51.7)	

Tipo de tamizaje						
GUSS	87 (6.7)	7 (3.6)	4 (3.2)	4 (4.0)	72 (8.2)	0.001
ASSIST	116 (9.0)	13 (6.6)	15 (12.1)	5 (5.0)	83 (9.5)	
Test de agua	39 (3.0)	6 (3.0)	1 (0.8)	0 (0.0)	32 (3.7)	
Otro	394 (30.4)	78 (39.6)	43 (34.7)	38 (37.6)	235 (26.9)	
SD	660 (50.9)	93 (47.2)	61 (49.2)	54 (53.5)	452 (51.7)	
IPS: Institución Prestadora de Servicios SD: Sin dato GUSS: Gugging Swallowing Screen ASSIST: Acute Stroke Simple Swallowing Test Las medianas y rangos se compararon mediante Kruskal–Wallis (kwallis). Las proporciones se compararon mediante χ^2 o prueba exacta de Fisher, según correspondiera. SD corresponde a datos faltantes o no registrados.						

Tabla 14: Características del proceso de rehabilitación intrahospitalario de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Intervención recibida.

La distribución de terapia ocupacional, fisioterapia y valoración por fonoaudiología muestra variación entre los grupos según la intervención recibida, resaltando que la proporción de registros sin dato es amplia en varias categorías. La mayoría de los pacientes en cada grupo accedió a terapia física, con frecuencias menores con respecto a terapia ocupacional y la fonoaudiología. Respecto al tamizaje de deglución, la distribución es similar entre los grupos, sin patrones amplios de diferencia. Cuando el tamizaje está registrado, la mayoría aparece realizado por fonoaudiólogos, seguido por la categoría “otro”. En cuanto al tiempo del tamizaje, en la mayoría de los pacientes se realia en las primeras 24 horas.

6.10 Desenlaces de la población estudiada

6.10.1 Desenlaces de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Institución prestadora de servicios de salud.

Tabla 15. Desenlaces de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Institución prestadora de servicios de salud					
Variable	Total (n=1296)	IPS 1 (n=179)	IPS 2 (n=1011)	IPS 3 (n=106)	p-valor
NIHSS al egreso (mediana–IQR)	5 (2–12)	2 (0–6)	5 (2–13)	6 (2.5–14)	0.0001
mRs al egreso (mediana–IQR)	2 (1–5)	1 (0–4)	2 (1–5)	2 (1–3)	0.0010

mRs al egreso (categorías)					0.004
0–1	572 (44.14%)	98 (54.75%)	422 (41.74%)	52 (49.06%)	
2–6	719 (55.48%)	79 (44.13%)	586 (57.96%)	54 (50.94%)	
SD	5 (0.39%)	2 (1.12%)	3 (0.30%)	0 (0.00%)	
Estancia hospitalaria (días – rango simple)	5 (0–130)	6 (0–69)	5 (0–60)	12 (1–130)	0.00001
Mortalidad al egreso	186 (14.35%)	20 (11.17%)	160 (15.83%)	6 (5.66%)	0.012
Mortalidad a 30 días	240 (18.52%)	23 (12.85%)	205 (20.28%)	12 (11.32%)	0.009
Mortalidad a 90 días	276 (21.30%)	25 (13.97%)	234 (23.15%)	17 (16.04%)	0.008
Las medianas se compararon usando la prueba de Kruskal-Wallis (tres o más grupos). Las variables categóricas se analizaron con la prueba chi-cuadrado o prueba exacta, según correspondiera. Abreviaturas: • NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale. • IQR: Interquartile Range (rango intercuartílico). • mRs: modified Rankin Scale (Escala de Rankin modificada). • SD: Sin dato. • IPS: Institución Prestadora de Servicios de Salud.					

Tabla 15: Desenlaces de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Institución prestadora de servicios de salud

Con respecto a los desenlaces funcionales y clínicos al egreso, la población obtuvo un puntaje NIHSS al egreso que mostró diferencias entre las tres IPS, siendo más bajo en la IPS 1 y más alto en la IPS 3. Con respecto a la funcionalidad reflejada en la escala de Rankin modificada (mRs), la proporción de pacientes con mRs 0–1 fue mayor en la población atendida en la IPS 1, seguida de la IPS 2. El tiempo de estancia hospitalaria presentó amplios rangos en cada IPS, con variaciones en la mediana de días reportados para cada institución.

En cuanto a la mortalidad, las tres instituciones registraron fallecimientos tanto al egreso como a los 30 y 90 días. La población de la IPS 2 presentó mayor mortalidad cruda al egreso, y a los 30 y 90 días, seguida de la IPS 1 y la IPS 3, con diferencias estadísticamente significativas. Estas distribuciones permiten describir el comportamiento de los desenlaces tempranos y tardíos en la cohorte según el centro de atención.

6.10.2 Desenlaces de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según intervención

Tabla 16. Desenlaces de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Intervención recibida

Variable	Total (n = 1296)	Trombólisis (n = 197)	Trombectomía (n = 124)	Manejo combinado (n = 101)	No intervenido (n = 874)	p-valor
NIHSS al egreso (mediana – IQR)	5 (2–12)	5 (2–9)	12 (6–16)	12 (6–16)	4 (1–10)	0.000
mRs						
mRs egreso (mediana – IQR)	2 (1–5)	1.5 (1–3)	5 (3–6)	4 (1–5)	2 (1–4)	0.0001
mRs egreso (categorías)						
0–1	572 (44.14%)	98 (49.75%)	23 (18.55%)	28 (27.72%)	423 (48.40%)	0.000
2–6	719 (55.48%)	98 (49.75%)	101 (81.45%)	73 (72.28%)	447 (51.14%)	
SD	5 (0.39%)	1 (0.51%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	4 (0.46%)	
Estancia hospitalaria (días, rango simple)	5 (0–130)	4 (0–120)	9 (0–49)	6 (1–51)	5 (0–130)	0.0001
Mortalidad						
Mortalidad al egreso	186 (14.35%)	13 (6.60%)	35 (28.23%)	21 (20.79%)	117 (13.39%)	0.000
Mortalidad a 30 días	240 (18.52%)	21 (10.66%)	42 (33.87%)	24 (23.76%)	153 (17.51%)	0.000
Mortalidad a 90 días	276 (21.30%)	26 (13.20%)	45 (36.29%)	26 (25.74%)	179 (20.48%)	0.000

Abreviaturas

- NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*
- mRs: *modified Rankin Scale* (Escala de Rankin modificada)
- IQR: *Interquartile Range* (rango intercuartílico)
- SD: Sin dato

Las comparaciones de medianas se realizaron mediante una prueba no paramétrica para más de tres grupos (Kruskal–Wallis).

Las comparaciones categóricas se realizaron con chi-cuadrado o prueba exacta de fisher, según correspondiera.

Tabla 16: Desenlaces de la población con ACV isquémico agudo entre 2019 y 2024, según Intervención recibida

Con respecto a los desenlaces según grupos de tratamiento, se observaron diferencias en la severidad neurológica al egreso y en la funcionalidad. Los pacientes sometidos a trombectomía, solos o en combinación con trombólisis, presentaron valores de NIHSS al egreso más elevados en comparación con los demás grupos. En contraste, los pacientes no intervenidos y aquellos tratados únicamente con trombólisis mostraron NIHSS más bajos al egreso. La distribución de la funcionalidad medida con la mRs al egreso confirmó estas diferencias: la proporción de pacientes con buena funcionalidad (mRs 0–1) fue mayor en el grupo de trombólisis y en el grupo no intervenido, mientras que quienes recibieron trombectomía tuvieron mayor frecuencia de discapacidad moderada-grave (mRs 2–6). Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas en todas las comparaciones (ver **Tabla 12**).

La estancia hospitalaria fue más prolongada en los pacientes sometidos a trombectomía, lo cual es consistente con su mayor complejidad, mientras que el grupo tratado únicamente con trombólisis presentó las estancias más cortas. La mortalidad cruda al egreso, a 30 y a 90 días fue significativamente más alta en el grupo de trombectomía, seguido del manejo combinado, en comparación con los demás grupos. Los pacientes tratados con trombólisis mostraron las menores proporciones de mortalidad en todos los puntos de seguimiento. Estos hallazgos reflejan, en conjunto, el comportamiento clínico esperado según la severidad del ACV y el tipo de intervención realizada, y resaltan la heterogeneidad del pronóstico en los distintos grupos terapéuticos de la cohorte.

6.11 Eventos adversos en la población estudiada

6.11.1 Eventos adversos identificados en la población con ACV isquémico agudo durante el proceso de atención entre 2019 y 2024, según Institución prestadora de servicios de salud.

Tabla 17. Eventos adversos identificados en la población con ACV isquémico agudo durante el proceso de atención 2019 y 2024, según IPS

Complicación	Total (n=1296)	IPS 1 (n=179)	IPS 2 (n=1011)	IPS 3 (n=106)	p-valor
Transformación hemorrágica	25 (1.9%)	7 (3.9%)	8 (0.8%)	10 (9.4%)	<0.001
Sepsis en sitio de venopunción	6 (0.5%)	1 (0.6%)	1 (0.1%)	4 (3.8%)	<0.001
Trombosis venosa profunda	2 (0.15%)	0 (0%)	1 (0.1%)	1 (0.9%)	<0.001
Neumonía	34 (2.6%)	5 (2.8%)	21 (2.1%)	8 (7.5%)	<0.001
Úlceras por presión	2 (0.15%)	1 (0.6%)	1 (0.1%)	0 (0%)	<0.001
Embolismo pulmonar	5 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.1%)	4 (3.8%)	<0.001
Recurrencia o extensión del ACV	13 (1.0%)	5 (2.8%)	6 (0.6%)	2 (1.9%)	<0.001

Infección urinaria	20 (1.5%)	5 (2.8%)	11 (1.1%)	4 (3.8%)	<0.001
Otras complicaciones post-ictus	51 (3.9%)	7 (3.9%)	42 (4.2%)	2 (1.9%)	<0.001
Infarto cerebral post-tratamiento	63 (4.9%)	10 (5.6%)	52 (5.1%)	1 (0.9%)	<0.001
Transformación hemorrágica post-tratamiento	37 (2.9%)	0 (0%)	35 (3.5%)	2 (1.9%)	<0.001
Hemorragia remota post-tratamiento	83 (6.4%)	13 (7.3%)	69 (6.8%)	1 (0.9%)	<0.001
Craniectomía	14 (1.1%)	0 (0%)	10 (1.0%)	4 (3.8%)	<0.001
Gastrostomía	20 (1.5%)	9 (5.0%)	10 (1.0%)	1 (0.9%)	<0.001
Traqueostomía	11 (0.8%)	1 (0.6%)	10 (1.0%)	0 (0%)	<0.001
Complicaciones de trombectomía					
Disección arterial	2 (0.15%)	0 (0%)	2 (0.2%)	0 (0%)	<0.001
Embolización distal	1 (0.08%)	0 (0%)	1 (0.1%)	0 (0%)	<0.001
Hematoma peri-procedimiento	12 (0.9%)	0 (0%)	11 (1.1%)	1 (0.9%)	<0.001
Perforación vascular	3 (0.2%)	1 (0.6%)	2 (0.2%)	0 (0%)	<0.001
Otras complicaciones	5 (0.4%)	0 (0%)	5 (0.5%)	0 (0%)	<0.001

ACV: ataque cerebrovascular; IPS: institución prestadora de servicios; NA: datos no disponibles o no aplicables.

Las comparaciones entre las tres IPS se realizaron utilizando la prueba chi-cuadrado de Pearson, considerando significancia estadística con $p < 0.05$. Los desenlaces catalogados como NA corresponden a registros sin información aplicable, ya que ciertos eventos solo se presentan en subgrupos clínicos específicos, como los pacientes sometidos a trombectomía mecánica.

Tabla 17: Eventos adversos identificados en la población con ACV isquémico agudo durante el proceso de atención 2019 y 2024, según IPS

En la evaluación de los eventos adversos se observaron diferencias significativas entre las tres IPS para la mayoría de los eventos analizados. Las complicaciones infecciosas post-ACV, como neumonía, infección urinaria e infección asociada al catéter mostraron una mayor frecuencia relativa en la IPS 3, mientras que la transformación hemorrágica y el embolismo pulmonar también se concentraron en esta institución. Por su parte, las complicaciones post-tratamiento, incluidas la transformación hemorrágica post-trombólisis y la hemorragia remota, se registraron con mayor

frecuencia en la IPS 2, lo cual es consistente con su mayor volumen de pacientes sometidos a terapias de reperusión. Asimismo, los infartos cerebrales post-tratamiento continuaron siendo más comunes en esta misma IPS. Todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

En cuanto a los procedimientos mayores, como craniectomía descompresiva, gastrostomía y traqueostomía, la IPS 2 concentró la mayoría de estos procedimientos, mientras que la IPS 3 registró un porcentaje elevado de craniectomías. Respecto a las complicaciones asociadas a trombectomía mecánica, las tasas de disección arterial, embolización distal, hematoma, perforación y otras complicaciones también mostraron variaciones significativas entre IPS, con una mayor frecuencia reportada en la IPS 2, donde se realiza el volumen más alto de procedimientos endovasculares. En conjunto, estos hallazgos sugieren diferencias sustanciales en la complejidad clínica y el perfil de riesgo de los pacientes atendidos entre las instituciones, así como en la capacidad resolutive y los patrones de práctica asistencial (ver **Tabla 13**).

6.11.2 Eventos adversos identificados en la población con ACV isquémico agudo durante el proceso de atención entre 2019 y 2024, según Intervención

Tabla 18. Eventos adversos identificados en la población con ACV isquémico agudo durante el proceso de atención entre 2019 y 2024, según intervención recibida						
Complicación	Total (n=1296)	Trombólisis (n=197)	Trombectomía (n=124)	Manejo combinado (n=101)	No intervenido (n=874)	p- valor
Transformación hemorrágica	25 (1,93%)	3 (1,52%)	6 (4,84%)	5 (4,95%)	11 (1,26%)	0.00 0
Infección asociada al catéter	228 (17,59%)	21 (10,66%)	24 (19,35%)	24 (23,76%)	159 (18,19%)	0.00 0
Trombosis venosa profunda	779 (60,11%)	123 (62,44%)	69 (55,65%)	53 (52,48%)	534 (61,10%)	0.41 5
Neumonía	344 (26,54%)	56 (28,43%)	30 (24,19%)	19 (18,81%)	239 (27,35%)	0.47 1
Úlceras por presión	155 (11,96%)	20 (10,15%)	16 (12,90%)	11 (10,89%)	108 (12,36%)	0.89 2
Tromboembolismo pulmonar	89 (6,87%)	10 (5,08%)	13 (10,48%)	4 (3,96%)	62 (7,09%)	0.20 9

Recurrencia o extensión del ACV	168 (12,96%)	26 (13,20%)	15 (12,10%)	14 (13,86%)	113 (12,93%)	0.16 5
Infección urinaria	127 (9,80%)	20 (10,15%)	13 (10,48%)	10 (9,90%)	84 (9,61%)	0.24 5
Otras complicaciones	352 (27,16%)	42 (21,32%)	33 (26,61%)	18 (17,82%)	259 (29,63%)	0.00 3
Infarto cerebral postratamiento	191 (14,74%)	26 (13,20%)	17 (13,71%)	16 (15,84%)	132 (15,10%)	0.92 7
Transformación hemorrágica postratamiento	125 (9,65%)	14 (7,11%)	6 (4,84%)	3 (2,97%)	102 (11,67%)	0.00 3
Hemorragia remota postratamiento	24 (1,85%)	2 (1,02%)	2 (1,61%)	0 (0,00%)	20 (2,29%)	0.10 3
Craniectomía	14 (1,08%)	0 (0,00%)	4 (3,23%)	5 (4,95%)	5 (0,57%)	0.00 0
Gastrostomía	20 (1,54%)	2 (1,02%)	1 (0,81%)	8 (7,92%)	9 (1,03%)	0.00 0
Traqueostomía	11 (0,85%)	1 (0,51%)	1 (0,81%)	3 (2,97%)	6 (0,69%)	0.11 9
Complicaciones de trombectomía						
Diseccción	2 (0,15%)	NA	1 (0,81%)	1 (0,99%)	NA	0.00 0
Embolización	1 (0,08%)	NA	1 (0,81%)	0 (0,00%)	NA	0.00 0
Hematoma	12 (0,93%)	NA	5 (4,03%)	7 (6,93%)	NA	0.00 0
Perforación	3 (0,23%)	NA	3 (2,42%)	0 (0,00%)	NA	0.00 0
Otras	5 (0,39%)	NA	0 (0,00%)	5 (4,95%)	NA	0.00 0

Tabla 18: Eventos adversos identificados en la población con ACV isquémico agudo durante el proceso de atención entre 2019 y 2024, según intervención recibida

Con respecto a los eventos adversos según el tipo de intervención, las complicaciones infecciosas, como la infección asociada al catéter, fueron más frecuentes en los pacientes sometidos a trombectomía o manejo combinado, en comparación con los grupos de trombólisis y no intervenidos. Asimismo, la transformación hemorrágica y la transformación hemorrágica postratamiento mostraron mayores proporciones en los grupos intervenidos con trombectomía y manejo combinado, reflejando la complejidad clínica y el riesgo inherente a estos procedimientos. Otras complicaciones, como neumonía, trombosis venosa profunda e infección urinaria, presentaron distribuciones similares entre los grupos, sin diferencias estadísticamente significativas.

Los procedimientos invasivos posteriores—incluyendo craniectomía, gastrostomía y traqueostomía—fueron más frecuentes en los grupos sometidos a trombectomía y manejo combinado, en concordancia con la mayor severidad clínica descrita en estos pacientes. Las complicaciones propias del procedimiento endovascular, como disección, hematoma, embolización y perforación, se registraron exclusivamente en los grupos que recibieron trombectomía, con frecuencias bajas, pero estadísticamente significativas. En conjunto, estos hallazgos evidencian que los eventos adversos más graves se concentran en los pacientes con mayor severidad basal y en aquellos sometidos a intervenciones avanzadas.

RESULTADOS OBJETIVO 2:

6.12 Factores del proceso de atención asociados a los desenlaces estudiados

6.12.1 Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales.

Tabla 19. Asociación univariada entre variables clínicas y el desenlace de funcionalidad por mRS desfavorable al alta (mRs 2–6)					
Variable	Categoría / Unidad	OR	IC 95%	p-value	N
Edad (años)	Continuo	1.013	1.005 – 1.020	0.001	1,251
Sexo (hombre)	Hombre vs Mujer	0.865	0.692 – 1.082	0.204	1,251
NIHSS al ingreso (≥4)	Sí vs No	2.209	2.003 – 2.437	<0.001	1,227
Inicio-a-puerta (min)	Continuo	0.9999	0.9998 – 1.0001	0.348	1,040
Puerta-a-imagen (min)	Continuo	0.9996	0.9993 – 0.9999	0.017	991

Puerta-a-aguja (min)	Continuo	1.0000	0.9985 – 1.0015	0.972	285
Puerta-a-ingle (min)	Continuo	1.0015	0.9984 – 1.0047	0.340	210
Primer hospital (remitente)	Sí vs No	0.781	0.620 – 0.984	0.036	1,226
IPS tratante	2 vs 1	1.596	1.135 – 2.244	0.007	1,251
	3 vs 1	1.214	0.740 – 1.992	0.443	
Modo de arribo	Ambulancia vs Otro	1.766	1.380 – 2.259	<0.001	1,044
Prenotificación por SEM	Sí vs No	1.563	1.192 – 2.051	0.001	1,251
Imágenes < 1 h	Sí vs No	1.540	1.225 – 1.935	<0.001	1,241
Terapia física	Sí vs No	1.341	0.948 – 1.896	0.097	1,030
Terapia del lenguaje	Sí vs No	2.411	1.742 – 3.338	<0.001	727
Evaluación de deglución	≤24 h vs No	0.891	0.621 – 1.278	0.530	604
	>24 h vs No	0.581	0.376 – 0.897	0.014	
mTICI (solo trombectomía)	Reperusión exitosa vs No	0.187	0.052 – 0.674	0.010	105
Intervención de reperusión	Cualquiera vs No	1.709	1.340 – 2.181	<0.001	1,251

OR = odds ratio; IC = intervalo de confianza; EMS = Emergency Medical Services; mTICI = Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction; mRs = modified Rankin Scale.

El desenlace principal corresponde a mRs desfavorable al alta (2–6).

Todas las asociaciones provienen de modelos logísticos univariados independientes.

Tabla 19: Asociación univariada entre variables clínicas con el desenlace de funcionalidad por mRs desfavorable al alta (mRs 2–6)

De acuerdo con el análisis univariado, para el modelo multivariado se incluyeron variables seleccionadas con base en criterios epidemiológicos y clínicos, priorizando aquellas asociadas tanto con la exposición como con el desenlace, sin estar en la vía causal intermedia. Se ajustó por edad y puntaje NIHSS al ingreso, dado su papel establecido como predictores independientes de malos desenlaces. Se incorporaron modo de arribo, institución de primer contacto, realización de neuroimagen en la primera hora e IPS tratante, por su potencial para capturar variabilidad en la oportunidad y organización del proceso de atención, factores que pueden modificar la probabilidad de un desenlace funcional desfavorable. La selección se realizó evitando colinealidad y sobreajuste, buscando un conjunto parsimonioso de covariables que permitiera un ajuste adecuado por confusión y una estimación estable de los efectos.

Tabla 20. Factores asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo

Variable	OR	IC 95%	p-value
Edad (años)	1.018	1.007 – 1.029	0.002
NIHSS al ingreso (cada 4 puntos)	2.306	1.987 – 2.676	<0.001
Prenotificación por SEM (ref: no)	0.957	0.853 – 1.072	0.447
Modo de arribo (ref: transporte privado)			
– Ambulancia	1.255	1.138 – 1.384	<0.001
Primer hospital (ref: no)	0.985	0.862 – 1.125	0.823
Imágenes <60 minutos (ref: no)	0.970	0.838 – 1.122	0.680
Cualquier intervención (ref: manejo médico)			
– Cualquier intervención	0.727	0.647 – 0.817	<0.001
Constante	0.070	0.037 – 0.134	<0.001
Pseudo $R^2 = 0.248$ AUC (ROC) = 0.8251 VIF promedio 1.15 Modelo ajustado mediante regresión logística con errores estándar robustos agrupados por IPS (3 clusters). Número de observaciones: 999. Variable dependiente: mRS dicotomizado al alta (0–1 vs. 2–6). OR = odds ratio; IC = intervalo de confianza; SEM = Servicios de Emergencias Médicas; mRS = modified Rankin Scale.			

Tabla 20: Factores asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo

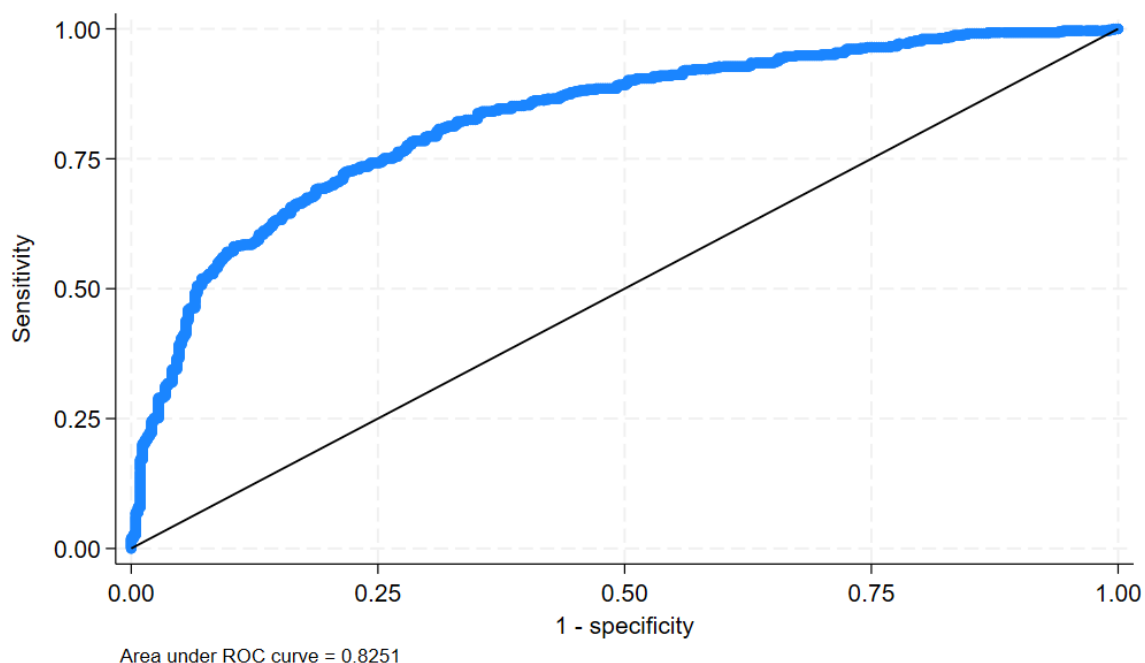


Ilustración 4: ROC Factores asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo

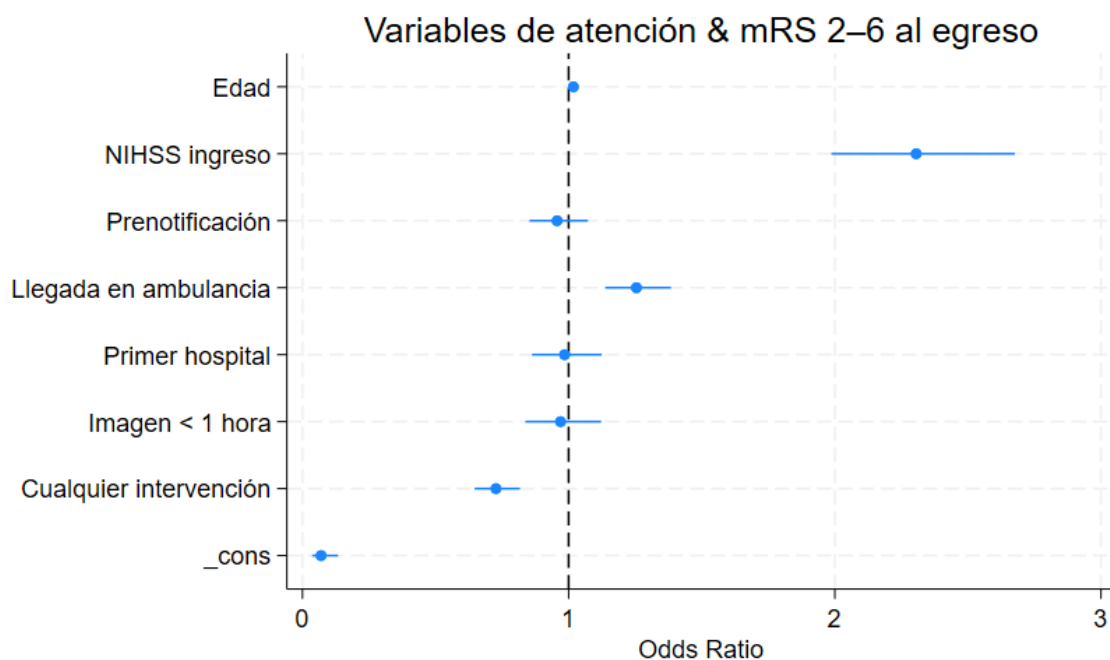


Ilustración 5: Forest plot: Variables de atención & mRs 2-6 egreso

En el modelo multivariado, la edad y la severidad neurológica inicial medida mediante la escala NIHSS al ingreso (evaluada por incrementos de 4 puntos) se mantuvieron como predictores independientes de un desenlace funcional desfavorable al alta hospitalaria (mRS 2–6). Cada año

adicional de edad se asoció con un incremento del 1,8% en las probabilidades de presentar un mRS desfavorable (OR: 1,018; IC 95%: 1,007–1,029), mientras que por cada aumento de 4 puntos en la puntuación de NIHSS las probabilidades de un mal desenlace funcional aumentaron más del doble (OR: 2,306; IC 95%: 1,987–2,676).

En cuanto a los componentes del proceso de atención, ser atendido en el primer hospital, la realización de neuroimagen dentro de los primeros 60 minutos y la IPS tratante no demostraron asociación con un desenlace funcional desfavorable tras el ajuste por las demás covariables. La prenotificación por los servicios de emergencias médicas no mostró una asociación estadísticamente significativa con el desenlace funcional al alta tras el ajuste por las demás covariables. El arribo en ambulancia se asoció con mayores probabilidades de un desenlace funcional desfavorable en comparación con el transporte privado (OR: 1,255; IC 95%: 1,138–1,384). La realización de cualquier intervención se asoció con una reducción significativa en las probabilidades de mRS desfavorable frente al manejo médico (OR: 0,727; IC 95%: 0,647–0,817). El modelo presentó un adecuado desempeño discriminativo (AUC: 0,8251) y una capacidad explicativa moderada (Pseudo R^2 = 0,248), sustentada principalmente en los predictores clínicos iniciales. El análisis incluyó 999 pacientes y utilizó errores estándar robustos agrupados por IPS para tener en cuenta la correlación intraclúster.

Tabla 21. Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica

Variable	OR	IC 95%	p-value
Edad (años)	1.019	0.985 – 1.055	0.280
NIHSS al ingreso (cada 4 puntos)	1.749	1.081 – 2.828	0.023
Tiempo puerta–ingle (minutos)	1.009	0.998 – 1.021	0.118
Prenotificación (ref.: no)	0.670	0.186 – 2.410	0.540
Modo de arribo (ref.: transporte privado)			
– Ambulancia	0.878	0.233 – 3.312	0.848
Primer hospital (sí)	1.865	0.378 – 9.190	0.444
Imágenes <60 minutos (sí)	0.551	0.145 – 2.091	0.381
Grado de reperusión (mTICI)**			
– mTICI 2b–3 (ref.: 1–2a)	0.122	0.035 – 0.426	0.001
Constante	0.373	0.019 – 7.371	0.517
Pseudo R^2 = 0.231 Wald $\chi^2(8)$ = 18.60; p = 0.017 AUC (ROC) = 0.8109			

Modelo de regresión logística con errores estándar robustos.

Número de observaciones: 90.

Variable dependiente: desenlace funcional desfavorable al alta (mRS 2–6).

**** La categoría mTICI se toma como dicotómica: exitosa vs no exitosa.**

OR = odds ratio; IC = intervalo de confianza; SEM = Servicios de Emergencias Médicas; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; mTICI = modified Thrombolysis in Cerebral Infarction.

Tabla 21: Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica

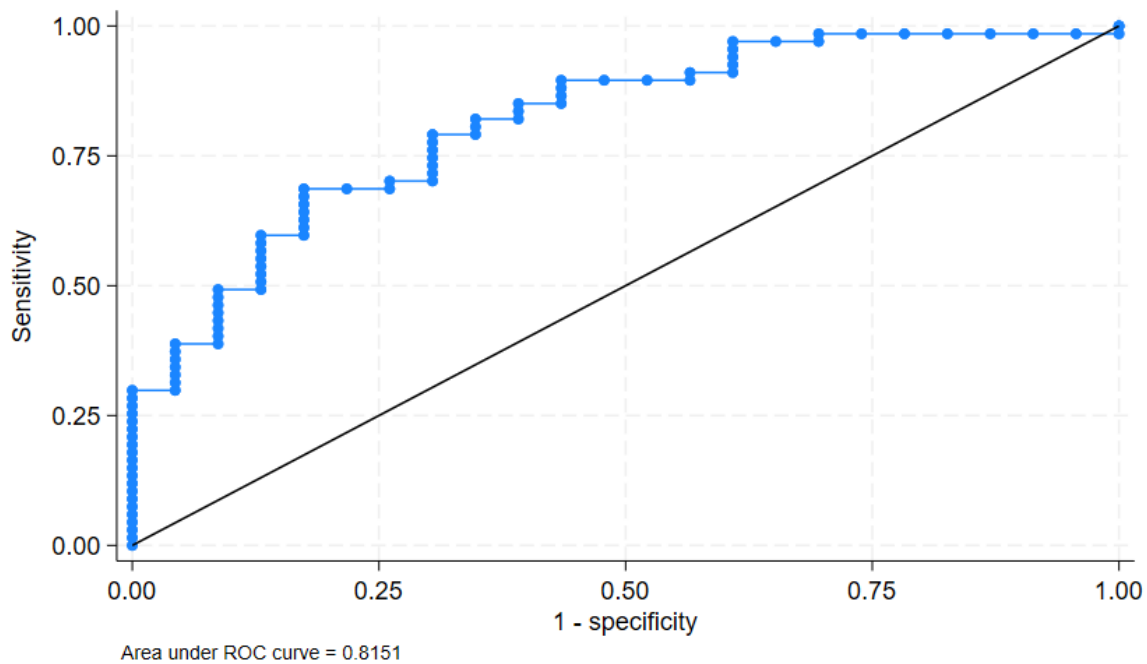


Ilustración 6: ROC Tabla 19. Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica

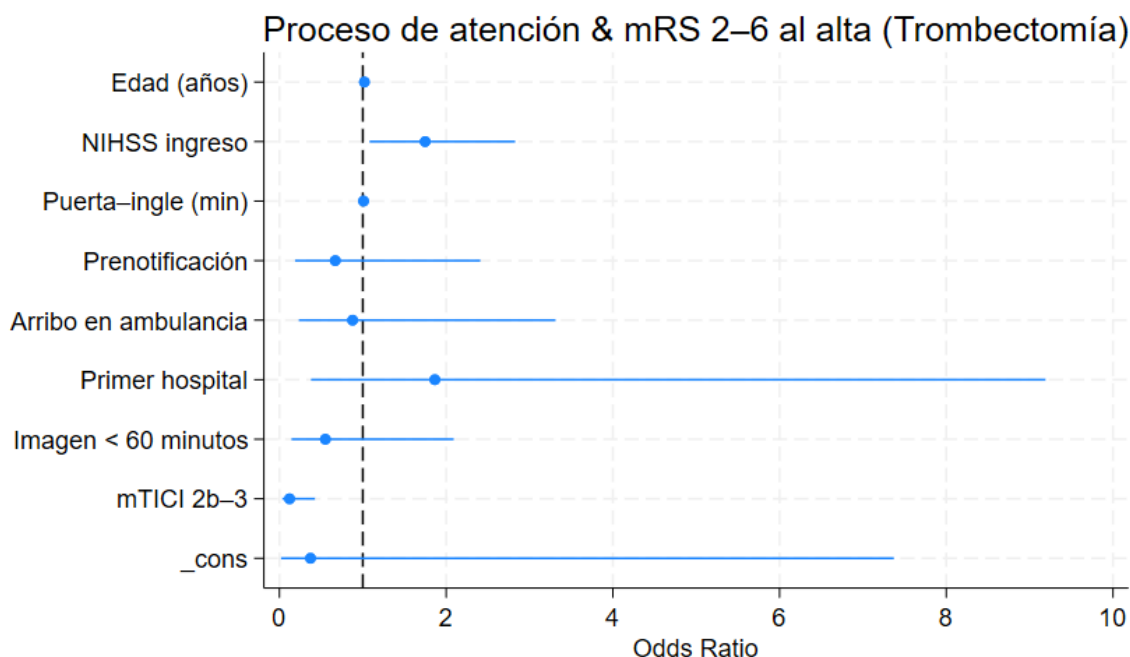


Ilustración 7: Forest plot - Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica

Entre los pacientes tratados con trombectomía mecánica, el análisis multivariado mostró que la severidad neurológica al ingreso, medida mediante incrementos de 4 puntos en la escala NIHSS, se asoció de manera independiente con una mayor probabilidad de presentar un desenlace funcional desfavorable al alta (mRS 2–6) (OR: 1.75; IC 95%: 1.08–2.83). En contraste, la edad y el tiempo puerta–íngle no alcanzaron significación estadística tras el ajuste por las demás covariables, aunque ambas variables presentaron estimaciones puntuales en la dirección esperada. La ausencia de asociación concluyente para estas variables podría estar influenciada por el tamaño muestral limitado de este subgrupo de pacientes sometidos a trombectomía mecánica.

En relación con los factores del proceso de atención, la obtención de una reperusión exitosa, definida como un puntaje mTICI 2b–3, se asoció con una reducción significativa en las probabilidades de presentar un desenlace funcional desfavorable al alta en comparación con aquellos pacientes que no alcanzaron una reperusión adecuada (mTICI 1–2a) (OR: 0.12; IC 95%: 0.04–0.43). Por el contrario, la prenotificación por servicios de emergencias médicas, el modo de arribo, la atención inicial en el primer hospital y la realización de neuroimagen dentro de los primeros 60 minutos no mostraron asociaciones estadísticamente significativas en este modelo, presentando intervalos de confianza amplios, lo que sugiere imprecisión en las estimaciones asociada a la baja frecuencia de algunas categorías. En conjunto, estos hallazgos destacan el papel pronóstico de la severidad neurológica inicial y de la reperusión efectiva como determinantes clave del desenlace funcional en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombectomía mecánica.

Tabla 22. Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombólisis intravenosa

Variable	OR	IC 95%	p-value
Edad (años)	1.011	0.994 – 1.029	0.210
NIHSS al ingreso (por cada 4 puntos)	1.668	1.323 – 2.102	<0.001
Tiempo puerta–aguja (minutos)	1.000	0.999 – 1.002	0.657
Prenotificación por SEM (ref.: no)	0.906	0.460 – 1.788	0.777
Modo de arribo (ref.: transporte privado)			
– Ambulancia	1.181	0.669 – 2.082	0.566
Primer hospital (sí)	1.098	0.507 – 2.376	0.813
Imágenes <60 minutos (sí)	0.866	0.468 – 1.605	0.648
Constante	0.150	0.037 – 0.609	0.008
Modelo de regresión logística con errores estándar robustos. Número de observaciones: 245. Variable dependiente: desenlace funcional desfavorable al alta (mRS 2–6). Wald $\chi^2(7) = 21.19$; $p = 0.0035$ Pseudo $R^2 = 0.0926$ AUC: 0.7099 VIF promedio: 1.11 OR = odds ratio; IC = intervalo de confianza; SEM = Servicios de Emergencias Médicas; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; mRS = modified Rankin Scale.			

Tabla 22: Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombólisis intravenosa

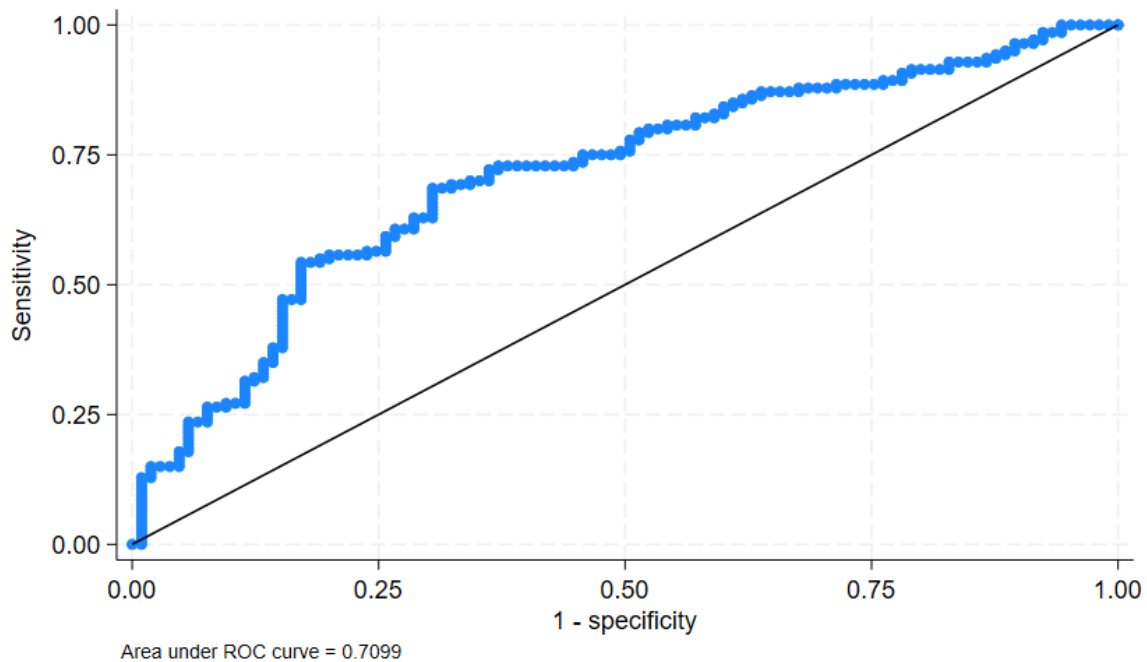


Ilustración 8: ROC Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombólisis intravenosa

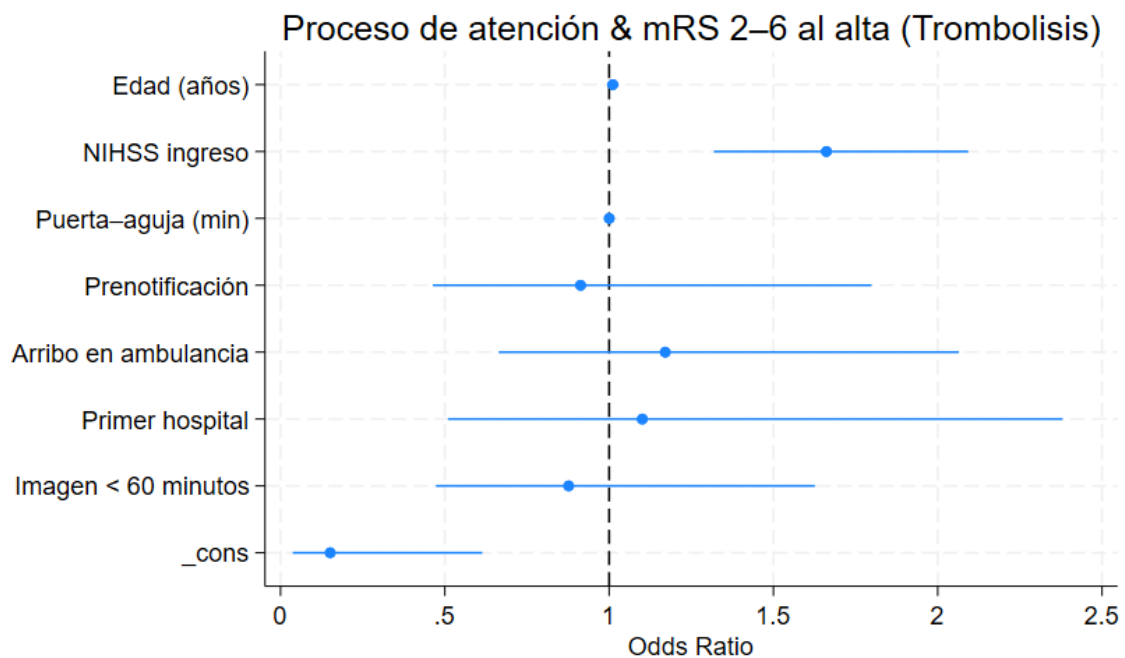


Ilustración 9: Forest plot Factores del proceso de atención asociados a peores desenlaces funcionales al alta (mRS 2–6) en pacientes con ACV isquémico agudo tratados con trombólisis intravenosa

En los pacientes tratados con trombólisis intravenosa, nuevamente la severidad neurológica al ingreso se mantuvo como el principal predictor independiente de presentar un desenlace funcional

desfavorable al alta (mRS 2–6). Por cada incremento de cuatro puntos en el puntaje NIHSS, las probabilidades de un desenlace desfavorable aumentaron de manera significativa (OR: 1.67; IC 95%: 1.32–2.10), lo que confirma la fuerte relación entre el compromiso neurológico inicial y la evolución funcional. La edad no mostró asociaciones estadísticamente significativas tras el ajuste por las demás covariables incluidas en el modelo.

En cuanto a los factores del proceso de atención, el tiempo puerta–aguja, la prenotificación, el modo de arribo y la realización de neuroimagen dentro de los primeros 60 minutos no mostraron asociaciones estadísticamente significativas tras el ajuste por las demás covariables incluidas en el modelo. El modelo presentó una significancia global adecuada (Wald $\chi^2(7) = 21.19$; $p = 0.0035$), aunque el pseudo R^2 de 0.093 y un AUC de 0.71 sugieren una capacidad discriminativa moderada, lo que indica que, en este subgrupo de pacientes, la explicación del desenlace funcional está dominada principalmente por la severidad clínica al ingreso más que por los indicadores del proceso de atención evaluados.

6.12.2 Factores del proceso de atención asociados a mortalidad temprana (30 días)

Tabla 23. Análisis univariado de factores asociados a mortalidad a 30 días en pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024

Variable	OR	IC 95%	p-value	n
Edad (años)	1.025	1.014 – 1.035	<0.001	1,256
Sexo masculino	0.839	0.631 – 1.115	0.227	1,256
NIHSS al ingreso (cada 4 puntos)	1.8	1.65 – 1.96	<0.001	1,232
Prenotificación por SEM	1.695	1.237 – 2.322	0.001	1,256
Modo de arribo: Ambulancia	1.236	0.898 – 1.700	0.194	1,049
Primer hospital de atención	0.888	0.661 – 1.194	0.431	1,231
Tiempo inicio–puerta (min)	1.000	0.9998 – 1.0002	0.928	1,044
Tiempo puerta–imagen (min)	0.9996	0.9989 – 1.0002	0.152	996
Imagen <60 minutos	1.336	0.994 – 1.797	0.055	1,246
Tiempo puerta–aguja (min)	0.996	0.986 – 1.006	0.411	286
Tiempo puerta–ingle (min)	1.001	0.999 – 1.003	0.210	210
Reperusión exitosa (mTICI 2b–3)	0.339	0.128 – 0.895	0.030	105
Cualquier intervención aguda	1.239	0.920 – 1.668	0.159	1,256
Fisioterapia intrahospitalaria	0.466	0.296 – 0.734	0.001	1,035
Terapia de lenguaje	0.863	0.502 – 1.483	0.594	729

Tamizaje deglución ≤24 h	1.104	0.693 – 1.760	0.677	608
Tamizaje deglución >24 h	0.384	0.181 – 0.815	0.013	608

Modelos de regresión logística univariada.

Variable dependiente: mortalidad a 30 días.

El NIHSS se modeló como una variable continua reescalada, de tal manera que el odds ratio representa el cambio en la probabilidad de mortalidad a 30 días por cada incremento de 4 puntos en la puntuación del NIHSS

SEM: Servicios de Emergencias Médicas. NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*.

Tabla 23: Análisis univariado de factores asociados a mortalidad a 30 días en pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024

Tabla 24. Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 30 días en pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024				
Variable	OR	IC 95%	p-valor	
NIHSS al ingreso (por cada 4 puntos)	1.80	1.61 – 2.01	<0.001	
Edad (años)	1.02	1.01 – 1.04	0.001	
Sexo (masculino)	1.05	0.70 – 1.57	0.807	
Tiempo inicio–puerta (minutos)	1.00	0.9996 – 1.0006	0.672	
Prenotificación por SEM (sí)	1.25	0.77 – 2.01	0.364	
Modo de llegada: Ambulancia	0.58	0.37 – 0.91	0.018	
Primer hospital (sí)	0.70	0.39 – 1.24	0.221	
Imágenes <60 minutos (sí)	0.97	0.62 – 1.53	0.910	
Intervención (referencia: manejo médico)				
Trombólisis	0.47	0.24 – 0.93	0.030	
Trombectomía	1.78	0.98 – 3.25	0.060	
Manejo combinado	0.91	0.48 – 1.75	0.784	
Constante	0.009	0.003 – 0.029	<0.001	

Modelo de regresión logística multivariado con errores estándar robustos

Número de observaciones: 887

Variable dependiente: mortalidad a 30 días

- **Wald $\chi^2(11) = 151.91; p < 0.001$**
- **Pseudo $R^2 = 0.2328$**
- **ROC = 0.8339**
- **VIF promedio = 1.16**

OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de confianza; SEM: Servicios de Emergencias Médicas; NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale.

Tabla 24: Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 30 días en pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024

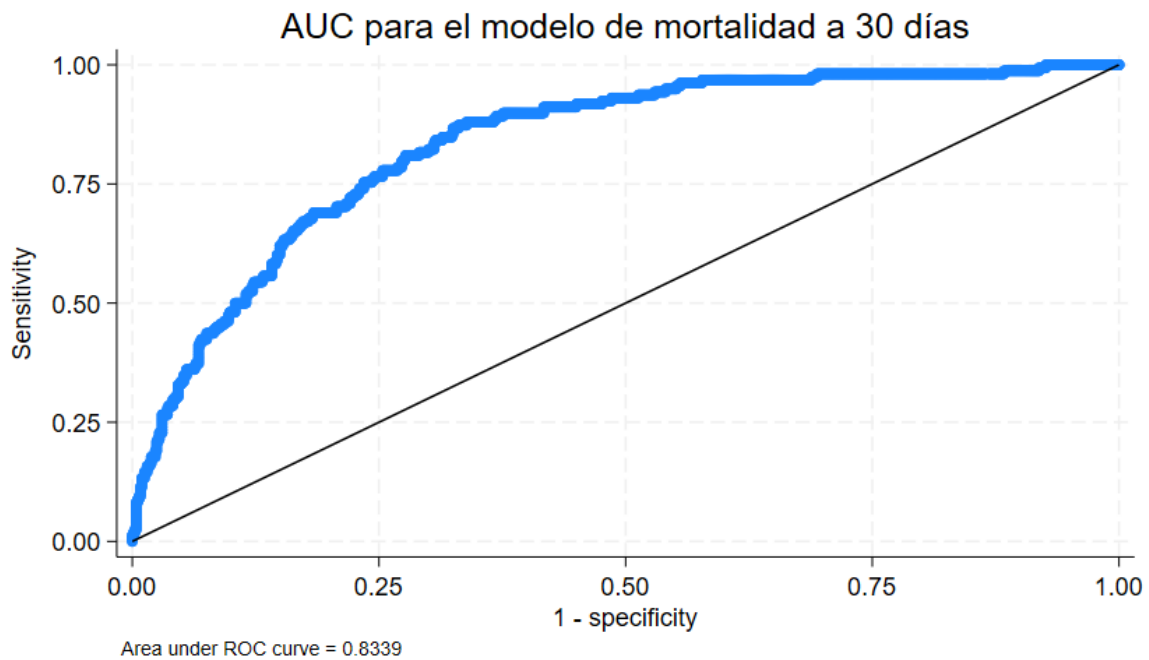


Ilustración 10: ROC Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 30 días en pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano

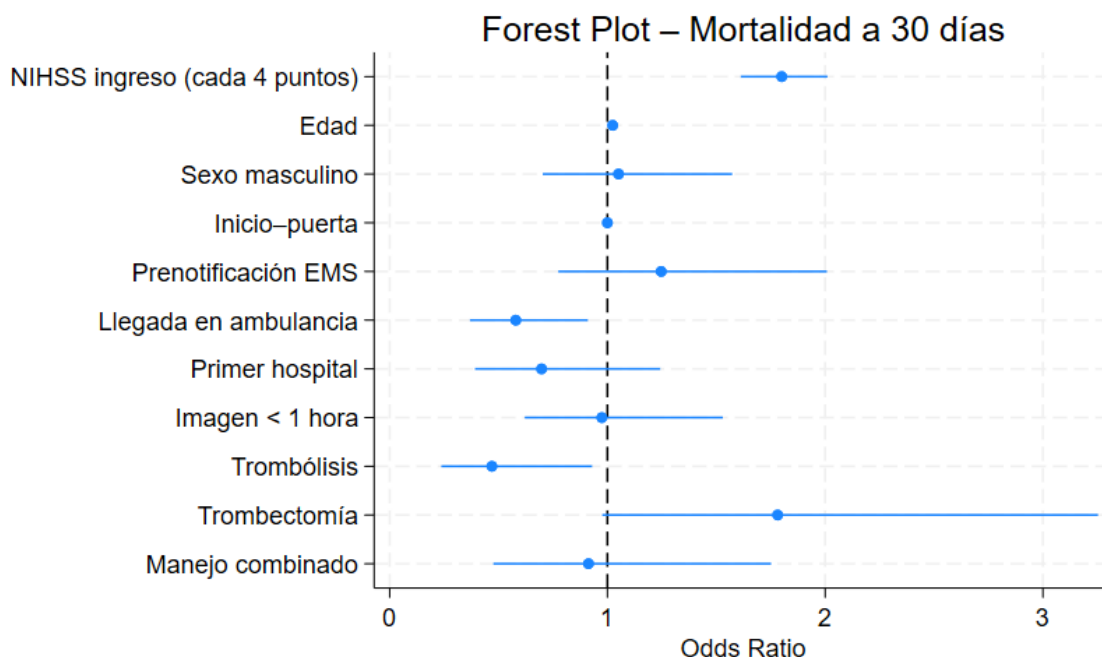


Ilustración 11: Forest plot Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 30 días en pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano

Se realizó un modelo multivariado de regresión logística con errores estándar robustos, en el cual tanto el puntaje NIHSS al ingreso como la edad se asociaron de manera significativa con la mortalidad a 30 días. Cada incremento de 4 puntos en el NIHSS se relacionó con un aumento del 80% en las probabilidades de muerte (OR 1.80; IC 95% 1.61–2.01; $p < 0.001$), mientras que la edad incrementó el riesgo de mortalidad en un 2% por cada año adicional (OR 1.02; IC 95% 1.01–1.04; $p = 0.001$). En contraste, el sexo, el tiempo inicio–puerta y la prenotificación por servicios de emergencias médicas no mostraron asociaciones estadísticamente significativas tras el ajuste multivariado.

En cuanto a los factores organizacionales y del proceso de atención, la llegada en ambulancia se asoció con una reducción significativa del riesgo de mortalidad a 30 días en comparación con llegada en medios privados (OR 0.58; IC 95% 0.37–0.91; $p = 0.018$). No se identificaron asociaciones independientes entre la mortalidad y la atención inicial en el primer hospital ni la realización de neuroimagen dentro de los primeros 60 minutos. Respecto a las intervenciones terapéuticas, la trombólisis se asoció con una reducción significativa de la mortalidad en comparación con el manejo médico (OR 0.47; IC 95% 0.24–0.93; $p = 0.030$), mientras que la trombectomía mostró una tendencia no significativa hacia un mayor riesgo (OR 1.78; IC 95% 0.98–3.25; $p = 0.060$) y el manejo combinado no evidenció una asociación significativa. El modelo presentó un buen desempeño global (Wald $\chi^2(11) = 151.91$; $p < 0.001$), una capacidad explicativa adecuada (Pseudo $R^2 = 0.2328$) y una adecuada discriminación (ROC=0.8339), sin evidencia de colinealidad relevante entre las covariables incluidas (VIF promedio=1.16), lo que respalda la estabilidad y consistencia de las estimaciones obtenidas.

6.12.3 Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 90 días

Tabla 25. Análisis univariado de factores asociados a mortalidad a 90 días en pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024

Variable	OR	IC 95%	p-valor	n
Severidad y demografía				
NIHSS al ingreso (por cada 4 puntos)	1.78	1.64 – 1.93	<0.001	1,232
Edad (años)	1.03	1.02 – 1.04	<0.001	1,256
Sexo masculino	0.79	0.60 – 1.03	0.084	1,256
Tiempos de atención				
Tiempo inicio–puerta (minutos)	1.00	0.9999 – 1.0002	0.721	1,044
Tiempo puerta–imagen (minutos)	0.999	0.9988 – 1.0001	0.087	996
Tiempo puerta–aguja (minutos)	0.996	0.99 – 1.00	0.387	286
Tiempo puerta–ingle (minutos)	1.002	1.000 – 1.004	0.071	210
Proceso de atención prehospitalario y hospitalario				
Prenotificación por SEM (sí)	1.77	1.31 – 2.39	<0.001	1,256
Modo de llegada: Ambulancia	1.33	0.98 – 1.79	0.065	1,049
Primer hospital (sí)	0.87	0.66 – 1.15	0.335	1,231
Imágenes < 60 minutos (sí)	1.33	1.01 – 1.76	0.046	1,246
Reperusión y procedimientos				
Intervención (ref.: manejo médico)				
Trombólisis	0.58	0.37 – 0.91	0.018	1,256
Trombectomía	2.38	1.58 – 3.59	<0.001	1,256
Manejo combinado	1.37	0.85 – 2.21	0.197	1,256
Reperusión exitosa (mTICI 2b–3)	0.29	0.11 – 0.73	0.009	105
Rehabilitación y cuidados				
Fisioterapia durante hospitalización	0.56	0.36 – 0.86	0.008	1,035
Fonoaudiología durante hospitalización	1.11	0.68 – 1.83	0.672	729
Evaluación de deglución >24 h	0.36	0.18 – 0.72	0.004	608
Evaluación de deglución ≤24 h	0.89	0.57 – 1.38	0.598	608
OR: Odds Ratio IC 95%: Intervalo de confianza al 95% SEM: Servicios de Emergencias Médicas NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale mTICI: modified Thrombolysis in Cerebral Infarction				

Tabla 25: Análisis univariado de factores asociados a mortalidad a 90 días en pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024

Tabla 26. Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 90 días en pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024

Variable	OR	IC 95%	p-valor
NIHSS al ingreso (por cada 4 puntos)	1.76	1.58 – 1.96	<0.001
Edad (años)	1.03	1.02 – 1.05	<0.001
Sexo (masculino)	0.96	0.66 – 1.40	0.839

Tiempo inicio–puerta (minutos)	1.00	0.9998 – 1.0005	0.328
Prenotificación por SEM (sí)	1.39	0.90 – 2.13	0.135
Modo de llegada: Ambulancia	0.73	0.49 – 1.11	0.140
Imágenes <60 minutos (sí)	1.02	0.67 – 1.53	0.944
Intervención (referencia: manejo médico)			
Trombólisis	0.50	0.28 – 0.90	0.021
Trombectomía	1.60	0.89 – 2.89	0.116
Manejo combinado	0.85	0.46 – 1.58	0.612
Constante	0.005	0.001 – 0.017	<0.001

Modelo de regresión logística multivariado con errores estándar robustos
Número de observaciones: 896
Variable dependiente: mortalidad a 90 días

- Wald $\chi^2(10) = 155.88$; $p < 0.001$
- Pseudo $R^2 = 0.2285$
- VIF promedio ≈ 1.12

OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de confianza; SEM: Servicios de Emergencias Médicas; NIHSS: *National Institutes of Health Stroke Scale*.

Tabla 26: Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 90 días en pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024

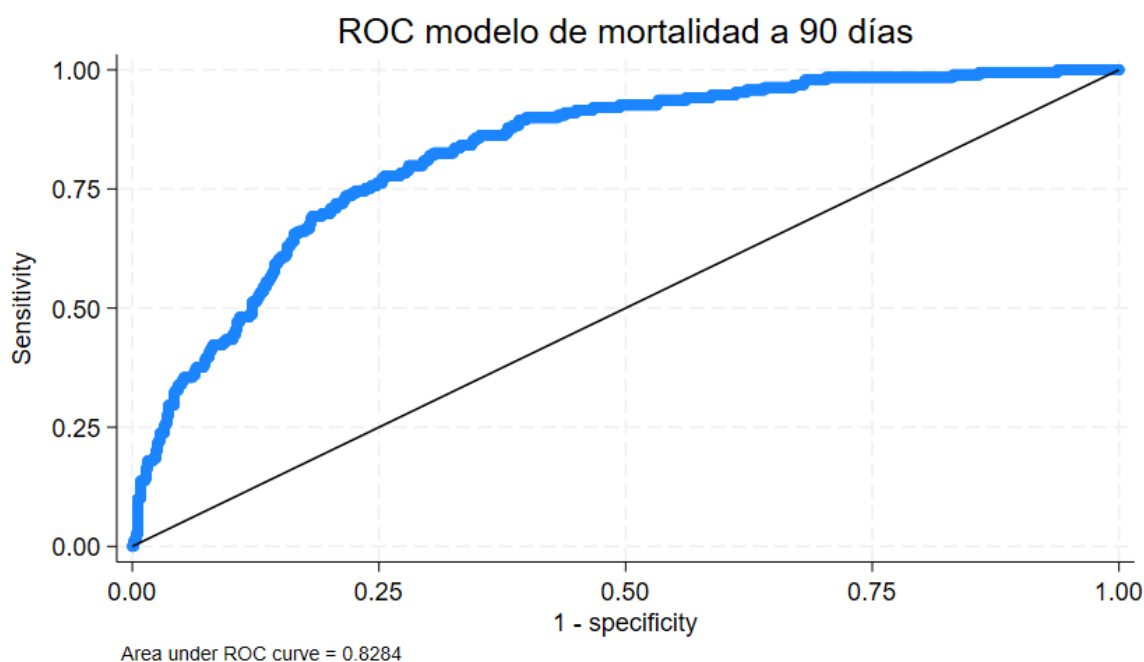


Ilustración 12: ROC Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 90 días en pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano

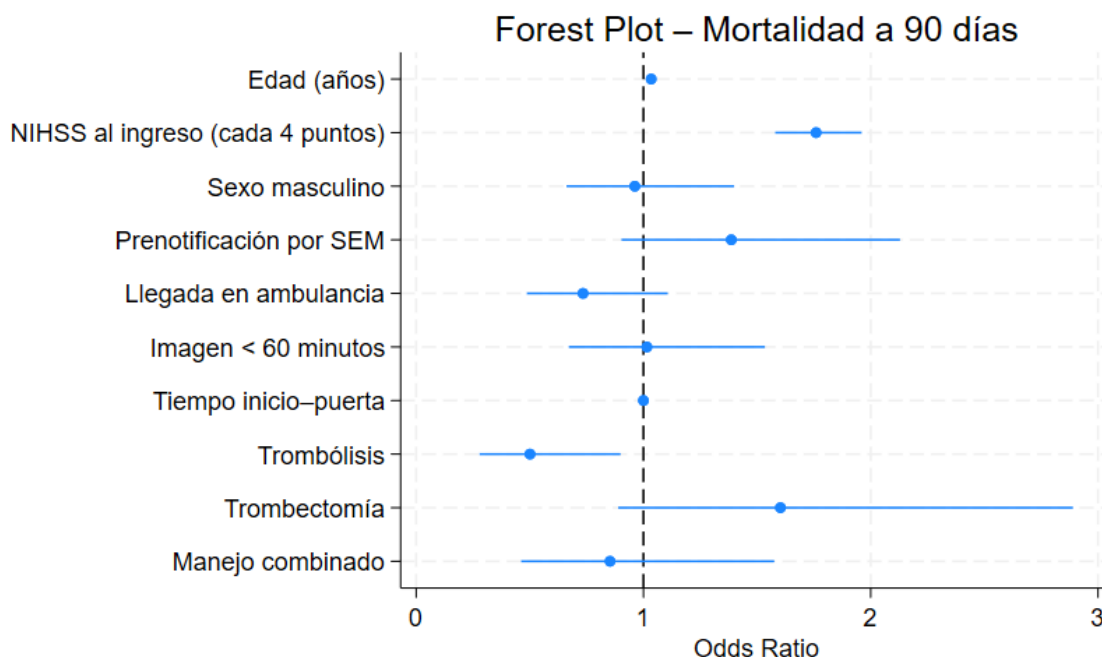


Ilustración 13: Forest plot Factores del proceso de atención asociados a mortalidad a 90 días en pacientes con primer episodio de ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano.

Se estimó un modelo multivariado de regresión logística con errores estándar robustos para identificar los factores del proceso de atención asociados a la mortalidad a 90 días. Tanto el puntaje NIHSS al ingreso como la edad se asociaron de manera significativa con este desenlace. Cada incremento de 4 puntos en el NIHSS se relacionó con un aumento del 76% en las probabilidades de muerte a 90 días (OR 1.76; IC 95% 1.58–1.96; $p < 0.001$), mientras que la edad incrementó el riesgo de mortalidad en un 3% por cada año adicional (OR 1.03; IC 95% 1.02–1.05; $p < 0.001$). En contraste, el sexo, el tiempo de ventana (inicio–puerta) y la prenotificación no mostraron asociaciones estadísticamente significativas tras el ajuste multivariado.

En relación con los factores organizacionales y del proceso de atención, no se identificó una asociación independiente entre la mortalidad a 90 días y el modo de llegada en ambulancia ni la realización de neuroimagen dentro de los primeros 60 minutos. Respecto a las intervenciones terapéuticas, la trombólisis se asoció con una reducción significativa de la mortalidad a 90 días en comparación con el manejo médico (OR 0.50; IC 95% 0.28–0.90; $p = 0.021$), mientras que la trombectomía no mostró una asociación estadísticamente significativa (OR 1.60; IC 95% 0.89–2.89; $p = 0.116$), al igual que el manejo combinado. El modelo presentó un buen desempeño global (Wald $\chi^2(10) = 155.88$; $p < 0.001$) y una adecuada capacidad explicativa (Pseudo $R^2 = 0.2285$), sin evidencia de colinealidad relevante entre las covariables incluidas (VIF promedio ≈ 1.12), lo que respalda la estabilidad y consistencia de las estimaciones obtenidas.

RESULTADOS OBJETIVO 3:

6.12.4 Propensity Score

6.12.4.1 Características clínicas y desenlaces entre pacientes intervenidos y no intervenidos después del propensity score matching 1:1 :

Tabla 27. Comparación de variables clínicas y desenlaces entre pacientes intervenidos y no intervenidos después del propensity score matching según Intervención

Variable	Intervenidos (n=280)	No intervenidos (n=297)
Edad, años (mediana – Rango simple)	68 (19–93)	71 (22–94)
NIHSS score	13 (9–17)	7 (3–16)
Tiempo de ventana, min	162 (95–359)	344 (183–729)
ASPECTS	9 (8–10)	9 (6–10)
Discharge mRS favorable	96 (34.4%)	132 (44.6%)
Muerte a 30 días	53 (18.9%)	57 (19.2%)
Muerte a 90 días	60 (21.4%)	67 (22.6%)

Tabla 27: Comparación de variables clínicas y desenlaces entre pacientes intervenidos y no intervenidos después del propensity score matching según Intervención²

Tras el emparejamiento por puntaje de propensión, se incluyeron 577 pacientes, de los cuales 280 correspondieron al grupo intervenido y 297 al grupo no intervenido. En ambos grupos, la edad mostró distribuciones similares, con una mediana de 68 años (rango: 19–93) en los pacientes intervenidos y de 71 años (rango: 22–94) en los no intervenidos. La severidad neurológica al ingreso, medida mediante el puntaje NIHSS, fue menor en el grupo no intervenido. El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la atención hospitalaria fue menor en los pacientes intervenidos, con una mediana de 162 minutos (rango: 95–359), en comparación con 344 minutos (rango: 183–729) en los pacientes no intervenidos. El puntaje ASPECTS mostró valores comparables entre grupos, con una mediana de 9 en ambos, aunque con un rango más amplio en el grupo no intervenido.

En cuanto a los desenlaces clínicos, una proporción menor de pacientes intervenidos presentó un desenlace funcional favorable al egreso hospitalario (mRS favorable), (34.4% vs 44.6%) en el grupo no intervenido. La mortalidad a 30 días fue similar entre ambos grupos, observándose 53 muertes (18.9%) en los pacientes intervenidos y 57 muertes (19.2%) en los no intervenidos. De manera consistente, la mortalidad a 90 días también mostró proporciones comparables entre grupos, 21.4% en el grupo intervenido y 22.6% en el grupo no intervenido.

Tabla 28. Modelo de regresión logística para la estimación del puntaje de propensión

Variable	Coeficiente	Error estándar	z	p-valor	IC 95%
Edad (años)	-0.016	0.006	-2.50	0.013	-0.028 a -0.003
NIHSS ingreso	0.118	0.016	7.26	<0.001	0.086 a 0.150
Tiempo de ventana (min)	-0.002	0.000	-6.84	<0.001	-0.003 a -0.002
ASPECTS	0.284	0.054	5.30	<0.001	0.179 a 0.389

Constante	-1.861	0.695	-2.68	0.007	-3.223 a -0.500
LR $\chi^2(4) = 154.29$ $p < 0.001$ Pseudo $R^2 = 0.193$ n = 577 Modelo logit utilizado para la estimación del puntaje de propensión.					

Tabla 28: Modelo de regresión logística para la estimación del puntaje de propensión

El puntaje de propensión se estimó mediante un modelo de regresión logística que incluyó variables clínicas y de proceso de atención consideradas relevantes para la probabilidad de recibir intervención. En el modelo, la edad se asoció de forma inversa con la probabilidad de intervención, mientras que una mayor severidad neurológica al ingreso (NIHSS), se asoció positivamente con dicha probabilidad. De igual forma, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital (tiempo de ventana) mostró una asociación inversa con la probabilidad de intervención, y un mayor puntaje ASPECTS se asoció positivamente con la probabilidad de recibir intervención.

El modelo presentó un adecuado desempeño global, con una estadística de razón de verosimilitudes significativa (LR $\chi^2(4) = 154.29$; $p < 0.001$) y un pseudo R^2 de 0.193. La estimación del puntaje de propensión se realizó sobre un total de 577 pacientes incluidos en la región de soporte común, y este modelo fue utilizado como base para el emparejamiento posterior y los análisis de efecto del tratamiento.

Tabla 29. Características basales antes y después del emparejamiento 1:1 por puntaje de propensión						
Característica	Antes del emparejamiento			Después del emparejamiento		
	Intervenidos	No intervenidos	Diferencia estandarizada (%)	Intervenidos	No intervenidos	Diferencia estandarizada (%)
Pacientes, n	280	297	—	280	280	—
Edad, años (promedio)	64.99	69.08	-26.4	64.99	64.56	2.8
NIHSS al ingreso (promedio)	13.13	9.69	47.0	13.13	15.10	-27.0
Tiempo inicio–puerta, min (promedio)	247.28	573.86	-62.6	247.28	291.21	-8.4
ASPECTS (promedio)	8.59	7.98	27.5	8.59	8.11	21.8
Las diferencias estandarizadas se expresan como porcentajes. Valores absolutos <10% se consideraron indicativos de balance adecuado entre grupos. El emparejamiento por puntaje de propensión se realizó mediante emparejamiento 1:1 por vecino más cercano con reemplazo, utilizando un caliper de 0.15 sobre el puntaje de propensión.						

Tabla 29: Características basales antes y después del emparejamiento 1:1 por puntaje de propensión

Tabla 30. Comparación de la población post propensity score: emparejamiento 1:1.

Variable	Grupo	Media Tratados	Media Controles	Diferencia estandarizada (%)
Edad	Pre-match	64.99	69.08	-26.4
	Post-match	64.99	64.56	2.8
NIHSS ingreso	Pre-match	13.13	9.69	47.0
	Post-match	13.13	15.10	-27.0
Onset-to-door (min)	Pre-match	247.28	573.86	-62.6
	Post-match	247.28	291.21	-8.4
ASPECTS	Pre-match	8.59	7.98	27.5
	Post-match	8.59	8.11	21.8

Tabla 30: Comparación de la población post propensity score: emparejamiento 1:1.

Con respecto al balance de covariables antes y después del emparejamiento por puntaje de propensión, previamente se observaron desequilibrios relevantes entre los grupos intervenido y no intervenido en todas las covariables incluidas en el modelo, con diferencias estandarizadas superiores al 25% en la mayoría de las variables. La edad presentó una diferencia estandarizada de -26.4%, el puntaje NIHSS al ingreso de 47.0%, el tiempo de ventana de -62.6% y el puntaje ASPECTS de 27.5%, lo que evidencia diferencias sustanciales en las características basales entre ambos grupos antes del emparejamiento.

Tras el emparejamiento 1:1, se evidenció una reducción marcada de las diferencias estandarizadas para la mayoría de las covariables. La edad mostró una diferencia estandarizada de 2.8% y el tiempo de ventana de -8.4%, indicando un adecuado balance entre grupos para estas variables. El puntaje NIHSS al ingreso presentó una diferencia estandarizada de -27.0% después del emparejamiento, mientras que el puntaje ASPECTS mostró una diferencia estandarizada de 21.8%, reflejando un balance parcial para estas covariables. En conjunto, el emparejamiento permitió mejorar de manera sustancial la comparabilidad entre los grupos intervenido y no intervenido respecto a las principales variables clínicas y de proceso de atención incluidas en el modelo.

Tabla 31. Indicadores globales de balance antes y después del matching						
Muestra	Pseudo R ²	LR χ^2	p-valor	Sesgo medio (%)	B (%)	R
Sin emparejar	0.190	152.21	<0.001	40.9	94.5	0.27
Emparejada	0.019	14.38	0.006	15.0	32.2	0.50

Emparejamiento 1:1 por vecino más cercano con reemplazo.
 Caliper de 0.15 sobre el puntaje de propensión.
 Errores estándar robustos en todos los modelos.
 ATET estimado mediante teffects psmatch.
 Bootstrap no paramétrico con 1000 repeticiones y semilla fija (12345).
 Modelos de doble robustez ajustados por edad, NIHSS, onset-to-door, ASPECTS, IPS e imagen ≤ 1 hora.
 Aunque el balance mejoró sustancialmente tras el emparejamiento, algunas covariables mantuvieron diferencias estandarizadas $>10\%$, por lo que este análisis se considera complementario/sensibilidad frente a esquemas con mayor razón de emparejamiento.

Tabla 31: Indicadores globales de balance antes y después del matching

Los indicadores globales de balance mostraron una mejora sustancial en la comparabilidad entre los grupos intervenido y no intervenido tras la aplicación del emparejamiento por puntaje de propensión. En la muestra sin emparejar, el modelo de tratamiento presentó un pseudo R^2 de 0.190 y una estadística de razón de verosimilitudes significativa ($LR \chi^2 = 152.21$; $p < 0.001$), junto con un sesgo medio de 40.9%, un estadístico B de 94.5% y un valor de R de 0.27, lo que indica un desequilibrio importante en las covariables basales entre los grupos. Mientras que después del emparejamiento, se observó una reducción marcada en todos los indicadores de desequilibrio. El pseudo R^2 disminuyó a 0.019 y la estadística $LR \chi^2$ a 14.38 ($p = 0.006$), lo que sugiere una menor capacidad del modelo para discriminar entre grupos tras el matching. Asimismo, el sesgo medio se redujo a 15.0%, el estadístico B a 32.2% y el valor de R aumentó a 0.50, evidenciando una mejora global del balance de covariables entre los grupos comparados (ver **Tabla 23**).

6.12.4.2 Propensity Score Matching 1:1

Efecto del tratamiento sobre los desenlaces clínicos (PSM 1:1)

Tabla 32. Efecto del tratamiento sobre la funcionalidad según mRs al egreso				
Modelo	OR / Coeficiente	IC 95%	p-valor	n
Regresión ponderada	0.91	0.51 – 1.64	0.759	396
Doble robustez	1.07	0.58 – 1.97	0.832	396
ATET	-0.007	-0.121 – 0.107	0.902	573
ATET bootstrap (1000 reps)	0.000	-0.131 – 0.131	1.000	573
mRs: RANKIN score modificado: categorías 0-1 y 2-6				

Tabla 32: Efecto del tratamiento sobre la funcionalidad según mRs al egreso

El efecto de la intervención sobre el desenlace funcional al egreso se evaluó utilizando distintos enfoques analíticos posteriores al emparejamiento por puntaje de propensión. En el modelo de regresión ponderada, no se observó una asociación estadísticamente significativa entre la intervención y la probabilidad de presentar un desenlace funcional favorable al egreso hospitalario (OR = 0.91; IC 95%: 0.51–1.64; $p = 0.759$), con un total de 396 pacientes incluidos en el análisis.

De manera consistente, el modelo de doble robustez mostró una estimación cercana a la unidad (OR = 1.07; IC 95%: 0.58–1.97; $p = 0.832$), sin evidencia de asociación estadísticamente significativa.

Asimismo, el estimador del efecto promedio del tratamiento en los tratados (ATET) fue cercano a cero (coeficiente = -0.007 ; IC 95%: -0.121 a 0.107 ; $p = 0.902$), hallazgo que se mantuvo al aplicar el procedimiento de bootstrap con 1,000 repeticiones (coeficiente = 0.000 ; IC 95%: -0.131 a 0.131 ; $p = 1.000$). Estos resultados fueron consistentes a través de los distintos métodos analíticos empleados (ver **Tabla 24**).

Desenlace 2: Mortalidad a 30 días

Tabla 33. Efecto del tratamiento sobre mortalidad a 30 días				
Modelo	OR / Coeficiente	IC 95%	p-valor	n
Regresión ponderada	0.67	0.35 – 1.30	0.240	401
Doble robustez	1.04	0.50 – 2.16	0.915	401
ATET	-0.068	-0.181 – 0.045	0.238	575
ATET bootstrap (1000 reps)	-0.068	-0.190 – 0.054	0.275	575

Tabla 33: Efecto del tratamiento sobre mortalidad a 30 días

En el modelo de regresión ponderada, la intervención no se asoció de manera estadísticamente significativa con la mortalidad a 30 días (OR = 0.67 ; IC 95%: 0.35 – 1.30 ; $p = 0.240$), con 401 pacientes incluidos en el análisis.

De forma consistente, el modelo de doble robustez mostró una estimación cercana a la nulidad (OR = 1.04 ; IC 95%: 0.50 – 2.16 ; $p = 0.915$), sin evidencia de una asociación estadísticamente significativa. El estimador del efecto promedio del tratamiento en los tratados (ATET) indicó un efecto absoluto pequeño (coeficiente = -0.068 ; IC 95%: -0.181 a 0.045 ; $p = 0.238$), resultado que se mantuvo al aplicar el procedimiento de bootstrap con 1,000 repeticiones (coeficiente = -0.068 ; IC 95%: -0.190 a 0.054 ; $p = 0.275$). Los resultados fueron consistentes entre los diferentes métodos utilizados.

Desenlace 3: Mortalidad a 90 días

Tabla 34. Efecto del tratamiento sobre mortalidad a 90 días				
Modelo	OR / Coeficiente	IC 95%	p-valor	n
Regresión ponderada	0.73	0.39 – 1.38	0.337	402
Doble robustez	1.16	0.56 – 2.40	0.684	402
ATET	-0.057	-0.168 – 0.054	0.312	575
ATET bootstrap (1000 reps)	-0.057	-0.185 – 0.071	0.383	575

Tabla 34: Efecto del tratamiento sobre mortalidad a 90 días

En relación con la mortalidad a 90 días, el modelo de regresión ponderada mostró una reducción no significativa de la oportunidad de muerte asociada a la intervención (OR = 0.73 ; IC 95%: 0.39 – 1.38 ; $p = 0.337$), con 402 pacientes incluidos en el análisis. De manera similar, el modelo de doble robustez no evidenció una asociación estadísticamente significativa. El análisis del efecto promedio del

tratamiento en los tratados (ATET) mostró un coeficiente de -0.057 (IC 95%: -0.168 a 0.054 ; $p = 0.312$), indicando un efecto absoluto pequeño y no significativo, hallazgo que se mantuvo al aplicar el método de bootstrap con 1,000 repeticiones (coeficiente = -0.057 ; IC 95%: -0.185 a 0.071 ; $p = 0.383$). Los resultados fueron consistentes a través de los diferentes enfoques analíticos utilizados.

6.12.4.3 Propensity Score Matching 1:2

Vecino más cercano (2 controles por caso) – Caliper 0,15 – Logit

Tabla 35. Modelo de regresión logística para la estimación del puntaje de propensión (PSM 1:2)					
Variable	Coeficiente	Error estándar	z	p-valor	IC 95%
Edad (años)	-0.016	0.006	-2.50	0.013	-0.028 a -0.003
NIHSS ingreso	0.118	0.016	7.26	<0.001	0.086 a 0.150
Onset-to-door (min)	-0.002	0.000	-6.84	<0.001	-0.003 a -0.002
ASPECTS	0.284	0.054	5.30	<0.001	0.179 a 0.389
Constante	-1.861	0.695	-2.68	0.007	-3.223 a -0.500
LR $\chi^2(4) = 154.29$ $p < 0.001$ Pseudo $R^2 = 0.193$ n = 577					

Tabla 35 Modelo de regresión logística para la estimación del puntaje de propensión (PSM 1:2)

Para el emparejamiento 1:2, el puntaje de propensión se estimó mediante un modelo de regresión logística que incluyó las mismas variables que para el emparejamiento 1:1, y se encontraron las mismas asociaciones que para el emparejamiento 1:1. El modelo presentó un adecuado ajuste global, con una estadística de razón de verosimilitudes significativa (LR $\chi^2(4) = 154.29$; $p < 0.001$) y un pseudo R^2 de 0.193. La estimación del puntaje de propensión se realizó sobre 577 pacientes incluidos en la región de soporte común y fue utilizada para el emparejamiento 1:2 y los análisis de sensibilidad posteriores.

Tabla 36. Balance de covariables antes y después del emparejamiento 1:2				
Variable	Muestra	Media Tratados	Media Controles	Diferencia estandarizada (%)
Edad	Pre-match	64.99	69.08	-26.4
	Post-match	64.99	64.21	5.1
NIHSS ingreso	Pre-match	13.13	9.69	47.0
	Post-match	13.13	14.40	-17.4

Onset-to-door (min)	Pre-match	247.28	573.86	-62.6
	Post-match	247.28	284.00	-7.0
ASPECTS	Pre-match	8.59	7.98	27.5
	Post-match	8.59	8.31	12.6

Tabla 36: Balance de covariables antes y después del emparejamiento 1:2

Antes del emparejamiento 1:2 se evidenciaron diferencias importantes entre los grupos intervenido y no intervenido en todas las covariables evaluadas. La edad presentó una diferencia estandarizada de -26.4%, el puntaje NIHSS al ingreso de 47.0%, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital (onset-to-door) de -62.6% y el puntaje ASPECTS de 27.5%, lo que indica diferencias sustanciales en las características basales entre ambos grupos antes del emparejamiento. Posterior al emparejamiento se observó una reducción marcada de las diferencias estandarizadas en todas las covariables incluidas en el modelo, evidenciando una mejora global del balance entre los grupos comparados y una mayor comparabilidad de las características clínicas y de proceso de atención tras el emparejamiento.

Tabla 37. Indicadores globales de balance del propensity score (PSM 1:2)						
Muestra	Pseudo R ²	LR χ^2	p-valor	Sesgo medio (%)	B (%)	R
Sin emparejar	0.190	152.21	<0.001	40.9	94.5	0.27
Emparejada	0.009	7.21	0.125	10.6	22.7	0.55

Nota: Tras el emparejamiento 1:2 se observa una reducción sustancial del sesgo global, con B <25% y R dentro del rango aceptable (0.5–2).

Tabla 37: Indicadores globales de balance del propensity score (PSM 1:2)

Los indicadores globales de balance evidenciaron una mejora sustancial en la comparabilidad entre los grupos intervenido y no intervenido después de aplicar el emparejamiento por puntaje de propensión 1:2. En la muestra sin emparejar, el modelo de tratamiento mostró un pseudo R² de 0.190 y una estadística de razón de verosimilitudes altamente significativa (LR χ^2 = 152.21; p < 0.001), junto con un sesgo medio elevado (40.9%), un estadístico B de 94.5% y un valor de R de 0.27, lo que indica un marcado desequilibrio en las covariables basales.

Tras el emparejamiento 1:2, se observó una reducción notable de todos los indicadores de desequilibrio. El pseudo R² disminuyó a 0.009 y la estadística LR χ^2 a 7.21, sin alcanzar significancia estadística (p = 0.125). Asimismo, el sesgo medio se redujo a 10.6%, el estadístico B a 22.7% y el valor de R aumentó a 0.55, situándose dentro de los rangos considerados aceptables. En conjunto, estos resultados indican un adecuado balance global de las covariables incluidas en el modelo tras el emparejamiento 1:2 (ver **Tabla 29**).

Resultados del efecto del tratamiento (PSM 1:2)

Asociación entre la intervención y desenlaces clínicos tras PSM 1:2

Desenlace 1: mRS al alta (dicotómica)

Tabla 38. Asociación entre la intervención y mRs al egreso, PSM 1:2				
Modelo	OR / Coeficiente	IC 95%	p-valor	n
Regresión ponderada	1.12	0.66 – 1.92	0.668	453
Doble robustez	1.20	0.66 – 2.19	0.553	453
ATET	0.023	-0.084 – 0.131	0.671	573
ATET bootstrap (1000 reps)	0.020	-0.101 – 0.141	0.749	573
mRs: rankin score modificado: categorías 0-1 y 2-6				

Tabla 38: Asociación entre la intervención y mRs al egreso, PSM 1:2

La asociación entre la intervención y el desenlace funcional al egreso hospitalario, se evaluó en la cohorte emparejada mediante propensity score matching 1:2 utilizando diferentes enfoques analíticos. En el modelo de regresión ponderada, no se observó una asociación estadísticamente significativa entre la intervención y la probabilidad de presentar un desenlace funcional favorable al egreso, con un total de 453 pacientes incluidos en el análisis.

De forma consistente, el modelo de doble robustez arrojó una estimación puntual cercana a la unidad (OR = 1.20; IC 95%: 0.66–2.19; p = 0.553), sin evidencia de asociación estadísticamente significativa. Asimismo, el estimador del efecto promedio del tratamiento en los tratados (ATET) mostró un efecto absoluto pequeño y no significativo (coeficiente = 0.023; IC 95%: -0.084 a 0.131; p = 0.671), resultado que se mantuvo al aplicar el procedimiento de bootstrap con 1,000 repeticiones (coeficiente = 0.020; IC 95%: -0.101 a 0.141; p = 0.749). Estos hallazgos fueron consistentes a través de los distintos métodos analíticos empleados en el esquema de emparejamiento 1:2.

Desenlace 2: Mortalidad a 30 días

Tabla 39. Asociación entre la intervención y mortalidad a los 30 días, PSM 1:2				
Modelo	OR / Coeficiente	IC 95%	p-valor	n
Regresión ponderada	0.62	0.34 – 1.11	0.105	447
Doble robustez	0.82	0.43 – 1.60	0.569	447
ATET	-0.086	-0.193 – 0.022	0.118	575
ATET bootstrap (1000 reps)	-0.086	-0.199 – 0.027	0.137	575

Tabla 39: Asociación entre la intervención y mortalidad a los 30 días, PSM 1:2

En el modelo de regresión ponderada, la intervención se asoció con una reducción no estadísticamente significativa de la oportunidad de mortalidad a 30 días (OR = 0.62; IC 95%: 0.34–1.11; p = 0.105), con un total de 447 pacientes incluidos en el análisis.

De manera consistente, el modelo de doble robustez no evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la intervención y la mortalidad a 30 días. Asimismo, el estimador del efecto promedio del tratamiento en los tratados (ATET) mostró un efecto absoluto pequeño y no

significativo (coeficiente = -0.086 ; IC 95%: -0.193 a 0.022 ; $p = 0.118$), hallazgo que se mantuvo tras la aplicación del procedimiento de bootstrap con 1,000 repeticiones.

Desenlace 3: Mortalidad a 90 días

Tabla 40. Asociación entre la intervención y mortalidad a los 90 días, PSM 1:2				
Modelo	OR / Coeficiente	IC 95%	p-valor	n
Regresión ponderada	0.66	0.38 – 1.17	0.158	448
Doble robustez	0.90	0.47 – 1.72	0.747	448
ATET	-0.077	-0.184 – 0.030	0.158	575
ATET bootstrap (1000 reps)	-0.077	-0.195 – 0.042	0.204	575

Tabla 40: Asociación entre la intervención y mortalidad a los 90 días, PSM 1:2

En el modelo de regresión ponderada no se observó una asociación estadísticamente significativa entre la intervención y la mortalidad a 90 días (OR = 0.66; IC 95%: 0.38–1.17; $p = 0.158$), con 448 pacientes incluidos en el análisis. De forma consistente, el modelo de doble robustez mostró una estimación puntual cercana a la unidad, sin evidencia de asociación estadísticamente significativa. Asimismo, el ATET evidenció un efecto absoluto pequeño y no significativo, resultado que se mantuvo tras la aplicación del procedimiento de bootstrap con 1,000 repeticiones (coeficiente = -0.077 ; IC 95%: -0.195 a 0.042 ; $p = 0.204$).

6.12.4.4 Propensity Score 1:3

Balance de covariables antes y después del emparejamiento por puntaje de propensión (PSM 1:3)

Tabla 41. Balance de covariables antes y después del emparejamiento por puntaje de propensión (PSM 1:3)							
Variabl e	Tratado s (Pre)	Controle s (Pre)	Dif. estandarizad a (%)	Tratado s (Post)	Controle s (Post)	Dif. estandarizad a (%)	Reducció n del sesgo (%)
Edad (años)	64.996	69.077	-26.4	64.996	64.417	3.7	85.8
NIHSS ingreso	13.125	9.690	47.0	13.125	14.300	-16.1	65.8
Onset- to-door (min)	247.28	573.86	-62.6	247.28	280.15	-6.3	89.9
ASPECT S	8.589	7.983	27.5	8.589	8.336	11.5	58.2

Tabla 41: Balance de covariables antes y después del emparejamiento por puntaje de propensión (PSM 1:3)

Con respecto al emparejamiento 1:3, antes del emparejamiento se evidenciaron desequilibrios importantes entre los grupos tratado y control en todas las covariables evaluadas, lo que refleja diferencias clínicamente relevantes en las características basales entre ambos grupos. Tras la

aplicación del emparejamiento 1:3, se observó una reducción sustancial de las diferencias estandarizadas en todas las covariables incluidas en el modelo. En conjunto, estos resultados indican una mejora marcada en el balance de las covariables clínicas y de proceso de atención entre los grupos tratado y control tras el emparejamiento 1:3.

Tabla 42. Estadísticos globales de balance PSM 1:3

Muestra	Ps R ²	LR χ^2	p-valor	Mean bias (%)	Median bias (%)	Rubin's B	Rubin's R
Pre-match	0.190	152.21	<0.001	40.9	37.2	94.5	0.27
Post-match	0.008	6.10	0.192	9.4	8.9	20.8	0.58

Tabla 42: Estadísticos globales de balance PSM 1:3

Los estadísticos globales de balance evidenciaron una mejora sustancial en la comparabilidad entre los grupos tratado y control tras la aplicación del emparejamiento por puntaje de propensión con razón 1:3. Antes del emparejamiento, el modelo de tratamiento presentó un pseudo R² de 0.190 y una estadística de razón de verosimilitudes elevada y estadísticamente significativa (LR χ^2 = 152.21; p < 0.001), junto con un sesgo medio de 40.9% y un sesgo mediano de 37.2%. Asimismo, los indicadores de Rubin mostraron valores fuera de los rangos aceptables, con un Rubin's B de 94.5% y un Rubin's R de 0.27, lo que refleja un desequilibrio importante en las covariables basales entre los grupos antes del emparejamiento.

Posterior al emparejamiento 1:3, se observó una reducción marcada de todos los indicadores de desequilibrio. El pseudo R² disminuyó a 0.008 y la estadística LR χ^2 a 6.10, sin significancia estadística (p = 0.192), lo que indica una menor capacidad del modelo para discriminar entre grupos tras el matching. De igual forma, el sesgo medio se redujo a 9.4% y el sesgo mediano a 8.9%. Los indicadores de Rubin alcanzaron valores dentro de los rangos recomendados, con un Rubin's B de 20.8% y un Rubin's R de 0.58, evidenciando un adecuado balance global de covariables entre los grupos comparados bajo el esquema de emparejamiento 1:3 (ver **Tabla 34**).

Tabla 43. Características del emparejamiento por puntaje de propensión (PSM 1:3)

Característica	Resultado
Método	Vecino más cercano
Razón de emparejamiento	1:3 (tratados:controles)
Caliper	0.15
Modelo del PS	Regresión logística
Pseudo R ² del PS	0.193
LR χ^2 (p-valor)	154.29 (<0.001)
Observaciones totales	577

Tratados post-match	280 (48.5%)
Controles post-match	297 (51.5%)
Soporte común	100%

Tabla 43: Características del emparejamiento por puntaje de propensión (PSM 1:3)

El emparejamiento por puntaje de propensión con razón 1:3 se realizó utilizando el método de vecino más cercano (*nearest neighbor*), con un caliper de 0.15 y un modelo de regresión logística para la estimación del puntaje de propensión. El modelo presentó un adecuado desempeño global, con un pseudo R^2 de 0.193 y una estadística de razón de verosimilitudes significativa ($LR \chi^2 = 154.29$; $p < 0.001$), lo que indica una adecuada capacidad para modelar la probabilidad de recibir la intervención a partir de las covariables incluidas.

En total, se incluyeron 577 observaciones dentro de la región de soporte común, correspondiente al 100% de los pacientes considerados para el análisis. Tras el emparejamiento, se conservaron 280 pacientes en el grupo tratado (48.5%) y 297 en el grupo control (51.5%), lo que permitió conformar una cohorte emparejada con adecuada representación de ambos grupos y condiciones metodológicas apropiadas para la estimación del efecto del tratamiento bajo el esquema PSM 1:3.

Resultados del efecto del tratamiento (PSM 1:3)

Asociación entre la intervención y desenlaces clínicos tras PSM 1:3

Desenlace 1: mRS al alta (dicotómica)

Tabla 44. Asociación entre la intervención y mRs al egreso, PSM 1:3				
Modelo	OR / Coeficiente	IC 95%	p-valor	n
Regresión ponderada	1.21	0.73 – 1.98	0.457	478
Doble robustez	1.35	0.73 – 2.48	0.334	478
ATET	0.032	-0.072 – 0.137	0.546	573
ATET bootstrap (1000 reps)	0.035	-0.081 – 0.150	0.557	573
mRs: rankin score modificado: categorías 0-1 y 2-6				

Tabla 44: Asociación entre la intervención y mRs al egreso, PSM 1:3

La asociación entre la intervención y el desenlace funcional al egreso hospitalario se evaluó mediante distintos enfoques analíticos. No se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la intervención y la probabilidad de presentar un desenlace funcional favorable al egreso (OR = 1.21; IC 95%: 0.73–1.98; $p = 0.457$), con un total de 478 pacientes incluidos en el análisis.

De forma consistente, el modelo de doble robustez mostró una estimación puntual mayor a la unidad, aunque sin significancia estadística (OR = 1.35; IC 95%: 0.73–2.48; $p = 0.334$). Asimismo, el estimador del efecto promedio del tratamiento en los tratados (ATET) evidenció un efecto absoluto

pequeño y no significativo (coeficiente = 0.032; IC 95%: -0.072 a 0.137; p = 0.546), resultado que se mantuvo tras aplicar el procedimiento de bootstrap con 1,000 repeticiones (coeficiente = 0.035; IC 95%: -0.081 a 0.150; p = 0.557). En conjunto, los resultados fueron consistentes entre los distintos métodos analíticos empleados en el esquema de emparejamiento 1:3 (ver **Tabla 36**).

Desenlace 2: Mortalidad a 30 días

Tabla 45. Asociación entre la intervención y mortalidad a los 30 días, PSM 1:3				
Modelo	OR / Coeficiente	IC 95%	p-valor	n
Regresión ponderada	0.63	0.36 – 1.11	0.110	480
Doble robustez	0.83	0.44 – 1.60	0.582	480
ATET	-0.080	-0.179 – 0.020	0.117	575
ATET bootstrap (1000 reps)	-0.080	-0.189 – 0.029	0.152	575

Tabla 45: Asociación entre la intervención y mortalidad a los 30 días, PSM 1:3

En el modelo de regresión ponderada, la intervención se asoció con una menor probabilidad de mortalidad a 30 días, aunque esta asociación no alcanzó significación estadística (OR = 0.63; IC 95%: 0.36–1.11; p = 0.110), con 480 pacientes incluidos en el análisis.

De forma consistente, el modelo de doble robustez mostró una estimación puntual similar, sin evidencia de asociación estadísticamente significativa. Asimismo, el estimador del efecto promedio del tratamiento en los tratados (ATET) indicó un efecto absoluto pequeño y no significativo sobre la mortalidad a 30 días, resultado que se mantuvo al aplicar el procedimiento de bootstrap con 1,000 repeticiones (coeficiente = -0.080; IC 95%: -0.189 a 0.029; p = 0.152).

Desenlace 3: Mortalidad a 90 días

Tabla 46. Asociación entre la intervención y mortalidad a los 90 días, PSM 1:3				
Modelo	OR / Coeficiente	IC 95%	p-valor	n
Regresión ponderada	0.67	0.39 – 1.15	0.144	481
Doble robustez	0.89	0.47 – 1.68	0.722	481
ATET	-0.075	-0.175 – 0.025	0.140	575
ATET bootstrap (1000 reps)	-0.075	-0.188 – 0.038	0.195	575
• Errores estándar robustos en todos los modelos. • ATET estimado mediante teffects psmatch. • Bootstrap no paramétrico con 1000 repeticiones y semilla fija. • Doble robustez ajustada por edad, NIHSS, onset-to-door, ASPECTS, IPS e imagen ≤1 hora. • Balance adecuado post-match (mean bias <10%, Rubin's B <25).				

Tabla 46: Asociación entre la intervención y mortalidad a los 90 días, PSM 1:3

La intervención se asoció con una menor probabilidad de mortalidad a 90 días; sin embargo, esta asociación no alcanzó significancia estadística, con un total de 481 pacientes incluidos en el análisis. De forma consistente, el modelo de doble robustez mostró una estimación puntual cercana a la nulidad, sin evidencia de asociación estadísticamente significativa. Asimismo, el estimador del efecto promedio del tratamiento en los tratados (ATET) evidenció un efecto absoluto pequeño y no significativo sobre la mortalidad a 90 días, resultado que se mantuvo tras la aplicación del procedimiento de bootstrap con 1,000 repeticiones (coeficiente = -0.075; IC 95%: -0.188 a 0.038; p = 0.195). Los resultados fueron consistentes entre los distintos métodos analíticos empleados bajo el esquema de emparejamiento 1:3.

6.12.4.5 Comparación del efecto de la intervención según razón de emparejamiento (PSM 1:1, 1:2 y 1:3)

Tabla 47. Comparación del efecto de la intervención según razón de emparejamiento (PSM 1:1, 1:2 y 1:3)					
Desenlace 1: mRS al alta (dicotómica: 0-1 y 2-6)					
Razón PSM	Regresión ponderada OR (IC 95%)	Doble robustez OR (IC 95%)	ATET (IC 95%)	ATET bootstrap (IC 95%)	
1:1	0.91 (0.51–1.64)	1.07 (0.58–1.97)	-0.007 (-0.121–0.107)	0.000 (-0.131–0.131)	
1:2	1.12 (0.66–1.92)	1.20 (0.66–2.19)	0.023 (-0.084–0.131)	0.020 (-0.101–0.141)	
1:3	1.21 (0.73–1.98)	1.35 (0.73–2.48)	0.032 (-0.072–0.137)	0.035 (-0.081–0.150)	
Desenlace 2: Mortalidad a 30 días					
Razón PSM	Regresión ponderada OR (IC 95%)	Doble robustez OR (IC 95%)	ATET (IC 95%)	ATET bootstrap (IC 95%)	
1:1	0.67 (0.35–1.30)	1.04 (0.50–2.16)	-0.068 (-0.181–0.045)	-0.068 (-0.190–0.054)	
1:2	0.62 (0.34–1.11)	0.82 (0.43–1.60)	-0.086 (-0.193–0.022)	-0.086 (-0.199–0.027)	
1:3	0.63 (0.36–1.11)	0.83 (0.44–1.60)	-0.080 (-0.179–0.020)	-0.080 (-0.189–0.029)	
Desenlace 3: Mortalidad a 90 días					
Razón PSM	Regresión ponderada OR (IC 95%)	Doble robustez OR (IC 95%)	ATET (IC 95%)	ATET bootstrap (IC 95%)	
1:1	0.73 (0.39–1.38)	1.16 (0.56–2.40)	-0.057 (-0.168–0.054)	-0.057 (-0.185–0.071)	
1:2	0.66 (0.38–1.17)	0.90 (0.47–1.72)	-0.077 (-0.184–0.030)	-0.077 (-0.195–0.042)	
1:3	0.67 (0.39–1.15)	0.89 (0.47–1.68)	-0.075 (-0.175–0.025)	-0.075 (-0.188–0.038)	
Regresión ponderada estimada con pesos derivados del emparejamiento.					

Modelos de doble robustez ajustados por edad, NIHSS, onset-to-door, ASPECTS, IPS e imagen ≤ 1 hora.

ATET estimado mediante teffects psmatch.

Bootstrap no paramétrico con 1000 repeticiones y errores estándar robustos.

IC del 95%; OR reportados para modelos logísticos.

Los esquemas 1:2 y 1:3 se consideran análisis de sensibilidad frente al PSM 1:1.

Tabla 47: Comparación del efecto de la intervención según razón de emparejamiento (PSM 1:1, 1:2 y 1:3)

Tras el emparejamiento por puntaje de propensión con caliper de 0.15, se evaluó la asociación entre la intervención y los desenlaces clínicos utilizando tres esquemas de emparejamiento (1:1, 1:2 y 1:3), con el fin de explorar la robustez de los estimadores.

Para el desenlace de funcionalidad al alta (mRS dicotómica), los modelos de regresión ponderada no mostraron asociaciones estadísticamente significativas entre la intervención y el desenlace en ninguno de los esquemas evaluados (OR entre 0.91 y 1.21). De manera consistente, los modelos de doble robustez tampoco evidenciaron asociaciones significativas, con estimaciones puntuales cercanas a la unidad y amplios intervalos de confianza en los tres escenarios. Los estimadores del efecto promedio del tratamiento en los tratados (ATET) fueron cercanos a cero en todos los esquemas de emparejamiento, tanto en los análisis principales como en aquellos con bootstrap, sin evidencia de diferencias estadísticamente significativas.

En relación con la mortalidad a 30 días, las estimaciones obtenidas mediante regresión ponderada sugirieron una reducción no significativa de la probabilidad de muerte asociada a la intervención en los tres esquemas de emparejamiento, con OR entre 0.62 y 0.67. Sin embargo, dicha asociación no se mantuvo en los modelos de doble robustez, donde las estimaciones se aproximaron a la nulidad. De forma concordante, los análisis de ATET y ATET con bootstrap mostraron efectos absolutos pequeños y no significativos, con intervalos de confianza que incluyeron el valor nulo en los tres esquemas de emparejamiento. Hallazgos similares se observaron para la mortalidad a 90 días, donde tanto los modelos ponderados como los de doble robustez y los estimadores de ATET mostraron resultados consistentes entre los esquemas 1:1, 1:2 y 1:3, sin evidencia de una asociación estadísticamente significativa entre la intervención y el desenlace.

7. DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo identificar los factores asociados a la mortalidad temprana y a los peores desenlaces funcionales en pacientes con ataque cerebrovascular (ACV) isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano. Para ello se analizó una cohorte de 1.296 pacientes atendidos entre 2019 y 2024 en instituciones de referencia de la ciudad de Cali. Este trabajo constituye, hasta donde se tiene conocimiento, uno de los esfuerzos multicéntricos más amplios en el país orientados a evaluar desenlaces clínicos tempranos desde una perspectiva integrada entre la epidemiología clínica y el desempeño de los servicios de salud.

OBJETIVO 1:

Se identificaron 1.296 pacientes con ataque cerebrovascular (ACV) isquémico agudo atendidos en tres instituciones de alta complejidad del suroccidente colombiano entre 2019 y 2024. La población presentó una mediana de edad de 70 años y una ligera predominancia masculina (52,2%). La caracterización permitió identificar un perfil demográfico y clínico consistente con lo descrito en

otras cohortes hospitalarias de Colombia y Latinoamérica, con predominio de adultos mayores y mayor frecuencia en hombres (75). Más allá de confirmar patrones conocidos, este hallazgo sugiere que los pacientes que acceden a centros de alta complejidad en la región representan una población envejecida y con alta carga de enfermedad crónica, lo cual tiene implicaciones directas sobre la severidad del evento y la recuperación funcional.

La caracterización clínica evidenció una elevada carga de comorbilidades cardiovasculares. La hipertensión arterial sistémica fue el antecedente más frecuente (60,1%), seguida de diabetes mellitus (26,5%) y fibrilación auricular (17,6%), en concordancia con la literatura que identifica estos factores como determinantes centrales del riesgo de ACV isquémico y de su pronóstico funcional y vital (75,110). La elevada prevalencia de comorbilidades cardiovasculares refuerza la noción de que el ACV isquémico en este contexto ocurre predominantemente sobre un sustrato de enfermedad vascular crónica mal controlada. Este hallazgo pone en evidencia limitaciones estructurales en las estrategias de prevención primaria y secundaria en el sistema de salud, lo que podría estar contribuyendo a la carga de enfermedad observada y a la presentación de eventos cerebrovasculares más severos.

Desde el punto de vista del aseguramiento, se observó una distribución heterogénea entre el régimen contributivo (58,3%) y el régimen subsidiado (34,0%), con diferencias marcadas entre instituciones. En particular, la IPS 3 atendió mayoritariamente población afiliada al régimen subsidiado (86,8%), mientras que las demás instituciones concentraron una mayor proporción de pacientes del régimen contributivo. La distribución heterogénea entre regímenes y su concentración diferencial por institución sugieren la existencia de trayectorias de atención condicionadas por el tipo de afiliación. Este patrón es consistente con la segmentación histórica del sistema de salud colombiano y plantea la posibilidad de inequidades en el acceso oportuno a servicios de alta complejidad, lo cual podría influir tanto en los tiempos de atención como en los desenlaces clínicos. En este sentido, los resultados reflejan dinámicas estructurales del sistema que pueden impactar la calidad de la atención en ACV y posibles inequidades en el acceso a servicios de alta complejidad, un fenómeno descrito previamente en el sistema de salud colombiano (111).

Una proporción considerable de los pacientes procedía de fuera de Santiago de Cali (46,9%), y el 72,6% del total provenía del departamento del Valle del Cauca, lo que confirma el papel de Cali como centro regional de referencia, pero al mismo tiempo evidencia un componente crítico en la cadena de atención: el traslado intermunicipal. La alta proporción de pacientes provenientes de fuera de la ciudad sugiere la existencia de barreras geográficas y logísticas que podrían traducirse en retrasos en la atención, particularmente en una condición tiempo-dependiente como el ACV, como ha sido reportado en estudios previos en esta misma población (112). Este aspecto es especialmente relevante al considerar que los tiempos de atención son determinantes clave para la elegibilidad a terapias de reperfusión y, en consecuencia, para los desenlaces funcionales.

El patrón de acceso al sistema de salud, caracterizado por una alta frecuencia de llegada mediante transporte privado, refuerza la hipótesis de limitaciones en la articulación de los sistemas de emergencia prehospitales, hallazgo concordante con datos nacionales que evidencian limitaciones estructurales en la cobertura y utilización del transporte sanitario formal en Colombia (21). Esta situación podría generar retrasos en la activación de rutas de atención especializadas y disminuir la probabilidad de recibir intervenciones oportunas, particularmente en pacientes provenientes de

zonas periféricas o rurales, lo cual constituye un punto crítico susceptible de intervención desde la organización del sistema de salud.

En cuanto a las diferencias entre pacientes intervenidos y no intervenidos, los hallazgos observados reflejan la lógica clínica de selección para terapias de reperfusión. Los pacientes sometidos a intervención presentan mayor severidad neurológica al ingreso (medida por el NIHSS: mediana 12,5 frente a 5), pero menor edad y menor carga de comorbilidades. Este patrón refleja criterios clínicos de selección propios del proceso de atención, en los que las intervenciones de reperfusión agudas se priorizan en pacientes con mayor compromiso neurológico y mayor potencial de beneficio funcional, siempre que cumplan criterios de elegibilidad y no tengan contraindicaciones para la administración de las terapias (113). Este fenómeno debe ser interpretado con cautela en análisis posteriores, dado que introduce un potencial sesgo de indicación que puede influir en la evaluación de los desenlaces.

La severidad neurológica al ingreso mostró variabilidad entre instituciones, con menores valores en la escala de NIHSS en la IPS 1 y valores más elevados en la IPS 3, lo que sugiere diferencias en la severidad del evento en cada institución. Estas diferencias sugieren heterogeneidad en los perfiles de pacientes atendidos, posiblemente mediada por factores como afiliación al sistema de salud, la ubicación geográfica, los patrones de referencia y las características sociodemográficas de la población adscrita. Este hallazgo indica que los desenlaces clínicos no pueden interpretarse de manera aislada sin considerar el contexto institucional y las dinámicas del sistema de salud.

Finalmente, se identificó una proporción elevada de datos faltantes en variables estructurales como la etnia (89,6%), el antecedente de falla renal y el índice de masa corporal (66%), lo que limitó la caracterización de poblaciones históricamente subrepresentadas y la evaluación de factores de riesgo metabólicos. Esto refleja desafíos inherentes al uso de registros clínicos en contextos reales; no obstante, también pone en evidencia la necesidad de fortalecer la calidad del registro de información en sistemas de salud, particularmente en variables sociodemográficas y metabólicas, que son fundamentales para comprender las inequidades en salud y los determinantes del riesgo cardiovascular en la población.

OBJETIVO 2:

Un hallazgo central desde la perspectiva del proceso de atención y la salud pública es el tiempo prolongado desde el inicio de los síntomas hasta la llegada a los servicios de urgencias, con una mediana de 357 minutos (RIC 154–695), equivalente aproximadamente a seis horas. Este retraso sitúa a una proporción considerable de pacientes por fuera de la ventana terapéutica convencional para trombólisis intravenosa y limita de manera importante la elegibilidad para trombectomía mecánica en su **ventana terapéutica convencional**, reduciendo las oportunidades de intervención efectiva. Más allá de su impacto clínico individual, este resultado evidencia fallas estructurales en el reconocimiento temprano del evento, la activación de los sistemas de emergencia y la articulación de la red de atención, consolidándose como uno de los principales determinantes de los desenlaces adversos observados en esta cohorte.

Este hallazgo adquiere especial relevancia en el contexto de la implementación de la Red de Atención Especial contra el Ataque Cerebrovascular (ACV) en Santiago de Cali, creada mediante la Resolución No. 4145.010.21.1.914.000080 del 3 de marzo de 2022 (32). Dado que el periodo de

estudio (2019–2024) abarca tanto la etapa previa como las fases iniciales de implementación de dicha red, los resultados aquí presentados constituyen una línea de base para la evaluación del desempeño del sistema en términos de tiempos de acceso y oportunidad de atención. En este sentido, la magnitud del retraso observada subraya la necesidad de fortalecer intervenciones dirigidas a la educación comunitaria, la optimización del sistema prehospitalario y la consolidación de rutas de atención integradas.

En coherencia con lo anterior, el proceso prehospitalario emerge como un determinante crítico de las desigualdades observadas. La baja frecuencia de prenotificación en algunas instituciones y su ausencia en otras, junto con la alta proporción de pacientes que ingresan mediante transporte privado, reflejan limitaciones estructurales en los sistemas de emergencias médicas, en concordancia con reportes previos en la región donde predomina el uso de transporte privado para la atención del ACV (21). De manera consistente, la llegada mediante el Servicio Médico de Emergencias se asoció con una reducción significativa de la mortalidad a 30 días, lo que subraya el impacto directo de la eficiencia prehospitalaria sobre los desenlaces clínicos.

Estas limitaciones se traducen en diferencias en el acceso a terapias de reperfusión. Los pacientes sometidos a trombólisis o manejo combinado presentaron mayor frecuencia de prenotificación y mayor proporción de arribos vía SEM desde la escena, mientras que los pacientes no intervenidos ingresaron mayoritariamente mediante transporte privado o fueron remitidos desde instituciones de menor nivel. Este patrón evidencia que la probabilidad de recibir tratamiento está condicionada por la eficiencia de la cadena de atención desde el lugar del evento hasta el hospital, más allá de los criterios clínicos.

A nivel intrahospitalario, se evidenció variabilidad en los tiempos puerta–imagen y puerta–aguja entre instituciones, y solo aproximadamente un tercio de los pacientes recibió trombólisis dentro de los primeros 45 minutos posteriores al ingreso. Estas diferencias, junto con la variabilidad en el acceso a estudios de imagen avanzados como angiografía por tomografía computarizada y estudios de perfusión, reflejan desigualdades en la capacidad instalada y en la organización de los servicios, con implicaciones directas sobre la elegibilidad terapéutica y la eficiencia del manejo en la fase hiperaguda.

En cuanto al uso de terapias de reperfusión, las proporciones observadas en esta cohorte (trombólisis 15,2%, trombectomía 9,6% y manejo combinado 7,8%) superan los promedios nacionales reportados para Colombia (75). Asimismo, el desempeño en indicadores de calidad como el tiempo puerta–aguja menor de 60 minutos (55,37%) fue superior al descrito en años previos en el país (27,7% en 2018 y 42,8% en 2019) (114). Las medianas de tiempo puerta–aguja y puerta–ingle fueron comparables con reportes nacionales (75). Estos hallazgos sugieren que los centros participantes cuentan con mayor capacidad instalada, experiencia y articulación de rutas de atención; sin embargo, persisten brechas importantes en el cumplimiento de los tiempos óptimos, particularmente en el acceso oportuno a trombectomía mecánica.

En relación con el proceso de rehabilitación, se identificaron desigualdades en la disponibilidad y oportunidad de las intervenciones, así como una elevada proporción de datos faltantes en variables clave, lo que limita la evaluación de la cobertura y efectividad de estas estrategias. No obstante, los pacientes que recibieron terapias de reperfusión tendieron a iniciar rehabilitación de manera más temprana, lo que sugiere que la eficiencia del sistema impacta no solo la supervivencia, sino también

la trayectoria de recuperación funcional desde fases muy tempranas del cuidado. Esta limitación es especialmente relevante, dado que la rehabilitación temprana es un determinante clave del desenlace funcional post-ACV (114), por lo que su subregistro no solo afecta la calidad de la información, sino que puede ocultar brechas reales en la continuidad del cuidado.

Las diferencias observadas entre instituciones en términos de presentación clínica, acceso a intervenciones y desenlaces reflejan la heterogeneidad del sistema de atención. Estas variaciones sugieren la influencia de factores institucionales como la disponibilidad de recursos, la implementación de protocolos y la organización de las redes de atención, más allá de las características individuales de los pacientes.

En conjunto, estas diferencias en el proceso de atención se reflejan en variaciones en la mortalidad y los resultados funcionales.

En este contexto, la mortalidad intrahospitalaria observada (14,35%) fue superior a la reportada en estudios nacionales y regionales, incluyendo un estudio multicéntrico colombiano (9%) (75), un estudio en Bogotá (9,7%) (55) y un estudio multicéntrico latinoamericano que describió una mortalidad al egreso del 9,42% (115). Esta diferencia podría explicarse por la mayor complejidad clínica de la población incluida, así como por retrasos en el acceso a la atención. En particular, el tiempo prolongado desde el inicio de los síntomas hasta la consulta, observado en esta cohorte, ha sido asociado previamente con mayores tasas de mortalidad (4% vs. 14% antes y después de 2 horas) (116), lo que refuerza su papel como determinante crítico de los desenlaces.

La persistencia de variabilidad en los desenlaces, incluso tras el ajuste por factores clínicos, sugiere que existen determinantes estructurales del sistema de salud que influyen en la evolución de los pacientes con ACV isquémico. En conjunto, estos hallazgos evidencian que la mortalidad temprana y a 30 y 90 días no solo refleja la severidad de la enfermedad, sino también las capacidades institucionales y la organización de la atención. La comparación con datos nacionales resalta la necesidad de fortalecer y estandarizar los procesos de atención del ACV en el país, con el fin de reducir la variabilidad injustificada en los desenlaces y mejorar la calidad de la atención en escenarios de alta complejidad.

OBJETIVO 3:

Cuando se analizan los desenlaces según la intervención, se observan patrones consistentes con la gravedad clínica y la complejidad del tratamiento. Los pacientes sometidos a trombectomía, solos o en combinación con trombólisis, presentaron NIHSS significativamente más elevados al egreso y mayor proporción de discapacidad moderada a grave (mRs 2–6), mientras que aquellos tratados únicamente con trombólisis o no intervenidos mostraron mejor funcionalidad y menor severidad neurológica (117). Este patrón también se reflejó en la estancia hospitalaria, más prolongada en los grupos de mayor complejidad terapéutica, y en la mortalidad, significativamente más alta en pacientes sometidos a trombectomía y manejo combinado. Estos hallazgos son consistentes con la literatura, donde la trombectomía se reserva para pacientes con infartos más extensos o mayor compromiso clínico secundario a la oclusión de grandes vasos en la circulación cerebral (118). Asimismo, se evidenció un porcentaje de complicaciones post-trombectomía del 10,22%, cercano al reportado en la literatura global (7,99%) (119).

Desde la perspectiva epidemiológica y de salud pública, estos resultados subrayan la importancia de diferenciar la evaluación de desenlaces según complejidad de los pacientes y tipo de intervención. La heterogeneidad en severidad, funcionalidad y mortalidad entre IPS y grupos de intervención evidencia inequidades potenciales en accesibilidad a tratamientos especializados, oportunidad del diagnóstico y eficiencia de los procesos de atención. La identificación de estas brechas puede guiar estrategias de mejora, como estandarización de protocolos, fortalecimiento de rutas prehospitarias y optimización del acceso a intervenciones de reperfusión, con el objetivo de reducir mortalidad y mejorar desenlaces funcionales de manera equitativa.

El análisis de los eventos adversos por IPS revela diferencias significativas en complicaciones post-ACV. La IPS 3 mostró mayor frecuencia de complicaciones infecciosas, incluyendo neumonía, infección urinaria e infecciones asociadas a catéter, así como mayor incidencia de transformación hemorrágica y embolismo pulmonar. La IPS 2 concentró la mayoría de complicaciones post-tratamiento, como transformación hemorrágica post-trombólisis, hemorragia remota y eventos de infarto cerebral postratamiento, lo cual se relaciona con su mayor volumen de pacientes sometidos a terapias de reperfusión y procedimientos endovasculares. Los procedimientos mayores, como craniectomía descompresiva, gastrostomía y traqueostomía, se distribuyeron de manera desigual entre IPS, reflejando diferencias en complejidad clínica y capacidad resolutoria. En conjunto, estas observaciones sugieren que la variabilidad en desenlaces de seguridad está influida por factores institucionales, complejidad de los casos y protocolos clínicos, enfatizando la necesidad de estrategias estandarizadas de prevención y manejo de complicaciones post-ACV.

Cuando se examinan los eventos adversos según el tipo de intervención, se evidencia que las complicaciones más graves se concentran en los grupos de trombectomía y manejo combinado. En estos pacientes se observaron mayores proporciones de transformación hemorrágica, complicaciones infecciosas asociadas a catéter y procedimientos invasivos como craniectomía y gastrostomía, en comparación con los grupos tratados únicamente con trombólisis o no intervenidos. Las complicaciones propias de la trombectomía mecánica —incluyendo disección arterial, embolización distal, hematoma y perforación— ocurrieron con bajas frecuencias. Por el contrario, complicaciones como neumonía, trombosis venosa profunda e infección urinaria presentaron distribuciones relativamente similares entre los grupos. Estos hallazgos reflejan la relación directa entre severidad basal del ACV, complejidad de la intervención y riesgo de eventos adversos, subrayando la importancia de protocolos rigurosos de monitoreo y manejo de complicaciones en pacientes sometidos a terapias de reperfusión avanzadas, y siendo equiparables a estudios observacionales realizados en el país (120).

En conjunto, los resultados destacan la concentración de complicaciones graves en pacientes con mayor severidad y sometidos a procedimientos avanzados, evidenciando la necesidad de optimizar las rutas de atención, fortalecer la vigilancia de eventos adversos y desarrollar estrategias preventivas adaptadas al nivel de complejidad clínica y tecnológica de cada IPS. Esto es particularmente relevante para la planificación de recursos y la reducción de inequidades en los desenlaces de seguridad en pacientes con ACV isquémico agudo.

En el presente estudio, los factores clínicos y del proceso de atención mostraron asociaciones diferenciadas con los desenlaces de mortalidad temprana y funcionalidad al alta en pacientes con ACV isquémico agudo. La severidad neurológica al ingreso, medida mediante la escala NIHSS,

emergió de manera consistente como el predictor más robusto en todos los modelos multivariados. Cada incremento de cuatro puntos en el NIHSS se asoció con un aumento significativo en la probabilidad de presentar un desenlace funcional desfavorable (mRS 2–6) (ver Tabla 18) y de mortalidad a los 30 días (ver Tabla 23), siendo consistente con lo reportado en la literatura (120) y confirmando que la carga neurológica inicial constituye el principal determinante del pronóstico en esta población. Este hallazgo es concordante con múltiples estudios observacionales y ensayos clínicos, que han establecido al NIHSS como variable central en la estratificación de riesgo y en la toma de decisiones terapéuticas.

La edad también se mantuvo como un factor independiente asociado a mayor mortalidad temprana, con un incremento progresivo del riesgo por cada año adicional (ver Tabla 20, Tabla 23). Este resultado coincide con reportes previos en Colombia y Latinoamérica, donde el envejecimiento poblacional y la coexistencia de comorbilidades condicionan una menor reserva funcional y una mayor vulnerabilidad frente a eventos cerebrovasculares agudos. La interacción entre edad avanzada y severidad neurológica probablemente explica una proporción importante de la variabilidad observada en los desenlaces tempranos.

Entre los factores relacionados con el proceso de atención, la notificación previa a la llegada a las instituciones mostró efectos heterogéneos: mientras que no se asoció de manera independiente con desenlace funcional desfavorable (Tabla 20), la llegada mediante SEM desde casa o escena se relacionó con menor mortalidad a los 30 días (Tabla 23), lo que resalta la importancia de la coordinación y oportunidad en la atención prehospitalaria. Otros componentes del proceso, como ser el primer hospital de atención, la realización de neuroimagen dentro de la primera hora o la IPS tratante, no mostraron asociaciones significativas tras el ajuste multivariado (ver Tabla 20, Tabla 23).

Al analizar las intervenciones de reperfusión, la trombólisis intravenosa se asoció con menores probabilidades de desenlace funcional desfavorable (ver Tabla 22) y con una tendencia a reducir la mortalidad a 30 días (ver Tabla 23), respaldando su beneficio clínico en la fase aguda del ACV isquémico. Por el contrario, la trombectomía mecánica, sola o en combinación con trombólisis, se asoció con mayores probabilidades de desenlace funcional desfavorable en los modelos multivariados (Tabla 20, Tabla 21). Esta observación debe interpretarse a la luz del sesgo de indicación, dado que los pacientes sometidos a trombectomía presentaron mayor severidad neurológica al ingreso y oclusiones de grandes vasos, lo que condiciona un peor pronóstico basal.

El análisis del subgrupo de trombectomía evidenció que alcanzar reperfusión completa (mTICI 3) se asoció de manera contundente con reducción del riesgo de desenlace funcional desfavorable (ver Tabla 19), confirmando que, incluso en pacientes con alta severidad inicial, el éxito técnico de la recanalización es un determinante crítico del pronóstico funcional. Este hallazgo concuerda con la literatura internacional y enfatiza la relevancia de la calidad y oportunidad de la intervención avanzada como elemento modulador de los desenlaces.

Estos resultados destacan que, aunque los factores del proceso de atención y las intervenciones de reperfusión contribuyen al pronóstico, la severidad neurológica al ingreso y la edad constituyen los determinantes predominantes de los desenlaces tempranos, con implicaciones claras para la priorización de recursos, la planificación de servicios de emergencia y hospitalarios, y el diseño de

estrategias de seguimiento post-agudo orientadas a reducir la discapacidad y la mortalidad en pacientes con ACV isquémico agudo en contextos de alta complejidad en Latinoamérica.

Para abordar los desequilibrios observados entre los pacientes intervenidos y no intervenidos, se realizaron análisis de propensity score, incluyendo variables críticas como edad, severidad neurológica al ingreso (NIHSS), tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la atención (tiempo de ventana) y puntaje ASPECTS. Tras el emparejamiento, se logró mejorar sustancialmente el balance de covariables, como lo evidencian la reducción del sesgo medio, los indicadores de Rubin y la disminución del pseudo R^2 del modelo de propensión. Esta aproximación metodológica robusta permitió conformar grupos comparables, minimizando la influencia de confusores observables y proporcionando una estimación más precisa del efecto independiente de la intervención sobre los desenlaces clínicos.

Los análisis de sensibilidad mediante puntaje de propensión aportaron una perspectiva adicional y metodológicamente robusta. Tras el emparejamiento por variables clave como edad, NIHSS, ASPECTS y tiempo desde el inicio de los síntomas, la intervención aguda no mostró una asociación estadísticamente significativa ni con el desenlace funcional favorable ni con la mortalidad temprana (30 días) y a 90 días, resultado que se mantuvo consistente a través de distintos esquemas de emparejamiento. Estos resultados no deben interpretarse como evidencia de ausencia de beneficio de las terapias de reperusión, sino como una limitación inherente al tamaño muestral y al desbalance residual en severidad clínica. Este hallazgo sugiere que, una vez balanceada la probabilidad de recibir tratamiento agudo en función de la severidad inicial y la oportunidad, el efecto independiente de la intervención se atenúa. No obstante, es importante reconocer que esta falta de significancia estadística es un resultado esperable en este estudio debido a dos factores principales:

1. Reducción cuantitativa de la muestra: La metodología de PSM redujo la cohorte original para garantizar comparabilidad entre los grupos. En nuestra cohorte, la muestra inicial de 1.296 pacientes se redujo a 577 dentro de la región de soporte común, y los modelos finales para estimar el efecto del tratamiento (ATET, regresión ponderada, doble robustez) utilizaron entre 396 y 481 observaciones, dependiendo de la razón de emparejamiento. Este número es significativamente menor al calculado para detectar un OR de 1.25 con un poder del 80%, aumentando la probabilidad de errores tipo II y limitando la capacidad de detectar un efecto real.

2. Balance incompleto de la severidad clínica: Aunque el PSM mejoró globalmente el balance de covariables, variables críticas para el pronóstico, como el NIHSS, mostraron un desbalance residual. La severidad neurológica al ingreso es el predictor más fuerte de desenlaces adversos (OR ajustado de 2,29 por cada 4 puntos), y tras el emparejamiento aún persistió una diferencia estandarizada de -27.0% en PSM 1:1 y -16.1% en PSM 1:3. Este desbalance residual indica que los pacientes intervenidos permanecieron, en promedio, más graves que sus controles emparejados, lo que puede enmascarar los beneficios potenciales de la intervención.

Desde la perspectiva de salud pública, estos hallazgos enfatizan la importancia de la detección temprana y la optimización de la atención inicial del ataque cerebrovascular como factores determinantes de desenlaces, más allá de la intervención específica. Si bien las terapias agudas siguen siendo esenciales, la evidencia sugiere que políticas enfocadas en la reducción de retrasos prehospitalarios, la educación comunitaria sobre signos de alarma y el fortalecimiento de redes de

atención pueden tener un impacto más consistente sobre la mortalidad y la recuperación funcional en contextos de práctica clínica real. Además, la consistencia de los resultados a través de distintos esquemas de emparejamiento refuerza la validez externa de estos hallazgos y su relevancia para la planificación de intervenciones poblacionales en el suroccidente colombiano.

En conjunto, nuestros hallazgos resaltan que, en la práctica clínica real del suroccidente colombiano, la efectividad de las intervenciones agudas en el ataque cerebrovascular se ve modulada principalmente por la severidad clínica basal y la oportunidad de atención. Aunque los análisis de propensity score permitieron conformar grupos comparables y reducir la influencia de confusores observables, la reducción de la muestra y el desbalance residual en variables críticas, como el NIHSS, limitan la detección de efectos significativos de la intervención. Esto subraya la importancia de fortalecer estrategias de detección temprana, optimización de la atención inicial y educación comunitaria como componentes esenciales para mejorar desenlaces funcionales y reducir la mortalidad. Estos resultados aportan evidencia valiosa desde la práctica clínica real, complementando los hallazgos de ensayos clínicos en nuestro contexto y ofreciendo una base sólida para la planificación de políticas de salud poblacional en la región y en contextos similares.

La persistencia de variabilidad en los desenlaces, incluso tras el ajuste por factores clínicos, indica que existen determinantes estructurales del sistema de salud que influyen de manera sustancial en la evolución de los pacientes con ACV isquémico. En este contexto, la mortalidad temprana (30 días) y a 90 días no solo refleja la severidad de la enfermedad, sino también la oportunidad de atención y la capacidad resolutoria de las instituciones. Estos resultados posicionan al tiempo de acceso y a la organización del sistema como factores críticos modificables, y resaltan la necesidad de intervenciones dirigidas a optimizar la atención prehospitalaria, estandarizar procesos intrahospitalarios y reducir inequidades en la atención del ACV en Colombia.

8. LIMITACIONES

Reconocemos que este proyecto de investigación presenta limitaciones inherentes a su diseño metodológico, a la naturaleza de las fuentes de datos utilizadas y a los potenciales sesgos identificados durante el proceso de recolección y consolidación de la información.

En primer lugar, el uso de un diseño basado en una cohorte retrospectiva implica limitaciones inherentes relacionadas con la posibilidad de sesgos por mala clasificación de las exposiciones y los desenlaces, así como sesgos de selección en la inclusión de los participantes. Este tipo de diseño, si bien es apropiado para el análisis de múltiples factores asociados a desenlaces clínicos relevantes, limita la capacidad de establecer relaciones causales definitivas y en la mayoría de las ocasiones obliga a interpretar los resultados dentro del marco de asociaciones observacionales. Aunque se incorporó un enfoque cuasiexperimental mediante métodos de emparejamiento por puntaje de propensión para aproximar inferencias causales, estos resultados deben interpretarse con cautela, reconociendo las limitaciones inherentes a los datos observacionales.

Con respecto al sesgo de selección, la selección retrospectiva de los pacientes se basó en bases de datos institucionales estructuradas y estandarizadas, diseñadas específicamente para el registro sistemático de pacientes con ataque cerebrovascular agudo (excepto en la IPS 3), lo que permitió una identificación consecutiva de los casos elegibles durante el periodo de estudio. Si bien el uso de registros clínicos puede estar condicionado por la disponibilidad y completitud de la información,

en esta cohorte la proporción de datos faltantes para las variables clave de exposición, desenlace y ajuste fue baja, lo que reduce la probabilidad de un sesgo de selección relevante.

Adicionalmente, la inclusión de centros de alta complejidad con procesos de atención heterogéneos refleja la práctica clínica real y fortalece la validez externa de los hallazgos. El uso de estrategias analíticas robustas, como el emparejamiento por puntaje de propensión y modelos ajustados posteriores al emparejamiento, contribuyó a minimizar el impacto de diferencias sistemáticas entre los grupos comparados. En conjunto, aunque no puede descartarse completamente la presencia de sesgo de selección inherente al diseño observacional retrospectivo, este debe considerarse al interpretar la magnitud de las asociaciones observadas.

En relación con la calidad y la recolección de los datos, una limitación relevante fue la alta proporción de información faltante en variables consideradas críticas para la caracterización integral de la población. El caso más evidente corresponde a la variable etnia, que presentó ausencia de información en la gran mayoría de los registros, lo cual imposibilita su análisis comparativo entre instituciones y restringe cualquier interpretación relacionada con posibles inequidades étnicas en los desenlaces del ataque cerebrovascular. De manera similar, el índice de masa corporal o la función renal presentaron una proporción elevada de datos faltantes, lo que limita su utilidad analítica y su incorporación en modelos multivariados ajustados.

Adicionalmente, se identificaron dificultades operativas importantes en una de las instituciones participantes. En la IPS 3 no fue posible acceder a un registro institucional estructurado de ataque cerebrovascular, lo que obligó a construir una base de datos de forma retrospectiva mediante la identificación de pacientes a partir de códigos CIE-10. Este procedimiento, sumado a las limitaciones propias de la codificación diagnóstica y a las restricciones operativas del programa de historias clínicas institucional, derivó en un número de pacientes incluidos inferior al esperado y sugiere la presencia de un sesgo de selección en dicha institución, el cual podría haber influido en la representatividad de los pacientes atendidos en este centro.

En la IPS 2 se evidenció, además, la ausencia sistemática de variables relacionadas con antecedentes clínicos y farmacológicos durante los primeros años del periodo de estudio. Aunque esta información fue recuperada posteriormente a partir de fuentes primarias por el investigador, su omisión inicial refleja debilidades en la calidad y consistencia del registro institucional, lo que pudo afectar la uniformidad de la información entre centros. De manera adicional, se observó que una proporción considerable de los registros relacionados con el proceso de rehabilitación intrahospitalaria se concentró en la categoría “sin dato” en las tres instituciones, lo que dificultó un análisis detallado de este componente clave del proceso de atención.

Desde el punto de vista conceptual, el estudio adoptó un enfoque predominantemente biomédico, circunscrito al análisis de variables clínicas, antecedentes y desenlaces disponibles en los registros hospitalarios. Si bien este enfoque es pertinente para evaluar la atención del ataque cerebrovascular en instituciones de alta complejidad, limita la posibilidad de incorporar un análisis desde la perspectiva de los determinantes sociales de las inequidades en salud. En el contexto latinoamericano, donde factores como la procedencia rural, las condiciones socioeconómicas y las barreras de acceso influyen de manera significativa en la gravedad del ataque cerebrovascular y en los resultados funcionales, la ausencia de estas variables restringe la capacidad del estudio para

abordar de forma integral las inequidades en salud y para proponer intervenciones estructurales más amplias.

Finalmente, en relación con los análisis avanzados de inferencia causal, el uso del Propensity Score Matching, si bien constituye una fortaleza metodológica, también presentó limitaciones que deben ser reconocidas. A pesar del tamaño inicial de la cohorte, el proceso de emparejamiento redujo de manera sustancial el número de pacientes incluidos en los modelos finales, lo que disminuyó el poder estadístico para detectar efectos de tratamiento pequeños o moderados. Adicionalmente, a pesar del riguroso proceso de emparejamiento, se observó un balance incompleto de covariables clave, particularmente del puntaje NIHSS al ingreso, que se mantuvo como la variable pronóstica más influyente. Este desbalance residual sugiere la presencia de confusión no controlada, que a pesar de que fue abordado en los modelos de doble robustez, dificulta el aislamiento del efecto independiente de las intervenciones de reperfusión, lo cual debe considerarse al interpretar los resultados de los análisis de sensibilidad, particularmente en relación con la estimación del efecto independiente de las intervenciones.

9. FORTALEZAS

Entre las principales fortalezas de este trabajo de investigación se destacan tanto aspectos metodológicos como su relevancia contextual en el ámbito regional y latinoamericano.

Desde el punto de vista metodológico, se empleó un diseño de cohorte retrospectiva con enfoque cuasiexperimental, apropiado para evaluar la asociación entre múltiples exposiciones clínicas y de proceso de atención con desenlaces relevantes como la mortalidad temprana y los peores desenlaces funcionales. Este diseño permitió analizar de manera simultánea factores demográficos, clínicos y relacionados con la atención hospitalaria, manteniendo coherencia temporal entre exposición y desenlace. Adicionalmente, el tamaño muestral alcanzado, con una cohorte final de 1.296 pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo, confiere un alto poder estadístico al estudio y reduce la probabilidad de asociaciones espurias. La inclusión de pacientes atendidos durante un periodo prolongado (2019-2024), en una región con alta incidencia de ataque cerebrovascular, permitió fortalecer la estabilidad de las estimaciones y la consistencia de los hallazgos, consolidando una de las cohortes clínicas más robustas disponibles en el contexto colombiano para el estudio del ACV isquémico agudo.

Un elemento central que refuerza la solidez analítica del estudio fue la aplicación de métodos avanzados de inferencia causal. En particular, el uso del Propensity Score Matching permitió construir grupos comparables y mitigar el sesgo de confusión por indicación, inherente a la evaluación del efecto de intervenciones como la trombólisis intravenosa y la trombectomía mecánica. La implementación de análisis de sensibilidad con distintos esquemas de emparejamiento (1:1, 1:2 y 1:3), junto con el uso de aproximaciones analíticas robustas como la regresión ponderada, la doble robustez y el estimador del efecto promedio del tratamiento en los tratados (ATET), refuerza la validez interna de los resultados y demuestra un abordaje metodológico riguroso y consistente, poco frecuente en estudios observacionales de práctica clínica real.

En términos de relevancia y alcance regional, este estudio constituye un esfuerzo multicéntrico pionero en Colombia, al incluir tres instituciones de alta complejidad en la ciudad de Santiago de Cali. Hasta la fecha de corte del estudio, solo existe un estudio multicéntrico en Colombia, de tipo

descriptivo, pero no se conocen análisis multicéntricos sistemáticos que evalúen indicadores de calidad de la atención del ataque cerebrovascular isquémico en el país utilizando datos detallados de proceso y desenlaces clínicos. En este sentido, la investigación aporta una de las primeras evaluaciones multicéntricas analíticas del desempeño del sistema de atención del ACV en Colombia, integrando indicadores de proceso y desenlaces clínicos en un mismo marco analítico.

La utilización del registro internacional RES-Q (Registry of Stroke Care Quality) permitió una recolección detallada y estandarizada de variables relacionadas con el proceso de atención, fundamentales para comprender la oportunidad diagnóstica y terapéutica en una patología altamente tiempo-dependiente como el ataque cerebrovascular. Este enfoque posibilitó evaluar no solo desenlaces finales, sino también componentes intermedios de la atención, ofreciendo una visión integral del cuidado hospitalario en escenarios de alta complejidad, lo cual representa una ventaja sustancial frente a estudios basados únicamente en desenlaces finales.

Asimismo, el estudio se centra en una población de referencia regional. Santiago de Cali actúa como nodo principal para la atención del ataque cerebrovascular en el suroccidente colombiano dada la concentración de la infraestructura necesaria para este objetivo, recibiendo pacientes de múltiples departamentos como Valle del Cauca, Cauca y Nariño. Esta característica podría ampliar la validez externa de los hallazgos, permitiendo que sean extrapolables a una extensa región del país, fortaleciendo su utilidad para la planificación de redes de atención y la toma de decisiones en salud pública en contextos similares de América Latina.

Desde el punto de vista de la calidad de los datos, se implementaron estrategias rigurosas para la verificación del estado vital y el control de sesgos. La mortalidad a 90 días fue confirmada mediante el cruce de tres fuentes independientes —el registro RES-Q, la Base de Datos Única de Afiliados y los registros de defunción de la Registraduría Nacional del Estado Civil— lo que incrementa la confiabilidad de los desenlaces vitales. Además, se realizaron controles de calidad mediante la revisión aleatoria de una proporción de los registros contra las fuentes primarias, así como la comparación de variables operativas críticas con referentes nacionales, con el fin de identificar inconsistencias y valores atípicos.

Finalmente, aunque reconocemos la ausencia de variables relacionadas con determinantes sociales de las inequidades en salud, se adopta deliberadamente un enfoque biomédico sólido, centrado en la severidad clínica, el proceso de atención hospitalaria y los desenlaces tempranos. Este enfoque permite generar evidencia directamente aplicable a la optimización de la atención del ataque cerebrovascular en contextos de alta complejidad, y permite generar evidencia robusta sobre componentes directamente modificables del sistema de salud.

10.CONCLUSIONES

1. La severidad neurológica al ingreso, medida por la escala NIHSS, y la edad avanzada emergen como los determinantes más robustos de mortalidad temprana y desenlace funcional desfavorable en pacientes con ACV isquémico agudo atendidos en centros de alta complejidad del suroccidente colombiano.

2. Las intervenciones de reperfusión, particularmente la trombólisis intravenosa, se asocian con mejores desenlaces funcionales, mientras que la trombectomía mecánica se observa predominantemente en pacientes con mayor severidad y peores resultados, reflejando un sesgo de indicación. En este contexto, el éxito técnico de la recanalización (mTICI 3) emerge como un factor crítico modulador del pronóstico en pacientes con ACV de mayor complejidad.
3. Los procesos de atención prehospitalaria, incluyendo la llegada mediante el sistema de emergencias médicas (SEM), se asocian con menor mortalidad temprana, destacando la relevancia de la eficiencia de la cadena de atención desde el evento hasta la intervención hospitalaria.
4. La heterogeneidad institucional en recursos diagnósticos, tiempos de atención, cobertura de rehabilitación y complicaciones post-ACV evidencia inequidades estructurales que influyen significativamente en los desenlaces clínicos, subrayando la necesidad de fortalecer la estandarización de protocolos y garantizar un acceso equitativo a intervenciones de alta complejidad.
5. Los análisis ajustados y de sensibilidad mediante propensity score evidencian que, al balancear la severidad clínica inicial y la oportunidad de atención, el efecto independiente de las intervenciones de reperfusión sobre la mortalidad y los desenlaces funcionales se atenúa en el contexto de práctica clínica real. Este hallazgo no debe interpretarse como ausencia de beneficio de las intervenciones de reperfusión agudas, sino como reflejo de la influencia predominante de la severidad basal y de factores estructurales del sistema de atención —incluyendo tiempos de acceso, disponibilidad de recursos y continuidad del cuidado— que modulan los desenlaces clínicos.
6. En conjunto, los hallazgos evidencian que los desenlaces en el ACV isquémico agudo no dependen exclusivamente de las intervenciones terapéuticas, sino de la interacción entre la severidad clínica inicial, la oportunidad de atención y la organización del sistema de salud, resaltando la importancia de intervenciones integrales orientadas a mejorar el acceso temprano, la eficiencia de la atención y la equidad en la prestación de servicios.
7. Desde una perspectiva de salud pública, estos resultados destacan la necesidad de fortalecer estrategias dirigidas a la detección temprana de síntomas, la educación comunitaria, la optimización del sistema prehospitalario y la consolidación de redes de atención del ACV, con el fin de reducir los retrasos en la atención y mejorar los desenlaces funcionales y de supervivencia en la población.
8. La mortalidad intrahospitalaria observada fue superior a la reportada a nivel nacional en Colombia, lo cual puede explicarse por la inclusión exclusiva de centros de alta complejidad y de pacientes con mayor severidad clínica, reflejando el perfil de referencia de estas instituciones.
9. La interpretación de los hallazgos debe considerar que el presente estudio no incorporó variables clínicas y radiológicas relevantes que han demostrado influir de manera significativa en el pronóstico del ataque cerebrovascular isquémico agudo, tales como el territorio vascular comprometido, el sitio y la presencia de oclusión de grandes vasos, el

grado de circulación colateral y la ocurrencia de hemorragia intracraneal sintomática asociada a las intervenciones de reperfusión. La ausencia de estas variables limita la capacidad para capturar completamente la complejidad biológica y fisiopatológica del evento cerebrovascular y debe ser tenida en cuenta al interpretar los efectos observados de la intervención aguda y los desenlaces clínicos.

11. RECOMENDACIONES

1. Fortalecer la detección temprana del ataque cerebrovascular y los sistemas de transporte prehospitalario estructurado en Santiago de Cali, el Valle del Cauca y el suroccidente colombiano, garantizando la activación oportuna de rutas de atención y optimizando el traslado a centros de alta complejidad dentro de ventanas terapéuticas adecuadas para intervenciones de reperfusión.
2. Establecer y estandarizar protocolos interinstitucionales de diagnóstico, intervención y rehabilitación intrahospitalaria mediante la implementación de estrategias tipo “Código ACV”, asegurando la oportunidad en la atención, la cobertura de terapias de rehabilitación, el tamizaje de deglución y el monitoreo sistemático de complicaciones, independientemente de la institución o del régimen de afiliación del paciente.
3. Priorizar la capacitación y sensibilización comunitaria sobre el reconocimiento de signos de alarma de ACV, promoviendo la utilización inmediata de los servicios de emergencias médicas apropiados y reduciendo la dependencia del transporte privado, especialmente en zonas rurales y áreas periféricas.
4. Implementar estrategias de fortalecimiento en la captura y calidad de la información clínica, particularmente en variables relacionadas con el proceso de rehabilitación, con el fin de reducir la proporción de datos faltantes, mejorar la calidad de la evidencia local y facilitar la evaluación continua de los procesos de atención y los desenlaces clínicos.
5. Diseñar e implementar políticas de salud pública orientadas a reducir inequidades en el acceso a recursos diagnósticos y terapéuticos, optimizando la eficiencia de la red de atención del ACV y priorizando la asignación de recursos hacia pacientes de mayor riesgo con base en criterios clínicos y funcionales.
6. En pacientes con ataque cerebrovascular menores de 60 años, se recomienda evitar una aproximación estrictamente dicotómica a los factores de riesgo cardiovascular tanto en la práctica clínica como en la investigación. La evaluación debería priorizar el uso de variables continuas —como presión arterial, glicemia y perfil lipídico—, reconociendo que el riesgo cardiovascular es progresivo y puede estar presente incluso en ausencia de diagnósticos formales, lo que permitiría una mejor estratificación del riesgo y una intervención más temprana.
7. Promover estudios de seguimiento a mediano y largo plazo en pacientes con ataque cerebrovascular, orientados a evaluar la transición desde la fase aguda hacia la rehabilitación y la reintegración funcional, incorporando variables sociales, económicas y de

apoyo familiar que permitan comprender de manera integral los determinantes del pronóstico funcional y orientar estrategias de prevención secundaria.

8. Consolidar un Observatorio de Ataque Cerebrovascular para Santiago de Cali y el Valle del Cauca, que integre información sociodemográfica, clínica, epidemiológica y administrativa de los diferentes niveles de atención. Este observatorio permitiría el monitoreo continuo de la carga de enfermedad, los procesos de atención, los desenlaces clínicos y las inequidades en el acceso, constituyéndose en una herramienta estratégica para la toma de decisiones en salud pública, la planificación de servicios y la evaluación de políticas regionales en ACV.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* octubre de 2021;20(10):795-820. doi:10.1016/S1474-4422(21)00252-0 PubMed PMID: 34487721; PubMed Central PMCID: PMC8443449.
2. Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, Regional and Country-Specific Burden of Ischaemic Stroke, Intracerebral Haemorrhage and Subarachnoid Haemorrhage: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Neuroepidemiology.* 2020;54(2):171-9. doi:10.1159/000506396 PubMed PMID: 32079017.
3. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol.* abril de 2009;8(4):345-54. doi:10.1016/S1474-4422(09)70023-7 PubMed PMID: 19233730.
4. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 18 de enero de 2014;383(9913):245-54. doi:10.1016/s0140-6736(13)61953-4 PubMed PMID: 24449944; PubMed Central PMCID: PMC4181600.
5. PAHO W. Regional Core Health Data Initiative [Internet]. 2016 [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_tabs&view=article&id=2151&lang=en
6. Strilciuc S, Grad DA, Radu C, Chira D, Stan A, Ungureanu M, et al. The economic burden of stroke: a systematic review of cost of illness studies. *J Med Life.* 2021;14(5):606-19. doi:10.25122/jml-2021-0361 PubMed PMID: 35027963; PubMed Central PMCID: PMC8742896.
7. Ouriques Martins SC, Sacks C, Hacke W, Brainin M, de Assis Figueiredo F, Marques Pontes-Neto O, et al. Priorities to reduce the burden of stroke in Latin American countries. *Lancet Neurol.* julio de 2019;18(7):674-83. doi:10.1016/S1474-4422(19)30068-7 PubMed PMID: 31029579.
8. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime Cost of Stroke in the United States. *Stroke.* septiembre de 1996;27(9):1459-66. doi:10.1161/01.STR.27.9.1459

9. Castañeda Orjuela CA. Carga de enfermedad por enfermedades crónicas no transmisibles y discapacidad en Colombia. Bogotá - Colombia: Observatorio Nacional De Salud; junio de 2015. Report No.
10. Ministerio de Salud y Protección Social. Enfermedad cerebrovascular, otra comorbilidad priorizada contra el covid-19 [Internet]. Bogotá - Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia; junio de 2021. Report No. Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Enfermedad-cerebrovascular,-otra-comorbilidad-priorizada-contra-el-covid-19.aspx>
11. Así Vamos en Salud - indicadores en salud normatividad derechos [Internet]. 2020 [citado 11 de marzo de 2023]. Tasa de Mortalidad por Enfermedades Cerebrovasculares – Georeferenciado. Disponible en:
<https://www.asivamosensalud.org/indicadores/enfermedades-cronicas-no-transmisibles/tasa-de-mortalidad-por-enfermedades>
12. Hacke W, Kaste M, Bluhmki 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*. 25 de septiembre de 2008;359(13):1317-29. doi:10.1056/NEJMoa0804656 PubMed PMID: 18815396.
13. 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. doi:10.1177/2396987321989865 PubMed PMID: 33817340; PubMed Central PMCID: PMC7995316.
14. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 4 de enero de 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1706442 PubMed PMID: 29129157.
15. Qi W, Ma J, Guan T, Zhao D, Abu-Hanna A, Schut M, et al. Risk Factors for Incident Stroke and Its Subtypes in China: A Prospective Study. *J Am Heart Assoc*. 26 de octubre de 2020;9(21):e016352. doi:10.1161/JAHA.120.016352 PubMed PMID: 33103569; PubMed Central PMCID: PMC7763402.
16. McDermott M, Jacobs T, Morgenstern L. Chapter 10 - Critical care in acute ischemic stroke. En: Wijdevicks EFM, Kramer AH, editores. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2017 [citado 20 de mayo de 2023]. p. 153-76. (Critical Care Neurology Part I). Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444636003000106>
doi:10.1016/B978-0-444-63600-3.00010-6
17. Rodríguez Lucci F, Pujol Lereis V, Ameriso S, Povedano G, Díaz MF, Hlavnicka A, et al. Mortalidad intrahospitalaria por accidente cerebrovascular. *Medicina (Buenos Aires)*. agosto de 2013;73(4):331-4.
18. Scavasine VC, Ribas G da C, Costa RT, Ceccato GHW, Zétola V de HF, Lange MC. Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS) and Stroke in Atrial Fibrillation Patients: not so Different after all? *Int J Cardiovasc Sci*. 12 de mayo de 2021;34:517-22. doi:10.36660/ijcs.20190191

19. Moraes M de A, Jesus PAP de, Muniz LS, Costa GA, Pereira LV, Nascimento LM, et al. Ischemic stroke mortality and time for hospital arrival: analysis of the first 90 days. *Rev esc enferm USP*. 14 de abril de 2023;57:e20220309. doi:10.1590/1980-220X-REEUSP-2022-0309en
20. Sosa Remón A, Jerez Álvarez AE, García Arias DM, Cuba Naranjo AJ, Galiano Guerra G, Sosa Remón A, et al. Factores neurológicos asociados a la mortalidad en pacientes con accidente cerebrovascular y ventilación mecánica artificial. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación* [Internet]. agosto de 2021 [citado 24 de mayo de 2023];20(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-67182021000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
21. Llanos-Leyton N, Pardo C, Pinilla-Monsalve GD, Arango A, Valderrama J, Pugliese I, et al. Disparities Influencing Functional Outcomes Between Rural and Urban Patients With Acute Stroke. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2022 [citado 16 de mayo de 2022];13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2022.869772>
22. Coronel Gaviria A, Chilito PA, Cabrera Velasco CE, Zamora Bastidas T, Vargas Uricoechea H. Trombólisis endovenosa en ACV isquémico: experiencia en un hospital de Popayán, Cauca. *Acta Neurológica Colombiana*. marzo de 2020;36(1):11-7. doi:10.22379/24224022272
23. García L, Pérez M, Amaya P. Fibrilación auricular en pacientes con ataque cerebrovascular: experiencia en un centro de referencia del suroccidente colombiano. *Acta Neurol Colomb*. 8 de diciembre de 2015;31(4):363-8. doi:10.22379/2422402253
24. Uribe CS, Jiménez I, Mora MO, Arana A, Sánchez JL, Zuluaga L, et al. [Epidemiology of cerebrovascular diseases in Sabaneta, Colombia (1992-1993)]. *Rev Neurol*. julio de 1997;25(143):1008-12. PubMed PMID: 9280623.
25. Figueroa Casanova R, Patiño Rodríguez HM, Téllez Villa JA, Torrado Varón MA, Figueroa Legarda JS, Saavedra Henao JD, et al. Experiencia en el manejo del ataque cerebrovascular isquémico en dos centros de tercer nivel de la ciudad de Ibagué (Colombia) entre junio del 2019 y junio del 2020. *Acta Neurológica Colombiana*. marzo de 2022;38(1):12-22. doi:10.22379/24224022396
26. Morales-Plaza CD, Aguirre-Castañeda C, Machado-Alba JE. Factores predictores de mortalidad por accidente cerebrovascular en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira (Colombia). *Revista Salud Uninorte*. enero de 2016;32(1):56-64. doi:10.14482/sun.32.1.8520
27. 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. doi:10.1038/s41572-019-0118-8 PubMed PMID: 31601801.
28. D'Amelio M, Terruso V, Famoso G, Benedetto ND, Realmuto S, Valentino F, et al. Early and Late Mortality of Spontaneous Hemorrhagic Transformation of Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 1 de abril de 2014;23(4):649-54. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.06.005 PubMed PMID: 23834850.

29. Mc Manus JT, Pathansali R, Ouldred E, Stewart R, Jackson SHD. Association of delirium post-stroke with early and late mortality. *Age and Ageing*. 1 de marzo de 2011;40(2):271-4. doi:10.1093/ageing/afq165
30. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. abril de 2009;8(4):355-69. doi:10.1016/S1474-4422(09)70025-0 PubMed PMID: 19233729.
31. Elfassy T, Grasset L, Glymour MM, Swift S, Zhang L, Howard G, et al. Sociodemographic disparities in long-term mortality among stroke survivors in the United States: the REGARDS study. *Stroke*. abril de 2019;50(4):805-12. doi:10.1161/STROKEAHA.118.023782 PubMed PMID: 30852967; PubMed Central PMCID: PMC6433483.
32. Secretaría de Salud Pública de Cali. Resolución No. 4145.010.21.1.914.000080. 4145.010.21.1.914.000080. 3 de marzo de 2022. p. 1-20.
33. Weimar C, Roth MP, Zillesen G, Glahn J, Wimmer MLJ, Busse O, et al. Complications following Acute Ischemic Stroke. *European Neurology*. 4 de octubre de 2002;48(3):133-40. doi:10.1159/000065512
34. Vernino S, Brown RD, Sejvar JJ, Sicks JD, Petty GW, O'Fallon WM. Cause-Specific Mortality After First Cerebral Infarction. *Stroke*. agosto de 2003;34(8):1828-32. doi:10.1161/01.STR.0000080534.98416.A0
35. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical Complications After Stroke. *Stroke*. junio de 2000;31(6):1223-9. doi:10.1161/01.STR.31.6.1223
36. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, et al. Medical and Neurological Complications of Ischemic Stroke. *Stroke*. febrero de 1998;29(2):447-53. doi:10.1161/01.STR.29.2.447
37. Viderman D, Issanov A, Temirov T, Goligher E, la Fleur P. Outcome Predictors of Stroke Mortality in the Neurocritical Care Unit. *Front Neurol*. 2020;11:579733. doi:10.3389/fneur.2020.579733 PubMed PMID: 33384652; PubMed Central PMCID: PMC7769840.
38. Alonso A, Ebert AD, Kern R, Rapp S, Hennerici MG, Fatar M. Outcome Predictors of Acute Stroke Patients in Need of Intensive Care Treatment. *Cerebrovasc Dis*. 2015;40(1-2):10-7. doi:10.1159/000430871 PubMed PMID: 26022716.
39. Chen Y, Zhou S, Yang S, Mofatteh M, Hu Y, Wei H, et al. Developing and predicting of early mortality after endovascular thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. *Frontiers in Neuroscience* [Internet]. 2022 [citado 12 de junio de 2023];16. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2022.1034472>
40. Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, Svendsen ML, Johnsen SP. In-Hospital Medical Complications, Length of Stay, and Mortality Among Stroke Unit Patients. *Stroke*. noviembre de 2011;42(11):3214-8. doi:10.1161/STROKEAHA.110.610881

41. Linfante I, Walker GR, Castonguay AC, Dabus G, Starosciak AK, Yoo AJ, et al. Predictors of Mortality in Acute Ischemic Stroke Intervention: Analysis of the North American Solitaire Acute Stroke Registry. *Stroke*. agosto de 2015;46(8):2305-8. doi:10.1161/STROKEAHA.115.009530 PubMed PMID: 26159790.
42. Saxena SK, Ng TP, Yong D, Fong NP, Gerald K. Total direct cost, length of hospital stay, institutional discharges and their determinants from rehabilitation settings in stroke patients. *Acta Neurol Scand*. noviembre de 2006;114(5):307-14. doi:10.1111/j.1600-0404.2006.00701.x PubMed PMID: 17022777.
43. Saxena SK, Koh GCH, Ng TP, Fong NP, Yong D. Determinants of length of stay during post-stroke rehabilitation in community hospitals. *Singapore Med J*. mayo de 2007;48(5):400-7. PubMed PMID: 17453097.
44. Indredavik B, Rohweder G, Naalsund E, Lydersen S. Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service. *Stroke*. febrero de 2008;39(2):414-20. doi:10.1161/STROKEAHA.107.489294 PubMed PMID: 18096834.
45. Zhao Q, Shan W, Liu L, Fu X, Liu P, Hu Y. Predictors of functional outcome and hemorrhagic complications in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis - A retrospective analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. diciembre de 2017;55(12):893-900. doi:10.5414/CP203117 PubMed PMID: 29092734.
46. Jeng JS, Huang SJ, Tang SC, Yip PK. Predictors of survival and functional outcome in acute stroke patients admitted to the stroke intensive care unit. *J Neurol Sci*. 15 de julio de 2008;270(1-2):60-6. doi:10.1016/j.jns.2008.01.015 PubMed PMID: 18299138.
47. Karamchandani RR, Rhoten JB, Strong D, Chang B, Asimos AW. Mortality after large artery occlusion acute ischemic stroke. *Sci Rep*. 11 de mayo de 2021;11(1):10033. doi:10.1038/s41598-021-89638-x PubMed PMID: 33976365; PubMed Central PMCID: PMC8113323.
48. Malhotra K, Gornbein J, Saver JL. Ischemic Strokes Due to Large-Vessel Occlusions Contribute Disproportionately to Stroke-Related Dependence and Death: A Review. *Front Neurol*. 2017;8:651. doi:10.3389/fneur.2017.00651 PubMed PMID: 29250029; PubMed Central PMCID: PMC5715197.
49. Rodrigues FB, Neves JB, Caldeira D, Ferro JM, Ferreira JJ, Costa J. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 18 de abril de 2016;353:i1754. doi:10.1136/bmj.i1754 PubMed PMID: 27091337; PubMed Central PMCID: PMC4834754.
50. Qureshi AI, Singh B, Huang W, Du Z, Lobanova I, Liaqat J, et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke Patients Performed Within and Outside Clinical Trials in the United States. *Neurosurgery*. enero de 2020;86(1):E2. doi:10.1093/neuros/nyz359
51. Zaidat OO, Castonguay AC, Gupta R, Sun CHJ, Martin C, Holloway WE, et al. North American Solitaire Stent Retriever Acute Stroke registry: post-marketing revascularization and clinical

- outcome results. *J Neurointerv Surg.* julio de 2018;10(Suppl 1):i45-9. doi:10.1136/neurintsurg-2013-010895.rep PubMed PMID: 30037956.
52. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Roether J, Misselwitz B, Lowitzsch K, Heidrich J, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. *JAMA.* 20 de octubre de 2004;292(15):1831-8. doi:10.1001/jama.292.15.1831 PubMed PMID: 15494580.
 53. Silva I dos S. *Cancer Epidemiology: Principles and Methods.* Lyon, France: IARC; 1999. 466 p.
 54. Lash TL, VanderWeele TJ, Rothman KJ, Haneuse S. *Modern Epidemiology.* Wolters Kluwer; 2021. 1174 p.
 55. Martínez-Rubio CF, Bayona-Ortiz HF, Martínez-Rubio CF, Bayona-Ortiz HF. Factores relacionados con desenlace adverso para ataque cerebrovascular en un hospital de Bogotá. Estudio de casos y controles. *Acta Neurológica Colombiana.* junio de 2018;34(2):115-22. doi:10.22379/24224022199
 56. Hernández Oliva M, Padrón Mora M, Hernández Jiménez A, Núñez Merlan A, Hernández Oliva M, Padrón Mora M, et al. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular en cuidados intensivos. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* agosto de 2018;17(4):567-78.
 57. Mellado T P, Court L J, Godoy F J, Mery C V, Barnett T C, Andresen H M, et al. Características de la enfermedad cerebrovascular en un Servicio de Cuidados Intermedios Neurológicos, en Chile: Análisis de 459 pacientes consecutivos. *Revista médica de Chile.* noviembre de 2005;133(11):1274-84. doi:10.4067/S0034-98872005001100002
 58. Gaye Saavedra A, Méndez T, Décima R, Vidal J, Pérez G, Cocco FP, et al. Nuevos paradigmas: 12 años de trombólisis sistémica. Unidad ACV, Hospital de Clínicas. *Revista Médica del Uruguay.* 2023;39(1). doi:10.29193/rmu.39.1.2
 59. Cabral NL, Longo AL, Moro CH, Amaral CH, Kiss HC. [Epidemiology of cerebrovascular disease in Joinville, Brazil. An institutional study]. *Arq Neuropsiquiatr.* septiembre de 1997;55(3A):357-63. doi:10.1590/s0004-282x1997000300002 PubMed PMID: 9629349.
 60. Radanovic M. [Characteristics of care to patients with stroke in a secondary hospital]. *Arq Neuropsiquiatr.* marzo de 2000;58(1):99-106. doi:10.1590/s0004-282x2000000100015 PubMed PMID: 10770873.
 61. Lotufo PA, De Lolio CA. [Trends of mortality from cerebrovascular disease in the State of São Paulo: 1970 to 1989]. *Arq Neuropsiquiatr.* diciembre de 1993;51(4):441-6. doi:10.1590/s0004-282x1993000400003 PubMed PMID: 8147742.
 62. de Lolio CA, Laurenti R. [Trends in mortality due to cerebrovascular diseases in adults over 20 in the municipality of São Paulo (Brazil), 1950 to 1981]. *Rev Saude Publica.* octubre de 1986;20(5):343-6. doi:10.1590/s0034-89101986000500002 PubMed PMID: 3589461.

63. de Lolio CA. Decline in cardiovascular disease mortality in the city of Sao Paulo, Brazil, 1970 to 1983.
64. Pinto CAD. Assistência e informação sobre óbitos por AVC em Cachoeiras de Macacú: avaliação sob o enfoque da qualidade [Internet]. 2014 [citado 12 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/36257>
65. Cabral NL. Stroke incidence, mortality and case-fatality rates in 1995 and in 2005-6 in Joinville, Brazil [text] [Internet]. Universidade de São Paulo; 2008 [citado 12 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5137/tde-29012009-144258/> doi:10.11606/T.5.2008.tde-29012009-144258
66. Lotufo PA, Bensenor IM. Stroke mortality in São Paulo (1997-2003): a description using the Tenth Revision of the International Classification of Diseases. *Arq Neuro-Psiquiatr.* diciembre de 2004;62:1008-11. doi:10.1590/S0004-282X2004000600014
67. Ducci RDP, Tessaro CL, Fontes DP, Fraga GS de, Cirino RHD, Lopes Neto FDN, et al. Stroke-related mortality analysis in Paraná, Brazil, over 10 years. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 28 de abril de 2023;80:1083-9. doi:10.1055/s-0042-1758398
68. Álvarez VAG, Infante RAM. Caracterización de fallecidos por accidente cerebrovascular isquémico del Hospital Universitario «General Calixto García». *Archivos del Hospital Universitario «General Calixto García».* 31 de julio de 2019;7(3):3.
69. Vila García LO, Hernández Pedroso W, Castillo López B, Ramos Ravelo D, Lemes Rodríguez A, Santana Sánchez R. Caracterización de los factores modificables asociados a la letalidad hospitalaria del ictus. *Revista Cubana de Medicina Militar.* junio de 2017;46(2):163-76.
70. Fernández AP, Hernández JM. Alteraciones electrocardiográficas en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 18 de enero de 2016;15(1):1.
71. Cabrera-Rego JO, del Busto Mesa A, Munguía Rodríguez JL, Yanes Quintana AA, Cabrera-Rego JO, del Busto Mesa A, et al. Caracterización de los hallazgos electrocardiográficos y su relación con la mortalidad en la enfermedad cerebrovascular aguda. *CorSalud.* septiembre de 2019;11(3):196-202.
72. Pérez Carreño JG, Álvarez Aristizábal LC, Londoño Franco ÁL. Factores de riesgo relacionados con la mortalidad por enfermedad cerebrovascular, Armenia, Colombia, 2008. *Iatreia.* marzo de 2011;24(1):26-33.
73. Jiménez Yepes CM, González Obando P, Vargas Olmos AC, Jiménez Obando M, Jiménez Yepes CM, González Obando P, et al. Control temprano de los factores de mal pronóstico en el abordaje de los pacientes con eventos cerebrovasculares isquémicos. *Acta Neurológica Colombiana.* junio de 2018;34(2):156-64. doi:10.22379/24224022205
74. Silva-Sieger FA, Álvarez-Pabón Y, López-Romero LA, Silva-Sieger FA, Álvarez-Pabón Y, López-Romero LA. Desenlace funcional asociado al ataque cerebrovascular menor en una población

- colombiana: un estudio de cohorte. *Acta Neurológica Colombiana*. marzo de 2023;39(1):20-7. doi:10.22379/24224022438
75. Bayona H, Amaya P, Bustos JL, Giraldo-Tapias LM, Betancourt A, Vallejo C, et al. Quality indicators of stroke care in Colombia based on the RES-Q registry. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 1 de mayo de 2025;34(5):108249. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108249
 76. Ocampo Mallou C, Carbajo AE, Folguera G. Concepto de riesgo:(Dis) continuidades entre corrientes epidemiológica [Internet]. octubre de 2020. doi:10.5007/1808-1711.2020v24n3p633
 77. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP. Adams and Victor's Principles of Neurology. 10.^a ed. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2014.
 78. Hankey GJ. Stroke. *Lancet*. 11 de febrero de 2017;389(10069):641-54. doi:10.1016/S0140-6736(16)30962-X PubMed PMID: 27637676.
 79. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med*. diciembre de 2021;134(12):1457-64. doi:10.1016/j.amjmed.2021.07.027 PubMed PMID: 34454905.
 80. Chen YC, Ma NX, Pei ZF, Wu Z, Do-Monte FH, Keefe S, et al. A NeuroD1 AAV-Based Gene Therapy for Functional Brain Repair after Ischemic Injury through In Vivo Astrocyte-to-Neuron Conversion. *Mol Ther*. 8 de enero de 2020;28(1):217-34. doi:10.1016/j.ymthe.2019.09.003 PubMed PMID: 31551137; PubMed Central PMCID: PMC6952185.
 81. Hu X, Wu D, He X, Zhao H, He Z, Lin J, et al. circGSK3 β promotes metastasis in esophageal squamous cell carcinoma by augmenting β -catenin signaling. *Mol Cancer*. 14 de noviembre de 2019;18(1):160. doi:10.1186/s12943-019-1095-y PubMed PMID: 31722716; PubMed Central PMCID: PMC6854808.
 82. Ren X, Hu H, Farooqi I, Simpkins JW. Blood substitution therapy rescues the brain of mice from ischemic damage. *Nat Commun*. 25 de agosto de 2020;11(1):4078. doi:10.1038/s41467-020-17930-x PubMed PMID: 32843630; PubMed Central PMCID: PMC7447645.
 83. Khoshnam SE, Winlow W, Farzaneh M, Farbood Y, Moghaddam HF. Pathogenic mechanisms following ischemic stroke. *Neurol Sci*. julio de 2017;38(7):1167-86. doi:10.1007/s10072-017-2938-1 PubMed PMID: 28417216.
 84. Guo JD, Zhao X, Li Y, Li GR, Liu XL. Damage to dopaminergic neurons by oxidative stress in Parkinson's disease (Review). *Int J Mol Med*. abril de 2018;41(4):1817-25. doi:10.3892/ijmm.2018.3406 PubMed PMID: 29393357.
 85. Kierdorf K, Wang Y, Neumann H. Immune-mediated CNS damage. *Results Probl Cell Differ*. 2010;51:173-96. doi:10.1007/400_2008_15 PubMed PMID: 19130024.
 86. Ridley A. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management. *J R Coll Physicians Lond*. enero de 1987;21(1):50. PubMed PMID: null; PubMed Central PMCID: PMC5379412.

87. Azad TD, Veeravagu A, Steinberg GK. Neurorestoration after stroke. *Neurosurg Focus*. mayo de 2016;40(5):E2. doi:10.3171/2016.2.FOCUS15637 PubMed PMID: 27132523; PubMed Central PMCID: PMC4916840.
88. Baudry M, Greget R, Pernot F, Bouteiller JM, Xiaoning B. Roles of group I metabotropic glutamate receptors under physiological conditions and in neurodegeneration. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Membrane Transport and Signaling*. 2012;1(4):523-32. doi:10.1002/wmts.51
89. Iadecola C, Buckwalter MS, Anrather J. Immune responses to stroke: mechanisms, modulation, and therapeutic potential. *J Clin Invest*. 1 de junio de 2020;130(6):2777-88. doi:10.1172/JCI135530 PubMed PMID: 32391806; PubMed Central PMCID: PMC7260029.
90. Connolly ES, Winfree CJ, Springer TA, Naka Y, Liao H, Yan SD, et al. Cerebral protection in homozygous null ICAM-1 mice after middle cerebral artery occlusion. Role of neutrophil adhesion in the pathogenesis of stroke. *J Clin Invest*. 1 de enero de 1996;97(1):209-16. PubMed PMID: 8550836; PubMed Central PMCID: PMC507081.
91. Jayaraj RL, Azimullah S, Beiram R, Jalal FY, Rosenberg GA. Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke. *Journal of Neuroinflammation*. 10 de julio de 2019;16(1):142. doi:10.1186/s12974-019-1516-2
92. Gan Y, Liu Q, Wu W, Yin JX, Bai XF, Shen R, et al. Ischemic neurons recruit natural killer cells that accelerate brain infarction. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 18 de febrero de 2014;111(7):2704-9. doi:10.1073/pnas.1315943111 PubMed PMID: 24550298; PubMed Central PMCID: PMC3932858.
93. Simats A, Liesz A. Systemic inflammation after stroke: implications for post-stroke comorbidities. *EMBO Mol Med*. 15 de agosto de 2022;14(9):e16269. doi:10.15252/emmm.202216269 PubMed PMID: 35971650; PubMed Central PMCID: PMC9449596.
94. Zhao Y, Zhang X, Chen X, Wei Y. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review). *Int J Mol Med*. febrero de 2022;49(2):15. doi:10.3892/ijmm.2021.5070 PubMed PMID: 34878154; PubMed Central PMCID: PMC8711586.
95. Machado M, Alves M, Fior A, Fragata I, Papoila AL, Reis J, et al. Functional Outcome After Mechanical Thrombectomy with or without Previous Thrombolysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. febrero de 2021;30(2):105495. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105495 PubMed PMID: 33310592.
96. 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. doi:10.1161/STR.0000000000000211 PubMed PMID: 31662037.

97. Zhang Q, Jia M, Wang Y, Wang Q, Wu J. Cell Death Mechanisms in Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury. *Neurochem Res.* diciembre de 2022;47(12):3525-42. doi:10.1007/s11064-022-03697-8 PubMed PMID: 35976487.
98. Przykaza Ł. Understanding the Connection Between Common Stroke Comorbidities, Their Associated Inflammation, and the Course of the Cerebral Ischemia/Reperfusion Cascade. *Front Immunol.* 2021;12:782569. doi:10.3389/fimmu.2021.782569 PubMed PMID: 34868060; PubMed Central PMCID: PMC8634336.
99. Sun MS, Jin H, Sun X, Huang S, Zhang FL, Guo ZN, et al. Free Radical Damage in Ischemia-Reperfusion Injury: An Obstacle in Acute Ischemic Stroke after Revascularization Therapy. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018:3804979. doi:10.1155/2018/3804979 PubMed PMID: 29770166; PubMed Central PMCID: PMC5892600.
100. Reeves BC, Wells GA, Waddington H. Quasi-experimental study designs series—paper 5: a checklist for classifying studies evaluating the effects on health interventions—a taxonomy without labels. *Journal of Clinical Epidemiology.* 1 de septiembre de 2017;89:30-42. doi:10.1016/j.jclinepi.2017.02.016
101. Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: Beyond the Basics.* Jones & Bartlett Learning; 2004. 516 p.
102. Bärnighausen T, Røttingen JA, Rockers P, Shemilt I, Tugwell P. Quasi-experimental study designs series-paper 1: introduction: two historical lineages. *J Clin Epidemiol.* septiembre de 2017;89:4-11. doi:10.1016/j.jclinepi.2017.02.020 PubMed PMID: 28694121.
103. Velásco-Rodríguez VM, Martínez-Ordaz VA, Roiz-Hernández J, Huazano-García F, Nieves-Rentería A. *Muestreo y tamaño de muestra. Una guía práctica para personal de salud que realiza investigación.* 1ra ed. Torreón - Coahuila - México; 2002.
104. Kelsey JL, Whittemore AS, Evans AS, Thompson and WD. *Methods in Observational Epidemiology.* Second Edition, Second Edition. Oxford, New York: Oxford University Press; 1996. 448 p. (Monographs in Epidemiology and Biostatistics).
105. Hacke W, Kaste M, Bluhmki 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.* 25 de septiembre de 2008;359(13):1317-29. doi:10.1056/NEJMoa0804656 PubMed PMID: 18815396.
106. Austin PC. Optimal caliper widths for propensity-score matching when estimating differences in means and differences in proportions in observational studies. *Pharm Stat.* 2011;10(2):150-61. doi:10.1002/pst.433 PubMed PMID: 20925139; PubMed Central PMCID: PMC3120982.
107. Huang FL, Li X. Using cluster-robust standard errors when analyzing group-randomized trials with few clusters. *Behav Res Methods.* junio de 2022;54(3):1181-99. doi:10.3758/s13428-021-01627-0 PubMed PMID: 34505994.
108. Mansournia MA, Nazemipour M, Naimi AI, Collins GS, Campbell MJ. Reflection on modern methods: demystifying robust standard errors for epidemiologists. *Int J Epidemiol.* 3 de marzo de 2021;50(1):346-51. doi:10.1093/ije/dyaa260 PubMed PMID: 33351919.

109. International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) and World Health Organization (WHO); 2016. p. 1-122. Report No.
110. Zeng X, Deng A, Ding Y. The INTERSTROKE study on risk factors for stroke. *The Lancet*. 7 de enero de 2017;389(10064):35. doi:10.1016/S0140-6736(16)32620-4 PubMed PMID: 28091373.
111. Juan Pablo UR, Marti AO, Camacho CAD, Castan CA, Andre C. Acceso a servicios de salud en Colombia - Informe técnico 11. Observatorio Nacional De Salud. Report No.
112. Bayona-Ortiz H, Useche JN, Yanez N, Velasco SC. Availability of stroke units in Colombia. *Lancet Neurol*. noviembre de 2019;18(11):988. doi:10.1016/S1474-4422(19)30332-1 PubMed PMID: 31609207.
113. Grupo de trabajo: mesa ampliada de ACV Colombia. Protocolo atención a pacientes con ataque cerebrovascular en Colombia. Asociación Colombiana de Neurología; 2024.
114. Wang J, Li Y, Qi L, Mamtilahun M, Liu C, Liu Z, et al. Advanced rehabilitation in ischaemic stroke research. *Stroke Vasc Neurol*. 27 de agosto de 2024;9(4):328-43. doi:10.1136/svn-2022-002285 PubMed PMID: 37788912; PubMed Central PMCID: PMC11420926.
115. Vences MA, Barboza MA, Carbonera LA, Failoc-Rojas VE, Rosales J, Amaya P, et al. Case-fatality of acute ischemic stroke in stroke units of Latin American hospitals. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 1 de septiembre de 2025;34(9). doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108396 PubMed PMID: 40645356.
116. Turan TN, Hertzberg V, Weiss P, McClellan W, Presley R, Krompf K, et al. Clinical characteristics of patients with early hospital arrival after stroke symptom onset. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2005;14(6):272-7. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2005.07.002 PubMed PMID: 17904036.
117. Moreno E, Rodríguez J, Bayona-Ortiz H, Moreno E, Rodríguez J, Bayona-Ortiz H. Trombólisis endovenosa como tratamiento del ACV isquémico agudo en Colombia: una revisión sistemática de la literatura. *Acta Neurológica Colombiana*. septiembre de 2019;35(3):156-66. doi:10.22379/24224022262
118. Lee JS, Lee SJ, Hong JM, Alverne FJAM, Lima FO, Nogueira RG. Endovascular Treatment of Large Vessel Occlusion Strokes Due to Intracranial Atherosclerotic Disease. *J Stroke*. enero de 2022;24(1):3-20. doi:10.5853/jos.2021.01375 PubMed PMID: 35135056; PubMed Central PMCID: PMC8829471.
119. Happi Ngankou E, Gory B, Marnat G, Richard S, Bourcier R, Sibon I, et al. Thrombectomy Complications in Large Vessel Occlusions: Incidence, Predictors, and Clinical Impact in the ETIS Registry. *Stroke*. diciembre de 2021;52(12):e764-8. doi:10.1161/STROKEAHA.121.034865
120. Caldas SF, Pereira A, Lemus JM, Pérez NMZ, Medina M, Navarro J, et al. Factors Predicting In-Hospital Mortality in Ischemic Stroke Patients in Bogotá, Colombia (P10-14.009). *Neurology*. 8 de abril de 2025;104(7_Supplement_1):5238. doi:10.1212/WNL.0000000000212226

121. Atallah AM, Zurrú MC, Alonzo C, Ameriso S, Atallah AM, Cirio JJ, et al. Consenso de Diagnóstico y Tratamiento Agudo del Accidente Cerebrovascular Isquémico Consejo de Stroke: Sociedad Argentina de Cardiología. Revista argentina de cardiología. octubre de 2012;80(5):394-410.

11. ANEXOS

ANEXO 1: ESCALA NIHSS

1a Nivel de conciencia	4 Parálisis facial	7 Ataxia
0 = alerta	0 = normal	0 = ausente
1 = obnubilado	1 = paresia menor	1 = presente en un miembro
2 = sin respuesta	2 = paresia parcial	2 = en ambos miembros
	3 = parálisis completa	
1b Preguntas	5a Fuerza brazo izquierdo	8 Sensibilidad
0 = responde correctamente a ambas preguntas	0 = sin déficit	0 = normal
1 = responde sólo una pregunta	1 = oscila antes de los 10 segundos	1 = pérdida leve
2 = no responde ninguna	2 = cae antes de los 10 segundos	2 = pérdida significativa
	3 = no vence la gravedad	
	4 = sin movimiento	
1c Órdenes	5b Fuerza brazo derecho	9 Lenguaje
0 = lleva a cabo ambas órdenes correctamente	0 = sin déficit	0 = normal
1 = sólo una orden correctamente	1 = oscila antes de los 10 segundos	1 = afasia leve
2 = ninguna orden correctamente	2 = cae antes de los 10 segundos	2 = afasia grave
	3 = no vence la gravedad	3 = afasia global
	4 = sin movimiento	
2 Mirada	6a Fuerza pierna izquierda	10 Disartria
0 = normal	0 = sin déficit	0 = normal
1 = parálisis parcial de la mirada	1 = oscila antes de los 5 segundos	1 = leve
2 = parálisis total de la mirada	2 = cae antes de los 5 segundos	2 = grave
	3 = no vence la gravedad	
	4 = sin movimiento	
3 Campo visual	6b Fuerza pierna derecha	11 Extinción/falta de atención
0 = sin pérdida del campo	0 = sin déficit	0 = normal
1 = hemianopsia parcial	1 = oscila antes de los 5 segundos	1 = leve
2 = hemianopsia completa	2 = cae antes de los 5 segundos	2 = grave
3 = hemianopsia bilateral	3 = no vence la gravedad	
	4 = sin movimiento	

Tomado de: Consenso de Diagnóstico y Tratamiento Agudo del Accidente Cerebrovascular Isquémico Consejo de Stroke - Sociedad Argentina de Cardiología (121).

ANEXO 2: ESCALA DE RANKIN MODIFICADA (mRs)

0. Asintomático
1. Sin discapacidad significativa
Presenta algunos síntomas y signos pero sin limitaciones para realizar sus actividades habituales y su trabajo. Preguntas: ¿Tiene el paciente dificultad para leer o escribir, para hablar o encontrar la palabra correcta, tiene problemas con la estabilidad o de coordinación, molestias visuales, adormecimiento (cara, brazos, piernas, manos, pies), pérdida de movilidad (cara, brazos, piernas, manos, pies), dificultad para tragar saliva u otros síntomas después de sufrir el ictus?
2. Discapacidad leve
Presenta limitaciones en sus actividades habituales y laborales previas, pero es independiente para las actividades básicas de la vida diaria (ABVD). Preguntas: ¿Ha habido algún cambio en la capacidad del paciente para sus actividades habituales o trabajo o cuidado comparado con su situación previa al ictus? ¿Ha habido algún cambio en la capacidad del paciente para participar en actividades sociales o de ocio? ¿Tiene el paciente problemas con sus relaciones personales con otros o se ha aislado socialmente?
3. Discapacidad moderada
Necesita ayuda para algunas actividades instrumentales pero no para las actividades básicas de la vida diaria. Camina sin ayuda de otra persona. Necesita de cuidador al menos dos veces por semana. Preguntas: ¿Precisa de ayuda para preparar la comida, cuidado del hogar, manejo del dinero, realizar compras o uso de transporte público?
4. Discapacidad moderadamente grave
Incapaz de atender satisfactoriamente sus necesidades, precisando ayuda para caminar y para actividades básicas. Necesita de cuidador al menos una vez al día, pero no de forma continuada. Puede quedar solo en casa durante algunas horas. Preguntas: ¿Necesita ayuda para comer, usar el baño, higiene diaria o caminar? ¿Podría quedar solo algunas horas al día?
5. Discapacidad grave
Necesita atención constante. Encamado. Incontinente. No puede quedar solo.
6. Éxito

Tomado de: Sociedade Galega de Neuroloxía.