
IMPACTE D'UN SISTEMA DE TELEMEDICINA EN L'ATENCIÓ DE L'ICTUS AGUT EN UN HOSPITAL COMARCAL

Tesi doctoral defensada per
ÀNGELS PEDRAGOSA VALL
per aspirar al Grau de Doctor

Directors

Dr. José Álvarez-Sabin

Dr. Marc Ribó Jacobi

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Programa de Doctorat en Medicina

Departament de Medicina

Any 2015

"Si me caí es porque estaba caminando.
Y caminar vale la pena, aunque te caigas"

Eduardo Galeano

AGRAÏMENTS

De tot cor:

Al Servei de Medicina Interna del Consorci Hospitalari de Vic, on m'he format com a internista, on he après gran part del que sé ara, on hi ha "Internistes de veritat", on he treballat molt, i molt, on les he vist de tots colors, on l'assistència és molt important però és un Servei excel·lent, en un hospital comarcal on amb esforç i dedicació també es poden fer projectes de recerca i tesis doctorals. Desitjo que la cobdícia no impedeixi veure amb claretat i que l'hospital no es perdi en la immensitat.

Al dr. Joan Brugués, per confiar sempre en mi.

Als adjunts d'interna d'avui, als d'ahir i als de sempre. Als residents, en especial al Maski i al Soco, sempre apunt per acompanyar-me a un congrés i escoltar per desena vegada una comunicació sobre Tele-ictus.

A tots els professionals del Servei d'Urgències del Consorci Hospitalari de Vic i també als metges de guàrdia de Medicina Interna, per la seva ajuda en la recollida de dades, sense ells aquest projecte no seria realitat.

A la dra. Mari Cruz Martín, per la seva confiança i pel seu "saber estar" en tot moment, va ser pilar fonamental del projecte als seus inicis. De la mateixa manera a la dra. Carme Sanclemente, la seva perseverància va fer créixer el projecte.

A la Unitat d'Ictus de l'Hospital Vall d'Hebrón, a tots els professionals implicats en fer més fàcil conviure amb l'ictus.

Als meus companys actuals d'Urgències de l'Hospital del Mar, pel seu acolliment, respecte i ajuda constant. Gràcies al dr. Skaf per pensar en mi, a la dra. Cirera per defensar-me sempre...i a l'Echarte, com se't troba a faltar!

Al dr. Pedro-Botet, per la seva confiança, per la seva dedicació, per la seva constància i insistència permanent i pels seus bons consells en tot.

Al dr. Álvarez-Sabin, per confiar en mi, per ser el meu director de tesi i per la seva cordialitat.

Al dr. Marc Ribó, co-director de la tesi i pare del projecte. Gràcies per tots aquests anys. Gràcies per la paciència que m'ha tingut. Gràcies per seguir amb el treball tot i l'adversitat.

A tots els pacients i als seus familiars, amb tot el meu respecte i admiració.

A les Lloques, per ser l'aire fresc necessari entre tantes hores de treball i feina.

A la Lola, la que salta d'alegria quan arribo a casa, quanta companyia m'has fet tot aquest temps!

A la meva família, sense els valors i la dedicació constant a la feina que em va ensenyar el Pare, i la força per seguir endavant i la capacitat d'adaptar-se als canvis de la Mare no seria el que sóc. Ens han donat als meus germans i a mi la millor herència que es pot demanar: una educació que dura fins ara.

I evidentment, gràcies a l'Esteban, per ser part incondicional de tot i de mi.

I finalment i amb franquesa, pensava que aquest moment no arribaria mai. Aquest any hauré tingut dos parts: el de la nostra filla Júlia i el de finalitzar la Tesi. Sincerament, les 48 hores de contraccions a casa i el part van ser pessigolles comparades amb les hores, dies, setmanes, mesos ... i fins i tot anys (!!!) que he trigat en realitzar el projecte. Però una cosa és segura, l'una sense l'altre no hagués sigut possible. És ben cert: la Júlia ha vingut amb una tesi sota el braç!. La nostra filla m'ha acompanyat en aquest tram final dins i fora de la panxa, primer havent de separar cada dia més la cadira de la taula els últims dos mesos d'embaràs i després passant juntes hores i hores, he après a escriure amb una sola mà (!!!) perquè s'ha adormit a la falda, perquè mama, perquè vol una abraçada o simplement perquè sóc jo que la vull sentir a prop meu.

Júlia i Esteban, junts feu que la vida sigui màgica.

ÍNDEX

1. INTRODUCCIÓ	11
▶ ICTUS	13
• Definició	
• Epidemiologia	
• Classificació	
• Diagnòstic	
• Tractament fibrinolític	
• Tractament endovascular	
▶ ATENCIÓ AGUDA A L'ICTUS	33
• Organització de l'atenció a l'ictus - cadena assistencial	
• Nivells assistencials	
• Codi Ictus	
▶ TELEMEDICINA	41
• Què és la Telemedicina?	
• Orígens i història	
• Aplicacions en diversos escenaris	
• Quins són els beneficis de la Telemedicina?	
▶ TELE-ICTUS	49
• Equitat geogràfica i canvis demogràfics	
• Diagnòstic d'ictus a distància	
• Possibilitats d'un sistema Tele-ictus	
• Potencials beneficis del Tele-ictus	
• Cost-efectivitat	
2. OBJECTIUS	65

3. MÈTODES	69
▶ SISTEMA TELE-ICTUS	
▶ PROTOCOL TELE-ICTUS	
▶ FORMACIÓ DEL PERSONAL	
▶ XARXA INTER-HOSPITALÀRIA	
▶ SELECCIÓ DE PACIENTS	
▶ RECOLLIDA DE DADES / VARIABLES CLÍNiques	
▶ ANÀLISI ESTADÍSTIC	
4. CÒPIA DE LES PUBLICACIONS	81
• Estudi 1: <i>“Impact of a telemedicine system on acute stroke care in a community hospital”</i> . J Telemed Telecare 2009; 15: 260-263.	
• Estudi 2: <i>“Trombólisis endovenosa en un hospital comarcal mediante el sistema teleictus”</i> . Rev Neurol 2011; 53 (3): 139-145.	
• Estudi 3: <i>“Impact of telemedicine on acute management of stroke patients undergoing endovascular procedures”</i> . Cerebrovasc Dis 2012; 34: 436-442.	
5. SÍNTESI DE RESULTATS I DISCUSSIÓ	109
1. Impacte de la implantació d'un sistema de Telemedicina per a l'atenció dels pacients en la fase aguda de l'ictus isquèmic en un hospital comarcal.	
2. Eficàcia i seguretat de l'administració del tractament fibrinolític endovenós a distància.	
3. Beneficis de la Telemedicina per a la selecció de pacients candidats a tractament endovascular.	
6. CONCLUSIONS	125
7. FUTURES INVESTIGACIONS	129

8. ANNEXES	133
• Annex 1: “ Geographic differences in acute stroke care in Catalunya: impact of a regional interhospital network ”. <i>Cerebrovasc Dis</i> 2008; 26 (3): 284-288.	
9. COMPLEMENTS	143
10. ACRÒNIMS I ABREVIACIONS	157
11. BIBLIOGRAFIA	161

1. INTRODUCCIÓ

ICTUS

Definició

El concepte de malaltia cerebrovascular es refereix a tot trastorn en el que una àrea de l'encèfal s'afecta de forma transitòria o permanent per una isquèmia o hemorràgia, amb un o més vasos sanguinis cerebrals afectats per un procés patològic. El terme "ictus" representa de forma genèrica un grup de trastorns que inclouen l'infart cerebral, l'hemorràgia cerebral i l'hemorràgia subaracnoidal. Ictus és un mot llatí que significa "cop" igual que la seva traducció a l'anglès "stroke", que descriu a la perfecció l'aparició sobtada del procés.

L'accident cerebrovascular és una emergència neurològica. Els mecanismes de lesió després d'una isquèmia cerebral o una hemorràgia progressen molt ràpidament i els tractaments poden ser eficaços durant un període de temps curt.

Epidemiologia

Cada any a Catalunya unes 15.000 persones pateixen un ictus, de les quals més del 60% moren o presenten alguna discapacitat. A Catalunya, l'any 2012 la taxa de mortalitat per ictus va ser de 9,82 per 100.000 habitants (un total de 670 morts) (Anàlisi de mortalitat a Catalunya, 2012), i suposa la tercera causa de defunció, per darrera de la malaltia isquèmica del cor i el tumor maligne de pulmó. Tot i que la incidència i la mortalitat de l'ictus augmenten amb l'edat, una de cada sis defuncions per malaltia vascular cerebral es produeix en una població menor de 75 anys. L'ictus és actualment la segona causa de discapacitat permanent adquirida després dels accidents de trànsit (Informe de Salut de Catalunya, 2011).

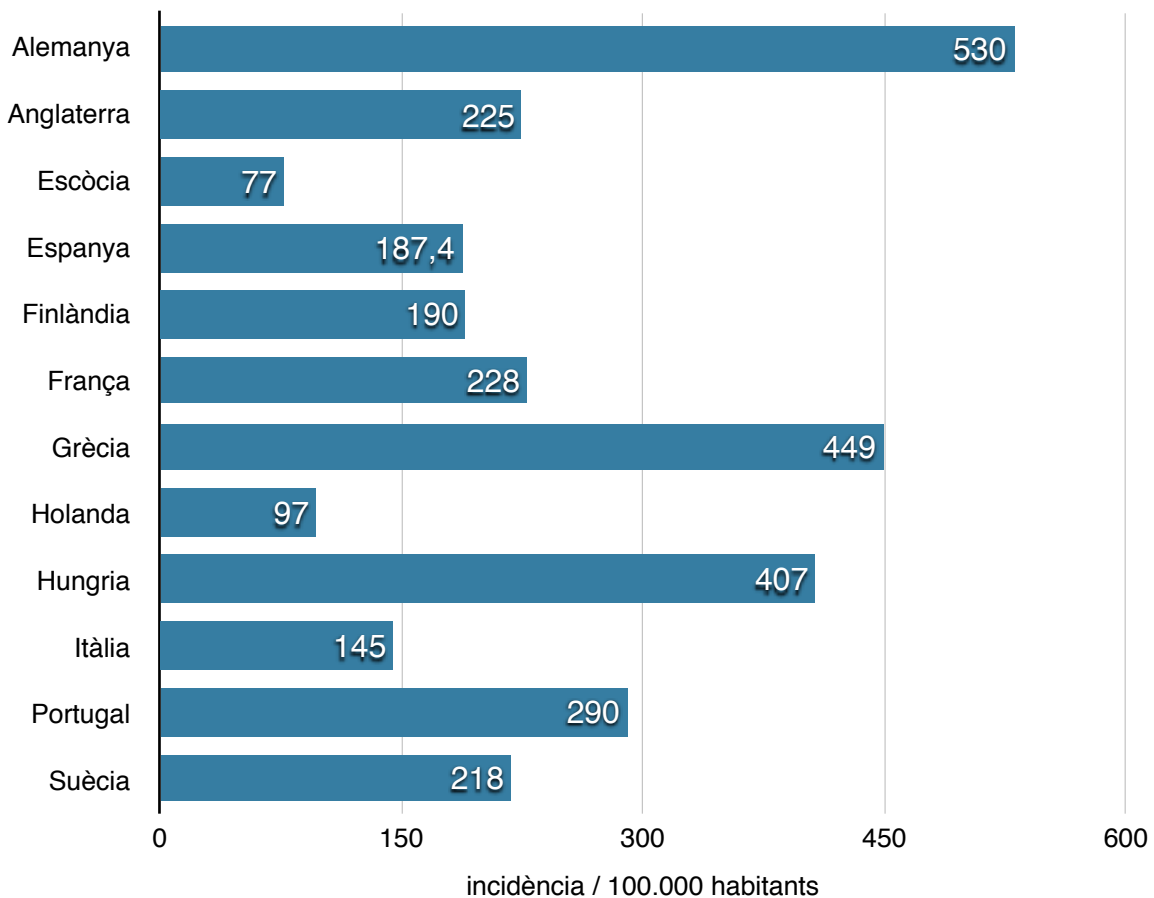
La incidència total d'ictus a Espanya és de 187,4/100.000 habitants (Díaz-Guzmán et al., 2012) amb una incidència en homes i dones de 202 i 187/100.000 habitants respectivament, objectivant un augment progressiu amb l'edat, amb un pic màxim als 85 anys.

A Espanya, l'ictus és la segona causa de mort, per darrera de la cardiopatia isquèmica (INE: defunciones según la causa de muerte). L'any 2012 un total de 29.520 morts a Espanya van ser secundàries a un ictus, representant un 7,3% del total de defuncions a Espanya en aquell any (12.430 van ser homes i 17.084 dones). L'ictus és la causa principal de discapacitat a llarg plaç de l'adult i la segona causa de demència (INE: encuesta sobre discapacidades, deficiencias y estado de salud).

Europa presenta una heterogenicitat entre països pel que fa a la incidència en l'ictus: segons el *European Healthcare Outcomes, Performance and Efficiency* (EuroHOPE) (Malmivaara et al., 2015), últim estudi epidemiològic publicat a Europa, la incidència d'ictus per 100.000 habitants varia des de 77 a Escòcia fins a 407 a Hungria (figura 1).

Figura 1. Incidència d'ictus per 100.000 habitants en diversos països europeus.

Font: EuroHOPE (Malmivaara et al., 2015) i *Cardiovascular disease in Europe 2014* (Nichols et al., 2014).



Per sexes, a Europa la incidència d'ictus varia des de 101,1 a 239,3/100.000 habitants en homes i de 63 a 158,7/100.000 en dones (EROS Investigators., 2009).

A nivell mundial 17 milions de persones pateixen un ictus cada any. Cada segon algú pateix un ictus al món. L'any 2002 van morir 5,5 milions de persones (3 milions de dones i 2,5 milions d'homes) com a conseqüència d'un ictus dels quals quasi 2 milions (1.868.339) tenien entre 70 i 79 anys (WHO: *types of cardiovascular disease*).

Per tant, la malaltia cerebrovascular constitueix un dels principals problemes socio-sanitaris a nivell mundial.

Classificació

Segons la seva naturalesa, la malaltia cerebrovascular es pot presentar com isquèmia o hemorràgia, representant el 85 i el 15% respectivament.

La classificació de la malaltia cerebrovascular proposada pel NINDS (*National Institute Disorders and Stroke*) el 1990 (National Institute Disorders and Stroke, 1990), àmpliament utilitzada en l'actualitat, defineix de forma molt precisa i detallada els tipus de malaltia cerebrovascular, la seva etiologia, patogènia i diagnòstic.

L'ictus isquèmic es classifica en funció del mecanisme de producció (trombòtic, embòlic o hemodinàmic), la categoria clínica i la localització topogràfica (Díez-Tejedor et al., 2001).

La classificació dels infarts cerebrals en els diferents subtipus etiològics es basa en els criteris NINDS, el *Lausanne Stroke Registry* (Castillo, Bogousslavsky, 1997), la classificació TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) (Adams et al., 1993) i els establerts pel comitè del *Grupo de Estudio de Enfermedades CerebroVasculares* (GEECV) de la Societat Espanyola de Neurologia (Arboix et al., 1998). La taula 1 resumeix la classificació dels infarts cerebrals en els diferents subtipus etiològics.

Taula 1. Classificació dels infarts cerebrals en els diferents subtipus etiològics.

Adaptada de A. Arboix, J. Díaz, A. Pérez-Sempere y J. Álvarez Sabin *por el comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Ictus: tipos etiológicos y criterios diagnósticos. En Díez-Tejedor E, ed. Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. 2006.*

Prèviament s'haurà realitzat: anamnesi, exploració física, estudi de neuroimatge, ECG, doppler TSA i TC, estudi coagulació, ecocardiograma, Holter-ECG, angiografia cerebral i estudis especials de laboratori si són necessaris.
1. Infart aterotrombòtic. Aterosclerosi d'artèria gran.
2. Infart cardioembòlic.
3. Malaltia oclusiva de petit vas arterial. Infart llacunar.
4. Infart cerebral de causa rara.
5. Infart cerebral d'origen indeterminat. <ul style="list-style-type: none"> • per estudi incomplet • per més d'una etiologia • per origen desconegut

ECG indica electrocardiograma; doppler TSA: doppler de troncs supraaòrtics; TC: tomografia computeritzada; Holter-ECG: registre de monitorització contínua electrocardiogràfica.

D'aquestes, la classificació TOAST actualment continua sent la més extesa mundialment i utilitzada en la pràctica clínica habitual i en la recerca, amb més de 4.800 cites de l'article original en la literatura mèdica (Adams, Biller, 2015).

La classificació topogràfica dels ictus isquèmics més coneguda és la del *Oxfordshire Community Stroke Project* (Bamford et al., 1991) que permet valorar la localització i el tamany de la lesió en funció de dades clíniques: infart complet de la circulació anterior o TACI (*total anterior circulation infarction*), infart parcial de la circulació anterior o PACI (*partial anterior circulation infarction*), infart llacunar o LACI (*lacunar infarction*) i infart de la circulació posterior o POCI (*posterior circulation infarction*).

Diagnòstic

Davant d'un pacient amb un quadre clínic suggestiu d'ictus, el procés diagnòstic ha d'anar orientat en dos aspectes. En primer lloc, en la fase hiperaguda, confirmar el diagnòstic d'ictus, determinar el tipus d'ictus (isquèmic o hemorràgic), establir la topografia i l'extensió de la lesió i conèixer la situació del sistema vascular. En segon lloc, realitzar un estudi per conèixer la causa de l'ictus per iniciar la prevenció secundària el més aviat possible.

Aprofundir en el diagnòstic de l'ictus no és un objectiu de la tesi pel que repassarem de forma ràpida els punts importants de la valoració urgent d'un pacient amb sospita d'ictus agut.

Un consens organitzat pel NINDS va establir els temps per l'avaluació, diagnòstic i tractament als serveis d'urgències per a pacients amb ictus agut (Bock, 1996) (taula 2)

Taula 2. Temps recomanats des del triatge a Urgències fins a l'ingrés a la Unitat d'Ictus.

Adaptat de Bock, 1996.

Acció	Temps
Porta - metge	≤10 minuts
Porta - equip ictus	≤15 minuts
Porta - inici tomografia	≤25 minuts
Porta - interpretació tomografia	≤45 minuts
Porta - tractament	≤60 minuts
Porta - ingrés Unitat Ictus	≤3 hores

El **triage** es realitza amb la mateixa prioritat que els pacients amb sospita d'infart agut de miocardi o politraumatisme. Si no s'havia activat el codi ictus extrahospitalari aquest és el moment per a realitzar l'activació (Alvarez-Sabin et al., 1999). L'avaluació inicial serà similar a altres pacients crítics: estabilització immediata de la via aèria, la respiració i la circulació (ABC), seguit d'una ràpida valoració del dèficit neurològic, de les comorbilitats i la valoració de l'estat basal previ utilitzant l'escala de Rankin modificada (mRS) (Rankin, 1957; Bonita, Beaglehole, 1988; Van Swieten et al, 1988) (complement 1). L'objectiu principal en aquesta primera avaluació del pacient amb ictus agut és la menor pèrdua de temps i arribar el més aviat possible al tractament trombolític (Hacke et al., 2004). En l'atenció aguda de l'ictus s'ha de ser ambiciós en la reducció del temps, a Helsinki per exemple han arribat a aconseguir reduccions de temps

porta-agulla (temps des de l'entrada del pacient per la porta de l'hospital fins a l'administració del tractament trombolític) de fins a 18 minuts (Meretoja et al., 2012).

El punt més rellevant i imprescindible de la **història clínica** d'un pacient amb sospita d'ictus és definir i concretar amb exactitud el temps des de l'inici dels símptomes (moment en que el pacient restava assintomàtic o en pacients amb símptomes del despertar es considera el moment d'anar a dormir sense símptomes).

Es realitza la presa de les **constants vitals** (pressió arterial, freqüència cardíaca, pulsioximetria, temperatura i glicèmia capil·lar). L'exploració física ha d'anar encaminada a identificar les potencials causes dels símptomes del pacient, de l'ictus, les altres patologies associades i les circumstàncies que poden influir en el maneig de l'ictus.

És important avaluar la gravetat de l'ictus amb **escales** específiques com la Canadensa (Coté et al., 1986; Coté et al., 1989; Stavem et al., 2003) o la *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) (Spilker et al., 1997). (complements 2 i 3)

L'ús de les dues és extens, tot i que s'ha imposat l'escala NIHSS per diversos motius: és ràpida, útil i ha demostrat ser reproducible per diferents exploradors (Josephson et al., 2006), ajuda a quantificar el grau d'afectació neurològica, facilita la comunicació entre professionals, permet localitzar la oclusió, ajuda a seleccionar pacients per diferents intervencions i pot identificar potencials complicacions (NINDS t-PA Stroke Study Group, 1997; Adams et al., 1999; Frankel et al., 2000).

Des del 2006 disposem de la seva versió adaptada a l'espanyol (Montaner, Álvarez-Sabin, 2006). (complement 4)

Les **exploracions complementàries** urgents que realitzarem a un pacient amb sospita d'ictus aniran encaminades a descartar diagnòstics alternatius (especialment l'hemorràgia intracranial), evaluar la gravetat de les patologies associades, ajudar a la selecció del tractament i descartar complicacions mèdiques agudes de l'ictus. A tots els pacients se'ls realitzarà una anàlisi de sang amb la determinació de glucosa, funció renal, ionograma, hemograma amb recompte de plaquetes i coagulació (temps de protrombina, *international normalized ratio* - INR i el temps parcial de tromboplastina activada).

Atès que el temps és el punt crític i limitant per a l'administració de l'activador plasminògen tissular (t-PA), el retràs en la seva administració a l'espera dels resultats del recompte plaquetari i de la coagulació (TP: temps de protrombina, INR: *international normalized ratio* i TTPA: temps parcial de tromboplastina activada) no està justificat excepte si se sospita un sagnat anormal o una trombocitopènia, el pacient ha rebut warfarina o heparina no fraccionada o si es dubta sobre el tractament crònic amb anticoagulants orals. Revisions retrospectives de pacients tractats amb t-PA han observat molt baixes taxes de trombocitopènies i coagulopaties no sospitades que haurien suposat una contraindicació per a la trombòlisi (Rost et al., 2009; Cucchiara et al., 2007). La única determinació analítica que es considera imprescindible és la glucèmia i disposem de la seva determinació capil·lar de forma ràpida i àmpliament acceptada.

La taula 3 resumeix les exploracions complementaries urgents per a l'avaluació d'un pacient amb sospita d'ictus isquèmic agut.

Taula 3: Exploracions complementàries urgents per a l'avaluació d'un pacient amb sospita d'ictus isquèmic agut.

Adaptada de Jauch et al., 2013.

Tots els pacients
TC cranial*
Glucosa* / Pressió arterial* / Saturació Oxígen
Funció renal [∞] , ionograma, hemograma amb recompte de plaquetes [∞]
Coagulació (TP, INR, TTPA) [∞]
ECG [∞]
Pacients seleccionats
Estudi vascular: doppler TSA/TC, angioTC, angioRM...
TT o TE si tractament amb inhibidors directes protrombina o inhibidors directes del factor Xa
Funció hepàtica
Tòxics
Etanolèmia
Test d'embaràs
Gasometria arterial (si es sospita hipòxia)
Radiografia tòrax (si sospita patologia pulmonar)
Punció lumbar (si sospita d'HSA amb TC normal)
EEG (si sospita de crisi comicial)
TC indica: tomografia computeritzada; RM: ressonància magnètica; TP: temps de protrombina; INR: <i>international normalized ratio</i> ; TTPA: temps parcial de tromboplastina activada; ECG: electrocardiograma; TSA/TC: troncs supraaòrtics, transcranial; TT: temps de trombina; TE: temps d'ecarina; HSA: hemorràgia subaracnoidal; EEG: electroencefalograma.
[∞] És desitjable disposar d'aquests resultats previ a l'administració de t-PA, no s'hauria de retrassar la seva administració a l'espera dels resultats excepte si tenim sospita de sagnat o trombocitopènia o el pacient ha rebut heparina, warfarina, antagonistes de la vitamina K o algun dels nous anticoagulants orals.
* Exploracions complementàries que s'han de realitzar de caràcter HIPERAGUT, la resta d'exploracions es podrien considerar PRESCINDIBLES INICIALMENT.

La realització d'una prova d'imatge cerebral urgent és fonamental per a l'avaluació i el diagnòstic de pacients amb sospita d'ictus. En funció de les troballes radiològiques afectarà de forma immediata i a llarg plaç la decisió terapèutica (la mida de la lesió, la localització, la distribució vascular de l'infart, la presència de sagnat, la severitat de l'ictus, la presència d'oclusió arterial...). Per a l'administració del tractament trombolític és necessari descartar lesions hemorràgiques o isquèmiques que afectin > 30% del territori de l'artèria cerebral mitja (Wahlgren et al., 2008). Tot i el creixement recent en estudis de neuroimatge (TC perfusió, RM multimodal, ultrasonografia, arteriografia cerebral, angioTC i angioRM, angiografia per sustracció digital...) que han demostrat incrementar l'especificitat diagnòstica d'oclusió arterial i millorar la selecció de pacients candidats a teràpies de reperfusió (Brazzelli et al., 2009; Thomalla et al., 2011; Lansberg et al., 2012; Fisher, Alberts, 2013), la realització d'un TC cranial simple (Wardlaw et al., 2004) continua essent suficient per identificar les contraindicacions pel tractament fibrinolític i permetre l'administració a temps del t-PA en pacients amb ictus isquèmic agut. L'avaluació ràpida del TC cranial no sempre és senzilla, pel que és necessari professionals experts per reduir al màxim els possibles errors (Von Kummer, 1998). La realització de proves més sofisticades s'hauria de reservar per a casos especials on existeixin dubtes en la interpretació del TC cranial o en el temps des de l'inici dels símptomes.

Tractament fibrinolític

Tres mesures han demostrat ser efectives en el tractament de l'ictus agut: la valoració urgent per un neuròleg especialista (Dávalos et al., 1995; Álvarez-Sabin et al., 2004), l'ingrés a una Unitat d'Ictus (Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2013; Candelise et al., 2007) i el tractament trombolític amb t-PA dins les primeres 4,5 hores de l'inici dels símptomes (Hacke et al., 2008). A més, les noves guies del 2015 pendents de publicació també inclouran la trombectomia mecànica arrel dels resultats dels treballs publicats recentment (Berkhmer et al., 2015; Goyal et al., 2015; Campbell et al., 2015; Saver et al., 2015; Jovin et al., 2015), els quals es detallen posteriorment en aquesta tesi.

Les dues primeres poden beneficiar *a priori* a qualsevol pacient amb ictus agut que hi tingui accés, en canvi el tractament fibrinolític depèn de criteris estrictes d'inclusió i d'una correcta selecció dels pacients tributaris a rebre t-PA (Wahlgren N et al., 2007), que si es realitza de manera poc acurada pot ser contraproductiu, incrementant els efectes secundaris i fins i tot la mortalitat.

El tractament fibrinolític amb t-PA està dirigit a aconseguir una recanalització precoç del vas evitant la necrosi complerta de la zona compromesa. S'ha desenvolupat des dels anys 80 inicialment pel tractament de l'infart agut de miocardi. La fibrinòlisi és el punt final d'una serie de reaccions enzimàtiques en la formació de plasmina a partir dels seu precursor plasminògen a través dels activadors de plasminògen (Cesarman-Maus et al., 2005; Medcalf, 2007).

Existeixen dos activadors endògens del plasminògen; *urokinase* (u-PA) i el *tissue-type plasminogen activator* (t-PA). L'elecció del t-PA enfront el u-PA es deu a la seva major estabilitat i acció damunt els coàguls sanguinis en la pràctica clínica (Longstaff et al., 2008).

L'estudi que va canviar el paradigma del tractament de l'ictus agut ja està a punt de complir 20 anys (The NINDS group, 1995). En l'anàlisi de l'activitat clínica del t-PA (definida com a la milloria de 4 punts o més en l'escala NIHSS o una resolució complerta del dèficit neurològic a les 24 hores) no es van observar diferències significatives (47% en el grup tractat amb t-PA *versus* (vs.) 39% en el grup placebo, $p=0,06$) tot i que sí es va observar un descens significatiu en la mitjana del valor en l'escala NIHSS [8 (3-18) grup t-PA vs. 12 (6-19) grup placebo, $p<0,02$]. En l'anàlisi respecte la milloria clínica, el 50% dels pacients tractats amb t-PA presentaven un valor de l'índex de Barthel entre 95 i 100 vs. el 38% del grup placebo, el que significava un increment del 12% absolut i del 32% relatiu en el valor de l'índex de Barthel entre 95 i 100 (és a dir, amb cap o mínima discapacitat als tres mesos). La conclusió va ser que tot i observar un discret augment en la incidència d'hemorràgia intracranial simptomàtica (7% grup t-PA vs. 1% grup placebo, $p<0,001$), el tractament amb t-PA endovenós dins les primeres 3 hores de l'inici dels símptomes d'ictus isquèmic millorava els objectius clínics als 3 mesos. Per això, al 1996 la FDA (*Food and Drug Administration*) i la EMEA (*European Medicines Evaluation Agency*) al 2002 van aprobar l'ús del t-PA endovenós per al tractament de l'ictus agut dins les 3 primeres hores de l'inici dels símptomes.

Posteriorment, l'estudi *European Cooperative Acute Stroke Study-3* (ECASS-3) que evaluava l'eficàcia del t-PA vs. placebo en pacients amb ictus agut dins la finestra terapèutica entre 3 i 4,5 hores des de l'inici dels símptomes, va objectivar una milloria significativa clínica dels pacients tractats amb t-PA (52,4% vs. 45,2%; odds ratio, 1,34; interval de confiança 95%, 1,02 a 1,76; $p=0,04$; mitjana de temps des de l'inici dels símptomes al t-PA de 3 hores i 59 minuts). Tot i que la incidència d'hemorràgia intracranial simptomàtica fós

major (2,4% vs. 0,2%; $p=0,008$), no es van observar diferències respecte la mortalitat (7,7% i 8,4%; $p=0,68$) (Hacke W et al., 2008). Aquesta ampliació de la finestra terapèutica fins a les 4,5 hores va precipitar la modificació en les recomanacions de les guies americana (Classe I, nivell d'evidència B) (Del Zoppo et al., 2009; Jauch et al., 2013) i europea (Classe I, nivell d'evidència A) (Hacke et al., 2008) per al tractament en la fase aguda de l'ictus.

A partir d'aquí, s'ha implementat de forma progressiva i generalitzada el tractament amb t-PA endovenós en la fase aguda de l'ictus isquèmic, fins que actualment no existeixen dubtes sobre la seva eficàcia i seguretat si és administrat dins les primeres 4,5 hores i per un neuròleg especialitzat.

La taula 4 resumeix els criteris d'inclusió i exclusió del tractament trombolític endovenós.

Taula 4: **Criteris d'inclusió i exclusió del tractament trombolític amb t-PA.**

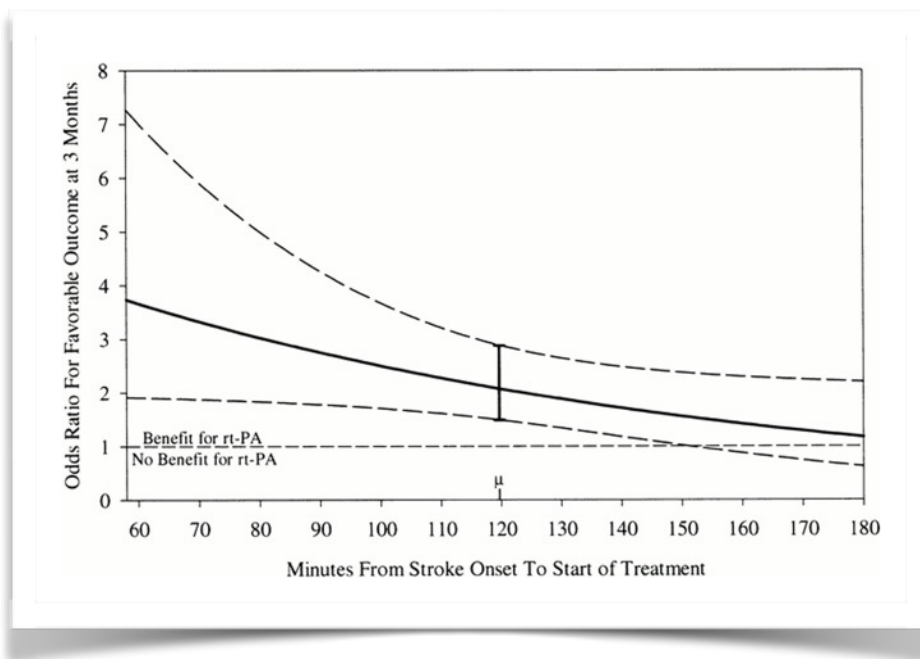
Adaptat de Alonso de Lecifana et al, 2014.

Criteris d'inclusió
Pacients amb ictus isquèmic agut de menys de 4,5 hores d'evolució, que no presentin algun criteri d'exclusió.
Criteris d'exclusió
1. Hemorragia intracranial al TC.
2. Evolució dels símptomes > 4,5 hores o hora d'inici dels símptomes desconeguda.
3. Símptomes menors o milloria clara previ a l'inici de la perfusió.
4. Ictus greu segons criteris clínics (NIHSS > 25) o de neuroimatge.
5. Símptomes suggestius d'HSA tot i que el TC sigui normal.
6. Tractament amb heparina 48 hores prèvies i TTPA elevat o amb HBPM a dosis anticoagulants les 12 hores prèvies.
7. Ictus els 3 mesos previs.
8. Recompte total de plaquetes < 100.000.
9. Glicèmia < 50 mg/dL o > 400 mg/dL i que no es corregeixen amb tractament.
10. PA sistòlica > 185 mmHg, PA diastòlica > 105 mmHg o necessitat de mesures agressives per reduir-la a aquests límits.
11. Diàtesis hemorràgica coneguda.
12. Tractament amb anticoagulants orals. Pot considerar-se l'administració de t-PA si INR ≤ 1,7.
13. Sagnat greu recent o manifest.
14. Història d'hemorràgia intracranial.
15. Antecedents d'HSA per ruptura aneurismàtica.
16. Història de lesió del sistema nerviós central (aneurisme, neoplàsia, cirurgia intracranial o espinal).
17. Retinopatia hemorràgica (per exemple: retinopatia diabètica).
18. Antecedents de massatge cardíac, part o punció en vas no accessible els 10 dies previs.
19. Endocarditis bacteriana, pericarditis.
20. Pancreatitis aguda.
21. Malaltia ulcerosa gastrointestinal documentada 3 mesos previs, varius esofàgiques, malformacions vasculars conegudes.
22. Neoplàsia amb augment del risc de sagnat.
23. Malaltia hepàtica severa (insuficiència hepàtica, cirrosi, hipertensió portal, hepatitis activa).
24. Cirurgia major o traumatisme significatiu 3 mesos previs.
TC: tomografia computeritzada; NIHSS: <i>National Institute of Health Stroke Scale</i> ; HSA: hemorràgia subaracnoidal; TTPA: temps de trombolastina parcial activada; HBPM: heparina de baix pes molecular; PA: pressió arterial; INR: <i>International Normalized Ratio</i> .

Malauradament l'ús del t-PA endovenós en hospitals amb pocs casos tractats anualment pot reduir la seva eficàcia i fins i tot augmentar la mortalitat (Heuschmann et al., 2003), atès que s'augmenten els temps d'acció i la possibilitat d'error.

L'objectiu principal del tractament trombolític és aconseguir la reperfusió precoç per preservar el màxim teixit neuronal possible. Per tant, el major enemic del tractament trombolític és el temps. Un menor dany neuronal es tradueix en una menor discapacitat funcional posterior. Aquest factor limitant del temps resulta en un descens de l'eficàcia del tractament trombolític a mesura que augmenta el temps des de l'inici dels símptomes fins a la seva administració (Marler et al., 2000; Emberson et al., 2014), tal com s'observa en la figura 2 de Marler et al., a partir de la mostra del NINDS.

Figura 2. Gràfica del model d'estimació OR de milloria clínica als 3 mesos dels pacients tractats amb t-PA en comparació amb els pacients tractats amb placebo pel temps des de l'inici dels símptomes fins al tractament (Marler et al., 2000).



A més, es recomana la seva administració per part de neuròlegs especialistes en neurovascular (Gillum et al., 2001) (extrapolació d'estudis de nivell 1, grau de recomanació B) (Alonso de Leciñana et al., 2014) i per part de personal entrenat amb àmplia experiència en el diagnòstic i tractament de la fase aguda de l'ictus així com en el reconeixement dels criteris d'inclusió i exclusió per al tractament trombolític.

Desafortunadament, tot i l'ampliació de la finestra terapèutica fins a 4,5 hores (Hacke W et al., 2008) les taxes de pacients que reben t-PA continua essent menor del 10% (Adeoye et al., 2011).

A Catalunya l'any 2008 el 7% dels ingressos per ictus varen rebre tractament trombolític (Abilleira et al., 2011) augmentant fins el 11,9% al 2010 (Tercer Audit Clínic de l'Ictus) i les xifres es redueixen a mesura que la població afectada viu a zones rurals allunyades dels grans centres hospitalaris (Kleindorfer et al., 2009).

Tractament endovascular

La trombòlisi endovenosa (TBL-ev) no aconsegueix la recanalització arterial en un percentatge ampli de pacients. Fins a un terç dels pacients tractats amb t-PA endovenós presenten reoclusió arterial, essent més freqüent en els casos en que es produeix una recanalització incompleta o quan existeix una lesió en tàndem extra/intracranial (Alexandrov, Grotta, 2002), i les probabilitats de recanalització varien en funció de la localització, mida i composició del trombo, disminuint fins a un 10% en oclusions d'artèria caròtida interna terminal (Saqqur et al., 2007) i fins al 50% en oclusions de l'artèria basilar de menys de 12 hores d'evolució amb administració simultània de micro-bombolles i ultrasons (Pagola et al., 2007).

També coneixem la pèrdua de l'efecte del t-PA endovenós en la recanalització en funció del temps d'administració (Muchada et al., 2014). L'estudi de Muchada et al. en el que s'estudia l'efecte del temps sobre la reperfusió en més de 500 pacients amb ictus tractats amb TBL-ev, conclou que tot i no observar una associació lineal entre el temps transcorregut fins al tractament trombolític i la recanalització, l'anàlisi seqüencial de cada 30 minuts des de l'inici dels símptomes objectiva que l'efecte del t-PA en la recanalització disminueix amb el temps, obtenint el punt de tall de 270 minuts com a factor predictor independent de recanalització. A destacar les oclusions proximals, on cada 30 minuts de retràs en l'administració del tractament trombolític es relaciona amb una reducció en la recanalització.

Part del teixit cerebral isquèmic pot mantenir-se viable i salvable més enllà de 4,5 hores des de l'inici dels símptomes. Existeix una gran variabilitat interindividual en funció de la circulació col·lateral i d'altres factors, per exemple es poden observar casos on tot el teixit cerebral ja presenta un infart irreversible en menys de 3 hores i d'altres en el que es pot observar teixit viable fins a 24 hores tot i la presència d'una oclusió completa. Estudis de neuroimatge permeten discriminar entre el teixit lesionat irreversible i el teixit hipoperfós salvable (Fiehler et al., 2007) i perfeccionar la selecció de pacients que es beneficiaran de rebre

tractament trombolític passada la limitació temporal o amb símptomes d'inici desconegut (Schellinger et al., 2007; Köhrmann et al., 2007; Borst et al., 2015; Gasparian et al., 2015).

Els factors limitants del tractament amb t-PA endovenós han estimulat l'estudi de diferents estratègies per millorar la taxa de recanalització després de la TBL-ev i per reduir la freqüència de reoclusió. Per exemple, l'aplicació d'ultrasons sobre l'artèria ocluída de forma simultània a l'administració del t-PA endovenós millora la taxa de recanalització així com l'evolució dels pacients (Alexandrov et al., 2004; Rubiera, Alexandrov 2014).

Un punt important i preocupant és que la majoria dels pacients continuen arribant passat el temps establert actual per l'administració de t-PA endovenós. La persistència d'una oclusió arterial proximal durant molt temps com a signe de mal pronòstic (Skagen et al., 2015) juntament amb el retràs en l'administració de la TBL-ev ha conduït al desenvolupament d'intervencions intravasculares per al tractament de l'ictus isquèmic agut.

Fins a finals del 2014, els resultats d'estudis sobre la utilitat de la trombòlisis intraarterial (TBL-ia) aïllada o en combinació amb la TBL-ev eren prometedors i la seva utilitat estava en investigació. El primer estudi amb TBL-ia va ser el *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism* (PROACT II) (Furlan et al., 1999) dut a terme l'any 1998, que va demostrar l'eficàcia i seguretat de la TBL-ia en oclusions de l'artèria cerebral mitja dins les primeres 6 hores de l'inici dels símptomes amb una milloria clínica significativa als 90 dies.

Tot i els resultats positius, no es va obtenir l'aprovació per la FDA de l'ús de pro-urokinasa recombinant per al tractament intraarterial de l'ictus agut. Malgrat tot, les recomanacions actuals sobre l'ús de TBL-ia segons la *American Heart Association* (AHA) (Meyers et al., 2009) són:

- LA TBL-ia està indicada en pacients amb ictus de fins a 6 hores d'evolució en oclusions de l'artèria cerebral mitja (Classe I, nivell evidència B).
- La TBL-ia és raonable en pacients que presenten contraindicacions pel t-PA ev (Classe IIA, nivell d'evidència B).
- La disponibilitat de la TBL-ia no ha d'excloure als pacients de l'administració de la TBL-ev (Classe I, nivell evidència A).
- El tractament intraarterial precisa d'un equip d'ictus expert amb accés immediat a angiografia i amb neurointervencionistes qualificats (Classe I, nivell d'evidència C).

La combinació de TBL-ev i TBL-ia també ha sigut motiu de múltiples estudis. El *Interventional Management of Stroke I* (IMS) (IMS Study Investigators, 2004) va objectivar que una dosi parcial de t-PA endovenós seguida de TBL-ia obtenia millors resultats funcionals que els controls històrics de l'estudi NINDS, però no millors que els pacients que havien rebut TBL-ev en el NINDS.

Posteriorment el IMS III (Broderick et al., 2013) no va obtenir diferències significatives en el grup de tractament combinat vs. el tractament endovenós sol. Tot i això, la realització del IMS III amb la identificació dels seus errors en el disseny de l'estudi ha permès la realització dels nous assajos positius publicats recentment aquest any 2015 (Berkhmer et al., 2015; Goyal et al., 2015; Campbell et al., 2015; Saver et al., 2015; Jovin et al., 2015) els quals han utilitzat el dispositiu stent Retriever (amb millors resultats respecte el MERCI com es descriu posteriorment).

Malgrat tot, la recomanació actual pel tractament combinat és que es pot considerar una opció en pacients que no responen al tractament endovenós i presenten una oclusió de gran vas (Classe 2b, nivell d'evidència B).

També és possible realitzar una trombectomia mecànica mitjançant dispositius intraarterials que fragmenten i extreuen el coàgul del vas. En aquest sentit, disposem de múltiples estudis amb diferents dispositius. L'estudi MERCI (*Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia*), que va utilitzar el dispositiu de primera generació MERCI *Retriever*, va obtenir una recanalització en el 45% dels pacients fins passades 8 hores des de l'inici dels símptomes (Smith et al., 2005).

El Multi-MERCI va utilitzar el dispositiu de nova generació L5 *Retriever*, obtenint una taxa de recanalització fins al 55% dels casos, tot i que amb un augment significatiu de les hemorràgies i la mortalitat atribuïdes probablement per la inclusió de la majoria de pacients amb ictus greus (Smith et al., 2008).

L'estudi que va utilitzar el dispositiu de recanalització Sistema *Penumbra* també en pacients amb ictus fins a 8 hores des de l'inici dels símptomes, va obtenir fins a un 81% de recanalització sense augmentar la mortalitat però amb escassa millora clínica (Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators, 2009).

En l'estudi SWIFT es va comparar un nou dispositiu (*Solitaire Flow Restoration Device*) vs. l'estàndard MERCI *retriever*, obtenint uns millors resultats angiogràfics, de seguretat i millora clínica que els aconseguits amb el MERCI (Saver et al., 2012).

I la comparació del dispositiu Trevo *Retriever* vs. l'estàndard en pacients amb ictus de fins a 8 hores d'evolució amb alguna contraindicació per a TBL-ev no va obtenir diferències entre els dos (Nogueira et al.,

2012).

Actualment, la trombectomia mecànica es considera una opció en pacients no tributaris a TBL-ev o si aquesta ha fracassat, fins a 8 hores des de l'inici dels símptomes (Classe 1b, nivell d'evidència B).

Però aquest any 2015 està essent una revolució pel que fa als estudis respecte el tractament intraarterial. Els últims cinc estudis publicats recentment han provocat un gir de 180 graus i probablement desencadenaran un canvi immediat en les guies de tractament de l'ictus agut.

El primer, *Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands* (MRCLEAN) (Berkhemer et al., 2015), realitzat en 16 centres d'Holanda, va comparar pacients amb una oclusió de la circulació cerebral anterior objectivada i amb símptomes fins a 6 hores d'evolució, el tractament intraarterial associat a la pràctica habitual vs. el tractament habitual. Van incloure 500 pacients dels quals 233 varen rebre tractament endovascular. L'objectiu principal va ser el grau d'independència als 3 mesos, obtenint un 13,5% més de pacients independents (32,6% vs. 19,1%).

L'estudi *Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times* (ESCAPE) (Goyal et al., 2015) es va aturar precoçment per l'eficàcia. Va incloure pacients de 22 centres d'arreu del món amb oclusió proximal intracranial de la circulació anterior i amb una circulació col·lateral moderada-bona objectivada per TC cranial i angiografia, fins a 12 hores des de l'inici dels símptomes. Es van incloure 316 pacients dels quals 238 varen rebre t-PA endovenós. Es va objectivar un augment significatiu dels pacients independents als 90 dies (53% vs. 29,3%; $p < 0,001$), un descens en la mortalitat (10,4% vs. 19%; $p = 0,04$) sense augmentar de forma significativa les hemorràgies simptomàtiques (3,6% vs. 2,7%; $p = 0,75$).

L'estudi amb la mostra més reduïda ($n = 70$), *Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits—Intra-Arterial* (EXTEND IA) (Campbell et al., 2015) va incloure pacients amb oclusió de l'artèria caròtida interna o cerebral mitja amb evidència de teixit viable objectivat per TC cranial de perfusió. Es va aturar precoçment pels resultats d'eficàcia (va incloure 35 pacients a cada grup: TBL-ev vs. TBL-ev més trombectomia precoç amb el dispositiu *Solitaire Flow Restoration*). Van obtenir una millora neurològica als 3 dies en el 80% dels pacients (vs. 37%; $p = 0,02$), una millora funcional als 90 dies (71% vs. 40%; $p = 0,01$) sense diferències en la mortalitat ni en les hemorràgies intracranials simptomàtiques.

El *Solitaire With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment Trial* (SWIFT PRIME) (Saver et al., 2015) també es va aturar precoçment. Va incloure 196 pacients de 36 centres, els quals

presentaven una oclusió proximal de la circulació anterior intracranial amb absència de gran lesió isquèmica en la neuroimatge. La majoria havien rebut tractament amb t-PA endovenós previ i el grup intervenció de trombectomia amb stent *retriever* dins les primeres 6 hores de l'inici dels símptomes. El grau d'independència als 90 dies va ser del 60% en el grup intervenció vs. 35% ($p < 0,001$) sense obtenir diferències en la mortalitat ni en les hemorràgies intracranials simptomàtiques.

Finalment l'estudi realitzat al nostre territori, el *Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset* (REVASCAT) (Jovin et al., 2015), es va portar a terme a partir del Sistema Online d'Informació de l'Ictus Agut de Catalunya (SONIIA) (Abilleira et al., 2014), registre únic de pacients amb ictus que reben tractament de revascularització d'obligat compliment a tots els centres de la xarxa pública catalana.

L'estudi va tenir una durada de 2 anys, on es van incloure 206 pacients (103 per grup) de 4 centres de Catalunya, amb oclusió proximal de la circulació anterior i amb absència de gran infart en la neuroimatge. Es va comparar el tractament mèdic amb t-PA endovenós vs. el tractament mèdic més trombectomia amb el dispositiu *Solitaire Stent Retriever*, fins a 8 hores des de l'inici dels símptomes. Pels bons resultats obtinguts, com en els altres casos es va aturar precoçment. Es va objectivar una millora en la independència als 90 dies en el grup intervenció (43,7% vs. 28,2%) sense diferències en la mortalitat o les hemorràgies intracranials simptomàtiques.

La taula 5 resumeix les dades més rellevants dels 5 estudis.

Taula 5. Resum de les dades més rellevants dels 5 nous estudis sobre el tractament endovascular en l'ictus isquèmic agut.

Adaptat de Grotta, Hacke, 2015.

Estudi	N		NIHSS		t-PA (%)	temps IS-agulla (min)	mRS 0-2 90d (%)		HIC (%)		Mort (%)	
	CTL	IA	CTL	IA			CTL	IA	CTL	IA	CTL	IA
MRCLEAN	233	267	18 (14-21)	17 (14-22)	90	260	19	33	6,4	7,7	22	21
ESCAPE	118	120	17 (12-20)	16 (13-20)	76	200	29	53	2,7	3,6	19	10
EXTEND IA	35	35	13 (9-19)	17 (13-20)	100	210	40	71	6	0	20	9
SWIFT PRIME	98	98	17 (13-19)	17 (13-20)	98	224	36	60	3	0	12	9
REVASCAT	103	103	17 (12-19)	17 (14-20)	73	269	28	44	1,9	1,9	16	18

N indica tamany de la mostra; CTL: grup control; IA: grup intervenció que reb el tractament endovascular a més del tractament mèdic estàndard; NIHSS: valor basal de l'escala *National Institutes of Health Stroke Scale*; t-PA: pacients tractats amb trombòlisi endovenosa amb *recombinant tissue-type plasminogen activator*; temps IS-agulla: temps en minuts des de l'inici dels símptomes fins a la punció per al tractament intraarterial; mRS 0-2 90d: escala de Rankin modificada de 0-2 als 90 dies després de la randomització; HIC: hemorràgia intracranial simptomàtica; Mort: mortalitat.

Les conclusions més rellevants es podrien resumir en (Grotta, Hacke, 2015):

1. La TBL-ia és un potent i efectiu tractament i s'ha d'oferir als pacients als que s'ha documentat una oclusió de la caròtida interna distal o de l'artèria cerebral mitja proximal, que presenten un TC cranial sense contrast normal, un dèficit neurològic sever i es pot realitzar el tractament endovascular dins les primeres 6 hores des de l'inici dels símptomes.
2. Els beneficis són clars en pacients que han rebut tractament endovenós prèviament, el tractament amb t-PA endovenós no s'ha de retardar per presentar criteris, i el benefici en pacients que no han rebut t-PA endovenós o presenten algun criteri d'exclusió precisen més estudis.

3. Els bons resultats es donen quan el tractament intraarterial es realitza en centres de referència d'ictus amb un equip endovascular coordinat per un equip multidisciplinar que engloba des de l'àmbit pre-hospitalari fins a la sala de vascular, minimitzant el temps de recanalització, l'ús de dispositius intravasculars i evitant l'ús d'anestèsia general. Per tant, alguns subgrups de pacients amb ictus han de tenir la opció de rebre el tractament intraarterial.

Totes aquestes publicacions faran que es revisin les guies aquest mateix any establint la trombectomia mecànica com a nou tractament indicat en un subgrup de pacients amb ictus amb els màxims nivells d'evidència.

Això necessàriament suposarà una reordenació dels fluxes de derivació de pacients i la creació a nivell mundial de nombrosos nous centres amb capacitat d'oferir aquests tractaments. És un gran repte organitzatiu en salut pública que permetrà reduir la discapacitat i la mortalitat dels pacients amb ictus més greus. En aquests nous sistemes sense dubte hi podran jugar un paper molt important les tecnologies de la informació i la comunicació (TIC).

ATENCIÓ AGUDA A L'ICTUS

Organització de l'atenció a l'ictus - cadena assistencial

Coneixem el benefici evident de l'atenció neurològica precoç dels pacients amb ictus, del seu ingrés les primeres hores a una Unitat d'Ictus específica i de la ràpida administració del tractament trombolític dins la finestra terapèutica. Per tant, l'ictus és temps-depenent ("Temps és Cervell") pel que és necessari una estratègia organitzada i correctament coordinada entre els diferents actors implicats en l'escenari, que permeti assegurar que el pacient reb una atenció apropiada, ràpida i eficient.

Actualment s'està imposant en la medicina d'Urgències el terme general de "*Golden Hour*", fent referència a l'augment en l'eficàcia de prioritzar el tractament hiperagut respecte el seu retràs en diverses patologies com el traumatisme, l'infart de miocardi, la sepsis, la reanimació cardio-pulmonar i l'ictus (Saver et al., 2000).

Amb aquests objectius, durant les últimes dècades s'han centrat molts esforços arreu del món en la organització de l'atenció a l'ictus. A nivell Europeu, disposem de la Declaració de Helsingborg del 1995 (Aboderin, Venables., 1996) i del 2006 (Kjellstrom et al., 2007), on es defineix com a objectiu a nivell organitzatiu pel 2015 que: "tots els pacients amb ictus a Europa hauran de tenir accés continuat d'atenció en Unitats d'Ictus organitzades durant la fase aguda, una apropiada rehabilitació i mesures de prevenció secundàries".

A Estats Units el document de la *American Stroke Association's Task Force* (Schwamm et al., 2005) va desenvolupar les recomanacions per a la organització en l'atenció de l'ictus.

L'objectiu principal d'ambdues institucions és la millora dels resultats a partir de canvis en l'estratègia de l'atenció primària, secundària, el tractament en la fase aguda i el rehabilitador coordinant els diferents implicats en l'atenció de l'ictus.

Per tant, cada regió haurà d'organitzar-se en funció de les seves característiques estructurals i demogràfiques per oferir una equitat geogràfica a la població.

Nivells assistencials

A Estats Units l'any 2000 (Alberts et al., 2000) ja es van definir dos tipus d'hospitals per a l'atenció a l'ictus: el *Primary Stroke Center* (PSC), nivell hospitalari que garantitza l'atenció urgent en la fase aguda en el que posteriorment es decideix si el pacient precisa derivació i el *Comprehensive Stroke Center* (CSC) que representa el nivell hospitalari d'alta complexitat, amb especificacions concretes (Alberts, Latchaw et al., 2005).

El GEECV de la SEN va publicar el 2006 el *Plan de Atención Sanitaria del Ictus* (PASI) amb l'objectiu d'elaborar un sistema organitzat i una optimització dels recursos sanitaris, garantint l'equitat en l'atenció sanitària del pacient amb ictus (Álvarez Sabin et al., 2006).

Al 2010 (Masjuan et al., 2011) es va realitzar una revisió del PASI en la que es defineixen els diferents nivells assistencials i les característiques imprescindibles de cadascun d'ells.

A Europa es van revisar els components de les Unitats d'Ictus i els Hospitals de Referència per Ictus el 2013 (Ringelstein et al., 2013).

De manera que es consideren tres tipus d'hospitals per a l'atenció del pacient amb ictus:

1. Hospitals amb equip d'ictus (EI).
2. Hospitals amb Unitat d'Ictus (UI).
3. Hospitals de Referència per al diagnòstic i tractament de l'ictus (HR).

Els components imprescindibles per a cadascun es resumeixen a la taula 6.

Taula 6. Components imprescindibles dels Nivells Assistencials de la xarxa hospitalària per a l'atenció de l'ictus.

Adaptat de Masjuan et al., 2010.

1. EQUIP D'ICTUS	2. UNITAT D'ICTUS
<ul style="list-style-type: none"> · Servei d'Urgències. · Laboratori i TC disponible les 24h/7d. · Equip multidisciplinari. · Protocols d'actuació. · Circuits de derivació prèviament establerts als hospitals amb UI o HR. 	<p>RECURSOS DE PERSONAL</p> <ul style="list-style-type: none"> · <i>A la UI:</i> <p>Neuròleg coordinador. Neuròleg de guàrdia de presència física 24h/7d. Infermeria.</p> <ul style="list-style-type: none"> · <i>A l'Hospital:</i>
3. HOSPITAL DE REFERÈNCIA	Neurorradiòlegs.
<ul style="list-style-type: none"> · UI. · Neuròleg expert en ictus disponible 24h/7d. · Cirurgia Vasculard localitzable. · Unitat de Cures Intensives amb experiència en ictus. · Intervencionisme neurovascular localitzable 24h/7d. · Recolzament a nivells inferiors (Telemedicina en casos seleccionats). · Programes docents a ciutadans i professionals. · Investigació. 	<p>Neurocirurgia accessible. Intensivistes. Servei de Rehabilitació. Treball social.</p> <p>INFRAESTRUCTURES</p> <ul style="list-style-type: none"> · Servei d'Urgències. · Llits específics per ictus amb monitorització multiparamètrica no invasiva (ECG, oximetria, pressió arterial). · Monitorització neurològica. · UCI. <p>PROTOCOLS</p> <ul style="list-style-type: none"> · Programa de treball coordinat amb altres especialitats. · Vies clíniques i protocols diagnòstic-terapèutics. · Protocols d'infermeria. · Protocols d'accés ràpid i preferent als hospitals d'alta tecnologia per a l'aplicació de tècniques diagnòstiques/terapèutiques específiques. <p>TÈCNiques DIAGNÒSTIQUES</p> <ul style="list-style-type: none"> · TC cerebral 24h/7d. · Ultrasonografia 24h/7d. · Laboratori d'urgència 24h/7d. · Ecocardiografia. <p>TÈCNiques TERAPÈUTIQUES</p> <ul style="list-style-type: none"> · TBL-ev 24h/7d. · Drenatge ventricular 24h/7d. · Cirurgia de la hipertensió intracranial 24h/7d. · Fisioteràpia.

El conjunt d'hospitals de diferent nivell d'una mateixa zona geogràfica han de disposar de protocols d'actuació interhospitalaris en coordinació amb els serveis mèdics extrahospitalaris (SEM) pel possible intercanvi de pacients.

Tot i els esforços a nivell organitzatiu per a l'atenció de l'ictus, la implantació d'aquestes recomanacions és lenta i difícil. Una enquesta realitzada durant l'any 2005 a 885 hospitals de 25 països europeus va objectivar que menys del 10% dels hospitals ingressaven pacients amb ictus en les condicions òptimes i fins un 40% no complien les mínimes recomanacions desitjables (Leys et al., 2007).

Codi ictus

Atenent a la limitació de l'estreta finestra terapèutica (Hacke et al., 2008) i un sistema sanitari públic amb recursos limitats amb la impossibilitat d'aplicació d'UI, HR i neuròlegs presents al llarg de tot el territori obliga a coordinar els diferents nivells assistencials per permetre l'accés a qualsevol pacient de forma ràpida a les mesures terapèutiques efectives en l'ictus agut. Per donar resposta a aquestes necessitats va néixer el "Codi Ictus" (CI).

CI és un sistema coordinat que permet la ràpida identificació, notificació i trasllat prioritari al servei d'Urgències més proper dels pacients amb ictus agut. CI fa referència a l'actuació coordinada dels serveis d'urgència extrahospitalaris amb els serveis hospitalaris que rebran aquest pacient. Disposem de codi ictus extrahospitalari i intrahospitalari.

El **CI extrahospitalari** és el procediment d'actuació pre-hospitalari mitjançant l'aplicació de protocols consensuats, reconeixement de la urgència i organització del transport a centres capacitats, amb un preavis que permeti posar en marxa el sistema hospitalari de diagnòstic i tractament del pacient. Actualment ningú té dubtes del benefici de l'existència del CI extrahospitalari ja que ha demostrat augmentar el nombre de pacients tractats amb t-PA i de forma més precoç (Álvarez-Sabin et al., 2003; Belvís et al., 2005; Zarza et al., 2008), reduir el temps de latència per a l'inici del tractament de reperfusió extra i intrahospitalari a la meitat (Álvarez-Sabin et al., 1999), reduir el temps porta-agulla (Tai et al., 2012; Chen et al., 2014) i tot això traduït amb una millora clínica i de la qualitat de vida als 6 mesos (Oliva et al., 2014)

Actualment estan apareixent diferents estratègies per tal de minimitzar el temps des de l'inici dels símptomes fins a l'administració del tractament trombolític. En aquest sentit i a nivell pre-hospitalari a Berlin

l'any 2011 es va iniciar l'estudi PHANTOM (*Pre-Hospital Acute Neurological Treatment and Optimization of Medical care in Stroke*) que consisteix en una ambulància capacitada amb un neuròleg, un paramèdic i un tècnic en radiologia i equipada amb un aparell de tomografia, laboratori i un sistema de tele-radiologia. Han realitzat 200 TBL-ev *in situ* (32% dels pacients) de les quals el 31% dins la primera hora de l'inici dels símptomes, sense augmentar la mortalitat als 90 dies, amb una reducció de fins a 15 minuts en el temps des de l'avís fins al tractament (el que anomenen "*alarm-to-treatment time*") (Weber et al., 2013; Ebinger et al., 2014; Ebinger et al., 2015). Aquests sistemes podrien ser una estratègia organitzativa interessant en grans ciutats, malgrat tot representa un cost inassumible avui en dia per cubrir les necessitats de les extenses àrees rurals poc poblades on caldria un nombre important d'aquests dispositius els quals tenen un cost elevat (un cost anual de quasi 1 milió d'euros) (Gyrd-Hansen et al., 2015).

Tantmateix, és fonamental el coneixement i la sensibilització de la població en l'ictus per una ràpida identificació dels símptomes i accés als serveis pre-hospitalaris. En aquest sentit, es coneix que l'ús del CI extrahospitalari suposa una important intervenció per a la millora de l'accessibilitat als beneficis de la trombòlisi, especialment si s'implementa de forma conjunta amb campanyes educacionals a nivell poblacional (Baldereschi et al., 2012).

La detecció precoç dels símptomes i signes d'ictus per part de la població representa el primer esgraó en la cadena assistencial de l'ictus. Malauradament, a Catalunya més d'una tercera part dels pacients amb ictus atesos als nostres hospitals avisen o alerten dels símptomes passades 6 hores des del seu inici (Abilleira et al., 2011).

Per contrarestar aquests retrassos s'han dut a terme múltiples campanyes arreu del món per difondre el coneixement d'aquesta patologia. La darrera campanya portada a terme a Catalunya a través de la Fundació Ictus (www.fundacioictus.com) l'any passat és l'anomenada RÀPID (Rigui, Aixequi, Parli, Ictus?, De pressa!) (figura 3), que dona les claus pel reconeixement ràpid i efectiu de l'ictus a partir d'una sèrie d'accions senzilles: fer riure, aixecar els braços i fer parlar a la persona afectada, recomanant en el cas que pugui tractar-se d'un ictus trucar com més aviat millor al 112 o al 061 seguint el lema d'una campanya prèvia: "No perdi el temps, guanyarà cervell" (figura 5). El benefici d'aquest tipus de campanyes és positiu augmentant el nombre de visites a urgències amb sospita d'ictus i millorant el coneixement dels símptomes (Hodgson et al., 2007) tot i que els resultats es produeixen a llarg plaç (Mellon et al., 2015).

Figures 3, 4 i 5. Exemples dels cartells publicitaris de les darreres campanyes de la Fundació Ictus i de la Stroke Association.



Alguns estudis determinen que el tipus de campanyes més efectives són les televisives (Silver et al., 2003). Tot i això, els resultats d'una enquesta telefònica a més de 4.000 persones als Estats Units va observar que únicament el 14% dels enquestats trucarien al SEM davant un possible ictus (Fussman et al., 2010) i una enquesta similar portada a terme a quasi 12.000 persones a Espanya demostra que es continua tenint un coneixement pobre pel que fa als símptomes d'ictus la qual cosa es relaciona directament amb un nivell previ d'educació baix i amb l'edat avançada (Lundelin et al., 2012).

L'origen de l'activació del CI pot ser per part de:

1. La població (pacient, familiar, testimoni) amb una trucada al SEM al 061. Es realitza un preavis al centre receptor i es procedeix ràpidament al trasllat al centre més proper.
2. Centre d'Atenció Primària.
3. Servei d'Urgències on ha acudit directament el pacient.

Immediatament després de rebre l'alerta d'activació del CI es posen en marxa els circuits intrahospitalaris, el denominat **CI intrahospitalari**. Els protocols d'actuació en el CI intrahospitalari, dirigits a reduir les demores al màxim a partir de l'arribada del pacient al servei d'urgències, han demostrat ser molt eficaços (Acker et al., 2007; Adams et al., 2007) (nivell d'evidència 2a, Alonso de Leciñana et al., 2011)

A Catalunya, aquesta gran orquestra formada per la població, l'àmbit pre-hospitalari i l'hospitalari la dirigeix el Pla Director de les Malalties Vascular Cerebrals (PDMVC), que neix l'any 2003 amb la missió de millorar l'atenció de la patologia cerebrovascular, millorar la reordenació de recursos per un diagnòstic precoç, un tractament adequat i millorar la rehabilitació, sota una perspectiva territorial equitativa i sostenible que permeti reduir el seu impacte sobre la salut de la població (Gallofré et al., 2009).

En una primera fase es va centrar en l'anàlisi de la situació en el territori, la creació d'una estructura territorial i l'elaboració de guies de pràctica clínica (Guia de pràctica clínica de l'ictus, 2007).

I en una segona fase es va centrar en l'atenció del pacient amb ictus agut, de manera que al 2006 el sistema de CI d'atenció urgent ja cubria tot el territori català.

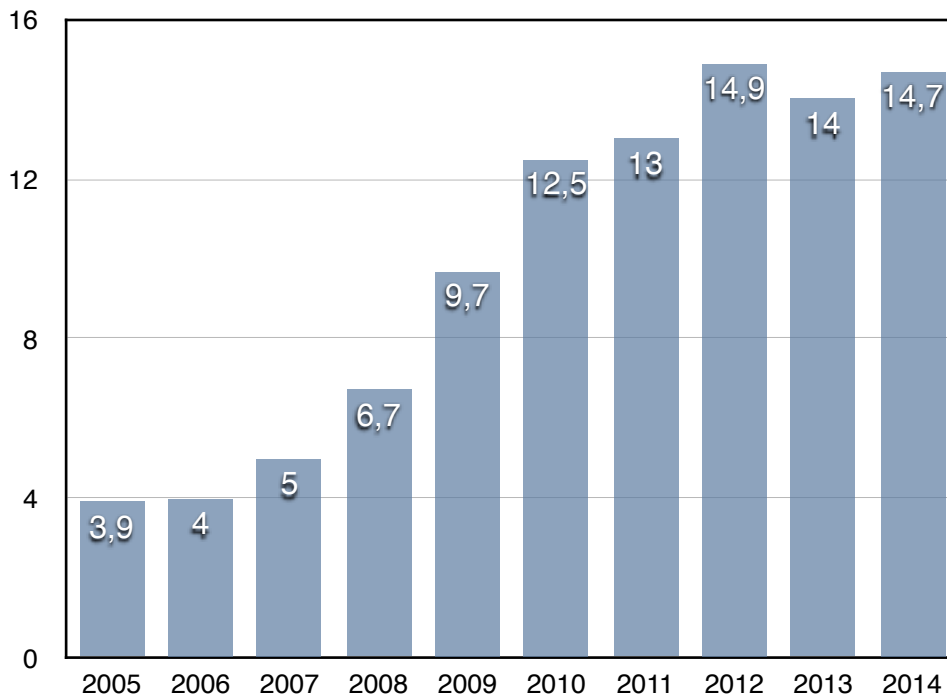
A més, s'han dut a terme 3 Audits de l'Ictus: el primer va recollir dades dels pacients amb ictus ingressats als hospitals catalans durant l'any 2005, període previ a la implantació del PDMVC (Abilleira et al., 2008; Abilleira et al., 2009). El segon va recollir dades del 2007, en el que es va observar un augment significatiu de l'ús del tractament de reperfusió (2,8% vs. 5,9%), un augment de l'ingrés a les UI (16,6% vs. 22,6%) i una reducció de la mortalitat als 7 dies (9,5% vs. 6,8%) (Abilleira et al., 2012). Finalment el tercer, amb dades del 2010, va objectivar un augment significatiu de l'ús del t-PA endovenós (11,9%) (Tercer Audit Clínic de l'Ictus).

Existeix també un registre de reperfusió (Sistema Online d'Informació de l'Ictus Agut; SONIIA) des de l'any 2010 d'obligat compliment per tots els centres, amb l'objectiu principal de fer un monitoratge continu de la qualitat de l'activitat terapèutica de reperfusió que es realitza en els malalts amb ictus isquèmic agut en el

marc de la xarxa d'hospitals d'aguts públics de Catalunya. El registre ha objectivat un augment progressiu de la taxa de reperfusió (segons els ingressos per ictus isquèmic) essent del 14,7% l'any 2014, tot i que el nombre total ha disminuït discretament, condicionat per la coexistència de l'assaig clínic aleatoritzat REVASCAT (Jovin et al., 2015) . La figura 6 mostra l'evolució de les reperfusions els últims 10 anys.

Figura 6: **Taxa anual de reperfusions segons els ingressos per ictus isquèmic a Catalunya.**

Font: Sistema Online d'Informació de l'Ictus Agut. Catalunya 2014.



Per altre banda, s'han reduït els indicadors de temps fins a obtenir el passat 2014 una mediana de temps ictus-trombòlisi de 136 minuts i un porta-agulla de 48 minuts. Des del punt de vista dels indicadors clínics d'efectivitat i seguretat, tant la trombòlisi intravenosa com el tractament endovascular s'administren de forma segura i efectiva a nivell global de tota Catalunya, amb taxes dins els estàndards de qualitat internacionals per cadascun dels indicadors clínics avaluats.

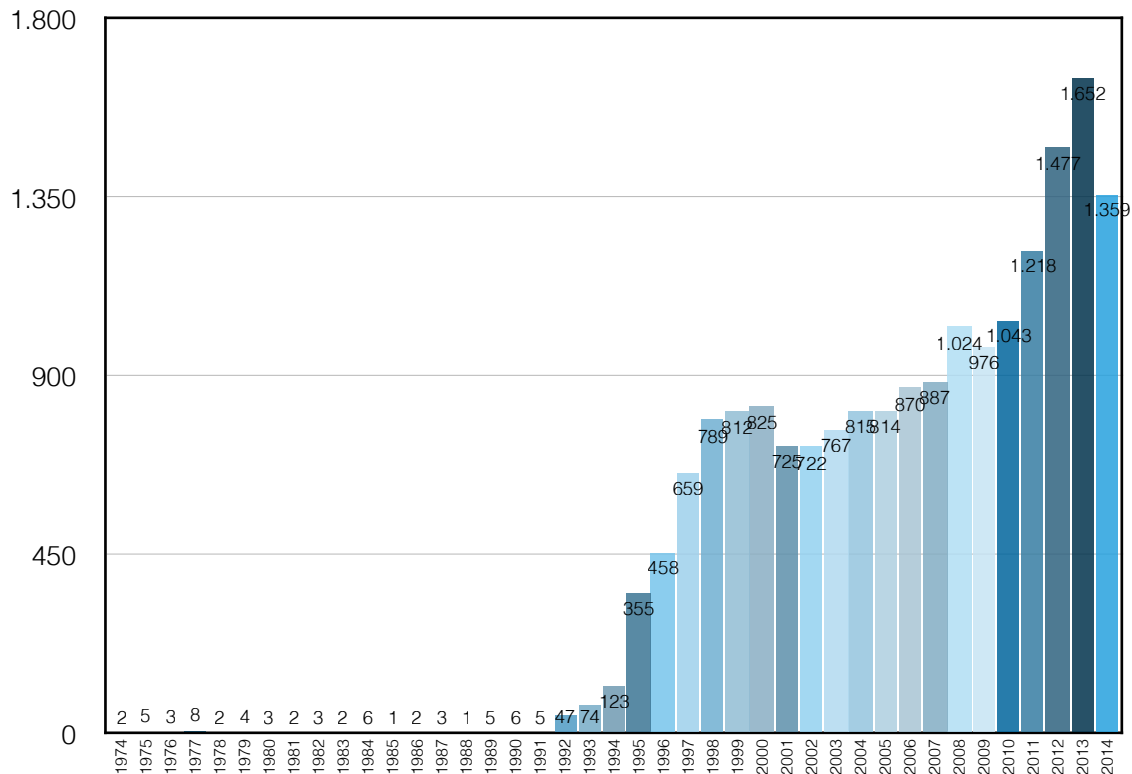
TELEMEDICINA

L'accés, l'equitat, la qualitat i el cost-efectivitat són qüestions clau de l'atenció de la salut arreu del món. Les TIC, com els ordenadors, internet, i els telèfons mòbils d'última generació, han revolucionat la comunicació entre les persones, buscant un intercanvi d'informació per l'enriquiment de les seves vides. Aquestes tecnologies tenen un gran potencial per ajudar a abordar problemes de salut a nivell mundial.

Posterior a la primera referència bibliogràfica sobre telemedicina l'any 1974 (Mark, 1974), els resultats de la cerca d'articles científics amb la paraula "*Telemedicine*" han augmentat progressivament, de manera que l'any 1994 es varen publicar més articles que en els anteriors 20 anys, i els 20 anys posteriors ha augmentat de forma exponencial gràcies a l'ús estès de les TIC.

La figura 7 mostra l'evolució de les referències bibliogràfiques dels últims 40 anys amb la paraula *Telemedicine* a *Pubmed*.

Figura 7: Evolució els últims 40 anys de les referències bibliogràfiques de la búsqueda a *pubmed* amb la paraula *Telemedicina*.



Què és la Telemedicina?

La paraula *Telemedicina* es va introduir al *Medical Subject Heading (MeSH)* l'any 1993 amb la definició de: "l'entrega dels serveis de salut a través de les telecomunicacions remotes que inclou la consulta interactiva i els serveis de diagnòstic".

Procedeix del prefix grec "*telos*", que implica distància, per tant, la Telemedicina permet a equips mèdics i especialistes experts proporcionar serveis als pacients que es troben en àrees allunyades dels centres sanitaris utilitzant serveis avançats de telecomunicacions. Davant les múltiples definicions que ha rebut la Telemedicina en la literatura mèdica al llarg del temps, per exemple, l'any 2007 es van objectivar fins a 104 definicions diferents, la definició de Telemedicina segons la OMS és (WHO, 1998):

"The delivery of health care services, where distance is a critical factor, by all health care professionals using information and communication technologies for the exchange of valid information for diagnosis, treatment and prevention of disease and injuries, research and evaluation, and for the continuing education of health care providers, all in the interests of advancing the health of individuals and their communities".

Els 4 punts clau de la Telemedicina es podrien resumir en:

- Proporcionar recolzament clínic.
- Superar les barreres geogràfiques entre usuaris amb diferent ubicació física.
- Implica l'ús de diversos tipus de TIC.
- amb l'objectiu de millorar els resultats en termes de salut.

Un sistema de telemedicina engloba des d'una simple trucada telefònica a sofisticats sistemes de xarxes a través de connexió a internet amb transmissió d'imatges.

Un dels beneficis *a priori* de la telemedicina és l'estalvi econòmic essent menys costós que el trasllat de pacients. A més, la immediatesa que proporciona, amb el ràpid accés a la medicina especialitzada, els diagnòstics i tractaments sense demora i l'eliminació de barreres entre els pacients residents en àrees rurals i urbans li ofereix un atractiu potencial (Zundel, 1996).

Orígens i història

La data exacte de l'inici de l'ús de les telecomunicacions en salut és desconeguda (Brown, 1982).

Des de l'any 1876 amb el descobriment i la patent del telèfon per part d'Alexander Graham Bell, els primers documents a la literatura de l'ús de les comunicacions en medicina s'inicien a principis del segle XX. Un dels primers sistemes de telemedicina documentats és la transferència d'electrocardiogrames a través d'un sistema telefònic (Einthoven, 1906) i Parsons cita el primer sistema de teleradiologia exitós utilitzant un telèfon estàndard l'any 1950 (Parsons, 1992).

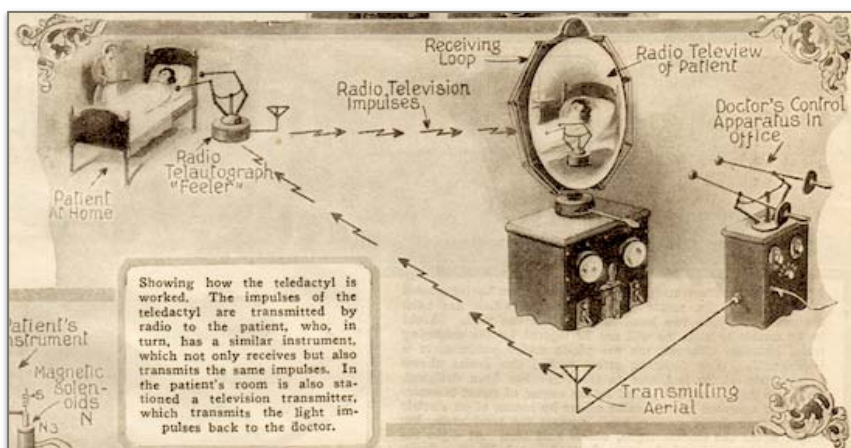
Es poden trobar il·lustracions sobre Telemedicina a partir del 1924, on apareix a la portada de la revista *Radio News* un sistema futurista amb un metge visitant un pacient a través d'una ràdio amb una pantalla (figura 8). L'any següent, Hugo Gernsback va publicar a la revista *Science and Invention* uns dibuixos del seu sistema mai dut a la pràctica, anomenat "*Teledactyl*" (del grec *Tele*: distància i *dactyl*: dit) (figures 9 i 10).

Figura 8. Portada de la revista Radio News de l'any 1924 on s'observa un metge examinant un pacient a través d'una ràdio amb pantalla, tot i que la televisió no va aparèixer fins l'any 1929.



Figures 9 i 10. Sistema "Teledactyl" inventat per Hugo Gernsback.

Font: *Science and Invention*, febrer 1925.



Durant la primera Guerra Mundial eren molt freqüents les comunicacions per ràdio i s'utilitzaven per transferir informació mèdica procedent d'àrees rurals remotes com Alaska i Austràlia, i durant els conflictes de Vietman i Korea les comunicacions per ràdio s'utilitzaven per organitzar la distribució d'helicòpters amb equips mèdics.

Posteriorment, l'aparició de la televisió va suposar una influència important per al desenvolupament de la Telemedicina. La Universitat de Nebraska utilitzava l'any 1959 la televisió per l'atenció mèdica i l'ensenyament a distància (Roberts, 1980).

Realitzaven la transmissió i difusió de correlacions de casos clínics de pacients amb problemes neurològics als estudiants de medicina de primer any per tot el campus universitari (Wittson, Benschoter, 1972).

El primer sistema complet de Telemedicina amb la connexió de professionals mèdics es va instal·lar l'any 1967 entre l'aeroport Logan de Boston i el *Massachusetts General Hospital* (Dwyer, 1973). Batejat com a *Telediagnosis*, el sistema estava format per infermeria de presència a l'aeroport i una sala amb una càmera a control remot, en el que es podia realitzar la transmissió d'electrocardiogrames, pressió arterial, auscultació a través de l'estetoscopi i l'observació de frotis sanguinis. Es varen arribar a realitzar 1.600 teleconsultes de les quals la majoria representaven problemes psiquiàtrics.

Posteriorment van aparèixer múltiples sistemes de telemedicina als anys 70, principalment per les especialitats de Psiquiatria, Atenció Primària i Radiologia entre àrees rurals i centres urbans (Stevens, Rasmussen, 1982; Brauer, 1992; Rayman, 1992; Puskin, 1992; Crump, Pfeil, 1995).

Aplicacions en diversos escenaris

Els avenços recents i l'augment de la disponibilitat i utilització de les TIC per part de la població general han sigut els principals impulsors de la Telemedicina els últims anys, creant ràpidament noves possibilitats de serveis d'atenció mèdica.

La substitució de les formes analògiques de comunicació per les digitals juntament amb el descens en el cost de les TIC han despertat l'interès per part dels proveïdors de l'atenció de la salut per la Telemedicina, imaginant i implementant noves formes més eficients de prestacions de salut (Currell et al., 2000; Craig,

Patterson, 2005).

La introducció d'internet també ha accelerat el ritme de proliferació de les TIC, amb aplicacions basades en la web com el correu electrònic, les tele-consultes, les conferències a través d'internet... i l'àmbit multimèdia amb imatges digitals i de vídeo. Tot plegat ha portat a la creació d'un gran i ampli escenari ric en aplicacions de Telemedicina utilitzades arreu del món.

L'exemple més conegut, antic i utilitzat en l'actualitat és la Tele-radiologia.

Tele-radiologia es defineix com la transmissió d'imatges radiològiques de pacients com radiografies, TC o RM d'un lloc a un altre amb la finalitat de compartir estudis entre diferents especialistes per la seva interpretació o consulta.

És l'àrea de la Telemedicina del que es disposa de més estudis de recerca amb referències en la literatura mèdica (Kagetsu, Ablow, 1992; Ruggiero, 1998).

I des de ja fa uns anys la Societat Europea de Radiologia i l'Americana han creat unes guies de pràctica clínica en Tele-radiologia centrant-se en la situació actual, el mercat i la regulació legal (Ranschaert et al., 2015).

Segons l'enquesta realitzada per la OMS l'any 2009 sobre Telemedicina, "*The Second Global Survey on eHealth*", la Tele-radiologia és el servei de Telemedicina més desenvolupat globalment, amb més del 60% de països arreu del món que ofereixen aquest servei i més del 30% que tenen serveis establerts de Tele-radiologia (WHO, 2010).

Progressivament l'ús de la Telemedicina s'ha extès en pràcticament tots els camps de la medicina com Anestèsia (Czaplik et al., 2015), Dermatologia (Coates et al., 2015), Cardiologia (Hsieh et al., 2013; Beatty et al., 2013), Pediatria (Ray et al., 2015), Psiquiatria (Norman, 2006), Medicina Intensiva (Carlson, Scurlock, 2015), Oncologia (Girault et al., 2015), Neurologia (Patterson, 2005), Anatomia Patològica (Pantanowitz et al., 2014), Endocrinologia (Bashshur et al., 2015), Pneumologia (Jakobsen et al., 2015)...

A més, la Telemedicina permet altres aplicacions i serveis definits com (de Bustos et al., 2009):

- *Teleconsultation*: en el que es realitza una consulta, diagnòstic o seguiment del pacient.
- *Tele-expertise*: en el que es sol·licita una segona opinió d'un especialista.
- *Telestaff meeting*: una reunió entre diversos professionals a través de vídeo-conferència.

- *Teleassistance*: provisionar de l'assistència tècnica necessària als professionals de la salut per millorar el sistema.
- *Teletransmission*: permet la transmissió d'informació mèdica entre professionals i pacients.
- *Telesurveillance*: supervisar i monitoritzar pacients a distància.
- *Telelearning* o *e-learning*: és el procés d'aprenentatge mèdic en un sistema de Telemedicina.

Quins són els beneficis de la Telemedicina?

La Telemedicina ofereix quatre avantatges fonamentals:

1. **MILLORA L'ACCÉS**: la Telemedicina s'ha utilitzat per portar els serveis de salut als pacients a llocs allunyats dels grans centres hospitalaris. No obstant, també permet als professionals de la salut ampliar el seu abast més enllà dels seus llocs de treball (Masic, 2008; Brisson et al., 2015). La telemedicina posseeix una capacitat única per augmentar els serveis de salut a milions de nous pacients.
2. **EFICIÈNCIA DE COST**: la Telemedicina ha demostrat que redueix el cost de l'assistència sanitària (Yang et al., 2015; Viers et al., 2015) i augmenta l'eficiència mitjançant una millor gestió de les malalties cròniques (Steele et al., 2014; Omboni et al., 2015; Deng et al., 2015), la reducció dels temps de trasllat i evitant ingressos o escurçant estades hospitalàries (Kotb et al., 2015).
3. **MILLORA DE LA QUALITAT**: diversos estudis demostren consistentment que la qualitat dels serveis de salut a través de la Telemedicina són tant bons com les consultes tradicionals en persona (Widmer et al., 2015), i fins i tot en alguns casos ofereix millors resultats (Langkamp et al., 2015).
4. **DEMANDA PER PART DEL PACIENT**: els consumidors sol·liciten Telemedicina. El major impacte de la Telemedicina és en el propi pacient, la seva família i la seva comunitat. Redueix el temps de trasllat i els esforços per part del pacient. Els darrers anys, múltiples estudis documenten la satisfacció i el recolzament per part dels pacients als serveis de Telemedicina (Domingo et al., 2012; Poulsen et al., 2015).

TELE-ICTUS

Tele-ictus es considera l'atenció de l'ictus a través de les telecomunicacions i es va iniciar a finals dels anys 90 amb l' "era" de la trombòlisi.

L'ictus podria ser la patologia "ideal" per una aplicació en Telemedicina ja que els seus símptomes poden ser avaluats de manera fiable per vídeo-conferència i gràcies també a que actualment la transmissió electrònica de la neuroimatge forma part de la pràctica clínica habitual.

Equitat geogràfica i canvis demogràfics

Es considera desigualtat en salut tota variació de l'estat de salut o de l'indicador de salut deguda a un desavantatge causat per l'entorn i pels condicionants socioeconòmics. Margaret Whitehead i Goran Dahlgren (Dahlgren, Whitehead, 1991; Mackenbach, Bakker, 2002; Whitehead, Dahlgren, 2007) defineixen com a inequitatives les desigualtats que són evitables, innecessàries i injustes. El model adoptat per la *Comisión para Reducir las Desigualdades en Salud en España (Comisión para Reducir las Desigualdades en Salud en España, 2010)* observa determinants estructurals i de context socioeconòmic i polític que defineixen una estructura social i una distribució de poder i de recursos. Aquesta jerarquia es reflecteix en els diferents eixos de desigualtat. Aquestes diferències no són una qüestió de persones pobres i riques, sinó un problema d'oportunitat, atès que no totes les persones tenen les mateixes possibilitats de gaudir del potencial màxim de salut (Sen, 1995).

Un factor clau per al desenvolupament dels sistemes de Tele-ictus va ser garantir una major equitat pels pacients a l'accés del tractament trombolític en un temps crític tant en hospitals metropolitans com rurals (Bladin, Cadilhac, 2014).

Tot i l'ampli desenvolupament amb evidències clares en el tractament agut de l'ictus isquèmic, actualment un elevat nombre de pacients no accedeix a aquestes mesures terapèutiques efectives, i juntament amb una limitació en l'extensió territorial de l'especialització constitueixen un gran obstacle per l'aplicació dels tractaments efectius (Schwamm et al., 2009).

Aquesta manca d'equitat geogràfica es fa més evident en zones allunyades dels grans centres hospitalaris i en àrees rurals, essent una de les múltiples limitacions per al tractament agut de l'ictus ja comentades prèviament en aquesta tesi. La figura 11 reflexa la densitat de població segons nuclis de població a Catalunya. Observant la figura 12 es pot objectivar que gran part de la població catalana viu allunyada dels grans centres hospitalaris.

Figura 11: Percentatge de població a Catalunya amb nuclis majors de 5000 habitants.

Font: Institut Cartogràfic de Catalunya.

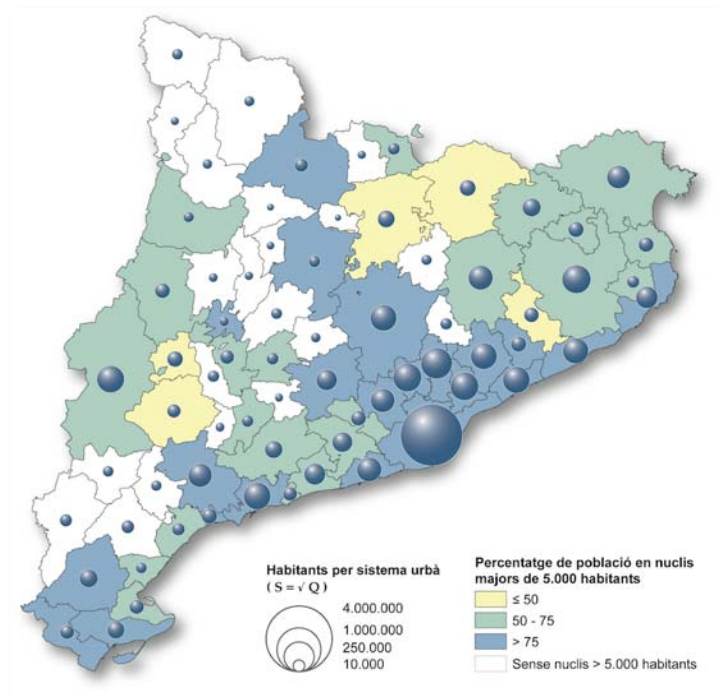
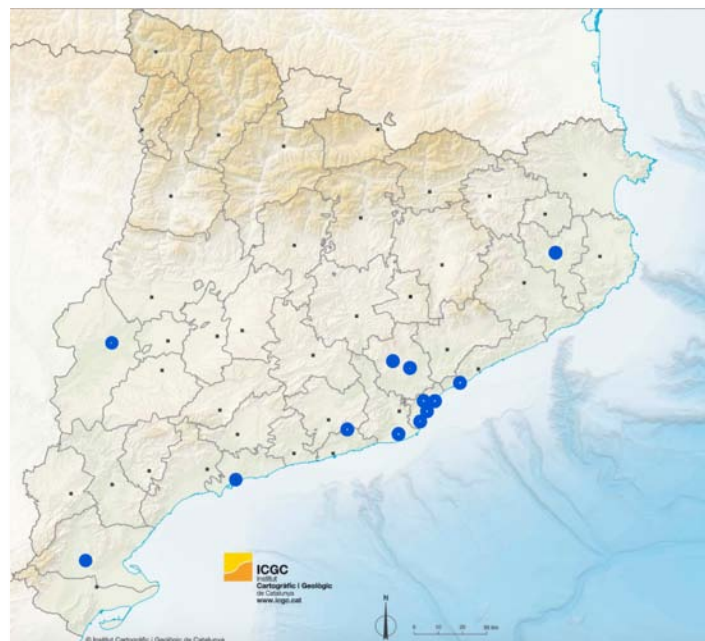


Figura 12: Mapa de Catalunya amb els hospitals amb capacitat d'administrar tractament trombolític endovenós les 24 hores del dia els 7 dies de la setmana.

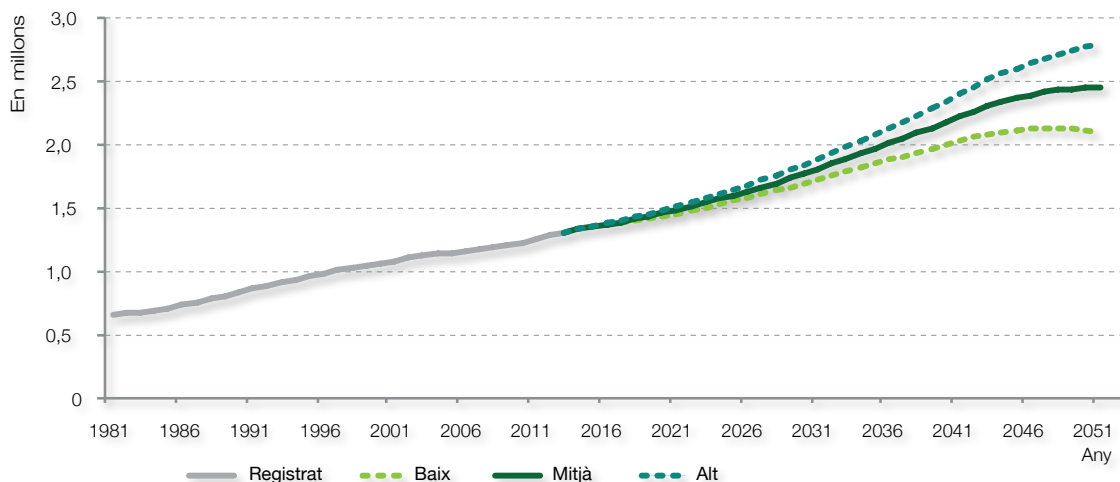


Tenint en compte les previsions demogràfiques per al món desenvolupat, la proporció de persones amb edat avançada creixerà exponencialment, de manera que el més probable és que la incidència d'ictus augmenti (Feigin et al., 2009).

Segons l'informe de la *Fundación Española de Enfermedades Neurológicas* (FEEN) realitzat l'any 2006 (Sanchez, 2006) moment en el que la incidència de malaltia cerebrovascular a Espanya entre majors de 65 anys era d'un 7,5% (uns 400.000 afectats), es va calcular que si es mantinguessin les xifres d'incidència i mortalitat en els propers anys segons les expectatives de la població, l'any 2030 hi hauria 742.500 pacients afectats per ictus a Espanya i al 2050 serien 1.129.000, dades molt preocupants considerant que el 50% d'ells podria quedar depenent.

La figura 13 mostra l'evolució estimada de la població major de 65 anys a Catalunya projectada fins l'any 2051 segons els diferents escenaris de risc (baix, moderat i alt). A Catalunya, es produirà un procés de sobreenvelliment del col·lectiu de gent gran, és a dir, que dins dels majors de 65 anys guanyaran pes els trams d'edat més avançada. L'any 2013 la població major de 85 anys representava el 14,9% de la població major de 65 anys. L'any 2031 aquest percentatge seria del 17,1% i l'any 2051 seria del 22,1%. En termes absoluts, l'envelliment serà especialment visible en el nombre de majors de 85 anys, que passarà dels 195.000 habitants el 2013 als 541.000 el 2051, més de dues vegades i mitja el valor actual. En particular, en les properes dècades es produirà una eclosió de la població nonagenària i centenària (Institut d'Estadística de Catalunya, 2014).

Figura 13: Evolució de la població de 65 anys i més segons diferents escenaris. Catalunya. 1981-2051. Font: Idescat, Estimacions de població i Projeccions de població 2013-2051.

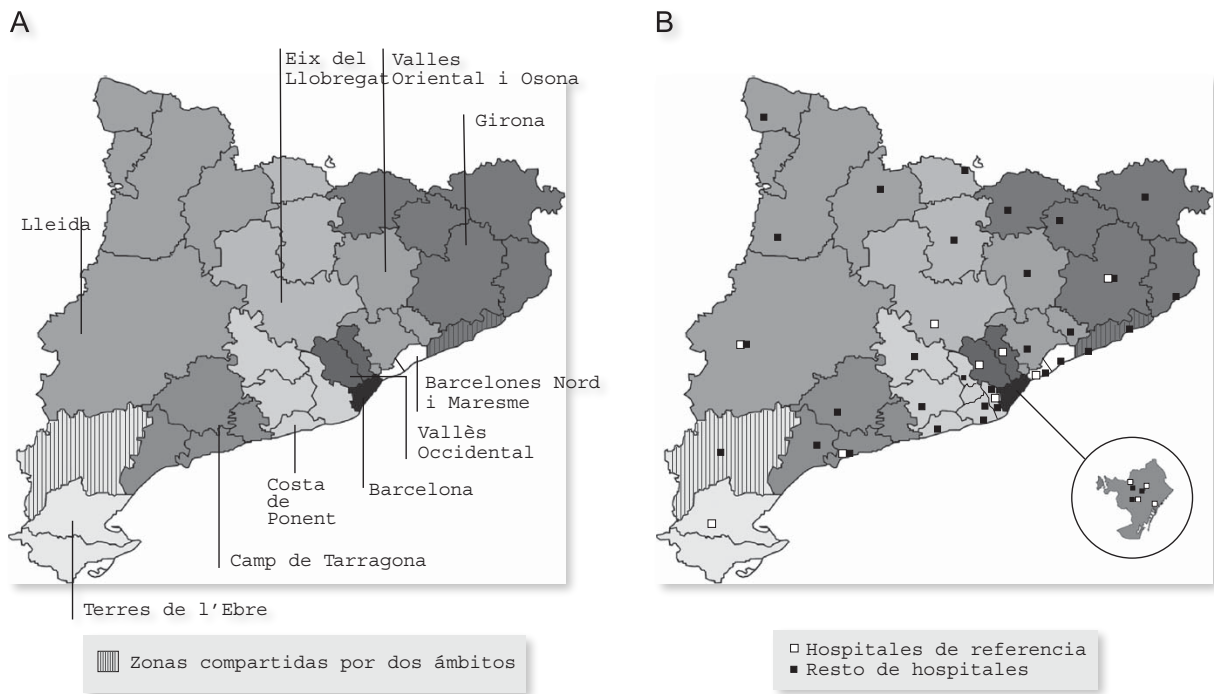


L'organització hospitalària territorial a Catalunya pel tractament de l'ictus agut es va començar a dissenyar amb la PDMVC a partir de l'any 2005. Es van distribuir 10 àrees de referència per al CI (Figura 14) definits segons: la casuística, la població resident i els temps de trasllat. Una prioritat bàsica en la distribució va ser que en cada una de les àrees el temps de trasllat des de qualsevol punt geogràfic fins a l'hospital de referència no fós superior a 60 minuts (Gallofré et al., 2009).

Figura 14: **Model territorial de l'atenció a l'ictus agut a Catalunya** (Gallofré et al., 2009).

A: els 10 àmbits territorials definits pel PDMVC l'any 2005.

B: distribució d'hospitals d'aguts de la Xarxa d'Hospitals d'Utilització Pública, comarcals i de referència.



Malauradament, coneixem l'efecte temporal dels retrassos en l'administració del tractament amb t-PA, amb un descens significatiu en la milloria clínica. També s'ha demostrat que els efectes adversos poden ser temps-depenents, amb un augment de les hemorràgies intracranials simptomàtiques i de les morts secundaris a un retràs en l'administració del t-PA (Saver et al., 2013).

Actualment en molts hospitals les millores en els sistemes d'atenció a l'ictus agut han reduït el temps porta-agulla "ideal" d'una hora fins a 20 minuts (Meretoja et al., 2012; Meretoja et al., 2013).

En aquest sentit, un estudi Australià ha determinat el lema: "*save a minute, save a day*" després d'objectivar que per cada minut que un pacient és tractat abans amb t-PA la seva discapacitat (calculat en *DALY: disability-adjusted life-years*) es redueix a quasi 1,5 dies (rang, 0,5-2,1) (Meretoja et al., 2014).

Amb la finalitat de poder proporcionar el tractament agut de l'ictus a un major nombre de pacients van néixer els sistemes de Tele-ictus (Levine, Gorman, 1999).

Probablement amb l'ús de la Telemedicina aplicada en el tractament de l'ictus agut es podria augmentar el nombre del pacients del territori català amb accés a les mesures efectives, augmentant el nombre de pacients amb ictus valorats per especialistes en neuro-vascular, disminuint el temps en l'administració del tractament trombolític, reduint el nombre de trasllats innecessaris i millorant la selecció dels pacients tributaris de trasllat per a tractament específics.

Diagnòstic d'ictus a distància

Com ja hem dit, l'ictus suposa la patologia "ideal" per l'ús de la Telemedicina atès que molts dels seus símptomes poden ser valorats a través d'audio i vídeo a distància.

La **valoració clínica** de l'ictus es quantifica mitjançant l'escala NIHSS, una mesura fiable i reproducible entre professionals. S'ha demostrat que és possible realitzar-la a través de Telemedicina, amb un mínim retràs de temps addicional i amb una fiabilitat entre els diferents avaluadors bona, amb una correlació forta entre l'examinador a la capçalera del pacient i l'examinador a distància ($r=0,9552$; $p=0,0001$) (Shafqat et al., 1999; Wang et al., 2003).

Fins i tot la correcta avaluació clínica amb l'escala NIHSS a distància s'ha obtingut a través de diferents tecnologies (tauleta portàtil, ordinador personal i utilitzant un telèfon mòbil en la valoració pre-hospitalària) (Hansch et al., 2003; Meyer et al., 2005). També s'han obtingut bons resultats quan l'exploració és

realitzada per Telemedicina per un examinador sense experiència i entre professionals no neuròlegs (Meyer et al., 2008; Berthier et al., 2013).

Davant aquests resultats, la *American Stroke Association* (ASA) l'any 2013 va recomanar l'ús de l'escala NIHSS a distància per a la valoració dels pacients amb ictus agut amb resultats comparables a la capçalera del pacient (recomanació classe I, nivell d'evidència A) (Higashida et al., 2013).

La **neuroimatge** és fonamental pel diagnòstic i la decisió terapèutica d'un pacient amb sospita d'ictus agut. S'han observat elevats graus de concordança en la valoració de les imatges d'ictus en Tele-radiologia entre diferents observadors. El sistema de Tele-ictus d'Arizona STRokE DOC va demostrar una concordança del 98,5% per la presència o absència de contraindicacions en el TC cranial per a la trombòlisi entre els neuroradiòlegs i els neuròlegs dels dos centres (Spokoyny et al., 2014). El sistema de Tele-ictus alemany *Stroke Eastern Saxony Network* (SOS-NET) va estudiar la concordança a distància en les troballes al TC cranial de signes precoços d'isquèmia a través de l'escala *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) (Pexman et al., 2001), i van obtenir una bona correlació inter-observador (índex de kappa de 0,62; interval de confiança del 95%, 0,54-0,71), concluint que l'escala ASPECTS és fiable per a la valoració de signes precoços al TC cranial a través d'un sistema de Tele-ictus (Puetz et al., 2013).

La ASA també avala que els sistemes de Tele-radiologia es recomanen per a la revisió del TC cranial i la RM en pacients amb sospita d'ictus (classe I, nivell d'evidència B) (Jauch et al., 2013).

Possibilitats d'un sistema Tele-ictus

Intentar augmentar les taxes de tractament trombolític en els pacients amb ictus agut disminuint el temps d'administració des de l'inici dels símptomes és un dels principals objectius dels sistemes de Tele-ictus. Tot i això, les aplicacions d'un sistema de Tele-ictus poden anar més enllà, podent oferir una oferta completa de possibilitats:

1. Valoració pre-hospitalària de l'ictus a través d'un sistema Tele-ictus.

La reducció de temps en l'atenció aguda de l'ictus és la meta perseguida constantment. El paper de l'atenció pre-hospitalària de l'ictus és crucial i en la majoria d'ocasions representa el primer contacte del pacient amb el sistema sanitari. Diversos estudis han avaluat la realització de l'exploració neurològica dins l'ambulància durant el trasllat: inicialment utilitzant la tecnologia 3G es varen obtenir resultats diversos per a l'ús clínic

(Liman et al., 2012; Bergrath et al., 2012), tot i que posteriorment amb l'aparició de la tecnologia 4G la valoració pre-hospitalària de la gravetat d'un pacient amb sospita d'ictus a través de l'escala *Unassisted TeleStroke Scale* (UTSS) va objectivar-se fiable i segura (Van Hooff RJ et al., 2013).

A l'actualitat existeixen ambulàncies equipades amb aparell de TC i proves de laboratori bàsiques que permeten administrar el tractament trombolític durant el trasllat. A Alemanya es van dur a terme dos projectes pioners: el *Mobile Stroke Unit* (MSU) (Walter et al., 2012) i el *Stroke Emergency Mobile* (STEMO) (Weber et al., 2013) amb reduccions interessants del temps d'administració del t-PA endovenós des de l'inici dels símptomes.

I recentment s'ha introduït als Estats Units la primera Unitat d'ictus Mòbil amb resultats prometedors (Parker et al., 2015).

Un anàlisi de cost-efectivitat d'aquestes Unitats d'Ictus Mòbils ha obtingut resultats molt positius, i tot i que la seva eficiència es relaciona positivament amb la densitat de població, les relacions de cost-benefici són majors a 1 fins i tot en entorns rurals (Dietrich et al., 2015).

2. Tractament agut de l'ictus (administració t-PA a distància i presa d'altres decisions terapèutiques diferents de la trombòlisi).

A partir del segle XXI, l'aplicació de sistemes de Telemedicina per a l'administració de la TBL-ev en l'ictus s'ha descrit en diversos projectes que s'han desenvolupat i extès progressivament arreu del món. La figura 15 mostra un mapa mundial dels sistemes de Tele-ictus actuals més rellevants.

Figura 15: Mapa dels actuals sistemes més rellevants de Tele-ictus del món.

AMÈRICA

1. STARR: *Stroke Telemedicine for Arizona Rural Residents*. Clínica Mayo, Arizona, EEUU (Miley et al., 2008).
2. STRoKE DOC: *Stroke Team Remote evaluation Using a Digital Observation Camera*. Universitat de Califòrnia, San Diego, EEUU (Meyer et al., 2008).
3. STRoKE DOC AZ TIME: *Stroke Team Remote evaluation Using a Digital Observation Camera The Initial Mayo Clinic Experience*. Universitat de Califòrnia i Clínica Mayo, Arizona, EEUU. (Demaerschalk et al., 2010).
4. REACH. *Medical College of Georgia*, Augusta, EEUU (Hess et al., 2005).
5. PTC: *Partners Telestroke Center. Massachusetts General Hospital*, Boston, EEUU (Schwamm et al., 2004).
6. *Maryland Brain Attack Center*. Universitat de Maryland, Baltimore, EEUU (LaMonte et al., 2003).
7. *Michigan Stroke Network. St Joseph Mercy Hospital*, Detroit, EEUU. (Michigan Stroke Network).
8. *University of Texas Health Sciences Center*. Houston, EEUU (Choi et al., 2006).
9. *University of Pittsburgh Medical Center*. Pittsburgh, EEUU (Zaidi et al., 2008)
10. *Stroke Center Telestroke Program & Multiple Use Telemedicine Model, Utah Telehealth Network*. Universitat de Utah, Salt Lake City, EEUU (Carroll, 2011).
11. *UCLA Telestroke program*. Universitat de Califòrnia, Los Angeles, EEUU (UCLA Health).
12. *Stroke care program at the Renown Institute for Neuroscience*. Renown Institute for Neuroscience, Reno, Nevada, EEUU (Renown health).
13. AR SAVES: *Stroke Assistance through Virtual Emergency Support*. Universitat d'Arkansas, Little Rock, EEUU. (Yaghi et al., 2015).
14. *Ontario Telehealth Network Telestroke Program*. Toronto, EEUU (Waite et al., 2006).
15. *Alberta Provincial Stroke Strategy Telestroke Initiative*. Calgary i Edmonton, EEUU (Jeerakathil, 2011).
16. *BC Stroke Strategy. British Columbia Provincial Telestroke Initiative*, Vancouver, EEUU (Provincial stroke action plan, 2010).

EUROPA

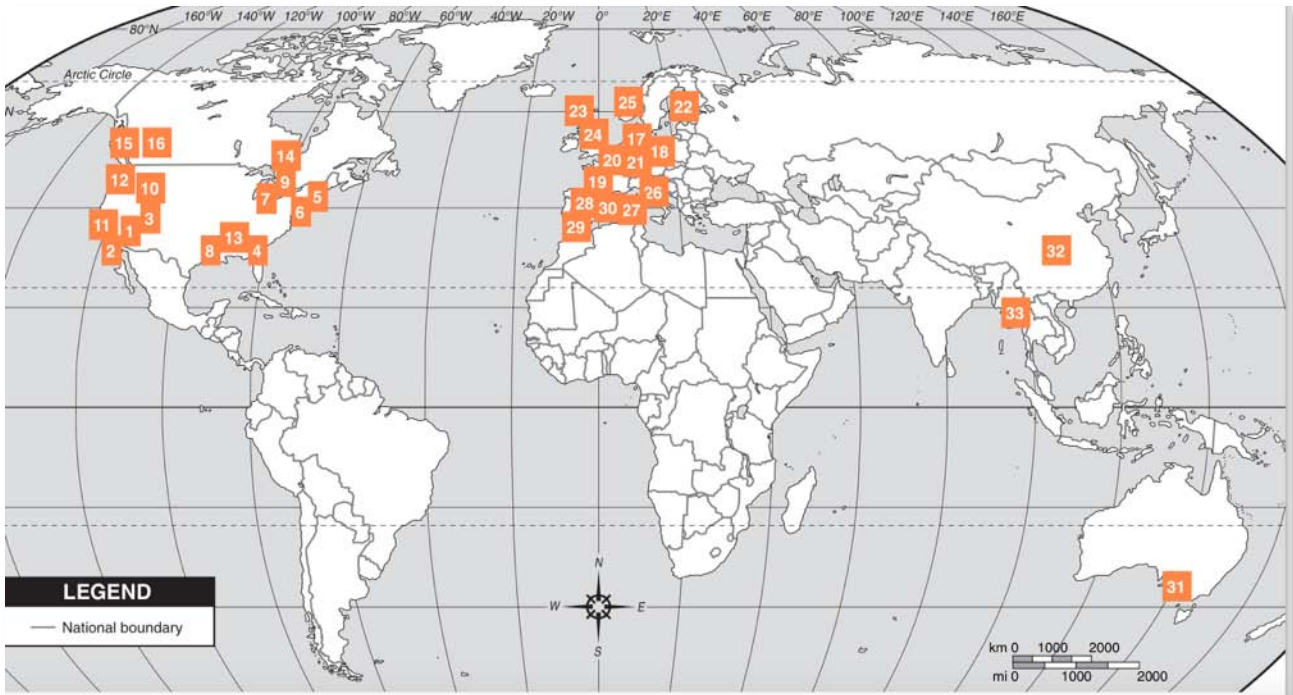
17. TEMPiS: *Telemedic Pilot Project for integrative Stroke care*. Bavaria, Alemanya (Audebert et al., 2005).
18. TESS: *The Telemedicine in Stroke in Swabia*. Swabia, Alemanya (Wiborg et al., 2003).
19. RUN-Stroke. Franche-Comté, França (Moulin et al., 2004).
20. TRUST-iPA: *Therapeutic Trial Evaluating Efficacy of Telemedicine (TELESTROKE) of Patients With Acute Stroke*. Paris, França, 2006. ClinicalTrials.gov Identifier NCT00279149.
21. STENO *Stroke Network*. Universitat d'Erlanger, Alemanya (Handschu et al., 2014).
22. *Finnish Telestroke*. Universitat de Helsinki, Finlàndia (Sairanen et al., 2011).
23. *Scottish Centre for Telehealth and Telecare. Acute Telestroke Programme*. Escòcia (Hill et al., 2013).
24. *East of England telestroke project*. Universitat de Cambridge, Anglaterra (Agarwal et al., 2014).
25. *Norwegian Centre for Integrated Care and Telemedicine*. Tromsø, Noruega (Sørensen et al., 2015).
26. *San Camillo-Forlanini Hospital*. Roma, Itàlia (Pezzella et al., 2013).
27. Teleictus Balear. Illes Balears, Espanya (Carmen Jiménez et al., 2012).
28. *The Madrid Telestroke Project*. Madrid, Espanya (Martínez-Sánchez et al., 2014).
29. Sistema Teleictus Hospital Virgen del Rocío. Sevilla, Espanya (Parra et al., 2012).
30. Tele-ictus Català. Catalunya (Tesi present).

OCEANIA

31. VST: *Victorian Stroke Telemedicine Project*. Victòria, Austràlia (Bladin et al., 2015).

ÀSIA

32. *Acute Stroke Advancing Program*. Xian, Xina (Yuan et al., 2015).
33. Universitat de Thammasat. Pathum Thani, Tailàndia (Muengtaweepongsa et al., 2010).



Probablement el sistema de Tele-ictus del que més coneixem a través de publicacions és la xarxa instal·lada a Alemanya anomenada TEMPiS: *Telemedic Pilot Project for integrative Stroke care*. Consta de 2 Hospitals de Referència d'Ictus connectats amb 12 hospitals comarcals de l'est de Bavaria, en funcionament des del 2003. Ha demostrat seguretat, eficàcia i un augment important en les taxes de trombòlisi (Audebert et al., 2005).

Durant els primers 14 mesos de vida del projecte el 29,8% (106 de 356) dels pacients varen rebre tractament trombolític, amb un 8,5% d'hemorràgies intracranials simptomàtiques, comparable amb els resultats del NINDS (6,4%) i una mortalitat intra-hospitalària del 10,4%, similar als centres hospitalaris amb experiència per al tractament trombolític (Heuschmann et al., 2003).

Un estudi prospectiu que va comparar els pacients tractats als hospitals de la xarxa TEMPiS amb els pacients tractats als hospitals control, suggereix que l'augment de la freqüència va ser un efecte directe de la implantació de la xarxa Tele-ictus ja que les taxes de trombòlisi eren 10 vegades superiors en els hospitals amb Telemedicina que en els hospitals control (Audebert et al., 2006).

Globalment, la implementació de la Telemedicina s'associa amb un augment de les taxes de trombòlisi (Müller-Barna et al., 2012).

Fins i tot s'ha vist que l'edat avançada no comporta un retràs en l'administració del tractament trombolític a través d'un sistema de Tele-ictus (Zerna et al., 2015).

Un estudi recent ha objectivat el benefici de la selecció a través d'un sistema de Tele-ictus de pacients amb ictus agut moderat-greu (NIHSS > 8) posterior a l'administració del t-PA per al trasllat al centre de referència per a tractaments específics (Yaghi et al., 2015).

Per aconseguir bons resultats i que aquests sistemes de Tele-ictus funcionin i es mantinguin és fonamental una correcta coordinació entre els diversos actors dels diferents centres connectats (Switzer et al., 2015).

La col·laboració entre els professionals d'urgències i els neuròlegs és un dels punts més importants per garantir l'èxit d'un sistema de Tele-ictus.

3. Unitat d'Ictus a distància.

L'aplicació de l'expertesa és fonamental per a l'atenció aguda dels pacients amb ictus, no solament pel que fa referència al tractament trombolític sinó també en altres elements del seu maneig. Davant la impossibilitat d'un desplegament de neuròlegs experts en neurovascular per tot el territori, els sistemes de Tele-ictus ofereixen la possibilitat d'apropar l'atenció especialitzada en àrees rurals, no únicament per acordar la decisió del tractament amb t-PA sinó pel seguiment a diari d'aquests pacients, com una alternativa als trasllats al centre de referència. Els equips multidisciplinaris dels hospitals comarcals poden rebre el suport especialista telemàtic en la valoració, tractament, diagnòstic i rehabilitació precoç. De manera que el servei de Tele-ictus ofereix la presència virtual les 24 hores del dia els 7 dies de la setmana de l'especialització neurològica als centres comarcals sense el qual seria impossible disposar-ne (Vatankhah et al., 2008).

Quins beneficis ens aporta un sistema de Tele-ictus més enllà de l'augment de les taxes de trombòlisi? S'ha observat fins a un 10% de reducció en l'estada mitja hospitalària, a més els pacients valorats a través d'un sistema de Tele-ictus reben un diagnòstic d'ictus més complert i s'inicia la rehabilitació més precoçment en comparació amb els pacients amb ictus tractats en hospitals control. La probabilitat de mal pronòstic en aquests pacients (mortalitat o grau de dependència important als 3 mesos) es va reduir en un 38% (Audebert et al., 2006).

I aquests bons resultats persisteixen amb el temps, passats 12 i fins a 30 mesos posteriors a l'episodi agut (Audebert et al., 2009).

La foto 1 és el robot utilitzat als hospitals comarcals connectats al sistema de Tele-ictus de la Clínica Mayo

per la valoració i visita diària dels pacients ingressats per ictus. Utilitzen el robot (*In Touch Remote Presence Robot*) i una tauleta connectats a internet creant una Unitat d'Ictus a distància.

La SEN en la seva última Guia per al tractament de l'ictus agut recomana l'ús de la Telemedicina per l'avaluació del pacient i la decisió de tractament específic quan no hi ha disponibilitat d'assistència *in situ* (nivell d'evidència 1b, recomanació de grau A) (Alonso de Lecifana et al., 2014).

Foto 1: Robot utilitzat als hospitals connectats al sistema de Tele-ictus de la Clínica Mayo per la valoració diària dels pacients ingressats per ictus.



4. Tele-Rehabilitació de l'ictus.

Existeix una forta evidència dels beneficis de les intervencions en rehabilitació orientats als exercicis físics repetits durant el post-ictus (Veerbeek et al., 2014) però amb l'inconvenient d'haver-se de desplaçar diversos cops per setmana durant llargs períodes de temps al centre rehabilitador.

Tot i que encara són poc extesos, els darrers anys s'han desenvolupat alguns sistemes de Telemedicina per la rehabilitació de pacients amb ictus al domicili. Per exemple, l'ús d'una tauleta amb un sistema de control telemàtic dels exercicis per a la rehabilitació de la marxa (Jagos et al., 2015), un sistema basat en realitat virtual per a la realització d'exercicis a domicili per millorar la mobilitat braquial (Piron et al., 2002), videoconferències amb logopedes pel tractament a domicili de l'afasia (Brennan et al., 2004; Palsbo, 2007) són alguns dels exemples en funcionament a l'actualitat amb resultats esperançadors.

Potencials beneficis del Tele-ictus

Gràcies a la progressiva aparició de múltiples sistemes de Tele-ictus, inicialment instaurats amb la finalitat d'apropar el tractament trombolític al màxim de població possible, s'han anat descobrint i coneixent els beneficis possibles d'un sistema de Tele-ictus més enllà de la trombòlisi. Aquests potencials beneficis d'un sistema de Tele-ictus es podrien resumir en els 10 punts següents (Tatlisumak et al., 2009):

- (1) Augmenta el nombre de pacients que reben tractament TBL-ev, amb la reducció directe del deteriorament neurològic i la discapacitat.
- (2) Pot reduir l'estada hospitalària sense augmentar el nombre de reingressos en els hospitals comarcals no només per l'augment del tractament trombolític sinó també per la millora en el diagnòstic i l'atenció aguda proporcionada per un expert (Craig et al., 2004; Audebert et al., 2005).
- (3) Pot evitar trasllats innecessaris, de manera que els pacients poden ser tractats al seu centre més proper, estalviant temps vital i mantenint-se prop de la seva família.
- (4) Pot permetre la ràpida identificació de pacients potencialment greus (infarts malignes de l'artèria cerebral mitja, oclusió de la basilar...) que precisin tractament específic en el centre de referència (craniectomia descompresiva, tractament endovascular...).
- (5) Aporta el benefici d'una UI a distància. Tots els pacients amb ictus independentment del tractament rebut en la fase aguda es beneficien de l'ingrés en una UI. Els sistemes de Tele-ictus poden apropar i establir UI i equips d'ictus als hospitals comarcals.
- (6) Pot millorar l'atenció i el coneixement sobre l'ictus entre els professionals dels hospitals comarcals. Cada consulta pot transferir coneixements a ambdues direccions.
- (7) Permet resoldre en la mateixa consulta l'etiologia, la classificació, l'avaluació dels factors de risc, el maneig de possibles complicacions, la prevenció secundària...
- (8) La possibilitat de la interacció amb l'hospital de referència a través del sistema Tele-ictus pot fer més atractiu l'hospital comarcal, facilitant la captació de professionals.
- (9) Ofereix la possibilitat de reclutar pacients dels hospitals comarcals per assajos clínics, sense el qual seria impossible la participació d'aquests centres.
- (10) Permet apropar l'expertesa a països en desenvolupament.

Cost-efectivitat

D'entrada, els costos inicials d'implementar un sistema de Tele-ictus poden semblar elevats i ser una barrera.

L'administració de tractament TBL-ev disminueix la discapacitat a llarg plaç i és cost-efectiu en pacients amb ictus agut (Fagan et al., 1998), pel que *a priori* es podria pensar que el fet d'augmentar el nombre de pacients tractats amb t-PA podria ser més cost-efectiu.

Disposem d'estudis limitats realitzats en sistemes concrets de Tele-ictus.

La xarxa TEMPiS va calcular el cost d'un període de 30 mesos comparant els pacients tractats en els hospitals amb Tele-ictus vs. els hospitals sense atenció especialitzada (Schenkel et al., 2013). Es van incloure quasi 1.300 pacients. El cost de l'atenció dels pacients ingressats va ser més elevat en els centres amb Telemedicina (5.309€ vs. 4.901€ per pacient; $p=0,04$), tot i que degut a la milloria dels resultats, el cost de l'atenció posterior va ser menor (3.946€ vs. 5.132€; $p=0,04$) respectivament. El cost d'infermeria per any per pacient va ser significativament inferior en el grup tractat a través del Tele-ictus (1.953 € vs. 2.635 €; $p=0,005$). Passats els 30 mesos del període d'estudi, el cost absolut era molt similar (20.381€ vs. 20.362€ per pacient). Per tant, és molt probable obtenir un estalvi en el cost utilitzant un sistema Tele-ictus a llarg plaç.

El grup de la xarxa Tele-ictus de la Clínica Mayo (Demaerschalk et al., 2013) va desenvolupar un model estadístic de *Hidden Markov* per calcular el cost i l'efectivitat del seu sistema de Tele-ictus. L'efectivitat es va definir com anys de vida ajustat per qualitat (AVAQ). Comparant amb l'atenció a l'ictus sense telemedicina, els pacients tractats telemàticament van reduir el cost (1.436\$) i van guanyar 0,02 AVAQs al llarg de tota la vida. El cost incremental es va reduir de 444\$ a -1.436\$ durant tota la vida, augmentant la qualitat de 0,002 el primer any a 0,02 AVAQs al llarg de la vida. Els autors van concloure que una xarxa de Tele-ictus és cost-efectiva.

Un anàlisi del mateix grup amb un model a 5 anys vista, va obtenir reduccions importants del cost, suggerint que un sistema de Tele-ictus pot augmentar el nombre de pacients amb destí a l'alta al domicili i reduir el cost de la seva atenció (Switzer et al., 2013).

Els autors determinen que el cost inicial associat a la implantació d'un sistema de Tele-ictus i a la gestió de la organització de la xarxa es compensen ràpidament pels guanys que es deriven de l'augment de pacients que reben tractament trombolític i la menor discapacitat associada, amb un requeriment menor d'atenció i

rehabilitació posterior.

Una revisió del grup de treball de Telemedicina de l'Acadèmia Americana de Neurologia determina que una xarxa de Tele-ictus pot estalviar entre un 60 i un 70% de trasllats de pacients amb ictus al centre de referència, mantenint aquests pacients als hospitals comarcals, el que suposa una reducció important del cost i una millora econòmica viable en els serveis de salut rurals (Wechsler et al., 2013).

Malauradament a l'actualitat tots els estudis de cost-efectivitat en sistemes de Tele-ictus es basen en estudis de xarxes concretes i no disposem d'estudis d'un model de sistema Tele-ictus.

Tot i això, els resultats concrets dels que disposem de cost-efectivitat resulten atractius i haurien de representar un impuls més de cara a la implantació de sistemes de Tele-ictus.

2. OBJECTIUS

Els objectius principals d'aquesta tesi són:

1. Estudiar l'impacte de la implantació d'un sistema de Telemedicina per a l'atenció dels pacients en la fase aguda de l'ictus isquèmic en un hospital comarcal.
2. Estudiar l'eficàcia i seguretat de l'administració del tractament fibrinolític endovenós a distància mitjançant un sistema de Telemedicina en pacients amb ictus agut.
3. Avaluar l'impacte d'un sistema de Telemedicina per a la selecció de pacients amb ictus candidats a tractament endovascular.

3. MÈTODES

Sistema Tele-ictus

El gener del 2007 es va instal·lar un sistema de Telemedicina entre un hospital universitari de tercer nivell de referència per ictus (Hospital General Universitari de la Vall d'Hebrón) amb un hospital comarcal (Consorci Hospitalari de Vic), situats a 70 kilòmetres de distància.

L'hospital de referència disposa de neuròleg especialitzat en patologia neurovascular de presència les 24 hores del dia els 7 dies de la setmana, Unitat d'Ictus i amplia experiència en el tractament de la fase aguda de l'ictus (TBL-ev, procediments endovasulars i craniectomia descompressiva). En canvi a l'hospital comarcal no es disposa de neuròleg de guardia, el professional que reb el pacient a urgències amb ictus agut és el metge de guàrdia (habitualment especialista internista) però sí es disposa de TC cranial simple i laboratori les 24 hores del dia.

El sistema de Telemedicina es va instal·lar a l'hospital comarcal a un box específic del Servei d'Urgències i a l'hospital de referència en el despatx mèdic de la Unitat d'Ictus (figura 16).

El sistema consisteix en una unitat de vídeo-conferència que permet realitzar una exploració neurològica a distància, valorar les exploracions complementàries i permet un intercanvi d'impressions entre els professionals mèdics d'ambdós costats del sistema.

Figura 16: Sistema de Tele-ictus entre l'hospital comarcal i l'hospital de referència.



Els equips admeten a través d'una connexió de banda ampla d'internet de 512 kbit/s l'enviament bidireccional d'imatges amb una resolució de 1.024 x 768 píxels. La foto 2 mostra l'equip Tandberg 880 col·locat en cada centre.

Disposa d'un sistema que permet al metge del centre de referència el control remot de la càmera i el zoom, podent realitzar l'exploració neurològica a distància sense dificultats.

Foto 2: Equip Tandberg 880.



Gràcies a uns certificats digitals i l'encriptació de les dades s'assegura la confidencialitat de les dades dels pacients, el neuròleg pot accedir a la història clínica del pacient de l'hospital comarcal i valorar les exploracions complementàries (incluïdes la neuroimatge que també pot ser avaluada a distància separadament via PACS).

Protocol Tele-ictus

Prèviament a la implantació del sistema Tele-ictus es van redactar protocols d'actuació conjunts seguint les guies europea (Adams et al, 2007) i espanyola (Egido et al., 2006) vigents en aquell moment pel maneig de l'ictus en la fase aguda. Es varen establir els criteris d'activació del sistema Tele-ictus, el tractament i les vies clíniques que seguirien els pacients.

La figura 17 mostra el protocol d'actuació recomanat.

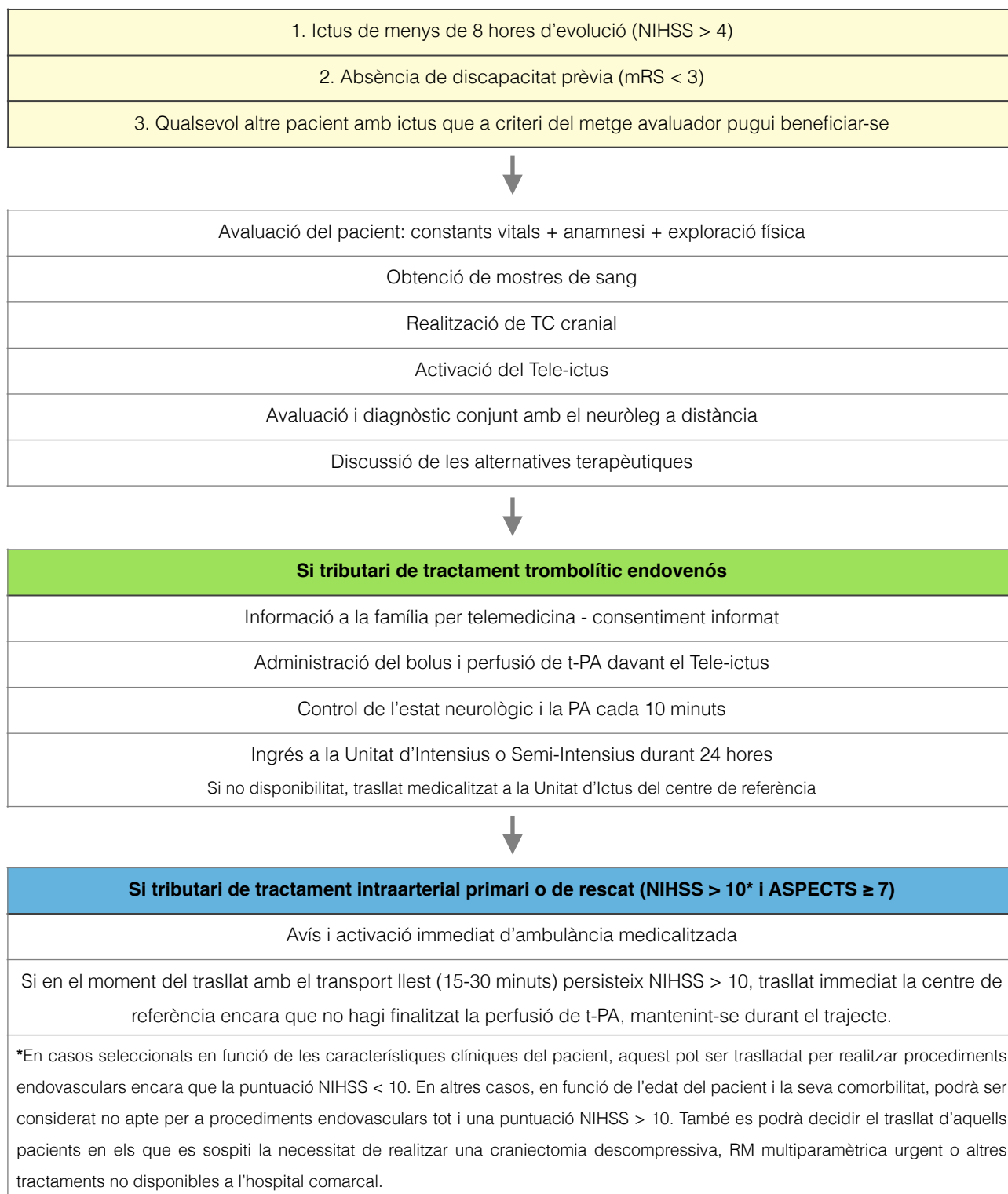
Qualsevol pacient amb focalitat neurològica d'inici sobtat de menys de 8 hores d'evolució és tributari de valoració a través del sistema de Telemedicina, i això sense perjudici que qualsevol altre pacient amb sospita diagnòstica d'ictus pogués ser motiu de consulta a criteri del metge de guàrdia. Després de l'anamnesi, l'exploració i la valoració del TC cranial es realitza una orientació diagnòstica i es decideix conjuntament quines seran les mesures més adients incloent el tractament en la fase aguda i el destí del pacient. Si el pacient és tributari de TBL-ev el neuròleg del centre de referència pot informar a la família dels riscos / beneficis del tractament i assessorar en les dosis i precaucions necessàries durant la infusió. Durant la perfusió del tractament es pot mantenir la vídeo-conferència per resoldre dubtes o imprevistos que puguin sorgir. Les hores posteriors el pacient es manté en una àrea d'observació on es monitoritza el seu estat neurològic i les constants vitals, sense ser necessari habitualment el seu ingrés a la UCI segons uns protocols prèviament consensuats amb els diferents serveis implicats.

Els casos que presenten nova focalitat o progressió o en els que puguin aparèixer dubtes sobre el maneig es pot repetir la teleconsulta els dies posteriors en totes les ocasions necessàries.

En els casos en els que es considera necessari el trasllat del pacient al centre de referència per rebre tractament endovascular o altres mesures no disponibles a l'hospital comarcal (craniectomia descompressiva...) aquest es realitza via SEM en ambulància medicalitzada, un cop s'ha administrat el bolus de t-PA, sense demores i sense interrompre la perfusió.

Figura 17: Protocol d'actuació recomanat del sistema Tele-ictus entre l'Hospital General Universitari

Vall d'Hebrón i el Consorci Hospitalari de Vic.



mRS indica: escala de Rankin Modificada; NIHSS: *National Institute of Health Stroke Scale*; TC: Tomografia Computeritzada; PA: Pressió Arterial; RM: Ressonància Magnètica; ASPECTS: *Alberta Stroke Program Early CT Score*.

Formació del personal

Previ a la inauguració del sistema Tele-ictus es va realitzar una jornada formativa a tot el personal implicat incidint en la importància del temps en la fase aguda de l'ictus i els beneficis del tractament trombolític.

Periòdicament es realitzen cursos en els que participen professionals dels dos centres (metges, infermeria i tècnics) per instruir en la pràctica de l'exploració neurològica amb l'ús de l'escala NIHSS, la revisió dels criteris de trombòlisi, el maneig de les possibles complicacions i les indicacions de trasllat al centre de referència. En cada connexió el neuròleg consultat intenta aprofitar per fer pedagogia sobre el tractament de la fase aguda de l'ictus, sobre les peculiaritats de cada cas i anima a fer un ús habitual de l'eina de la Telemedicina.

Xarxa inter-hospitalària

A partir de l'any 2006, el centre de referència d'ictus (Hospital General Universitari de la Vall d'Hebrón) gestiona una xarxa d'hospitals comarcals pel maneig agut de l'ictus d'acord amb la distribució geogràfica designada pel PDMVC (Gallofré et al., 2009).

Com ja hem dit, el gener del 2007 es va instal·lar el primer sistema de Telemedicina per a la valoració de l'ictus agut entre un hospital comarcal (Consorci Hospitalari de Vic) i el centre de referència. L'any següent es va instal·lar un segon sistema Tele-ictus en un altre hospital comarcal (Hospital General de Granollers) connectat amb el centre de referència.

Aquesta xarxa inter-hospitalària amb l'hospital de referència com a nucli, es completa amb la resta d'hospitals comarcals sense sistema Tele-ictus (un total de 7 centres). Aquests hospitals comarcals no disposen de neuròleg de guàrdia, i per tant no tenen possibilitats d'administrar tractament trombolític ni tractaments endovasculars. Estan ubicats a una distància del centre de referència entre 25 i 100 km, amb un temps aproximat de trasllat entre 30 i 90 minuts. Aquests centres atenen una mitjana anual entre 100 i 150 pacients amb ictus. El sistema es basa en trasllats urgents, estructura emprada a la resta d'hospitals comarcals en la "era" prèvia al Tele-ictus. Els professionals d'urgències traslladen urgentment en ambulància o helicòpter al centre de referència qualsevol pacient amb sospita d'ictus de menys de 6 hores d'evolució, qualsevol pacient amb símptomes d'ictus en progressió o qualsevol cas que segons el criteri mèdic pugui beneficiar-se de l'atenció d'un nivell superior. Un cop es decideix el trasllat, s'avisava telefònicament al centre de referència i s'activa el CI. Un cop arribats al centre de referència es decideix la conducta a seguir: l'administració de tractament trombolític, l'ingrés a la Unitat d'Ictus o el retorn al seu centre d'origen.

Selecció dels pacients

En el **primer estudi** d'aquesta tesi, es van incloure prospectivament tots els pacients amb ictus isquèmic que van acudir a urgències de l'hospital comarcal (Consorti Hospitalari de Vic) durant l'any 2007 (n = 198), primer any de vida del sistema Tele-ictus, i es varen comparar els resultats amb els pacients valorats a l'hospital comarcal amb ictus agut durant tot l'anterior 2006, any previ a la implantació del sistema Tele-ictus (n = 201).

En el **segon estudi** es van registrar prospectivament els pacients que van acudir a urgències de l'hospital comarcal (Consorti Hospitalari de Vic) amb ictus agut durant un període de 3 anys (des de juliol del 2007 a juliol de 2010). En aquest treball es va prescindir de les dades dels primers 6 mesos de vida del sistema Tele-ictus entenent aquest temps com a període d'implantació i de prova.

En el **tercer estudi** es van registrar prospectivament els pacients que van acudir al centre de referència amb ictus agut als quals se'ls va realitzar tractament endovascular durant un període de 2 anys (des de juliol del 2008 a juliol del 2010).

Aquests pacients podien tenir 3 orígens diferents: els pacients amb ictus agut que acudien directament al centre de referència (Ingrés Primari), els pacients procedents d'un hospital comarcal amb sistema Tele-ictus traslladats al centre de referència (Sistema Tele-Ictus) o els procedents d'un hospital comarcal sense sistema Tele-ictus (no Sistema Tele-Ictus).

1. Ingrés Primari (IP): definit com els ingressos directes al servei d'urgències del centre de referència. El neuròleg de guàrdia immediatament realitza l'exploració, un TC cranial urgent, un angioTC o un dopplerTSA + transcranial per confirmar la presència d'una oclusió arterial. S'obté el consentiment informat del pacient o familiars per al tractament amb t-PA endovenós i si aquest està indicat s'administra (dosi de 0,9 mg/kg). Llavors, si s'identifica una oclusió arterial per ultrasons, s'inicia immediatament un procediment endovascular (Khatri et al., 2008) sense esperar una hipotètica resposta al t-PA endovenós.
2. Sistema Tele-Ictus (STI): definit com els pacients derivats al centre de referència procedents d'un hospital comarcal amb sistema Tele-ictus. El protocol d'actuació és el descrit prèviament. Es van definir els criteris de trasllat per a tractament endovascular: pacients amb poca comorbiditat associada, ASPECTS ≥ 7 (Barber et al., 2000) i un NIHSS > 10 . En aquest cas el consentiment informat del pacient

o del familiar s'obtenia per vídeo-conferència. El valor del NIHSS > 10 es va determinar com a marcador d'oclusió arterial significativa (Montaner, Alvarez-Sabín, 2006) i amb valors de NIHSS inferiors la decisió es va individualitzar d'acord amb la opinió del neuròleg. En aquest moment l'equip neurointervencionista del centre de referència s'activa i prepara la sala d'angiografia durant el trasllat. Quan el pacient arriba al centre de referència es realitza una nova valoració per part del neuròleg especialista en ictus, un dopplerTSA + transcranial per confirmar la presència de la oclusió arterial. Per protocol el TC cranial no es repeteix si és dins les primeres 4,5 hores d'inici dels símptomes i el temps des de l'últim TC cranial fins a la punxada per la intervenció endovascular és < 90 minuts. Tot i que en qualsevol cas el neuròleg pot repetir la neuroimatge d'acord amb el seu criteri clínic.

3. no Sistema Tele-Ictus (no-STI): definit com els pacients amb ictus agut derivats al centre de referència procedents d'un hospital comarcal sense sistema Tele-ictus. En tots els casos, a l'arribada del pacient el neuròleg realitza l'exploració, un TC cranial urgent, un dopplerTSA + transcranial per confirmar la presència d'oclusió arterial. Es recull el consentiment informat i s'inicia el tractament amb t-PA endovenós (dosi de 0,9 mg/kg) si està indicat previ a l'inici del tractament endovascular.

Recollida de dades / variables clíniques

Les variables clíniques recollides van ser similars en els 3 estudis.

Es varen recollir dades corresponents a les activacions del sistema de Telemedicina i dels pacients als quals s'administrava tractament trombolític: dades clíniques, demogràfiques, necessitat de trasllat al centre de referència, complicacions, evolució clínica i mortalitat.

L'afectació neurològica es va avaluar a través de l'escala NIHSS i es van recollir les puntuacions obtingudes al capçal del llit del pacient i a distància.

Per als pacients tractats amb t-PA es va definir la milloria clínica com una caiguda superior a 4 punts en l'escala NIHSS entre l'ingrés i les primeres 24 hores. La milloria neurològica completa es va definir amb un valor de l'escala NIHSS ≤ 1 a l'alta. La presència de transformació hemorràgica en el TC cranial de control a les 24 hores del tractament trombolític es va classificar segons els criteris ECASS (Hacke et al., 1998; Fiorelli et al., 1999).

Les transformacions hemorràgiques es van definir com a simptomàtiques d'acord amb la definició del NINDS (The NINDS group 1995; The NINDS group 2000).

La capacitat funcional es va evaluar als 3 mesos a través de l'escala mRS. Els pacients amb puntuació mRS 0-2 es van considerar com a funcionalment independents.

Es van recollir les dades dels trasllats urgents al centre de referència. Un trasllat innecessari es va definir com al pacient traslladat al centre de referència en el que no s'havia realitzat cap altre procediment específic propi del centre de referència (tractament trombolític endovenós, procediment endovascular o ingrés a la UCI per sospita d'infart maligne i necessitat de craniectomia descompressiva) i era retornat a l'hospital comarcal en menys de 24 hores.

El tercer estudi presenta alguna particularitat en les variables clíniques. Es varen recollir igualment les dades demogràfiques, els valors de l'escala NIHSS seriat i el valor de l'escala mRS als 3 mesos. La milloria clínica es va definir com un descens de ≥ 4 punts en l'escala NIHSS als 7 dies i el bon pronòstic funcional com a mRS ≤ 2 als 3 mesos. El temps i el grau de recanalització (Higashida et al., 2003) es van recollir al final del procediment endovascular, considerant una revascularització exitosa quan el valor de l'escala de reperfusió *modified Thrombolysis in Cerebral Infarction* (TICI) era $\geq 2a$ (complement 6). Es va realitzar un TC cranial a les 24 hores a tots els pacients per valorar la presència d'hemorràgia intracranial.

Passats els primers 4 mesos d'implantació del sistema de Tele-ictus es va realitzar una enquesta de satisfacció entre els professionals implicats de l'hospital comarcal (figura 18).

Figura 18: Enquesta de satisfacció realitzada als professionals mèdics implicats en el sistema Tele-ictus.

Respongui segons el grau de satisfacció que li ha proporcionat el nou sistema de Telemedicina per a la valoració de pacients amb ictus agut. En ordre ascendent segons si el sistema li ha semblat: dolent (1), regular (2), bò (3), molt bò (4) o excel·lent (5).

1. Creu que l'ha ajudat en algun cas en el diagnòstic?	1	2	3	4	5
2. Creu que l'ha ajudat en algun cas en les mesures terapèutiques a seguir?	1	2	3	4	5
3. Em dóna seguretat poder consultar un especialista a qualsevol hora	1	2	3	4	5
4. És una mesura adequada per disminuir el número de pacients traslladats inútilment	1	2	3	4	5
5. El pacient es beneficia més ara que abans de la implantació del Tele-ictus	1	2	3	4	5
6. Quina és la seva valoració global sobre el servei Tele-ictus?	1	2	3	4	5

Seguretat i confidencialitat

En el moment de la implantació del sistema Tele-ictus es va definir la responsabilitat mèdica de qualsevol complicació que pogués sorgir dels actes i processos realitzats per part dels professionals implicats. Es va definir que la responsabilitat professional de qualsevol acte mèdic realitzat a través del sistema de Telemedicina era compartida. Durant l'estada del pacient a l'hospital comarcal el responsable principal era el metge d'urgències i es va considerar al neuròleg com a consultor. En tots els tractaments trombolítics es va requerir el consentiment informat firmat pel propi pacient o pel seu responsable legal. La connexió a través del sistema de Tele-ictus quedava registrada a la història clínica del pacient de l'hospital comarcal com una interconsulta a la Unitat d'Ictus del centre de referència (De Bustos et al., 2009). En el centre de referència l'activitat consultora del neuròleg també quedava enregistrada com a interconsulta a distància en altre centre.

Anàlisi estadístic

L'anàlisi estadístic es va realitzar utilitzant el paquet estàndard SPSS 15.0. La significació estadística per les diferències entre grups per les variables categòriques es va avaluar amb el test de X² o el test exacte de Fisher. Per les variables contínues es va utilitzar el test de t-Student i ANOVA i si estava indicat, es va utilitzar el test de U Mann-Whitney i el test d'Spearman. Es va realitzar un anàlisi de regressió logística per determinar els factors que es podien considerar predictors favorables de millora. Es va definir la $p < 0,05$ com a estadísticament significatiu.

4. CÒPIA DE LES PUBLICACIONS

ESTUDI 1

Impact of a telemedicine system on acute stroke care in a community hospital.

Journal of Telemedicine and Telecare 2009; 15: 260-263.

Impact factor 0,921.

RESEARCH

Original article

► Impact of a telemedicine system on acute stroke care in a community hospital

Àngels Pedragosa* **, José Alvarez-Sabin†**, Carlos A Molina†**, Carmen Sanclemente‡, M Cruz Martín§, Francisco Alonso* and Marc Ribo†**

*Department of Internal Medicine, Consorci Hospitalari de Vic, Barcelona; †Stroke Unit, Department of Neurology, Hospital de la Vall d'Hebrón Barcelona; ‡Cardiovascular Risk Unit, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona; §Emergency Department, Consorci Hospitalari de Vic, Barcelona; **Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

Summary

In January 2007, a telestroke system was established between a community hospital lacking a neurologist on call and a stroke centre 70 km away. The telestroke system allowed urgent remote evaluation of the patient by a specialized neurologist, supervised thrombolytic treatment or a decision for urgent transfer to the stroke centre. During the first year of operation of the telestroke system, we studied all acute ischaemic stroke patients admitted to the community hospital and compared the results with the previous year. Approximately the same number of acute stroke patients were admitted to the community hospital in each year (201 cases in 2006 and 198 in 2007). The telestroke system was activated 75 times in 2007, the number of stroke patients evaluated by a specialized neurologist increased (17% vs. 38%, $P > 0.001$) and interhospital transfers were reduced (17% vs. 6%, $P = 0.001$). The number of thrombolytic treatments was doubled: 4.5% ($n = 9$) in 2006 vs. 9.6% ($n = 19$, 12 of them in the community hospital) in 2007 ($P = 0.073$). The telestroke system also reduced the time to tPA treatment from symptom onset (210 vs. 162 min, $P = 0.05$) and increased the number of patients treated in the 0–3 hours window (40% vs. 63%, $P = 0.09$). Telemedicine improved the quality of care administered to acute stroke patients admitted to a community hospital and reduced the number of inter-hospital transfers.

Introduction

Stroke is the leading cause of long term disability, the second cause of dementia and the third cause of death in most industrialized countries. Despite this high social and economic burden, only moderate therapeutic progress has been made in the last few years. Only three measures have proved their efficacy in acute stroke care: urgent evaluation by a specialized neurologist¹, admission to a Stroke Unit² and thrombolytic treatment with tPA within three hours of the onset of symptoms.³ While the first two measures can benefit virtually any patient suffering a stroke, the success of thrombolysis depends on strict inclusion criteria that prevents its use in a large number of patients. Moreover, the use of tPA in hospitals which treat only a few cases each year can reduce its efficacy and even increase the mortality.⁴

Because of the limited availability of expert specialized care in most community hospitals or rural areas, it is

impossible to offer equity in access to health care.⁵ Inter-hospital networks allow urgent transfer to a Stroke Centre of every patient suspected of suffering an acute stroke, i.e. expertise is concentrated at specific hospitals rather than spread throughout the entire network. These networks have been shown to increase the number of thrombolytic treatments.⁶ However, equity is only partly improved at the expense of an excessive number of unnecessary ambulance transfers.⁷

The combination of telemedicine systems with transfer policies may offer immediate expert neurological evaluation, on-site initiation of thrombolysis and accurate selection of the patients who may benefit from transfer to a Stroke Centre.^{8,9} We have examined the impact of the implementation of a telemedicine system on care for acute stroke patients.

Methods

In January 2007, we initiated a telemedicine system linking a certified Stroke Centre with a community hospital located

Accepted 15 April 2009

Correspondence: Àngels Pedragosa, Department of Internal Medicine, Consorci Hospitalari de Vic, C/Francesc Plà 'el Vigatà' sn, 08500 VIC, Barcelona, Spain (Fax: +34 93 838 8854; Email: apedragosa@chv.cat)

Journal of Telemedicine and Telecare 2009; 15: 260–263

DOI: 10.1258/jtt.2009.090102

70 km away where a neurologist on call was not available and where patients could not receive tPA treatment or be admitted to a Stroke Unit. The Stroke Centre offered access to a specialized neurologist 24 hours a day, a certified Stroke Unit and had vast experience in thrombolysis treatment.

Before telemedicine

Prior to the availability of telemedicine, and in accordance with the recommendations of the Brain Attack Coalition¹⁰ and the institutional 'Stroke guide for Catalunya', an inter-hospital network was created allowing immediate urgent transfer to the Stroke Centre of every patient suspected of suffering an acute stroke in the community hospital. Patients were often transferred between the two centres and seminars were given to all physicians working in the community hospital emergency room. Physicians at the community hospital were advised to transfer patients to the Stroke Centre as emergencies if the time from onset was less than six hours or there was progressive neurological worsening. In doubtful cases physicians could consult the stroke-neurologist at the Stroke Centre by telephone. When patient transfer was decided on, the Stroke Centre was always pre-notified and the stroke code activated.¹¹ At the Stroke Centre, patients were immediately evaluated by a neurologist and the appropriate therapeutic intervention decided: thrombolytic treatment, admission to the Stroke Unit or return to the community hospital.

With telestroke system

The telestroke system consisted of a videoconference unit that allowed stroke experts at the Stroke Centre to see the patient and interact with physicians at the community hospital. The remotely controlled camera (Tandberg 880, Internet Protocol minimum bandwidth 512 kbit/s, image resolution 1024 × 768 pixels) allowed the neurologist to focus and zoom on different areas. Neuroimaging scans could also be remotely evaluated separately via PACS. When the telestroke system became available, physicians at the community hospital were instructed to teleconsult on the arrival of any suspected acute stroke patient to the emergency room (<6 hours from symptom onset). The patients' neurological status was assessed with the NIH stroke scale, and scores obtained at the bedside and remotely were recorded. Physicians at both sites could discuss the treatment options, including the need for urgent transfer for rescue therapies such as thrombolysis in the 3–6 hour window, intra-arterial procedures or decompressive craniectomy. Patients treated with tPA at the community hospital not eligible for transfer were admitted to the local ICU for close monitoring. In these cases the neurologist followed the progress of the patient with repeated teleconsultations in the following days if needed. In the 3–6 hour window, patient selection for thrombolytic treatment was decided according to an institutional protocol.¹² For tPA-treated patients we defined clinical improvement as a reduction of at least 4 points in the National Institute of

Health Stroke Scale (NIHSS) at 24 hours. Complete neurological improvement was defined as NIHSS ≤ 1 at discharge.

For each patient, demographic and clinical data including decision to treat with tPA or transfer to Stroke Centre were recorded prospectively. If a transferred patient did not receive thrombolysis at the Stroke Centre and could be retransferred to the community hospital within 24 hours, the transfer was considered unnecessary. Four months after the telestroke system was launched, a satisfaction survey was done among community hospital physicians. The study was approved by the appropriate ethics committees.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using a standard package (SPSS 12.0). Statistical significance for inter-group differences for categorical variables was assessed by χ^2 test or Fisher's exact test. For continuous variables, Student's *t*-test or the Mann-Whitney U test were used.

Results

A total of 201 acute stroke patients were admitted to the community hospital emergency room in 2006 and 198 were admitted in 2007. During the year the telemedicine system was activated in 75 cases (38%), after teleconsultation stroke diagnosis was confirmed in 97% of cases. Teleconsultations were made by 12 different physicians at the community hospital and were equally distributed during the day (Figure 1). The mean age of the patients was 75 years and the mean time from symptom onset was 151 min. The median NIHSS scores were 7 (bedside) and 8 (remote). The inter-rater agreement was excellent ($\kappa = 0.98$).

The proportion of patients transferred to the Stroke Centre dropped from 17% in 2006 to 10% in 2007 ($P = 0.04$). The proportion of patients urgently evaluated by a specialized neurologist increased from 17% in 2006 to 38%

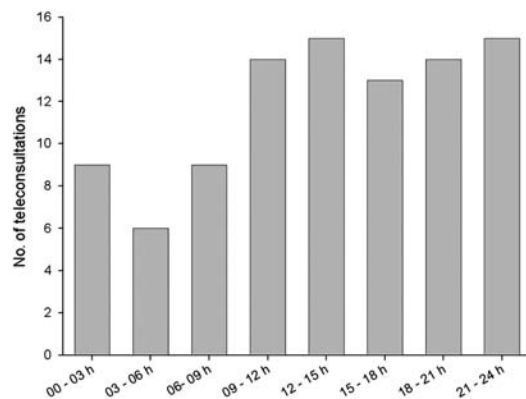


Figure 1 Distribution of teleconsultations according to time of the day

À Pedragosa et al. Telestroke

Table 1 Acute care measures received by stroke patients admitted to the community hospital

	2006 (pre-telemedicine)	2007 (with telemedicine)	P
No. of cases	201	198	
Urgent ambulance transfer to the Stroke Centre (%)	35 (17)	20 (10)	0.04
Specialized neurologist evaluation (%)	35 (17)	75 (38)	<0.01
Unnecessary transfers to the Stroke Centre (%)	19 (51)	4 (20)	0.02
Stroke Unit admissions (%)	22 (11)	16 (8)	0.34
Thrombolytic treatment (%)	9 (5)	19 (10)	0.07

in 2007 ($P < 0.001$). After evaluation at the Stroke Centre the number of unnecessary transfers also fell, from 51% in 2006 to 20% in 2007 ($P = 0.02$). No differences were observed in the number of patients admitted to the Stroke Unit: 11% in 2006 and 8% in 2007 ($P = 0.34$) (Table 1).

Thrombolytic treatment

The number of patients who received tPA treatment increased from 4.5% in 2006 to 9.6% in 2007 ($P = 0.07$) (see Table 1). The telestroke system made possible the supervised introduction of thrombolysis in the community hospital: 12 patients received intravenous tPA on site in 2007. The baseline characteristics for patients treated with tPA were similar in both years except for variables related to time (Table 2). The telestroke system allowed an important reduction in the time from symptom onset to tPA treatment: 210 min in 2006 vs. 162 min in 2007 ($P = 0.05$). The number of patients treated with tPA in the 0–3 hour

Table 2 Characteristics of tPA-treated patients according to hospital of primary admission

	2006 (pre-telemedicine)	2007 (with telemedicine)	P
No. of cases	9	19	
Baseline variables			
Age, years (SD)	68 (13)	75 (8)	0.088
Systolic blood pressure, mmHg (SD)	140 (16)	141 (29)	0.90
Diastolic blood pressure, mmHg (SD)	73 (12)	79 (12)	0.30
Admission blood glucose, mg/dl (SD)	134 (38)	149 (52)	0.50
Admission NIHSS* (interquartile range)	19 (17–20)	18 (11–19)	0.31
Time to treatment from symptom onset, min (SD)	210 (43)	162 (84)	0.05
Treated in the 0–3 hours window, %	30	68	0.04
Treated at the community hospital, %	0	63	0.001
Outcome variables			
Discharge NIHSS* (interquartile range)	5 (1–15)	4 (1–17)	0.96
Symptomatic haemorrhagic transformation, %	0	0	1
Asymptomatic haemorrhagic transformation, %	20	22	0.89

*NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

window also increased from 30% in 2006 to 68% in 2007 ($P = 0.04$).

The number of patients who benefited from thrombolysis achieving a clinical improvement was similar in both groups (70% in 2006 vs. 59% in 2007, $P = 0.39$). At discharge a similar number of patients achieved a complete neurological recovery (30% vs. 47%, $P = 0.57$). Rates of haemorrhagic transformation (20% vs. 22%, $P = 0.89$) and symptomatic haemorrhagic transformation were also similar (0% vs. 0%) (see Table 2).

Finally, the satisfaction survey at the community hospital revealed that the telestroke system was considered very helpful for the attending physician in terms of diagnosis and treatment decisions and provided an overall benefit for the patient.

Discussion

The telestroke system increased the number of patients urgently evaluated by a neurologist and treated with tPA. It also reduced the costs and inconvenience of ambulance transfers. During the first hours after stroke onset, 'time is brain'¹³ and any measure that makes possible an urgent evaluation by a specialized vascular neurologist is likely to have a positive effect on clinical outcome.¹

In the last decade, following the approval of thrombolytic therapy, pre-hospital clinical pathways have been developed to increase the number of acute stroke patients arriving at the emergency room within the therapeutic three-hour time window.⁶ An institutional health system solely based on urgent patient transfer to a central Stroke Centre may be able to increase the access to thrombolysis for patients living in rural areas. However this is far from being ideal as most of the patients will not be transferred and therefore evaluated by a stroke specialist. Moreover the potential benefit of thrombolysis may be blunted by a longer time to initial treatment in those patients living in remote areas.⁷ The benefits of these networks rely also on an excessive number of unnecessary transfers which increases the costs, discomfort and may even harm patients by challenging blood pressure control and other therapies. The combination of telemedicine with transfer policies may be a useful approach as it offers immediate expert neurological evaluation of most patients, on-site initiation of thrombolysis where appropriate and accurate selection of patients who may benefit from a transfer to a Stroke Centre,¹⁴ thus reducing the number of unnecessary journeys. These remote evaluation systems have been implemented successfully¹⁵ and their spread in Europe is considered to have high priority.¹⁶

Previous studies have shown that a neurologist working through a telestroke system can help to confirm the diagnosis of stroke and accurately measure the degree of neurological impairment, obtaining similar NIHSS scores as at the bedside.^{17,18} The excellent correlation observed in NIHSS scores in our study validates the telemedical use of

the Spanish version of this scale. The German TEMPIS telestroke network that links up to 12 community hospitals to Stroke Centres demonstrated a notable increase in the number of tPA-treated patients without safety concerns.⁸ However, some quality indicators such as the rate of stroke patients treated with tPA or the door-to-needle time could not achieve the same quality levels as at the Stroke Centre.⁹ Our study showed not only that a telestroke system can safely increase the rate of tPA-treated patients in a community hospital up to rates similar to most major stroke centres (10%), but also reduce the number of ambulance transfers, thus saving time and money.

In our study, teleconsultations were performed by 12 different physicians. The turnover rate of the attending staff in community hospitals is frequently high and hinders the training of stroke experts in the emergency departments of these hospitals. The results of the satisfaction survey among physicians at the community hospital showed that the telestroke system was not viewed as a time-consuming or meddling device, but rather as a valuable consulting tool.

There is strong evidence that admission to a specialized Stroke Unit results in lower rates of death, dependency and need for institutional care at discharge.^{19,20} Despite the fact that the benefit of Stroke Units has been known since the 1980s, their adoption has been slow. In Europe, the proportion of acute stroke patients admitted to a Stroke Unit varies from 5 to 33%^{21,22} despite the 1996 EUSI recommendations suggesting that all stroke patients should have access to a Stroke Unit by the end of 2005.²³ Our study showed that the implementation of a telestroke system did not significantly affect the number of patients admitted to a Stroke Unit. Physicians and health-care providers are urged to find different alternatives in order to meet the official recommendations.

Our study showed the benefits of a telestroke system for acute stroke patients in terms of access to excellence, therapeutic measures and the clinical effect on tPA-treated patients. The limited number of patients in our study showed an improvement in clinical processes more than in clinical outcome. However the increase in the number of patients having access to widely proven effective therapeutic measures can be considered as a surrogate marker of clinical outcome.

Telemedicine improves the quality of medical care and reduces the number of inter-hospital transfers of acute stroke patients admitted to a community hospital. A telemedicine system allows urgent expert evaluation and the supervised use of thrombolytic treatments in those centres lacking a neurologist on call. Health-care policies attempting to achieve equity of access to acute stroke care should consider the use of telemedicine systems.

Acknowledgements: This work was supported by a grant from the Instituto de Salud Carlos III: evaluación de tecnologías sanitarias (PI07/90607). We thank M Glòria Torras, Ismael Cerdà and the fundació I2CAT.

References

- Dávalos A, Castillo J, Martínez-Vila E. Delay in neurological attention and stroke outcome. *Cerebrovascular Diseases Study Group of the Spanish Society of Neurology. Stroke* 1995;26:2233-7
- Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Stroke Unit Trialists' Collaboration. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD000197
- Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7
- Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B, et al. Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003;34:1106-13
- Leys D, Ringelstein EB, Kaste M, Hacke W. Facilities available in European hospitals treating stroke patients. *Stroke* 2007;38:2985-91
- Wojner-Alexandrov AW, Alexandrov AV, Rodriguez D, Persse D, Grotta JC. Houston paramedic and emergency stroke treatment and outcomes study (HoPSTO). *Stroke* 2005;36:1512-8
- Ribo M, Molina CA, Pedragosa A, et al. Geographic differences in acute stroke care in Catalunya: impact of a regional interhospital network. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:284-8
- Audebert HJ, Kukla C, Clarmann von Claranau S, et al. Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemed Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPIS) in Bavaria. *Stroke* 2005;36:287-91
- Audebert HJ, Kukla C, Vatankhah B, et al. Comparison of tissue plasminogen activator administration management between Telestroke Network hospitals and academic stroke centers: the Telemed Pilot Project for Integrative Stroke Care in Bavaria/Germany. *Stroke* 2006;37:1822-7
- Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, et al. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. *Stroke* 2005;36:1597-616
- Alvarez-Sabin J, Molina CA, Abilleira S, et al. [Stroke code impact on the efficacy of thrombolytic treatment]. *Med Clin (Barc)* 2003;120:47-51 [Spanish]
- Ribo M, Molina CA, Rovira A, et al. Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator stroke treatment in the 3- to 6-hour window using multimodal transcranial Doppler/MRI selection protocol. *Stroke* 2005;36:602-6
- Saver JL. Time is brain—quantified. *Stroke* 2006;37:263-6
- Audebert HJ, Wimmer ML, Hahn R, et al. Can telemedicine contribute to fulfill WHO Helsingborg Declaration of specialized stroke care? *Cerebrovasc Dis* 2005;20:362-9
- Audebert HJ, Schenkel J, Heuschmann PU, Bogdahn U, Haberl RL. Effects of the implementation of a telemedical stroke network: the Telemed Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPIS) in Bavaria, Germany. *Lancet Neurol* 2006;5:742-8
- Meairs S, Wahlgren N, Dirnagl U, et al. Stroke research priorities for the next decade – a representative view of the European scientific community. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:75-82
- Shafiqat S, Kvedar JC, Guanci MM, Chang Y, Schwamm LH. Role for telemedicine in acute stroke. Feasibility and reliability of remote administration of the NIH stroke scale. *Stroke* 1999;30:2141-5
- Wang S, Lee SB, Pardue C, et al. Remote evaluation of acute ischemic stroke: reliability of National Institutes of Health Stroke Scale via telestroke. *Stroke* 2003;34:e188-91
- Every NR, Hochman J, Becker R, Kopecky S, Cannon CP. Critical pathways: a review. Committee on Acute Cardiac Care, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000;101:461-5
- Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. Stroke Unit Trialists' Collaboration. *BMJ* 1997;314:1151-9
- Woimant F, De Broucker T, Vassel P. [Management of stroke in France. Results of 3 national surveys]. *Rev Neurol (Paris)* 2003;159:543-51 [French]
- Rudd AG, Hoffman A, Irwin P, Pearson M, Lowe D. Stroke units: research and reality. Results from the National Sentinel Audit of Stroke. *Qual Saf Health Care* 2005;14:7-12
- Hacke W. European strategies for early intervention in stroke. A report of an hoc consensus group meeting. *Cerebrovasc Dis* 1996;6:315-24

ESTUDI 2

Trombólisis endovenosa en un hospital comarcal mediante el sistema teleictus.

Revista de Neurología 2011; 53 (3): 139-145.

Impact factor 1,218.

Trombólisis endovenosa en un hospital comarcal mediante el sistema teleictus

Àngels Pedragosa, José Álvarez-Sabín, Carlos A. Molina, Joan Brugués, Marc Ribó

Introducción. En enero de 2007 se instaló un sistema de telemedicina entre un hospital comarcal carente de neurólogo de guardia y el hospital de referencia, situado a 70 km de distancia, para la atención en la fase aguda del ictus isquémico.

Objetivo. Estudiar el impacto de un sistema de telemedicina para la atención urgente de los ictus agudos (teleictus) atendidos en un hospital comarcal y la seguridad en la administración de tratamiento fibrinolítico endovenoso a distancia.

Pacientes y métodos. Estudio observacional, prospectivo, de 334 pacientes consecutivos con ictus isquémico agudo atendidos en urgencias de un hospital comarcal entre 2007 y 2010.

Resultados. Se realizó 'teleconsulta' en 133 (37,6%) pacientes y 46 de ellos recibieron tratamiento trombolítico en el hospital comarcal. El tiempo medio puerta-aguja fue de $53,4 \pm 38,2$ minutos. Un 60,9% de los pacientes fue tratado dentro de las tres primeras horas desde el inicio de los síntomas, y el 100% dentro de las primeras 4,5 horas. El 71,7% de los pacientes presentó mejoría neurológica a las 24 horas, 4 pacientes (8,7%) tuvieron transformación hemorrágica y en 2 (4,3%) fue sintomática. La frecuencia de evolución favorable (escala de Rankin modificada igual o inferior a 2) a los tres meses fue del 53,6% y la mortalidad del 10,9%. Un total de 39 pacientes (29,3%) se trasladaron al hospital de referencia y 9 pacientes recibieron tratamiento intraarterial.

Conclusiones. La administración de tratamiento trombolítico en un hospital comarcal mediante teleictus es segura y eficaz. La telemedicina puede ayudar a la selección de pacientes tributarios de traslado urgente para la realización de procedimientos de rescate intraarterial.

Palabras clave. Equidad. Ictus isquémico. Rescate intraarterial. Teleictus. Telemedicina. Trombólisis.

Introducción

El ictus es la principal causa de discapacidad a largo plazo, la segunda de demencia y la tercera de muerte en los países desarrollados. A pesar de la gran carga social y económica que supone y del aumento anual progresivo del número de pacientes con diagnóstico principal al alta de enfermedad cerebrovascular en nuestros hospitales [1], en las últimas décadas sólo se ha avanzado parcialmente respecto al tratamiento del ictus.

En la atención urgente en la fase aguda del ictus únicamente tres medidas han demostrado ser efectivas [2]: la valoración urgente por parte de un neurólogo especialista [3,4], el ingreso en una unidad de ictus específica [5] y la administración de tratamiento trombolítico dentro de las primeras 4,5 horas del inicio de los síntomas [6]. Mientras las dos primeras pueden beneficiar a cualquier paciente que ha sufrido un ictus, la tercera se restringe a seguir unos criterios de inclusión estrictos que evitan

su uso a un gran número de pacientes [7]. Desgraciadamente, el uso de activador tisular del plasminógeno recombinante (rTPA) endovenoso en hospitales que tratan pocos casos al año puede reducir su eficacia e incluso aumentar la mortalidad [8].

Gran parte de la población vive en áreas rurales alejada de los grandes centros hospitalarios de referencia para esta patología, y la disponibilidad de valoración neurológica especializada en hospitales comarcales o de zonas rurales es limitada, lo que hace imposible ofrecer una equidad en el acceso a la mejor atención sanitaria [9,10]. Estos beneficios se reducen a medida que aumenta la distancia y el tiempo de traslado al centro de referencia [11]. En estos casos, el uso de nuevas tecnologías como la telemedicina podría suponer una solución al problema [12].

Hemos estudiado el impacto de la implantación de un sistema de telemedicina para la atención urgente de los ictus agudos registrados en un hospital comarcal y la seguridad en la administración de fibrinolítico endovenoso a distancia.

Servicio de Medicina Interna; Consorci Hospitalari de Vic (A. Pedragosa, J. Brugués). Unidad Neurovascular; Servicio de Neurología; Hospital General Universitari Vall d'Hebron (J. Álvarez-Sabín, C.A. Molina, M. Ribó). Departamento de Medicina; Universitat Autònoma de Barcelona (A. Pedragosa, J. Álvarez-Sabín, C.A. Molina, M. Ribó). Barcelona, España.

Correspondencia:

Dra. Àngels Pedragosa Vall. Servicio de Medicina Interna. Consorci Hospitalari de Vic. Francesc Pla el Vigatà, s/n. E-08500 Vic (Barcelona).

Fax:

+34 938 387 405.

E-mail:

iaials@hotmail.com

Agradecimientos:

A. I. Cerdà, M.G. Torras, A. Sánchez, Fundació i2Cat, médicos del Servicio de Urgencias y médicos de guardia de Medicina Interna del Consorci Hospitalari de Vic y neurólogos del Servicio de Neurología del Hospital General Universitari Vall d'Hebron.

Acceptado tras revisión externa: 19.05.11.

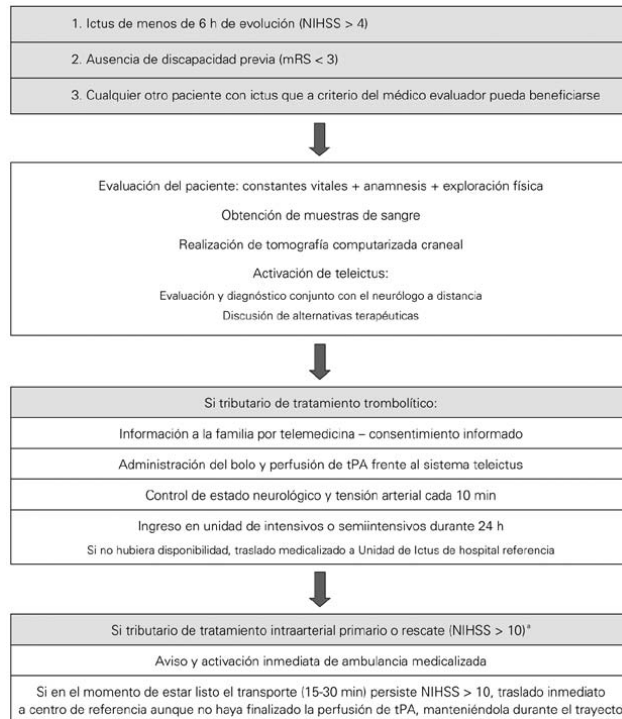
Cómo citar este artículo:

Pedragosa A, Álvarez-Sabín J, Molina CA, Brugués J, Ribó M. Trombólisis endovenosa en un hospital comarcal mediante el sistema Teleictus. Rev Neurol 2011; 53: 139-45.

© 2011 Revista de Neurología

A. Pedragosa, et al

Figura 1. Criterios de activación del sistema teleictus y protocolo de actuación recomendado. mRS: escala de Rankin modificada; NIHSS: *National Institute of Health Stroke Scale*.



* En casos seleccionados en función de las características clínicas del paciente, éste puede ser trasladado para realizar procedimientos endovasculares aunque tenga una puntuación en la escala NIHSS < 10. En otros casos, en función de la edad del paciente y su comorbilidad, podrá ser considerado no apto para procedimientos endovasculares pese a una puntuación NIHSS > 10. También podrá decidirse el traslado de aquellos pacientes en los que se sospeche la necesidad de realizar una craniectomía descompresiva, resonancia magnética multiparamétrica urgente u otros tratamientos no disponibles en el hospital comarcal.

Pacientes y métodos

En enero de 2007 se instaló un sistema de telemedicina entre un hospital universitario de tercer nivel de referencia para ictus (Hospital General Universitario Vall d'Hebron) con un hospital comarcal (Consorci Hospitalari de Vic) situado a 70 kilómetros de distancia. El hospital de referencia dispone de neurólogo especializado en patología neurovascular 24/365, Unidad de Ictus específica y amplia experiencia en el tratamiento en la fase aguda del ictus (trombólisis endovenosa, procedimientos endovasculares y craniectomía descompresiva) [13].

El hospital comarcal no dispone de neurólogo especialista de guardia, pero sí de neuroimagen (tomografía craneal) las 24 horas del día.

Sistema teleictus

El sistema de telemedicina se instaló en el hospital comarcal en un *box* específico del Área de Urgencias, y en el hospital de referencia en el despacho médico de la unidad de ictus. El sistema teleictus consiste en una unidad de videoconferencia que permite realizar una exploración neurológica a distancia, valorar las exploraciones complementarias, así como el intercambio de impresiones entre los profesionales médicos a ambos lados del sistema. Los equipos (Tandberg 880) admiten el envío bidireccional a través de una conexión de banda ancha de Internet de imágenes con una resolución de 1.024 × 768 píxeles. El sistema de control remoto permite al centro de referencia controlar la cámara y efectuar zoom, de manera que se puede realizar sin dificultad la exploración neurológica a distancia. Mediante unos certificados digitales que aseguran la confidencialidad de los datos, el neurólogo puede acceder a la historia clínica informática del paciente en el hospital comarcal y valorar las exploraciones complementarias, incluida la tomografía craneal.

Antes de la puesta en marcha del sistema se redactaron conjuntamente protocolos de actuación siguiendo las guías europeas y españolas para el manejo del ictus, estableciendo los criterios de activación y tratamiento además de las vías clínicas que deberían seguir los pacientes (Fig. 1).

Cualquier paciente con focalidad neurológica de inicio súbito de menos de seis horas de evolución fue tributario de valoración mediante telemedicina, sin perjuicio de que cualquier otro paciente con sospecha diagnóstica de ictus pudiera ser motivo de consulta a juicio del médico de guardia. Tras la exploración y valoración de la tomografía craneal se decidió conjuntamente si el paciente era tributario o no de tratamiento con rTPA endovenoso. Cuando se decidió realizar fibrinólisis, ésta se administró bajo supervisión continua por videoconferencia durante la infusión. Durante las horas posteriores el paciente se mantuvo en un área de observación donde se monitorizaron su estado neurológico y sus constantes vitales sin ser necesario habitualmente su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

En los casos en los que se consideró necesario el traslado al centro de referencia (rescate con procedimientos intraarteriales, tratamiento endovascular primario o craniectomía descompresiva), éste

Trombólisis endovenosa en un hospital comarcal mediante el sistema teleictus

se realizó mediante ambulancia medicalizada una vez administrado el bolo de rTPA y sin interrumpir la infusión del tratamiento trombolítico.

Formación del personal

Antes de la inauguración del sistema se realizó una jornada formativa a todo el personal implicado incidiendo en la importancia del tiempo en la fase aguda del ictus y los beneficios del tratamiento trombolítico.

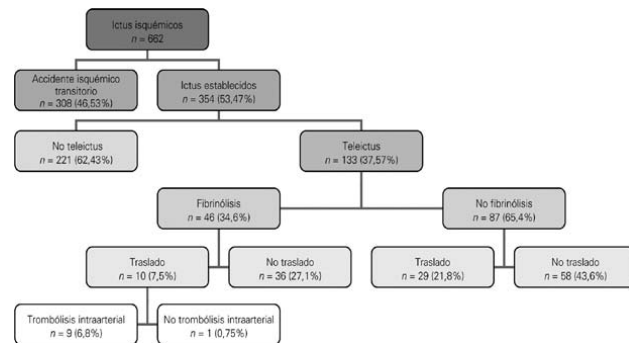
Periódicamente se realizaron cursos en los que participaron profesionales (médicos, enfermería, técnicos) de los dos centros para instruir en la práctica de la exploración neurológica mediante la NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*), la revisión de los criterios de trombólisis, el manejo de las posibles complicaciones y las indicaciones de traslado al centro de referencia para procedimientos endovasculares.

Recogida de datos

Tras un período de implantación y prueba de seis meses, se registraron datos de los pacientes que acudieron a urgencias del hospital comarcal con el diagnóstico de ictus isquémico agudo desde julio de 2007 a julio de 2010. Se han recogido los datos correspondientes a las activaciones del sistema de telemedicina y de los pacientes a los que se les administró tratamiento trombolítico: datos clínicos, demográficos, necesidad de traslado al centro de referencia, complicaciones, evolución clínica y mortalidad. Se evaluó la afectación neurológica mediante la NIHSS y se definió como mejoría clínica un descenso de al menos 4 puntos entre el ingreso y las primeras 24 horas. La presencia de transformación hemorrágica en la tomografía craneal de control a las 24 horas se clasificó según los criterios ECASS [14,15]. Las transformaciones hemorrágicas se han definido como sintomáticas de acuerdo con la definición del National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) [16,17]. La capacidad funcional se evaluó a los tres meses mediante la escala de Rankin modificada (mRS).

Se recogieron además los datos correspondientes al número de traslados urgentes al centro de referencia; se definieron como traslados innecesarios aquellos en los que el paciente fue devuelto al centro de origen en menos de 24 horas sin haber recibido tratamiento específico propio del centro de referencia: tratamiento con rTPA endovenoso tras la realización neuroimagen multiparamétrica, procedimiento endovascular o ingreso en la UCI por sospecha de infarto maligno/craniectomía.

Figura 2. Diagrama de los pacientes trasladados al centro de referencia.



Seguridad del sistema teleictus

En el momento de la implantación del sistema de telemedicina se definió la responsabilidad médica de los procesos que pudieran derivar en alguna complicación, de modo que la responsabilidad profesional de cualquier acto médico estuvo compartida. Mientras el paciente se encontraba en el centro comarcal el responsable principal era el médico de Urgencias, y se consideraba al neurólogo del centro de referencia como un consultor. Todo tratamiento trombolítico precisó la obtención del consentimiento informado firmado por el propio paciente o por el representante legal. En la historia clínica informatizada del paciente en el hospital comarcal quedó registrada la conexión como una interconsulta a la Unidad de Ictus del hospital de referencia [18].

Resultados

Pacientes con el sistema teleictus

Entre julio del 2007 y julio del 2010 acudieron 662 pacientes al Servicio de Urgencias del hospital comarcal con el diagnóstico principal de ictus isquémico, de los cuales 308 (46,5%) fueron accidente vascular isquémico transitorio. Se realizó mediante telemedicina en 133 pacientes (37,6%) del total de 354 pacientes consecutivos con ictus isquémico establecido (Fig. 2). Durante este mismo período se trasladaron al centro de referencia 39 pacientes (29,3%), de los cuales sólo en 5 se consideró

Tabla I. Total de ictus isquémicos/año en el hospital comarcal, número de trombólisis y traslados al centro de referencia/año.

	Año 2007 ^a	Año 2008	Año 2009	Año 2010 ^b
N.º total de ictus	101	183	234	144
N.º de AIT	45	87	113	63
N.º de ictus establecidos	56	96	121	81
N.º de casos de teleictus	23 (41%)	30 (31,2%)	35 (28,9%)	45 (55,5%)
N.º de trombólisis	3 (3,0% del total de ictus, 5,3% del total de ictus establecidos, 13% del total de conexiones)	14 (7,6% del total de ictus, 14,6% del total de ictus establecidos, 46,7% del total de conexiones)	15 (6,4% del total de ictus, 12,4% del total de ictus establecidos, 42,8% del total de conexiones)	14 (9,7% del total de ictus, 17,3% del total de ictus establecidos, 31,1% del total de conexiones)
N.º de traslados	5 (4,9%)	10 (5,5%)	13 (5,5%)	11 (7,6%)

^a Período de julio a diciembre de 2007; ^b Período de enero a julio de 2010. AIT: accidente isquémico transitorio.

innecesario el traslado. La tabla I muestra el número de casos, conexiones mediante telemedicina, trombólisis y traslados por cada año de funcionamiento del sistema teleictus.

'Teletrombólisis'

Durante el período de estudio 46 pacientes (12,9% del total de ictus establecidos) recibieron tratamiento trombolítico en el hospital comarcal mediante el sistema de telemedicina: 17 hombres (36,9%) con una edad media de $72,5 \pm 22,86$ años, de los cuales 16 (34,78%) eran mayores de 80 años. El resto de las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de los pacientes están reflejadas en la tabla II. El porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico se incrementó desde el 5,3% en 2007 hasta el 17,3% en 2010. La mediana (cuartiles) de la puntuación inicial en la NIHSS fue de 13 [4]. El tiempo puerta-aguja fue de $53,4 \pm 38,2$ minutos (Tabla III). Un 60,9% de los pacientes fue tratado dentro de las tres primeras horas desde el inicio de los síntomas y el 100% antes de las 4,5 horas.

Tras la valoración por telemedicina, fueron trasladados 10 pacientes que cumplían criterios para recibir tratamiento de rescate endovascular. El tratamiento intraarterial se realizó en 9 casos (90%) mientras que el restante presentó recanalización arterial y mejoría clínica durante el traslado.

Cuatro pacientes (8,7%) presentaron transformaciones hemorrágicas, de las cuales 2 (4,3%) fueron sintomáticas. Al alta hospitalaria la mediana en la puntuación de la NIHSS fue de 2 [1-2]. Presenta-

ron mejoría neurológica a las 24 horas 33 pacientes (71,7%). A los tres meses, la mediana en la mRS fue de 2 [1,5], el 53,5% de los pacientes era independiente (mRS < 3) y la tasa de mortalidad fue del 10,9%.

Discusión

Nuestro estudio muestra la experiencia positiva de los primeros tres años tras la implantación de un sistema de telemedicina para la atención urgente del ictus en un hospital comarcal. Mediante este sistema, hasta un tercio de los pacientes con ictus agudo establecido se ha beneficiado de una atención neurológica especializada y se ha alcanzado una tasa de tratamiento trombolítico del 13%, comparable o incluso superior a la mayoría de los grandes centros de referencia nacionales e internacionales.

Las primeras horas desde el inicio de los síntomas son de vital importancia en el ictus. Las decisiones tomadas durante estas primeras horas supondrán la diferencia entre la recuperación de los síntomas o su instauración definitiva, con la consecuente discapacidad o muerte del paciente. La existencia de redes interhospitalarias permite el traslado de pacientes con sospecha de ictus agudo a los centros de referencia, donde se concentra el equipamiento y la experiencia de los profesionales necesarios para el tratamiento de estos pacientes [2,13]. Estas redes han demostrado aumentar el número de tratamientos trombolíticos administrados, aunque sólo mejoran la equidad parcialmente a expensas de un elevado número de traslados innecesarios [19].

La combinación de sistemas de telemedicina [20] con las políticas de traslado urgente [21] puede ofrecer los beneficios de una valoración neurológica urgente [22], la administración de tratamiento trombolítico en el hospital comarcal (con lo que se gana un tiempo precioso) [23] y una minuciosa selección de los candidatos para traslado urgente al centro de referencia [24]. En nuestro estudio el 90% de los pacientes preseleccionados para recibir tratamientos endovasculares acabaron beneficiándose de ellos tras el traslado al centro de referencia.

En los primeros tres años de vida de nuestro sistema teleictus (uno de los pioneros en el país), podemos decir que hemos obtenido resultados satisfactorios, y se pueden equiparar los resultados sobre tratamiento trombolítico en un hospital comarcal sin experiencia previa a los resultados de los registros nacionales de trombólisis realizadas en grandes centros con vasta experiencia [25-30].

En el momento actual más del 35% de los ictus establecidos que llegan al hospital comarcal recibe valoración especializada en el momento agudo. La tasa de tratamiento trombolítico del 13% de los ictus establecidos (casi el 9% de los ictus totales) representa más de una cuarta parte de los ictus valorados por el especialista mediante el sistema teleictus y refleja una buena preselección de los pacientes en el momento de activar teleictus.

En comparación con un metaanálisis reciente [31] de distintos sistemas de telemedicina para la atención urgente de los ictus isquémicos agudos, nuestro sistema presenta un menor tiempo de latencia puerta-aguja (53,4 frente a 122-165 minutos). Lo mismo ocurre con el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la administración de tratamiento trombolítico al compararlo con el Registro Español de Trombólisis [25] (127,48 frente a 163 minutos), y presenta un tiempo muy parecido al del estudio NINDS [16] (120 minutos). Respecto a la tasa de pacientes trasladados al centro de referencia (29%), se trasladaron más pacientes (13%) que en la muestra de Audebert et al [32] y se evitaron más traslados (72%) que en el estudio de Wang et al [19]. Los sistemas de telemedicina no deben contemplarse como una herramienta para acabar con los traslados interhospitalarios, pero sí como un instrumento que permite mejorar la selección de estos pacientes. Nuestra tasa de transformación hemorrágica y mortalidad, comparable a las publicadas en los grandes estudios sobre fibrinólisis endovenosa, confirma la seguridad de la selección de pacientes candidatos mediante telemedicina.

Nuestros resultados muestran que el sistema teleictus permite una atención urgente del ictus agudo

Tabla II. Características de la muestra de trombólisis endovenosas realizadas en el hospital comarcal a través del sistema teleictus ($n = 46$).

Edad media (rango)	72,5 años (43-88)
Sexo (hombres)	36,9%
Factores de riesgo vascular	
Hipertensión arterial	34,8%
Diabetes mellitus	19,6%
Dislipidemia	28,0%
Fibrilación auricular conocida	23,9%
Cardiopatía previa	15,2%
Ictus antiguo	6,5%
Tratamiento previo antiagregante	28,8%
mRS medio previo, mediana (cuartiles)	0 (0-2)
NIHSS basal, mediana (cuartiles)	13 (4-24)
Glucemia basal media	145,3 mg/dL
Tensión arterial sistólica basal media	156,6 mmHg
Tensión arterial diastólica basal media	79,8 mmHg
Traslados al centro referencia	19,6%
Transformación hemorrágica	8,7%
Transformación hemorrágica asintomática	4,3%
Transformación hemorrágica sintomática	4,3%
Mortalidad total	10,86%
NIHSS al alta, mediana (cuartiles)	2 (1-2)
mRS medio al alta	2,5
mRS a los 3 meses, mediana (cuartiles)	2 (1-5)

mRS: escala de Rankin modificada. NIHSS: *National Institute of Health Stroke Scale*.

con resultados equivalentes a los obtenidos en los grandes centros de referencia. Además de hacer posible un ahorro de tiempo en el inicio del tratamiento trombolítico, este sistema es de gran utilidad para la selección de aquellos pacientes que podrían beneficiarse de un traslado al centro de referencia para medidas de neurorescate. En un escenario en el que se va a generalizar en los próximos años el uso de los

A. Pedragosa, et al

Tabla III. Tiempos de latencia en pacientes tratados con trombólisis endovenosa en el hospital comarcal a través del sistema teleictus.

Puerta-aguja	53,4 ± 38,2 min
Inicio de los síntomas-valoración por telemedicina	108,7 ± 60,9 min
Llegada al hospital comarcal-valoración por telemedicina	33,5 ± 34,1 min
Inicio de los síntomas-administración del rTPA	127,5 ± 59,2 min

rTPA: activador tisular del plasminógeno recombinante.

procedimientos endovasculares para el tratamiento urgente del ictus [33], los sistemas de telemedicina están llamados a desempeñar un papel muy importante en la correcta selección de los pacientes residentes en áreas rurales, lo que favorecerá la equidad geográfica en el acceso a estas terapias.

A nuestro juicio la modesta inversión económica que supone la instalación de estos sistemas se ve rápidamente compensada por los beneficios clínicos que ofrece. Teleictus permite además un mayor aprovechamiento del capital humano que supone la presencia de especialistas altamente cualificados en los centros de referencia. Finalmente, la experiencia adquirida con estos sistemas pioneros de telemedicina podría aprovecharse para la atención urgente de pacientes con otras patologías. No solamente se pueden utilizar en el momento agudo; se están desarrollando incluso en la fase subaguda o crónica de ciertas enfermedades neurológicas, entre ellas el ictus, programas de telerrehabilitación que, aunque escasos todavía en nuestro país, permiten extender la atención rehabilitadora más allá del ámbito hospitalario [34]. Sin embargo, cabe recordar que los avances tecnológicos deben ir siempre acompañados del trabajo y motivación de muchos profesionales. Sin la implicación de los profesionales médicos en el diseño de estos proyectos es probable que estos resultados no hubieran sido posibles y que el sistema hubiera caído en desuso.

En conclusión, nuestro estudio demuestra que en la práctica clínica habitual el sistema teleictus posibilita una valoración neurológica especializada en la mayoría de los ictus agudos que acuden a un centro comarcal carente de neurólogo de guardia. Asimismo permite el acceso de forma rápida y segura a los tratamientos trombolíticos y favorece la equidad geográfica. Teleictus además puede convertirse en una herramienta imprescindible para la selección de pacientes tributarios de traslado urgente a los

centros de referencia para la realización de procedimientos de rescate intraarterial.

Bibliografía

1. Registro de altas de los hospitales del Sistema Nacional de Salud. CMBD. URL: <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htm>. [20.08.2010].
2. Álvarez-Sabín J, Alonso de Leciana M, Gallego J, Gil-Peralta A, Casado I, Castillo J, et al. PASI: Plan de Atención Sanitaria del Ictus. *Neurología* 2006; 21: 717-26.
3. Dávalos A, Castillo J, Martínez-Vila E. Delay in neurological attention and stroke outcome. Cerebrovascular Diseases Study Group of the Spanish Society of Neurology. *Stroke* 1995; 26: 2233-7.
4. Álvarez-Sabín J, Molina C, Montaner J, Arenillas J, Pujadas F, Huertas R, et al. Beneficios clínicos de la implantación de un sistema de atención especializada y urgente del ictus. *Med Clin (Barc)* 2004; 122: 528-31.
5. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD000197.
6. 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* 2008; 359: 1317.
7. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al; SITS-MOST investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007; 369: 275-82.
8. Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Adelman M et al. Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003; 34: 1106-13.
9. Ribó M, Álvarez-Sabín J. ¿Puede la telemedicina restablecer la equidad geográfica en el tratamiento del ictus agudo? *Rev Neurol* 2008; 46: 557-60.
10. Kleindorfer D, Xu Y, Moomaw CJ, Khatri P, Adeoye O, Hornung R. US Geographic distribution of rt-PA utilization by hospital for acute ischemic stroke. *Stroke* 2009; 40: 3580-4.
11. Egidio-Herrero JA, Carneado-Ruiz J. La cadena del ictus: desde el inicio de los síntomas a los Servicios de Urgencias. *Rev Neurol* 1999; 29: 617-22.
12. Pedragosa A, Álvarez-Sabín J, Molina CA, Sanclemente C, Martín MC, Alonso F, et al. Impact of a telemedicine system on acute stroke care in a community hospital. *J Telemed Telecare* 2009; 15: 260-3.
13. Ribó M, Molina CA, Pedragosa A, Sanclemente C, Santamarina E, Rubiera M, et al. Geographic differences in acute stroke care in Catalunya: impact of a regional interhospital network. *Cerebrovasc Dis* 2008; 26: 284-8.
14. Fiorelli M, Bastianello S, Von Kummer R, Del Zoppo GJ, Larrue V, Lesaffre E, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. *Stroke* 1999; 30: 2280-4.
15. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Von Kummer R, Dávalos A, Meier D, et al. Randomised doubleblind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998; 352: 1245-51.
16. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-7.
17. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group. Effect of intravenous recombinant tissue plasminogen activator on ischemic stroke lesion size measured by computed tomography. *Stroke* 2000; 31: 2912-9.

18. De Bustos EM, Moulin T, Audebert HJ. Barriers, legal issues, limitations and ongoing questions in telemedicine applied to stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27 (Suppl 4): S36-9.
19. Wang S, Gross H, Lee SB, Pardue C, Waller J, Nichols FT III, et al. Remote evaluation of acute ischemic stroke in rural community hospitals in Georgia. *Stroke* 2004; 35: 1763-8.
20. Audebert HJ, Kukla C, Clarmann von Claranau S, Kühn J, Vatakhhah B, Schenkel J, et al. Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. *Stroke* 2005; 36: 287-91.
21. Álvarez-Sabin J, Molina CA, Abilleira S, Montaner J, García-Alfranca F, Jiménez-Fabrega X, et al. Stroke code impact on the efficacy of thrombolytic treatment. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 47-51.
22. Levine SR, Gorman M. 'Telestroke': the application of telemedicine for stroke. *Stroke* 1999; 30: 464-9.
23. Demaerschalk BM, Miley ML, Kiernan TE, Bobrow BJ, Corday DA, Wellik KE, et al. Stroke telemedicine. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 53-64.
24. De Bustos EM, Vuillier F, Chavot D, Moulin T. Telemedicine in stroke: organizing a network-rationale and baseline principles. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27 (Suppl 4): S1-8.
25. Dávalos A, Álvarez-Sabin J, Martí-Vilalta J, Castillo J. Tratamiento intravenoso con activador del plasminógeno tisular en la isquemia cerebral aguda. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 1-5.
26. García-García J, Gracia-Gil J, Sopenana-Garay D, Ayo-Martin O, Vadillo-Bermejo A, Touza B, et al. Administración de tratamiento trombolítico intravenoso en el ictus isquémico en fase aguda: resultados en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. *Rev Neurol* 2008; 46: 7-12.
27. Audebert HJ, Kukla C, Vatakhhah B, Gotzler B, Schenkel J, Hofer S, et al. Comparison of tissue plasminogen activator administration management between Telestroke Network hospitals and academic stroke centers: the Telemedical Pilot Project for Integrative Stroke Care in Bavaria/Germany. *Stroke* 2006; 37: 1822-7.
28. Audebert HJ, Schwamm L. Telestroke: scientific results. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27 (Suppl 4): S15-20.
29. Joubert J, Joubert LB, De Bustos EM, Ware D, Jackson D, Harrison T, et al. Telestroke in stroke survivors. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27 (Suppl 4): S28-35.
30. Tattisumak T, Soinila S, Kaste M. Telestroke networking offers multiple benefits beyond thrombolysis. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27 (Suppl 4): S21-7.
31. Johansson T, Wild C. Telemedicine in acute stroke management: systematic review. *Int J Technol Assess Health Care* 2010; 26: 149-55.
32. Audebert HJ, Schenkel J, Heuschmann PU, Bogdahn U, Haberl RL; Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care Group. Effects of the implementation of a telemedical stroke network: The Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria, Germany. *Lancet Neurol* 2006; 5: 742-8.
33. Seifert M, Ahlbrecht A, Dohmen C, Spuentrup E, Moeller-Hartmann W. Combined interventional stroke therapy using intracranial stent and local intraarterial thrombolysis (LIT). *Neuroradiology* 2011; 53: 273-82.
34. Cano de la Cuerda R, Muñoz-Hellín E, Alguacil-Diego IM, Molina-Rueda F. Telerrehabilitación y neurología. *Rev Neurol* 2010; 51: 49-56.

Endovenous thrombolysis in a district hospital using the telestroke system

Introduction. In January 2007, a telestroke system was established between a community hospital lacking a neurologist on call and a stroke centre 70 km away for acute stroke care.

Aim. To study the impact of a telemedicine system for acute stroke care in a community hospital and the security of thrombolytic treatment.

Patients and methods. Observational study of acute stroke patients attended in the emergency room in a community hospital between 2007 and 2010.

Results. 662 acute stroke patients were attended. 133 'tele-consults' were done (37.6% ischemic stroke established). 39 patients (29.3%) were transferred to the stroke centre, 5 (12.8%) of them were considered unnecessary. 46 patients received thrombolytic treatment in the community hospital. The average time door-needle was 53.4 ± 38.2 minutes. 60.9% patients were treated during the first three hours since symptoms onset, and 100% in less than 4.5 hours. 9 patients received intra-arterial treatment. 4 patients (8.69%) presented hemorrhagic transformation 2 (4.3%) were symptomatic. 71.7% presented neurological improvement in 24 hours. 53.65% were functionally independent (mRS equal or less than 2) to three months. The mortality was 10.86%.

Conclusions. Tele-stroke allows a specialized attention for acute stroke in a community hospital, to administer thrombolytic treatment and could be an indispensable tool for select patient to transfer to the stroke centre for intra-arterial rescue procedures.

Key words. Equity. Intra-arterial rescue. Ischemic stroke. Telemedicine. Telestroke. Thrombolytic.

ESTUDI 3

Impact of telemedicine on acute management of stroke patients undergoing endovascular procedures.

Cerebrovascular Diseases 2012; 34: 436-442.

Impact factor 2,723.

Impact of Telemedicine on Acute Management of Stroke Patients Undergoing Endovascular Procedures

Àngels Pedragosa^{a,b} Jose Alvarez-Sabín^{b,c} Marta Rubiera^c
David Rodriguez-Luna^c Olga Maisterra^c Carlos Molina^{b,c} Joan Brugués^a
Marc Ribó^{b,c}

^aInternal Medicine Department, Consorci Hospitalari de Vic, Vic, ^bDepartament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, and ^cStroke Unit, Neurology Department, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, Spain

Key Words

Telemedicine · Endovascular procedures · Intra-arterial thrombolysis · Acute stroke

Abstract

Background: Telemedicine is improving acute stroke care in remote areas. Delay in hospital-to-hospital transfer is a common reason why acute ischemic stroke patients are excluded from interventional therapy. The progressive implementation of these procedures, requiring highly specialized professionals in comprehensive stroke centers, will certainly challenge even more the geographic equity in the access to the best acute stroke treatments. We aimed to assess the benefits of telemedicine in selecting stroke patients for endovascular treatments. **Methods:** In our Reference Comprehensive Stroke Center (RCSC), we perform urgent intra-arterial procedures in acute stroke patients. Patients may be primarily admitted (PA) or referred from community hospitals with (TMHs; 2 centers) or without telemedicine (nonTMHs; 7 centers). We prospectively studied all consecutive stroke patients undergoing urgent endovascular recanalization procedures in the RCSC. We studied different outcome mea-

asures according to the patients' initial admission: PA patients, TMH patients or nonTMH patients. For all patients, demographic and outcome data including serial National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) and modified Rankin Scale (mRS) scores at 3 months were recorded. Clinical improvement was defined as a decrease ≥ 4 points on the NIHSS at 7 days or discharge and favorable outcome as mRS ≤ 2 at 3 months. Whether an endovascular procedure was indicated was decided according to clinical, radiological and transcranial Doppler (TCD) data, independently of the patient's initial admission center. **Results:** During a 2-year period, 119 patients received endovascular treatment: PA patients 74 (63.1%), TMH patients 25 (20.5%), nonTM patients 20 (16.4%). The mean distance to the RCSC was 52 ± 15 km for TMHs and 34.5 ± 12 km for nonTMHs ($p = 0.4$). There were no differences in baseline characteristics including age (71, 71.6 and 66.5 years; $p = 0.25$), baseline NIHSS (18.5, 19 and 18; $p = 0.57$) and previous use of intravenous tissue plasminogen activator (56.5, 56.5 and 57.9%; $p = 0.95$). The rate of recanalization (modified Thrombolysis in Cerebral Infarction Score $\geq 2a$) was similar in all groups (75, 66.6 and 68.4%; $p = 0.682$). TMH and PA patients had similar clinical improvement (61 vs. 63.8%; $p = 0.51$) and good functional outcome (36.8 vs.

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2012 S. Karger AG, Basel
1015-9770/12/0346-0436\$38.00/0

Accessible online at:
www.karger.com/ced

Àngels Pedragosa Vall, MD
Internal Medicine Department
Consorci Hospitalari de Vic, C/Francesc Pla el Vigatà sn
ES-08500 Vic, Barcelona (Spain)
E-Mail iaiois@hotmail.com

35.3%; $p = 0.722$). Conversely, nonTMH patients presented a lesser degree of clinical improvement (31.3%) and poorer functional outcome (15.8%) than TMH ($p = 0.019$ and $p = 0.046$) and PA patients ($p = 0.05$ and $p = 0.013$). TMH patients had significantly shorter door-to-groin puncture times (47 vs. 69 min; $p = 0.047$). **Conclusions:** Telemedicine assessment to select patients for endovascular procedures improves the efficiency in stroke management and possibly the early and long-term outcome in patients receiving intra-arterial reperfusion treatment.

Copyright © 2012 S. Karger AG, Basel

Introduction

Stroke is one of the main causes of disability worldwide, and one of the leading causes of death in most industrialized countries. The annual rate of stroke increases progressively year after year, for several reasons, one of which is population aging.

In Spain, a fourth of the population is older than 60 years, and one out of four people lives in rural areas away from specialized stroke centers [1].

In 1995, the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke showed the efficacy of thrombolytic treatment with tissue plasminogen activator (tPA) in the acute phase of stroke within 3 h from symptom onset [2]; in 2008, the ECAS3 study widened the therapeutic window to up to 4.5 h [3]. One of the main limitations of thrombolytic treatment is the decline in its efficacy as time from symptom onset to drug administration [4] increases. Moreover, its administration by non-specialists in inexperienced centers also decreases its safety [5].

Unfortunately, even with the recently extended therapeutic window up to 4.5 h [3], the rate of stroke patients who receive thrombolytic treatment is still commonly under 10% [6] (in Catalonia 7% of acute ischemic stroke admissions) [7] and is generally lower in rural areas [8]. This geographic inequity can be partially balanced by telestroke systems. Over the last decade, several telemedicine networks have been implemented to improve urgent attention to acute stroke patients in rural areas [9–13].

In addition, the limited rate of early arterial recanalization with intravenous tPA (40–60%) [14] turns many of these patients into candidates for receiving intra-arterial treatments. Acute endovascular recanalization procedures in stroke patients have been experiencing exponential growth in the last years [15–17]. Delay in hospital-to-hospital transfer is a common reason why acute ischemic

stroke patients are excluded from interventional therapy [18, 19]. The progressive implementation of these procedures, requiring highly specialized professionals in comprehensive stroke centers, will certainly challenge the geographic equity in the access to best acute stroke treatments even more.

We aimed to determine the impact of a telemedicine system on the acute management of stroke patients undergoing endovascular procedures.

Methods

Since January 2006, our Reference Comprehensive Stroke Center (RCSC) manages an interhospital network for the treatment of acute stroke patients from several community hospitals in Catalunya (Spain) according to a geographical distribution of stroke care designed by a public health office [20].

Reference Stroke Centers were defined following the recommendations of the *Guia de Pràctica Clínica de l'Ictus a Catalunya* [21].

The RCSC has a neurovascular specialist on call 24 h a day and 365 days a year, a stroke unit and a wide experience in acute reperfusion treatments. In 2007 and 2008, two community hospitals were respectively linked to the RCSC by a telestroke system. Physicians working in all referring centers of the network were trained in all therapeutic options for acute stroke, the derived benefits and an algorithm to select those patients who should be emergently transferred to the RCSC. Periodically, all the networked hospitals, i.e. hospitals with a telemedicine system (TMHs) and hospitals without a telemedicine system (nonTMHs), attended motivational meetings with the stroke team from the RCSC in order to identify possible problems and offer positive feedback to the participating members.

We prospectively studied all consecutive stroke patients undergoing urgent endovascular recanalization procedures in the RCSC. Patients could be admitted as: primary admissions (PAs), admissions from a nonTMH or admissions from a TMH. Whether an endovascular procedure was indicated was decided according to clinical, radiological and transcranial Doppler (TCD) data, independently of the patient's primary admission.

The study was approved by the Institutional Review Board at the RCSC.

Primary Admissions

PAs were defined as direct admissions to the RCSC Emergency Department. The neurologist on call immediately performed a physical examination, an urgent CT scan, a carotid ultrasound and a TCD examination to confirm the presence of an arterial occlusion. Informed consent from the patient's relatives was obtained and intravenous tPA treatment was administered (0.9 mg/kg) when indicated. Then, in the presence of an arterial occlusion identified by the ultrasound examination, an endovascular procedure was immediately started [22].

NonTMH Admissions

NonTMH admissions were defined as admissions of patients transferred from centers without a neurologist on call, where nei-

ther intravenous tPA nor endovascular procedures can be offered [23].

All centers were located between 25 and 100 km away from the RCSC (ambulance transfer time: 30–90 min). NonTMHs admitted approximately 100–150 acute stroke patients per year. At these centers, physicians in the emergency department are instructed to emergently transfer by ambulance or helicopter to the RCSC any patient suspected to have suffered an acute stroke <6 h before, any patient with progressive symptoms or any case that under the physicians clinical judgment would benefit from a higher level of care. When transfer was decided, the RCSC was always prenotified and the stroke code activated. In all cases, at the patient's arrival at the RCSC a specialized stroke neurologist evaluated the patient and performed an urgent CT scan, carotid ultrasound and a TCD examination to confirm the presence of an arterial occlusion. Informed consent from the patient's relatives was obtained and intravenous tPA was administered (0.9 mg/kg) when indicated, before starting the endovascular procedure.

TMH Admissions

TMH admissions were defined as admissions of patients transferred from one of the two community hospitals linked to the RCSC by a telestroke system, located at 45 and 70 km away from the RCSC [24] (ambulance transfer time: 45–60 min). TMHs admitted approximately 150–200 acute stroke patients per year (fig. 1). The telestroke system consisted of a two-way videoconference unit that allowed stroke experts at the RCSC to perform a remote physical exam [25] of the patient and interact with physicians at the community hospital. The remotely controlled camera (Tandberg 880, Internet Protocol minimum bandwidth 512 kbit/s, image resolution 1,024 × 768 pixels) allowed the neurologist to focus and zoom on different areas. Acute CT scans could also be remotely evaluated by the neurologist at the RCSC. Physicians in the Emergency Department are instructed to activate the system for any patient suspected of having sustained a stroke <6 h before, any patient with progressive symptoms or any case that under the physicians clinical judgment would benefit from a higher level of care.

After telemedicine assessment, early intravenous tPA treatment on site could be initiated by the vascular neurologist when indicated. The decision to transfer the patient was then taken: patients without a previous impairing comorbidity, ASPECT [26] score ≥7 and a National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score >10 were immediately transferred to the RCSC while informed consent was obtained from the patient or his/her legal representative via teleconference. An NIHSS score >10 was used as a surrogate marker for a significant vessel occlusion [27]; for lower NIHSS scores, the decision was individualized according to the stroke neurologist's opinion. The interventionalist team was activated and the angio-suite prepared. At the patient's arrival at the RCSC, a specialized stroke neurologist evaluated him/her patient and performed an urgent carotid ultrasound and a TCD examination to confirm the presence of an arterial occlusion. Per protocol, the cranial CT scan should not be repeated if, within 4.5 h from symptom onset, the time from the last CT to groin puncture was <90 min. However, the stroke neurologist could repeat neuroimaging according to his clinical judgment.

For all patients, demographic and outcome data including serial NIHSS and modified Rankin Scale (mRS) scores at 3 months were recorded. Clinical improvement was defined as a decrease

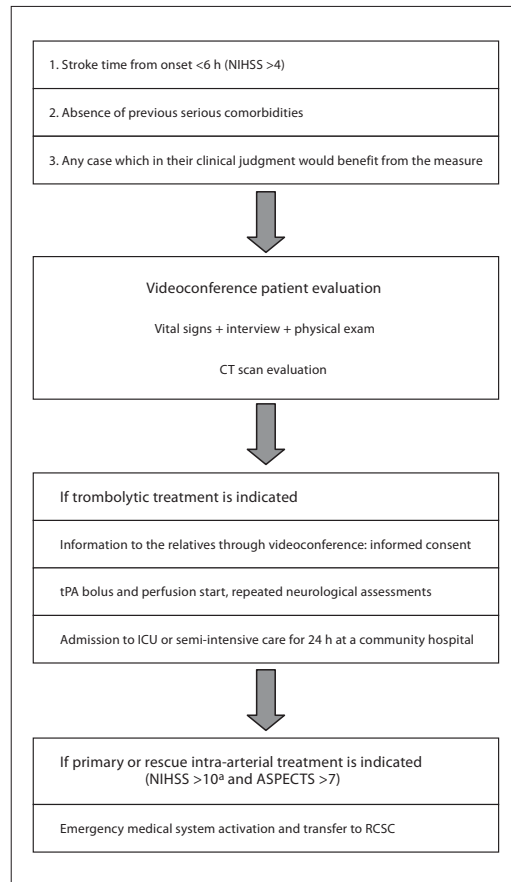


Fig. 1. Telestroke system activation at a community hospital and recommended protocol. ^a In selected cases depending on clinical characteristics patients can be transferred to RCSC for endovascular procedures despite NIHSS <10. In other cases depending on preexisting comorbidities patients can be rejected for endovascular procedures, even if NIHSS >10. Patients could also be transferred for other procedures not available at the community hospital such as decompressive hemicraniectomy.

≥4 points on the NIHSS at 7 days or discharge and favorable outcome as mRS ≤2 at 3 months. For each patient, recordings were taken at different time points. Time and degree of recanalization [28] were recorded at the end of the intra-arterial procedure; successful recanalization was considered when the modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) score was ≥2a. A 24-hour

Table 1. Baseline characteristics of patients according to their first admission center

	PA	TMH	NonTMH	p
Patients, n	74 (63.1%)	25 (20.5%)	20 (16.4%)	–
Average distance to RCSC, km	–	52 ± 15	34.5 ± 12.5	0.22
Mean age, years	71	71.6	66.5	0.25
Females, %	55.1	30.1	31.6	0.27
Baseline NIHSS, median	18.5	19	18	0.57
Glycemia, mg/dl	127	131	153	0.08
Systolic blood pressure, mm Hg	145	146	138	0.7
Diastolic blood pressure, mm Hg	78	77	73	0.29
Previous use of intravenous tPA, %	56.5	56.5	57.9	0.95
Time to intravenous tPA treatment, min	131 ± 74	143 ± 65	188 ± 71	0.21
Time from symptom onset to RCSC door, min	86	207 ± 98	248 ± 130	0.48
Time from RCSC door to groin puncture, min	100	46	69	<0.01
Duration of intra-arterial procedure, min	129	86	94	0.12
Recanalization rate (TICI ≥2a), %	74	69	70	0.89

CT scan determined the presence of hemorrhage. Symptomatic hemorrhage was defined as a CT-documented hemorrhage that was temporally related to deterioration in the patient's clinical condition in the judgment of the clinical investigator. The mRS was used to assess clinical outcome at 90 days.

Statistical Analysis

Descriptive and frequency statistical analysis were obtained, and comparisons were made using the SPSS 15.0 statistical package. Statistical significance for intergroup differences was assessed by the Pearson χ^2 or the Fisher exact test for categorical variables, and the Student *t* test and ANOVA for continuous variables. When indicated, the Mann-Whitney *U* and Spearman tests were used. A logistic regression analysis was performed to determine factors that could be considered independent predictors of favorable outcome. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

From July 2008 to July 2010, 119 patients received endovascular treatment: PAs: 74 (63.1%), TMH patients: 25 (20.5%), nonTMH patients: 20 (16.4%). The mean distance to the RCSC was 52 ± 15 km for TMHs (2 centers) and 34.5 ± 12 km (7 centers) for nonTMHs ($p = 0.4$).

There were no differences in baseline characteristics including age (PAs: 71 years, TMH patients: 71.6 years and nonTMH patients: 66.5 years; $p = 0.25$), baseline NIHSS (18.5, 19 and 18; $p = 0.57$) and previous administration of intravenous tPA (56.5, 56.5 and 57.9%; $p = 0.95$). Other variables are shown in table 1.

We did not observe any differences in time from symptom onset to RCSC arrival between TMH or nonTMH patients (207 ± 98 vs. 248 ± 130 min; $p = 0.48$). How-

ever, TMH patients had a significantly shorter time from RCSC door to femoral artery puncture (47 ± 31 vs. 69 ± 45; $p = 0.01$). The durations of endovascular procedures and recanalization rates were similar among the groups (table 1).

When we analyzed outcome measures, we observed a nonsignificant trend towards a higher rate of symptomatic hemorrhage in nonTMH patients (fig. 2). TMH and PA patients had similar clinical improvement (61 vs. 63.8%; $p = 0.51$) and good functional outcome (36.8 vs. 35.3%; $p = 0.722$). However, nonTMH patients exhibited a lesser degree of clinical improvement (31.3%) and a poorer functional outcome (15.8%) than TMH ($p = 0.019/p = 0.046$) and PA patients ($p = 0.05/p = 0.013$) (fig. 1).

After adjusting for distance to the RCSC, being transferred from a nonTMH emerged as an independent predictor of a poor functional outcome (OR: 0.1; 95% CI: 0.013–0.817; $p = 0.032$).

Discussion

Our study shows the benefits of a telemedicine system to select stroke patients for endovascular procedures.

Telemedicine systems have demonstrated to safely increase the number of patients treated with intravenous tPA in community hospitals, shortening the time frames and reducing the number of unnecessary transfers to the RCSC [29]. The benefits of telemedicine in the treatment of acute stroke treatment are being rapidly in several

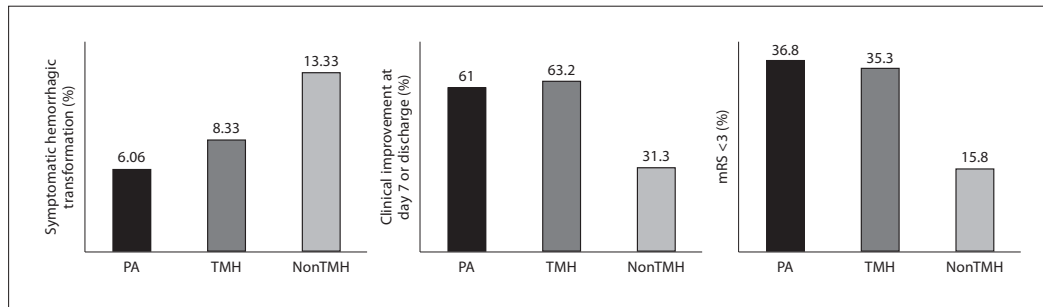


Fig. 2. Hemorrhagic transformation, clinical improvement and long-term disability comparing PA, TMH and nonTMH patients.

countries as new telestroke networks are progressively covering rural areas.

The growing evidence of the benefits of acute intra-arterial treatment for ischemic stroke led to its inclusion in most guidelines and its progressive implementation in large comprehensive stroke centers [30]. This higher level of care, which is usually only available in urban areas, is widening the geographic unequal access to the best treatments. In previous studies, telemedicine showed to counterbalance the urban/rural bias generated by the use of systemic tPA. Telemedicine also seems the ideal tool for the drip, ship and retrieve approach [31]. In our study, telemedicine allowed to save precious time not only by immediate initiation of systemic thrombolysis but also by obtaining remote informed consent and preparation of the angio-suite and interventional team before the patient's arrival to the RCSC. As a result, the time from arrival at the RCSC to groin puncture was shorter in TMH patients. However, the positive impact of telemedicine should be multifactorial, that is not only related to the reduction in the time frames (pre- and intra-RCSC); recommendations given by the stroke neurologist about the value of time or for blood pressure control or glucose management during the patient's transfer may have a positive impact on the ischemic penumbra during these crucial hours. Poor control of vital signs during this time may lead to a larger final infarct and a higher rate of symptomatic hemorrhage. Finally, telemedicine has also shown to increase the level of care given in remote areas by allowing participation in randomized clinical trials [32].

At the end of the road, telemedicine achieved equal outcomes in TMH and PA stroke patients, thus reducing

the gap in access to the best stroke treatments between patients living in urban and rural areas. Our data support the recommendation that in the absence of a stroke neurologist, all emergency rooms admitting stroke patients should be linked to an RCSC through a telemedicine system. Fortunately, the American Stroke Association has recently commissioned the development of guidelines to address interactions within stroke systems of care, including the incorporation of telemedicine. The recommendations that result will undoubtedly help to steer new and existing regional stroke networks closer to what we conceptualize as optimal [33].

The progressive use of telemedicine to select the best candidates for endovascular stroke treatment will have to define the best selection protocol. Ideally, if multiparametric neuroimaging could be performed at the community hospital, the decision to transfer could be based on assessment of the penumbra and vessel occlusion. Unfortunately, most of the time only a plain CT scan is available at these centers and other predictors of large-vessel occlusion should be used. In our previous experience, from 11 patients selected by a telemedicine system following these criteria, 10 finally underwent intra-arterial procedures and only 1 showed recanalization on arrival at the RCSC [24]. An accurate selection of patients is necessary on the one hand to reduce unnecessary transfers of stroke patients just treated with intravenous tPA and on the other hand to offer recanalization treatments to all eligible patients with a persistent vessel occlusion. The use of alternate algorithms including remote TCD [34] or multiparametric neuroimaging may improve the selection.

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge I. Cerdà, M.G. Torras, A. Sánchez, Fundació i2Cat, Emergency Room doctors and Internal Department doctors on call from Consorci Hospitalari de Vic and Neurology Department from Hospital de la Vall d'Hebrón for their support.

Disclosure Statement

None.

References

- 1 <http://www.ine.es/revistas/cifraine/0509.pdf>.
- 2 The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587.
- 3 Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators: Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-1329.
- 4 Marler JR, Tilley BC, Lu M, Brott TG, Lyden PC, Grotta JC, Broderick JP, Levine SR, Frankel MP, Horowitz SH, Haley EC Jr, Lewandowski CA, Kwiatkowski TP: Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology* 2000;55:1649-1655.
- 5 Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Adelman M, Buecker-Nott HJ, Rother J, Neundoerfer B, Kolominsky-Rabas PL, German Stroke Registers Study Group, Competence Net Stroke: Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003;34:1106-1113.
- 6 Adeoye O, Hornung R, Khatri P, Kleindorfer D: Recombinant tissue-type plasminogen activator use for ischemic stroke in the United States: a doubling of treatment rates over the course of 5 years. *Stroke* 2011;42:1952-1955.
- 7 Abilleira S, Dávalos A, Chamorro A, Alvarez-Sabin J, Ribera A, Gallofré M, Catalan Stroke Code and Thrombolysis Study Group: Outcomes of intravenous thrombolysis after dissemination of the stroke code and designation of new referral hospitals in Catalonia: the Catalan Stroke Code and Thrombolysis (Cat-SCT) Monitored Study. *Stroke* 2011;42:2001-2006.
- 8 Kleindorfer D, Xu Y, Moomaw CJ, Khatri P, Adeoye O, Hornung R: US Geographic distribution of rt-PA utilization by hospital for acute ischemic stroke. *Stroke* 2009;40:3580-3584.
- 9 Pedragosa A, Alvarez-Sabin J, Molina CA, Sanclemente C, Martín MC, Alonso F, Ribo M: Impact of a telemedicine system on acute stroke care in a community hospital. *J Telemed Telecare* 2009;15:260-263.
- 10 Ribo M, Molina CA, Pedragosa A, Sanclemente C, Santamarina E, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Maisterra O, Quintana M, Alvarez-Sabin J: Geographic differences in acute stroke care in Catalunya: impact of a regional interhospital network. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:284-288.
- 11 Hess DC, Wang S, Hamilton W, Lee S, Pardo C, Waller JL, Gross H, Nichols F, Hall C, Adams RJ: REACH: clinical feasibility of a rural telestroke network. *Stroke* 2005;36:2018-2020.
- 12 Audebert HJ, Kukla C, Clarmann von Claranau S, Kühn J, Vatankhah B, Schenkel J, Ickenstein GW, Haberl RL, Horn M, TEM-PiS Group: Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. *Stroke* 2005;36:287-291.
- 13 Jiménez C, Tur S, Legarda I, Vives B, Gorospe A, Torres J, Merino P, Campillo C: The application of telemedicine for stroke in the Balearic Islands: the Balearic Telestroke project. *Rev Neurol* 2012;54:31-40.
- 14 Ribo M, Alvarez-Sabin J, Montaner J, Romero F, Delgado P, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Molina CA: Temporal profile of recanalization after intravenous tissue plasminogen activator: selecting patients for rescue reperfusion techniques. *Stroke* 2006;37:1000-1004.
- 15 Gönner F, Remonda L, Mattle H, Sturzenegger M, Ozdoba C, Lövsblad KO, Baumgartner R, Bassetti C, Schroth G: Local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke* 1998;29:1894-1900.
- 16 Kan PT, Orion D, Yashar P, Levy EI: Intra-arterial thrombolysis and thrombectomy for acute ischemic stroke: technique and results. *J Neurosurg Sci* 2011;55:151-160.
- 17 Rubiera M, Ribo M, Pagola J, Coscojuela P, Rodríguez-Luna D, Maisterra O, Ibarra B, Piñero S, Meler P, Romero FJ, Alvarez-Sabin J, Molina CA: Bridging intravenous-intra-arterial rescue strategy increases recanalization and the likelihood of a good outcome in nonresponder intravenous tissue plasminogen activator-treated patients: a case-control study. *Stroke* 2011;42:993-997.
- 18 Prabhakaran S, Ward E, John S, Lopes DK, Chen M, Temes RE, Mohammad Y, Lee VH, Bleck TP: Transfer delay is a major factor limiting the use of intra-arterial treatment in acute ischemic stroke. *Stroke* 2011;42:1626-1630.
- 19 Demaerschalk BM: Seamless integrated stroke telemedicine systems of care: a potential solution for acute stroke care delivery delays and inefficiencies. *Stroke* 2011;42:1507-1508.
- 20 Gallofré M, Abilleira S, Tresserras R, de la Puente ML: The stroke programme of Catalonia. *Med Clin (Barc)* 2009;133:589-593.
- 21 Guia de Práctica Clínica de l'Ictus a Catalunya. http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Home%20Canal%20Salut/Professionals/Temes_de_salut/Malalties_de_l_aparell_circulatori/pdf/segon_audit_ictus.pdf.
- 22 Khatri P, Hill MD, Palesch YY, Spilker J, Jauch EC, Carrozzella JA, Demchuk AM, Martin R, Mauldin P, Dillon C, Ryckborst KJ, Janis S, Tomsick TA, Broderick JP, Interventional Management of Stroke III Investigators: Methodology of the Interventional Management of Stroke III Trial. *Int J Stroke* 2008;3:130-137.
- 23 Masjuan J, Alvarez-Sabin J, Arenillas J, Calleja S, Castillo J, Dávalos A, Díez Tejedor E, Freijo M, Gil-Núñez A, Fernández JC, Maestre JF, Martínez-Vila E, Morales A, Purroy F, Ramírez JM, Segura T, Serena J, Tejada J, Tejero C: Stroke health care plan (ICTUS II, 2010). *Neurologia* 2011;26:383-396.
- 24 Pedragosa A, Álvarez-Sabín J, Molina CA, Brugués J, Ribó M: Trombólisis endovenosa en un hospital comarcal mediante el sistema teleictus. *Rev Neurol* 2011;53:139-145.
- 25 Shafiqat S, Kvedar JC, Guanci MM, Chang Y, Schwamm LH: Role for telemedicine in acute stroke. Feasibility and reliability of remote administration of the NIH stroke scale. *Stroke* 1999;30:2141-2145.

- 26 Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM: Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Score Programme early CT Score. Lancet* 2000;355:1670-1674.
- 27 Montaner J, Alvarez-Sabin J: NIH stroke scale and its adaptation to Spanish. *Neurologia* 2006;21:192-202.
- 28 Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tom-sick T, Connors B, Barr J, Dillon W, Warach S, Broderick J, Tilley B, Sacks D, Technology Assessment Committee of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology: Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003;34:e109-e137.
- 29 Wang S, Gross H, Lee SB, Pardue C, Waller J, Nichols FT 3rd, Adams RJ, Hess DC: Remote evaluation of acute ischemic stroke in rural community hospitals in Georgia. *Stroke* 2004;35:1763-1768.
- 30 Alonso de Leciñana M, Egado JA, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan J, Caniego JL, Martínez Vila E, Díez Tejedor E; por el Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN, Fuentes Secretaria B, Alvarez-Sabin J, Arenillas J, Calleja S, Castellanos M, Castillo J, Diaz-Otero F, López-Fernández JC, Freijo M, Gállego J, García-Pastor A, Gil-Núñez A, Gilo F, Irimia P, Lago A, Maestre J, Martí-Fàbregas J, Martínez-Sánchez P, Molina C, Morales A, Nombela F, Purroy F, Rodríguez-Yañez M, Roquer J, Rubio F, Segura T, Serena J, Simal P, Tejada J, Vivancos J: Guidelines for the treatment of acute ischaemic stroke. *Neurologia* 2011, E-pub ahead of print.
- 31 Pfefferkorn T, Holtmannspötter M, Schmidt C, Bender A, Pfister HW, Straube A, Mayer TE, Brückmann H, Dichgans M, Fesl G: Drip, ship, and retrieve: cooperative recanalization therapy in acute basilar artery occlusion. *Stroke* 2010;41:722-736.
- 32 Switzer JA, Hall CE, Close B, Nichols FT, Gross H, Bruno A, Hess DC: A telestroke network enhances recruitment into acute stroke clinical trials. *Stroke* 2010;41:566-569.
- 33 Schwamm LH, Audebert HJ, Amarenco P, Chumbler NR, Frankel MR, George MG, Gorelick PB, Horton KB, Kaste M, Lackland DT, Levine SR, Meyer BC, Meyers PM, Patterson V, Stranne SK, White CJ, American Heart Association Stroke Council; Council on Epidemiology and Prevention, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: Recommendations for the implementation of telemedicine within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association. *Stroke* 2009;40:2635-2660.
- 34 Mikulik R, Alexandrov AV, Ribo M, Garami Z, Porche NA, Fulep E, Grotta JC, Wojner-Alexandrov AW, Choi JY: Telemedicine-guided carotid and transcranial ultrasound: a pilot feasibility study. *Stroke* 2006;37:229-230.

5. SÍNTESI DE RESULTATS I DISCUSSIÓ

1. Impacte de la implantació d'un sistema de Telemedicina per a l'atenció dels pacients en la fase aguda de l'ictus isquèmic en un hospital comarcal.

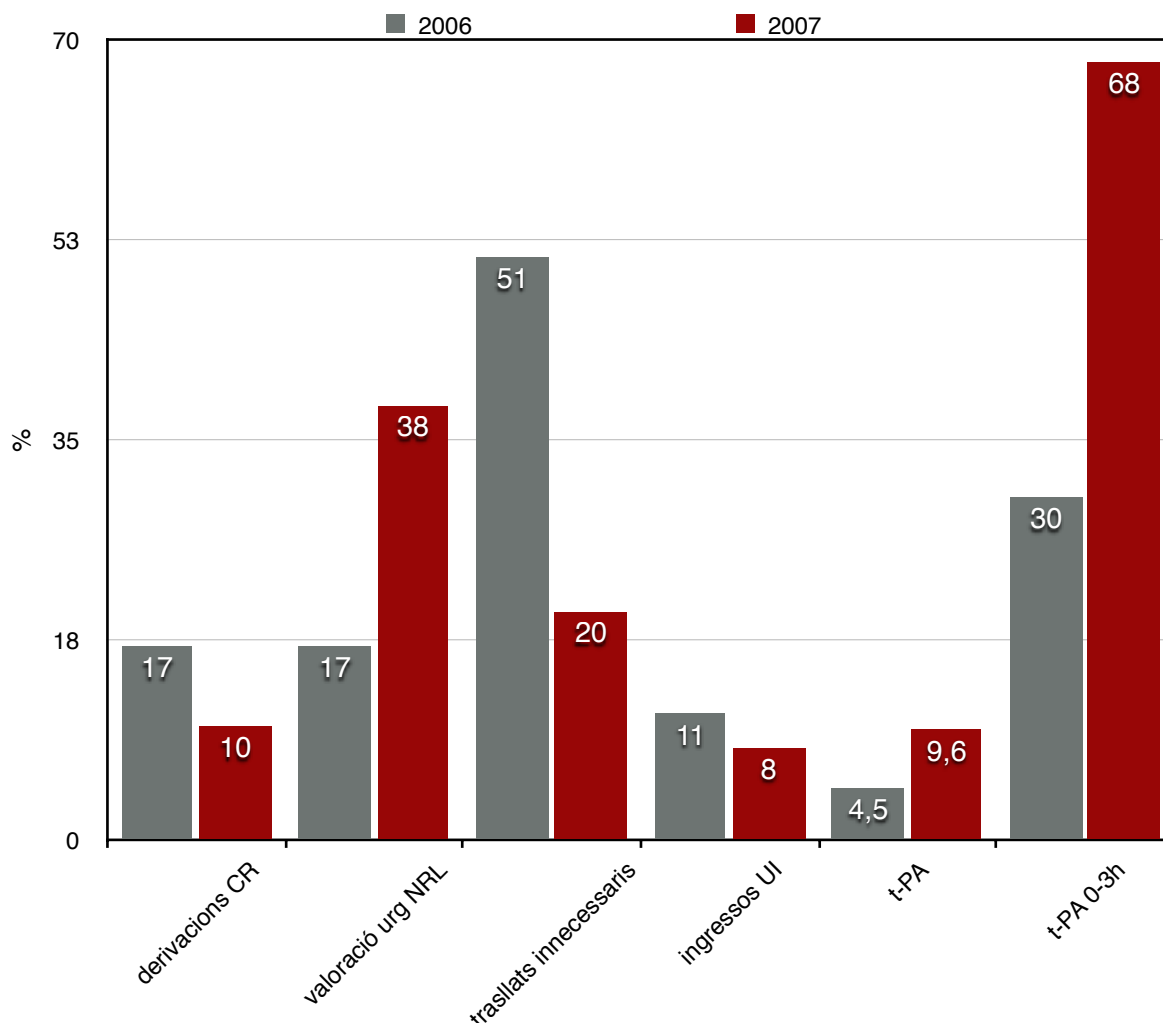
La implantació d'un sistema de Tele-ictus per a la valoració urgent dels pacients amb ictus agut entre un hospital comarcal i el centre de referència va permetre incrementar més del doble el nombre de pacients valorats urgentment per un especialista en patologia vascular cerebral (durant l'any 2007 en el 38% dels ictus es va realitzar teleconferència vs. 17% l'any anterior; $p < 0,001$), reduir el nombre de trasllats al centre de referència (del 17% el 2006 al 10% al 2007; $p = 0,004$), reduir a més de la meitat el nombre de trasllats innecessaris (51% el 2006 vs. 20% al 2007; $p = 0,02$) i augmentar més del doble els pacients que reben tractament trombolític (passant del 4,5% l'any 2006 al 9,6% l'any 2007; $p = 0,007$). D'aquesta manera un centre comarcal que reb un volum limitat de pacients amb ictus agut i que per aquest motiu no pot comptar de forma presencial amb un especialista en aquesta patologia al departament d'Urgències, pot arribar a oferir uns nivells de qualitat assistencial als pacients amb ictus agut comparables als de qualsevol centre terciari.

La figura 19 resumeix els principals indicadors d'impacte del sistema Tele-ictus.

Durant el primer any de vida del sistema Tele-ictus 12 pacients varen rebre tractament trombolític a distància. Tot i que la mostra és reduïda, es pot comprovar que la selecció dels pacients va ser similar (les característiques basals dels pacients tractats amb t-PA l'any 2006 al centre de referència i l'any 2007 a l'hospital comarcal a través del sistema Tele-ictus no difereixen) i sí es va observar una diferència rellevant: gràcies al sistema Tele-ictus el temps des de l'inici dels símptomes a l'administració del t-PA es redueix de forma significativa passant de 210 minuts l'any 2006 a 162 minuts el 2007 ($p = 0,05$); i el nombre de pacients tractats dins les primeres 3 hores de l'inici dels símptomes augmenta significativament (del 30% el 2006 al 68% al 2007; $p = 0,04$). Aquestes dades esdevenen especialment significants si tenim en compte que l'eficàcia del tractament trombolític disminueix ràpidament a mesura que passa el temps: en les primeres hores un estalvi de 50 minuts en l'inici de la trombólisis pot suposar fins a un 15-20% més de probabilitats de recuperar la independència funcional als 3 mesos.

Figura 19: Resum dels principals indicadors d'impacte del sistema Tele-ictus durant el seu primer any d'implantació.

CR indica: Centre de Refèrència; Valoració urg NRL: valoració urgent per part d'un neuròleg especialista en ictus; UI: Unitat d'Ictus.



Aquests bons resultats queden remarcats pel fet que la introducció del tractament trombolític en un centre on no hi havia experiència prèvia s'ha pogut realitzar sense que afecti els nivells de seguretat i eficàcia d'aquest tractament. Tot i haver incrementat considerablement el número de pacients que es beneficien del tractament trombolític, entre els pacients tractats l'any 2006 (al centre de referència) i els tractats d'any 2007 (a l'hospital comarcal via Tele-ictus) el percentatge de pacients que milloren clínicament no difereix entre els dos grups (70% el 2006 vs. 59% el 2007; $p = 0,39$), un percentatge similar de pacients varen aconseguir una millora neurològica complerta a l'alta (30% vs. 47%; $p = 0,57$) i la taxa de transformacions hemorràgiques (20% vs. 22%; $p = 0,89$) i transformacions hemorràgiques simptomàtiques (0% vs. 0%) van ser idèntiques.

Pel que fa a la qualitat de l'exploració neurològica mitjançant l'eina Tele-ictus, els pacients presentaven una mitjana del valor en l'escala NIHSS de 7 punts (realitzada al capçal del llit per part del metge de guàrdia de l'hospital comarcal) i 8 punts (realitzada pel neuròleg a distància a través de la teleconferència). El grau de concordança inter-observador va ser excel·lent amb un índex kappa 0,98. Aquesta excel·lent correlació observada entre els valors de l'escala NIHSS en el nostre estudi valida a distància la versió espanyola de l'escala NIHSS.

Les consultes a través del sistema Tele-ictus es van dur a terme per part de fins a 12 professionals diferents de l'hospital comarcal, i la distribució horària va ser molt homogènia al llarg de les 24 hores. L'enquesta de satisfacció realitzada entre els diversos professionals va obtenir uns resultats molt bons, de manera que els metges de guàrdia de l'hospital comarcal consideren el sistema Tele-ictus com una bona eina que els ajuda en el diagnòstic i el tractament dels pacients amb ictus i que proporciona un benefici general pel pacient.

2. Eficàcia i seguretat de l'administració del tractament fibrinolític endovenós a distància mitjançant un sistema de Telemedicina en pacients amb ictus agut.

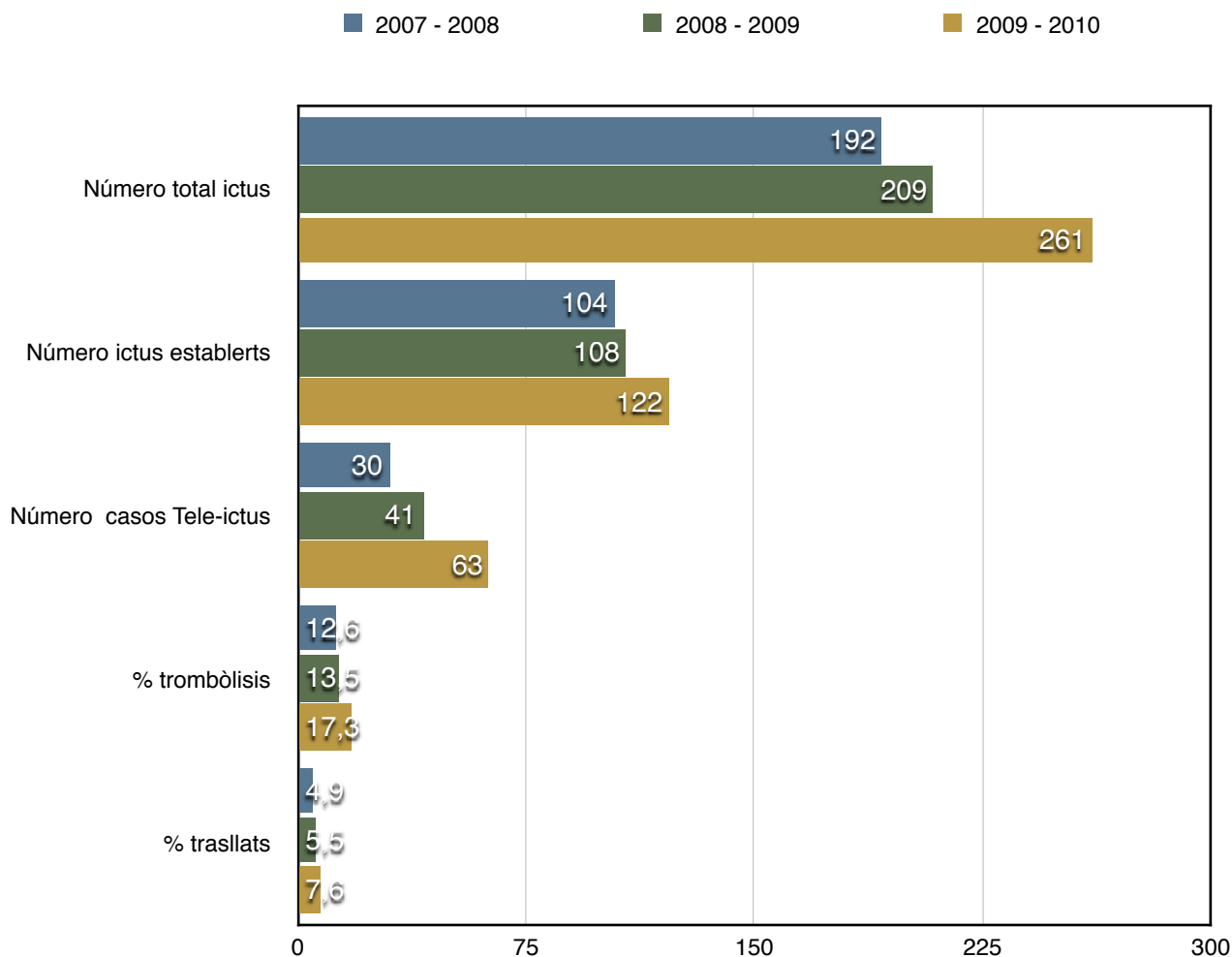
En aquest segon estudi es va ampliar el període d'inclusió a 3 anys podent augmentar així la mostra i analitzar l'eficàcia i la seguretat de les trombólisis realitzades amb el suport del Tele-ictus al Consorci Hospitalari de Vic.

Durant els 3 anys de durada de l'estudi van acudir a urgències de l'hospital comarcal 662 pacients amb el diagnòstic principal d'ictus isquèmic, dels quals 354 varen resultar ser ictus establerts. D'aquests, el 37,6% va rebre valoració per part del neuròleg especialista en vascular a través del sistema Tele-ictus.

La figura 20 mostra el total d'ictus isquèmics, el nombre de trombólisis realitzades a distància i el nombre de trasllats al centre de referència per any. Cal destacar l'augment progressiu de connexions a través del sistema, probablement secundari a l'augment de confiança per part dels professionals amb el propi sistema, convertint-se en una eina més del dia a dia pel maneig agut dels pacients amb ictus. Únicament es van realitzar 5 trasllats finalment considerats innecessaris al centre de referència.

Figura 20: Total d'ictus isquèmics, nombre de connexions amb el sistema Tele-ictus, percentatge de trombòlisis realitzades a distància i percentatge de trasllats al centre de referència anuals.

(nota: s'inclou a cada franja 12 mesos complets, els períodes corresponen de juliol a juny dels anys corresponents.)



En global es van realitzar un total de 46 trombòlisis a través del sistema Tele-ictus (el 12,9% del total d'ictus establerts). El 34,78% d'aquests pacients que varen rebre t-PA eren majors de 80 anys. La proporció anual de fibrinòlisis realitzades a l'hospital comarcal va augmentar progressivament fins arribar al 17,3% l'any 2010.

El temps porta-agulla va ser de $53,4 \pm 38,2$ minuts. El 60,9% dels pacients van rebre el tractament amb t-PA dins les primeres 3 hores de l'inici dels símptomes i el 100% dels casos dins la finestra terapèutica de les primeres 4,5 hores.

Pràcticament 3/4 parts dels pacients que van rebre t-PA van presentar una milloria neurològica a les 24 hores (71,7%), a l'alta presentaven un valor mitjà de l'escala NIHSS de 2 i a llarg termini més de la meitat dels pacients eren independents (mRS 0-2 als 3 mesos: 53,5%). En un 8,7% dels casos es va objectivar una transformació hemorràgica de les quals únicament 2 (4,3%) van ser simptomàtiques. La mortalitat total va ser del 10,86%.

Els resultats obtinguts son molt satisfactoris, podent confirmar que els resultats sobre tractament trombolític en un hospital comarcal sense experiència prèvia es poden equiparar als resultats obtinguts als grans centres amb àmplia experiència. La taula 7 descriu les dades dels pacients que van rebre TBL-ev a través del nostre Sistema Tele-ictus comparades amb el registre internacional NINDS, amb el registre nacional espanyol (*Proyecto ICTUS*) i amb les trombólisis realitzades a través de la xarxa de Telemedicina TEMPiS.

Taula 7: Comparació de les dades del nostre Sistema Tele-ictus amb registres previs.

NINDS (The NINDS, 1995), TEMPiS (Audebert et al., 2005; Audebert, Schenkel et al., 2006; Audebert, Kukla et al., 2006), *Proyecto ICTUS* (Dávalos et al., 2003).

	Tele-ictus	NINDS	TEMPiS	Proyecto ICTUS
Edat mitja (anys)	72,5 (43 - 88)	63 ± 10	68	66 (21 - 86)
Sexe (% homes)	36,9	58	59	58
HTA (%)	34,8	66	75	59
DM (%)	19,6	24	22	23
DLP (%)	28	nd	23	nd
Fibril·lació auricular (%)	23,9	18	24	39
Cardiopatia prèvia (%)	15,2	25	nd	14
Ictus antic (%)	6,5	17	17	6
Ttractament previ antiagregant (%)	28,8	41	38	19
mRS previ (mitjana)	0 (0 - 2)	nd	nd	nd
NIHSS basal (mitjana)	13 (4 - 24)	14 (2 - 37)	13 (2 - 23)	16
Glicèmia basal mitja (mg/dL)	145,3	149 ± 76	125,3	151 ± 60
PA sistòlica basal mitja (mmHg)	156,6	155 ± 22	160	151 ± 25
PA distòlica basal mitja (mmHg)	79,8	85 ± 12	86,6	81 ± 12
Traslats al centre de referència (%)	19,6	np	13	np
Transformació hemorràgica (%)	8,7	12	25	27
Transformació hemorràgica simptomàtica (%)	4,3	6,4	8,5	7,7
Mortalitat total (%)	10,86	17	10,4	16,8
NIHSS alta (mitjana)	2 (1 - 2)	nd	nd	nd
mRS alta (mitjana)	2,5	nd	nd	nd
mRS 3 mesos (mitjana)	2 (1 - 5)	2 (1 - 5)	nd	56% (< 3)
Temps porta - agulla (min)	53,4 ± 38,2	nd	76 ± 24	nd
Temps inici símptomes - valoració Telemedicina (min)	108,7 ± 60,9	np	nd	np
Temps arribada Hospital comarcal - valoració Telemedicina (min)	33,5 ± 34,1	np	nd	np
Temps inici símptomes - tPA ev (min)	127,5 ± 59,2	120	141 ± 27	163 ± 55
Valoració especialitzada a distància (%)	37,6	np	36	np
Teletrombòlisis (%)	12,9	np	5	np

HTA indica hipertensió arterial; DM: diabetes mellitus; DLP: dislipèmia; PA: pressió arterial; NIHSS: *National Institute of Health Stroke Scale*; mRS: escala de Rankin modificada; t-PA ev: *tissue-type Plasminogen Activator* endovenós; nd: no descrit; np: no precisa.

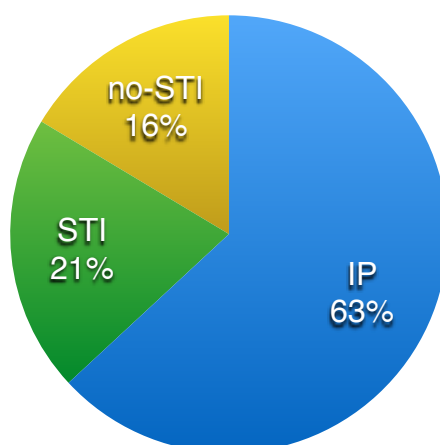
El temps porta-agulla va ser molt similar que en el NINDS (127 vs. 120 min) però es va reduir de forma important en el nostre estudi en comparació amb el registre espanyol (141 min) i amb el sistema de Tele-ictus alemany (163 min). La taxa de transformació hemorràgica va ser molt inferior en el nostre estudi (8,7%) respecte la resta (12; 25; 27%), tot i que el nombre d'hemorràgies simptomàtiques va ser similar (4,3; 6,4; 8,5; 7,7%) i el grau de recuperació funcional i independència van ser equiparables. La mortalitat global dels pacients que van rebre tractament trombolític a distància a través dels dos sistemes de Tele-ictus (en el nostre estudi i en la xarxa TEMPiS) va ser igual entre ells i inferior als registres nacional i internacional obtinguts de dades de trombòlisis realitzades en centres de referència amb àmplia experiència en el tractament i maneig de la fase aguda del pacient amb ictus, la qual cosa ens confirma la seguretat de la selecció d'aquests pacients candidats a trombòlisis a través d'un sistema de Telemedicina.

3. Impacte d'un sistema de Telemedicina per a la selecció de pacients amb ictus candidats a tractament endovascular.

El tercer estudi va comprendre un període de 2 anys (de juliol del 2008 a juliol del 2010). Es van incloure 119 pacients consecutius que van rebre tractament endovascular, l'origen dels quals es reflecteix en la figura 21.

Figura 21: Origen dels pacients que van rebre tractament endovascular al centre de referència.

IP indica ingrés primari; STI: hospital amb sistema Tele-ictus; no-STI: hospital sense sistema Tele-ictus.



Els resultats respecte els temps (figura 22) i els paràmetres d'eficàcia i seguretat (transformacions hemorràgiques, millora clínica als 7 dies i funcional als 3 mesos) (figura 23) van ser molt positius pels pacients procedents d'un centre dotat de sistema Tele-ictus. Els pacients procedents d'un hospital amb sistema Tele-ictus van presentar de forma significativa un menor temps des de l'arribada al centre de referència fins a la punxada femoral per a la realització del procediment endovascular que els pacients procedents d'un hospital sense Telemedicina. També van presentar una millora clínica i funcional molt similar als pacients que directament van acudir al centre de referència, a diferència dels pacients procedents d'un centre sense Tele-ictus que presentaven un grau molt menor de millora clínica i funcional respecte als altres dos grups. Els pacients procedents d'un centre sense Tele-ictus presentaven una tendència tot i que no significativa de major taxa de transformacions hemorràgiques. Ajustat per la distància, el fet de ser traslladat des d'un centre sense Telemedicina va resultar ser un factor independent de menor millora funcional (OR: 0,1; IC 95%: 0,013 - 0,817; $p = 0,013$).

Figura 22: **Diferents temps i taxa de recanalització en funció de l'hospital d'origen.**

t-PA ev indica *tissue-type Plasminogen Activator* endovenós; CR: centre de referència; Tt-ia: tractament intraarterial; IP: ingrés primari; STI: hospital amb sistema Tele-ictus; no-STI: hospital sense sistema Tele-ictus.

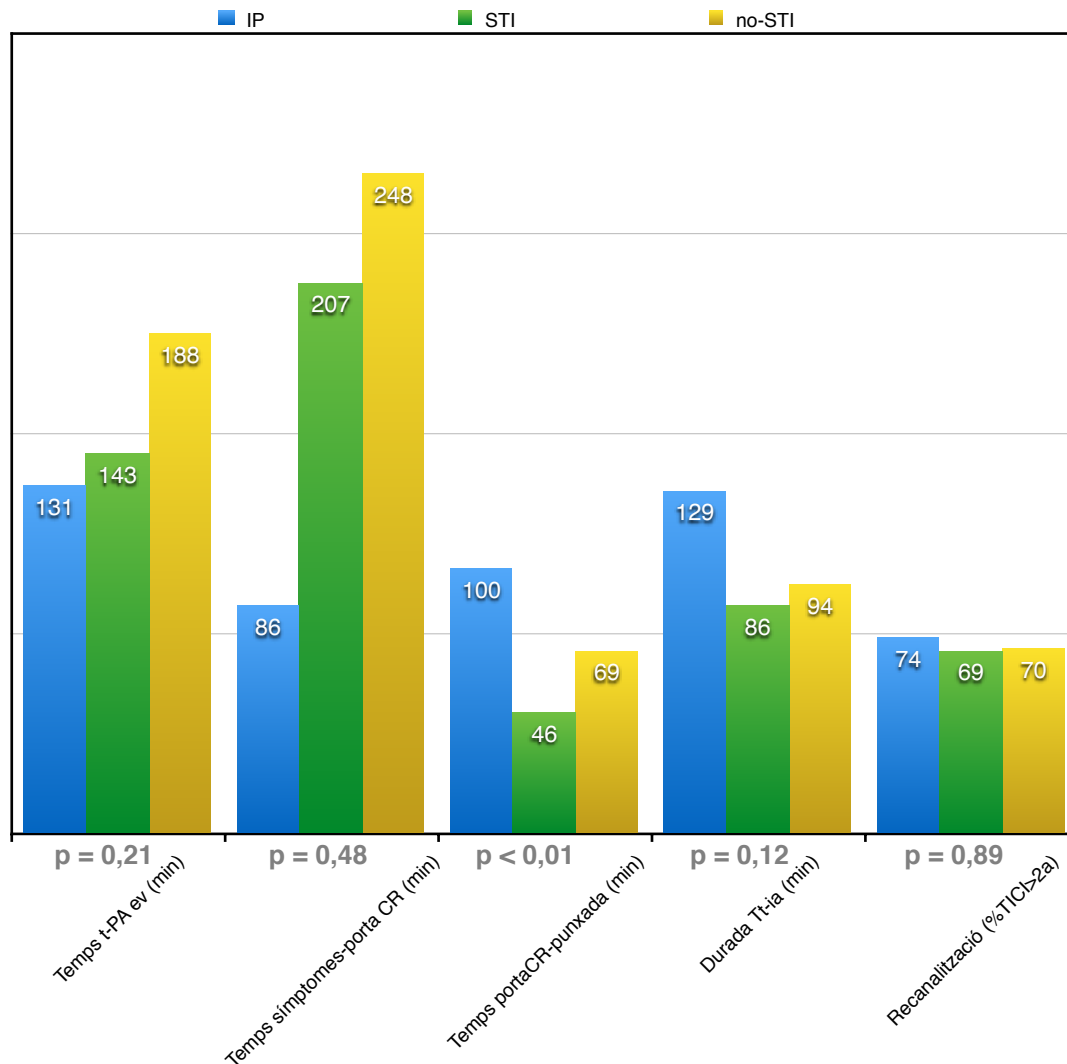
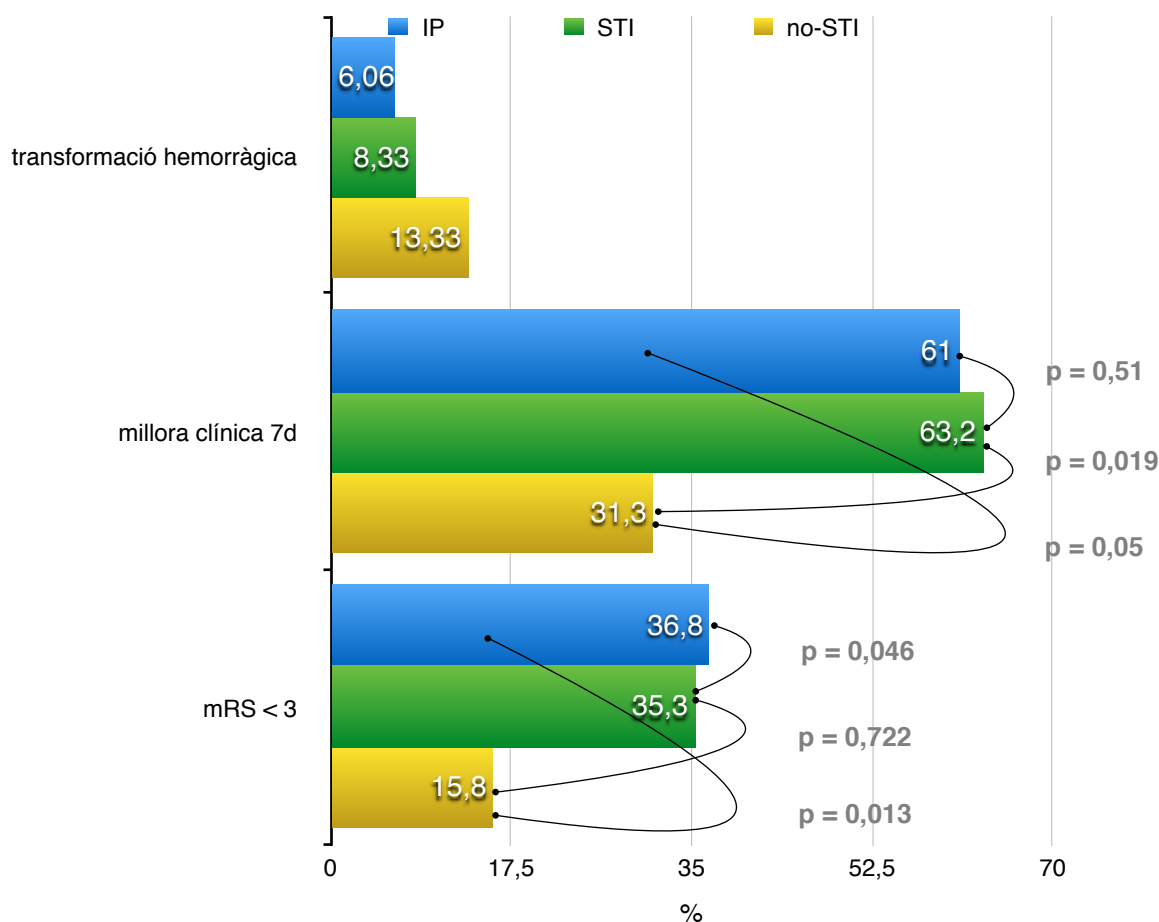


Figura 23: Paràmetres de millora en els tres grups.

IP indica ingrés primari; STI: hospital amb sistema Tele-ictus; no-STI: hospital sense sistema Tele-ictus.



Per tant, podem confirmar que en els pacients amb ictus agut procedents d'un hospital comarcal dotat de Tele-ictus, aquest sistema és capaç de millorar els paràmetres de temps, eficàcia i seguretat del tractament endovascular, equiparant-los als pacients atesos primàriament en un centre de referència

El sistema Tele-ictus permet estalviar temps vital no tant sols en la ràpida administració del tractament fibrinolític *in situ*, sinó que permet obtenir el consentiment informat a distància i poder preparar l'equip i la sala d'hemodinàmica durant el trasllat del pacient. La valoració a distància per part del neuròleg especialista en vascular també ofereix una sèrie de recomanacions en el maneig del pacient amb ictus agut com poden ser el control de la pressió arterial i la glicèmia durant el trasllat al centre de referència, oferint un impacte positiu en la penombra isquèmica cerebral en aquestes primeres hores crucials. Un pitjor control de les

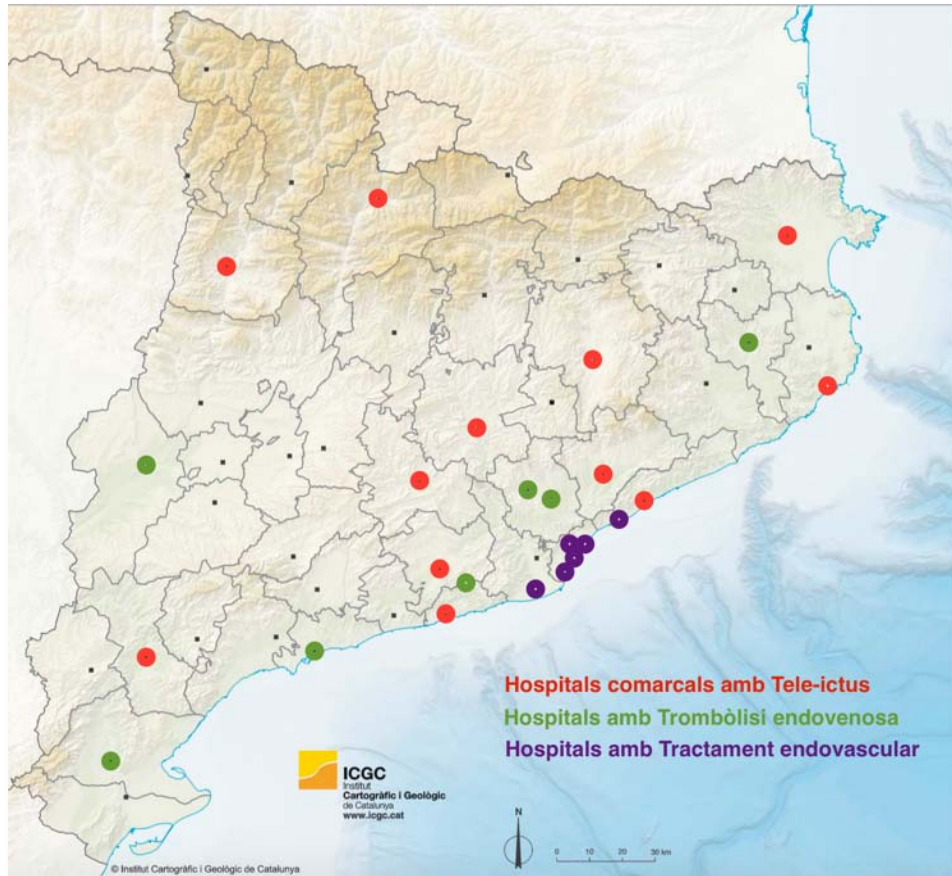
constants vitals durant les primeres hores de l'ictus condicionen un infart cerebral més extens i major taxes de transformació hemorràgica.

Aquests resultats obtinguts, pràcticament iguals entre els pacients residents en àrees rurals procedents d'un centre comarcal amb sistema Tele-ictus i els pacients residents en l'àrea urbana propera al centre de referència on hi acudeixen directament que reben tractament endovascular, ajuda a augmentar l'equitat geogràfica, reduir les diferències entre pacients residents en diferents àrees, i a millorar l'accés a les tècniques i tractament específics, als quals sense l'eina de la Telemedicina seria impossible accedir.

L'ús de la Telemedicina per a la selecció dels millors candidats als tractament endovasculars obliga a la realització de protocols molt ben definits. Idealment, l'ús de mètodes paramètrics de neuroimatge realitzats a l'hospital comarcal ajudaria a la valoració de l'oclusió arterial i la penombra isquèmica cerebral. Malauradament en la majoria de centres comarcals únicament és possible la realització de TC cranial simple. L'ús d'alternatives com la realització del dopplerTSA i transcranial a distància (Mikulik et al., 2006; Rubin et al., 2015) o tècniques de neuroimatge multiparamètriques podrien millorar la selecció d'aquests pacients.

Davant els excel·lents resultats del nostre sistema de Tele-ictus, un dels pioners a Espanya, l'aplicació de la Telemedicina per a l'atenció aguda dels pacients amb ictus agut s'ha implantat de forma progressiva al territori català sota les directrius del PDMVC del Departament de Salut. La primera fase, el projecte Telelctus 1.0, ha permès la connexió d'11 hospitals del Sistema Sanitari Integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT), entre hospitals comarcals (Consorci Hospitalari de Vic, General de Granollers, Palamós, Figueres, Mataró, Igualada i Alt Penedès de Vilafranca) i hospitals de referència (Vall d'Hebron de Barcelona, Dr. Josep Trueta de Girona, Germans Trias i Pujol de Badalona i Hospital de Bellvitge de l'Hospitalet de Llobregat). Actualment ja està consolidada la segona fase, anomenada Telelctus 2.0, iniciada el març del 2013, amb un canvi fonamental: una guàrdia central de neuròlegs vasculars experts de diferents hospitals de referència (Bellvitge, Vall d'Hebron i Germans Trias) que de manera rotatòria responen a les necessitats del sistema Tele-ictus (figura 24).

Figura 24: Mapa de Catalunya amb els hospitals comarcals dotats de sistema Tele-ictus, els hospitals amb possibilitat de trombòlisi endovenosa *in situ* i els hospitals que ofereixen tractament endovascular.



Posteriorment a Espanya s'han descrit tres experiències en Tele-ictus: el Tele-ictus Balear (Carmen Jiménez et al., 2012), el Tele-ictus Madrid (Martínez-Sánchez et al., 2014) i un sistema de Tele-ictus a Sevilla (Parra et al., 2012). En el cas de les Balears, el sistema es va implantar al 2006 amb la connexió dels 7 hospitals de la xarxa pública Balear ubicats en les 4 illes habitades de l'arxipèlag. Durant 4 anys es van realitzar 101 connexions de les quals 66 van rebre tractament trombolític. Els autors conclouen que el Tele-ictus Balear ha augmentat l'equitat geogràfica del territori. El projecte Tele-ictus Madrid es va iniciar l'any 2010 connectant l'Hospital Universitari Infanta Sofía amb l'Hospital Universitari de la Paz, a una distància de només 13 kilòmetres. Van comparar els primers dos anys amb els seus resultats previs al Tele-ictus, reduïnt el temps porta-agulla (66 vs. 143,5 min; $p < 0,0001$), sense variar els paràmetres de seguretat i el valor de l'escala mRS als 3 mesos era inferior en els pacients tractats a través del sistema Tele-ictus ($p = 0,049$). Per tant, el sistema Tele-ictus és efectiu fins i tot en distàncies curtes. Finalment, el sistema Tele-ictus implantat a Sevilla l'any 2008, va realitzar un total de 19 fibrinòlisis durant un període de 28 mesos en dos hospitals comarcals connectats amb l'Hospital Virgen del Rocío.

6. CONCLUSIONS

1. La Telemedicina permet l'avaluació especialitzada eficaç, acurada i urgent dels pacients amb ictus agut en un hospital comarcal sense neuròleg de guàrdia.

2. El sistema Tele-ictus permet l'accés de forma ràpida i segura al tractament trombolític administrat a distància en centres sense experiència prèvia; i optimitza els trasllats interhospitalaris en la fase aguda de l'ictus reduïnt els trasllats innecessaris.

3. La Telemedicina permet una acurada selecció per a trasllat al centre de referència de pacients candidats a tractament endovascular, millorant l'eficiència del maneig de l'ictus i els resultats a curt i a llarg plaç dels pacients que reben tractament endovascular.

7. FUTURES INVESTIGACIONS

Els beneficis d'un sistema de Telemedicina per a l'atenció de l'ictus agut en un hospital comarcal en un territori com el nostre són evidents i el desplegament de la xarxa de forma quasi completa per tot Catalunya ho constata. Ofereix valoració especialitzada i tractament trombolític a una població més àmplia, disminueix el temps d'administració del t-PA i evita trasllats innecessaris al centre de referència.

Tot i això, la constant investigació en el camp del tractament agut de l'ictus per tal d'obtenir el mínim dany possible de teixit cerebral amb la conseqüent menor discapacitat posterior, condueix al desenvolupament de nous tractaments i noves tècniques, com els fruits que ens ha portat aquest any amb els bons resultats dels assajos clínics amb tractament endovascular.

Les aportacions dels resultats amb el màxim nivell d'evidència dels cinc estudis sobre trombectomia mecànica (Berkhmer et al., 2015; Goyal et al., 2015; Campbell et al., 2015; Saver et al., 2015; Jovin et al., 2015) provocaran un canvi en les noves guies per al tractament de l'ictus agut.

Els pacients amb ictus agut que presenten alguna contraindicació per al tractament amb t-PA endovenós (sobretot aquells que estan molt propers o sobrepassen la franja límit de les 4,5 hores des de l'inici dels símptomes, o els que reben algun tractament anticoagulant) o aquells que presenten baixes probabilitats de recanalització, no queda clar si el pas per un hospital comarcal dotat de Tele-ictus pot suposar un retràs per a la realització de tractament endovascular en un centre de referència especialitzat..

Malauradament, els sistemes de Tele-ictus podrien suposar un obstacle pels pacients candidats a trombectomia mecànica dels pacients residents en àrees rurals, generant un retràs en l'accés al tractament endovascular ja que aquests acudeixen o es traslladen inicialment al seu hospital comarcal dotat de sistema Tele-ictus però sense possibilitats de realitzar teràpies endovasculares, on s'han de valorar inicialment i si es consideren candidats a trombectomia mecànica es traslladen en aquell moment de forma urgent al centre de referència, provocant un retràs de temps important.

En aquest sentit el recent estudi de Ribó et al., estudia els efectes del Tele-ictus sobre els pacients candidats finalment a tractament endovascular i els potencials beneficis de la identificació dels pacients amb ictus agut tributaris de tractament endovascular sobre el terreny, o sigui a nivell pre-hospitalari en el mateix lloc d'aparició dels símptomes (Ribó et al., 2015). Es van estudiar les teleconsultes realitzades durant un any (n=533) en el sistema sanitari públic català (on s'inclouen 10 hospitals comarcals) i es van predefinir uns criteris de selecció pels potencials pacients candidats a tractament endovascular (edat < 81 anys, NIHSS > 8 i temps des de l'inici dels símptomes < 8 hores per als potencials pacients sobre el terreny, per tal de ser

identificats per part dels paramèdics; i edat < 81 anys, NIHSS > 8, temps des de l'inici dels símptomes < 8 hores, absència d'hemorràgia en el TC cranial i ASPECTS > 6 per als potencials pacients en els hospitals comarcals per tal de ser identificats immediatament a la seva arribada). Es van identificar 84 potencials pacients candidats a tractament endovascular (15,7%) abans d'arribar a l'hospital comarcal, els quals podrien haver-se derivat directament al centre de referència amb un estalvi important de temps en el trasllat secundari des de l'hospital comarcal al centre de referència. D'aquests 84 únicament el 32% va rebre tractament amb t-PA endovenós a l'hospital comarcal.

Tot i que els sistemes Tele-ictus, de la forma com estan instal·lats actualment arreu del món, permeten apropar la valoració especialitzada i el tractament trombolític als hospitals comarcals, aquests poden suposar un retràs en els pacients potencials de rebre trombectomia mecànica al centre de referència. Molt possiblement el canvi en les guies que provocarà de forma imminent la trombectomia mecànica com a tractament amb la màxima evidència implicarà l'aparició de sistemes d'identificació pre-hospitalaris dels pacients tributaris a tractament endovascular. Probablement les TIC poden tenir un paper important en aquest punt ja que es podrien utilitzar les tecnologies 4G per la valoració especialitzada d'aquests pacients directament a l'ambulància, estalviant el pas innecessari per l'hospital comarcal. Per tant, uns sistemes de Tele-ictus mòbils podrien representar un sistema de triatge en el terreny, de manera que la selecció dels pacients fós acurada, ordenant-ne el fluxe, intentant derivar directament al centre de referència els pacients que puguin beneficiar-se de tractament endovascular i a l'hospital comarcal els tributaris únicament de t-PA endovenós. Per exemple, un possible retràs d'uns 30 minuts en l'administració del t-PA dels pacients que es derivin al centre de referència probablement es podria justificar si es tradueix en un estalvi de temps per la trombectomia.

En resum, el futur més immediat ens porta a investigar els criteris de selecció de pacients amb ictus agut per a trasllat directament al centre de referència per a tractament endovascular i un sistema de Tele-ictus mòbil eficaç que permeti aquesta selecció.

8. ANNEXES

ANNEX 1

Geographic differences in acute stroke care in Catalunya: impact of a regional inter hospital network.

Cerebrovascular Diseases 2008; 26(3): 284-288.

Impact factor 3,535.

Geographic Differences in Acute Stroke Care in Catalunya: Impact of a Regional Interhospital Network

Marc Ribo^a Carlos A. Molina^a Angels Pedragosa^b Carme Sanclemente^b
Estevo Santamarina^a Marta Rubiera^a Raquel Delgado-Mederos^a Olga Maisterra^a
Manuel Quintana^a Jose Alvarez-Sabin^a

^aUnitat Neurovascular, Servei de Neurologia, Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, y

^bServei de Medicina Interna, Hospital General de Vic, Barcelona, España

Key Words

Acute stroke care, Catalunya · Interhospital network

Abstract

Limited resources prevent specialized care in community hospitals (CH) challenging geographical equity. We studied the impact of a regional interhospital network based on urgent transfer from 4 CH to a referral stroke center (RSC). **Methods:** During 2006, all stroke patients admitted to the 5 networked hospitals (4 CH, 1 RSC) were studied: clinical pathways and stroke interventions were recorded. Physicians at CH decided emergent transfer under their clinical judgment. Quality therapeutic measures were defined: urgent expert neurological evaluation, stroke unit admission and thrombolytic treatment. For patients receiving tissue plasminogen activator, demographic and outcome data were recorded: clinical improvement (decrease ≥ 4 National Institute of Health Stroke Scale points at discharge), total recovery (3-month modified Rankin Scale score ≥ 1). **Results:** From a total of 1,925 acute stroke patients, 1,587 were admitted to the RSC (1,396 primarily). Of 529 primarily admitted to

CH, 191 (36.1%) were emergently transferred. Patients primarily admitted to the RSC were more frequently evaluated by a neurologist (100 vs. 34%; $p < 0.001$) and admitted to a stroke unit (22.7 vs. 11.7%; $p < 0.001$). However, the rate of thrombolytic treatment was similar (4.4 vs. 5.1%; $p = 0.491$). After initial assessment at the RSC, 92 (48.2%) transfers were considered unnecessary. Transferred patients accounted for 27/88 (30.7%) thrombolytic treatments performed in the RSC. Baseline characteristics were similar, except a longer time to treatment (164 vs. 211 min; $p = 0.004$) and more frequent early ischemia CT signs among transferred patients (23 vs. 53%; $p = 0.037$). Clinical improvement (62 vs. 50%; $p = 0.273$) and symptomatic hemorrhagic transformation (6.8 vs. 3.8%; $p = 0.596$) were similar. However, among transferred patients, the degree of total recovery was lower (44 vs. 22%; $p = 0.05$). **Conclusion:** An interhospital network based on transfers to an RSC does not warrant geographical equity: equal access to best therapeutic interventions is only partially achieved at the expense of a high proportion of unnecessary transfers.

Copyright © 2008 S. Karger AG, Basel

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2008 S. Karger AG, Basel
1015-9770/08/0263-0284\$24.50/0

Accessible online at:
www.karger.com/ced

Marc Ribo, MD
Unitat Neurovascular, Servei de Neurologia, Hospital Vall d'Hebron
Passeig de la Vall d'Hebron 119–129
ES–08035 Barcelona (Spain)
Tel./Fax +34 934 894 257, E-Mail marcriboj@hotmail.com

The social and economic burden of stroke constitutes a major health problem in most developed countries. Previous studies have shown that the higher standards of care are achieved when acute stroke patients are treated by a specialized neurologist [1] or can be admitted to a stroke unit [2]. Moreover, the benefits of thrombolytic therapies have been linked to the treating center experience [3].

Unfortunately limited resources prevent expert specialized care in most community hospitals (CH) or rural areas challenging the concept of geographical equity that every health policy should offer [4]. To overcome this issue, the institutional 'Stroke guide for Catalunya' developed an ambitious plan in which every CH was linked to a designated certified stroke center following the recent recommendations of the Brain Attack Coalition [5]. Thus, several interhospital networks covering the whole territory were created offering immediate urgent transfer to a stroke center for every patient suspected to suffer an acute stroke. This approach allows patients, equipment and expertise to be concentrated at specific hospitals rather than spread throughout the entire network, and has recently been shown to increase the number of thrombolytic treatments [6].

However, data about the impact of this measure on other indicators and its efficiency remain scarce. A systematic review on the adoption of prehospital clinical pathways suggested that the currently available evidence is insufficient to support routine implementation of specific pathways for acute stroke management [7].

Together with the implementation of a regional interhospital network, we aimed to evaluate the efficacy and efficiency of this measure on stroke interventions in patients primarily admitted to a CH as compared to those directly admitted to a referral stroke center (RSC).

Methods

The interhospital network for the management of acute stroke patients was planned to officially start on January 2006. Four CH that do not have a neurologist on call and cannot offer admission to a stroke unit or administer thrombolytic treatments on site were officially linked to a major university RSC. All CH were located between 25 and 70 km away from the RSC (ambulance transfer time: 30–60 min).

Before network implementation all physicians working in the 4 CH received a training lecture about all therapeutic options for acute stroke, the derived benefits and an algorithm to select those patients who should be emergently transferred to the RSC. Briefly, physicians at the 4 CH were advised to emergently transfer by ambulance to the RSC any patients suspected to suffer an acute

stroke if: time from onset <6 h, progressive symptoms or any case that under their clinical judgment would benefit from the measure. In case of doubts or important comorbid condition, physicians could always consult by phone the specialized stroke neurologist at the RSC. When patient transfer was decided, the RSC was always prenotified and the stroke code activated.

In all cases, at patient arrival at the RSC a specialized stroke neurologist evaluated the patient, and best therapeutic care was offered irrespective of patient origin. If, according to the neurologist criteria, no benefit from admission to the RSC was considered, the patient was retransferred to the original CH or discharged, and patient transfer was considered unnecessary. Although a transfer was never completely 'unnecessary', since patients benefited from an early specialized neurological evaluation, we used this term to record those patients who would probably have obtained the same benefit with a telemedicine consultation only, without any further specific therapeutic measure.

Periodically the networked hospitals held motivational meetings in order to identify eventual problems and offer positive feedback to the participating members.

During 1 year (2006) all acute stroke patients admitted to the emergency department of the 5 hospitals integrated into the network were assessed; clinical pathways and stroke interventions were recorded. Quality therapeutic measures were defined: expert neurological evaluation (number of patients urgently evaluated by a stroke neurologist), admission to a stroke unit and thrombolytic treatment administration. Endovenous tissue plasminogen activator (tPA) was given at the RSC according to the previously described institutional protocol in the 0- to 6-hour time window [8] (no age limit and selection based on MRI diffusion/perfusion mismatch in the 3- to 6-hour window).

For those patients receiving tPA, demographic and outcome data including serial National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) and modified Rankin Scale (mRS) scores at 3 months were recorded. Clinical improvement was defined as decrease ≥ 4 NIHSS points at discharge and complete recovery as mRS ≤ 1 at 3 months.

Statistical Analysis

Descriptive and frequency statistical analysis were obtained, and comparisons were made using the SPSS 12.0 statistical package. Statistical significance for intergroup differences for categorical variables was assessed by the χ^2 test or Fisher's exact test. For continuous variables, Student's t test or Mann-Whitney U test were used. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

From January 2006 to January 2007, 1,925 acute stroke patients were primarily admitted to any of the 5 networked hospitals: 1,396 primarily to the RSC and 529 to a CH.

Of the 529 patients primarily admitted to a CH, 191 (36%) were emergently transferred to the RSC (fig. 1). Patients sporadically transferred from other hospitals outside the network ($n = 25$) were excluded from the study.

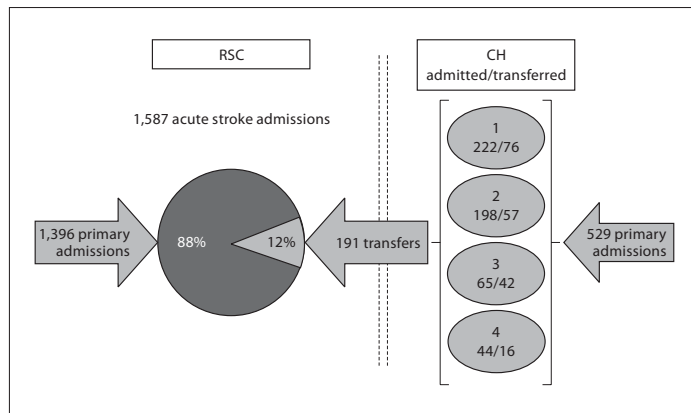


Fig. 1. Interhospital network scheme.

Table 1. Access to quality therapeutic measures according to first admission center

	Primary admission to RSC (n = 1,396)	Primary admission to CH (n = 529)	p
Urgent evaluation by specialized stroke neurologist	1,396 (100)	191 (34)	p < 0.001
Admission to stroke unit	317 (22.7)	62 (11.7)	p < 0.001
Thrombolytic treatment	61 (4.4)	27 (5.1)	p = 0.491

Figures in parentheses are percentages.

When comparing the received therapeutic quality measures according to hospital of first admission we observed that patients primarily admitted to an RSC were more frequently evaluated by a specialized neurologist (100 vs. 34%; p < 0.001) and admitted to a stroke unit (23 vs. 12%; p < 0.001). However, the rate of patients treated with tPA was similar (4.4 vs. 5.1%; p = 0.491; table 1). After the initial assessment at the RSC, the number of patients considered unnecessarily transferred was 92 (48%).

Thrombolytic Treatment

Patients referred from a CH accounted for 27 (30.7%) of the total of 88 thrombolyzes performed in the RSC during this time period. Baseline characteristics were similar between both groups except for a longer time to

treatment for patients referred from a CH (164 ± 63 vs. 211 ± 77 min; p = 0.004) and more frequent presence or early ischemia signs on baseline CT scan (23 vs. 53%; p = 0.037; table 2). Seventy-four percent of the patients primarily admitted to the RSC were treated within 3 h from symptom onset; this rate dropped to 41% among transferred patients (p = 0.003).

The number of patients who benefited from thrombolytic treatment achieving a clinical improvement was similar in both groups (62 vs. 50%; p = 0.273) and the rate of symptomatic hemorrhagic transformation comparable (6.8 vs. 3.8%; p = 0.596). The median mRS at 3 months was similar in both groups [3 (interquartile range: 1–5) vs. 3.5 (1–5); p = 0.631]; however, among transferred patients, the rate of totally recovered patients was lower (44 vs. 22%; p = 0.05; table 2).

Table 2. Characteristics of tPA-treated patients according to hospital of primary admission

tPA-treated patients	Primary admission to RSC (n = 61)	Referred from CH (n = 27)	p
Baseline variables			
Age, years	69 ± 15	70 ± 14	0.764
Systolic blood pressure, mm Hg	123 ± 42	145 ± 23	0.106
Diastolic blood pressure, mm Hg	80 ± 15	82 ± 16	0.526
Admission glycemia, mg/dl	150 ± 30	145 ± 56	0.496
Admission NIHSS	16 (9–19)	17 (12–20)	0.293
Time to treatment from symptom onset, min	164 ± 63	211 ± 77	0.004
Early ischemia signs on CT scan, %	23	53	0.037
Outcome variables			
>4 NIHSS points of improvement, %	62	50	0.273
Discharge NIHSS	4 (1–17)	10 (2–18)	0.321
In-hospital NIHSS improvement	6 (0–12)	3 (0–12)	0.643
Symptomatic hemorrhagic transformation, %	6.8	3.8	0.596
mRS at 3 months	3 (1–5)	3.5 (1–5)	0.631
mRS ≤2, %	49	33	0.17
mRS ≤1, %	44	22	0.052

Values are means, medians or percentages, as appropriate. Standard deviation or interquartile range in parentheses as appropriate.

Discussion

Our study sheds some light onto the unsolved question about the optimal approach for achieving best-care geographical equity for acute ischemic stroke patients. An institutional health system solely based on urgent patient transfer to a central stroke center working as a hub may be able to achieve equal access to thrombolytic therapies irrespective of patient origin. However, this system is far from being ideal since most of the patients are not evaluated by a stroke specialist and very few benefit from an admission to a stroke unit. Moreover, the achieved benefit with thrombolytic therapy may be blunted by a longer time to initial treatment in those patients living in remote areas. Finally the benefits of the network rely on an excessive number of unnecessary transfers which increase the costs, discomfort and may even harm the patient by challenging blood pressure control and other effective measures.

The combination of telemedicine systems with transfer policies may be an interesting solution as they can offer immediate expert neurological evaluation, on site initiation of thrombolytic treatment and accurate selection of patients who may benefit from a transfer to a stroke center [9]. These remote evaluation systems are successfully being implemented in other territories [10], their

spread in Europe is considered a priority for the next decade [11] and its benefits are currently under study in our network. Telemedicine should however not be considered as a complete substitute to the transfer approach since an important number of acute stroke patients will benefit from admission to a stroke unit and therapies only available at highly specialized centers [12].

In the usual 3-hour window scenario existing at the majority of hospitals applying thrombolysis, only a very small proportion of transferred patients would have undergone tPA treatment, accentuating even more the observed differences.

Our observational study, not powered to show outcome differences, was designed to describe geographical differences in the access to best stroke therapeutic measures. Unfortunately, clinical outcome was not available for all patients, therefore the clinical impact of the observed inequity could not be evaluated. For patients not receiving tPA, stroke subtype information was not available; however, since measures such as early expert neurological evaluation or admission to a stroke unit have been shown to be beneficial for all stroke subtypes, conclusions may still be considered valid.

Treatment protocols, especially concerning patient selection for tPA, were not based on current international guidelines.

Conclusions

An interhospital network based on urgent patient referral to a stroke center does not warrant geographical equity. An equal access to best therapeutic interventions is only partially achieved at the expense of a high number of unnecessary transfers. Novel telemedicine systems should be studied as an ideal tool to complement these networks.

Acknowledgement

M.R. is the recipient of an investigational grant from the Instituto de Salud Carlos III: evaluación de tecnologías sanitarias (PI07/90607).

References

- Goldstein LB, Matchar DB, Hoff-Lindquist J, Samsa GP, Horner RD: VA Stroke Study: neurologist care is associated with increased testing but improved outcomes. *Neurology* 2003;61:792-796.
- Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Stroke Unit Trialists' Collaboration. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2: CD000197.
- Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Adelman M, Buecker-Nott HJ, Rother J, Neundoerfer B, Kolominsky-Rabas PL: Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003;34:1106-1113.
- Leys D, Ringelstein EB, Kaste M, Hacke W: Facilities available in European hospitals treating stroke patients. *Stroke* 2007;38: 2985-2991.
- Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, Brass LM, Koroshetz W, Marler JR, Booss J, Zorowitz RD, Croft JB, Magnis E, Mulligan D, Jagoda A, O'Connor R, Cawley CM, Connors JJ, Rose-DeRenzy JA, Emr M, Warren M, Walker MD: Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. *Stroke* 2005;36:1597-1616.
- Wojner-Alexandrov AW, Alexandrov AV, Rodriguez D, Persse D, Grotta JC: Houston paramedic and emergency stroke treatment and outcomes study (HoPSTO). *Stroke* 2005; 36:1512-1518.
- Ferri M, De Luca A, Giorgi Rossi P, Lori G, Guasticchi G: Does a pre-hospital emergency pathway improve early diagnosis and referral in suspected stroke patients? Study protocol of a cluster randomised trial (ISRCTN41456865). *BMC Health Serv Res* 2005;5:66.
- Ribo M, Molina CA, Rovira A, Quintana M, Delgado P, Montaner J, Grive E, Arenillas JF, Alvarez-Sabin J: Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator stroke treatment in the 3- to 6-hour window using multimodal transcranial Doppler/MRI selection protocol. *Stroke* 2005;36:602-606.
- Audebert HJ, Wimmer ML, Hahn R, Schenkel J, Bogdahn U, Horn M, Haberl RL, TEMPiS Group: Can telemedicine contribute to fulfill WHO Helsingborg declaration of specialized stroke care? *Cerebrovasc Dis* 2005;20:362-369.
- Audebert HJ, Schenkel J, Heuschmann PU, Bogdahn U, Haberl RL: Effects of the implementation of a telemedical stroke network: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria, Germany. *Lancet Neurol* 2006;5:742-748.
- Meairs S, Wahlgren N, Dirnagl U, Lindvall O, Rothwell P, Baron JC, Hossmann K, Engelhardt B, Ferro J, McCulloch J, Kaste M, Endres M, Koistinaho J, Planas A, Vivien D, Dijkhuizen R, Czlonkowska A, Hagen A, Evans A, De Libero G, Nagy Z, Rastenyte D, Reess J, Davalos A, Lenzi GL, Amarenco P, Hennerici M: Stroke research priorities for the next decade - a representative view of the European scientific community. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:75-82.
- Muller R, Pfefferkorn T, Vatankhah B, Mayer TE, Schenkel J, Dichgans M, Sander D, Audebert HJ: Admission facility is associated with outcome of basilar artery occlusion. *Stroke* 2007;38:1380-1383.

9. COMPLEMENTS

1. modified Rankin Scale (mRS)

Escala de Rankin modificada. Adaptada del GEECV de la SEN.

(Rankin, 1957; Bonita, Beaglehole, 1988; Van Swieten et al., 1988).

0	Sense símptomes	
1	Sense incapacitat important	Capaç de realitzar les seves activitats i obligacions habituals.
2	Incapacitat lleu	Incapaç de realitzar alguna de les seves activitats prèvies, però capaç de vetllar pels seus interessos i assumptes sense ajuda.
3	Incapacitat moderada	Símptomes que restringeixen significativament el seu estil de vida o impedeixen la seva subsistència totalment autònoma.
4	Incapacitat moderadament severa	Símptomes que impedeixen clarament la seva subsistència independent sense necessitar una atenció contínua.
5	Incapacitat severa	Totalment depenent, necessitant assistència constant dia i nit.
6	Mort	

Versió anglesa disponible a: www.strokecenter.org.

1 - <i>No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities</i>
2 - <i>Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance</i>
3 - <i>Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance</i>
4 - <i>Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance</i>
5 - <i>Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention</i>
6 - <i>Dead</i>

2. escala Canadenca

Escala Canadenca. Adaptada de GEECV de la SEN.

(Coté et al., 1986; Coté et al., 1989; Stavem et al., 2003).

ESTAT MENTAL
Nivell de consciència: Alerta 3 / Obnubilat 1,5 / Orientat 1 / Desorientat o no aplicable 0
Llenguatge: Normal 1 / Dèficit d'expressió 0,5 / Dèficit de comprensió 0
FUNCIONS MOTORES (sense defecte de comprensió)
Cara: Cap 0,5 / Present 0
Braç proximal: Cap 1,5 / Lleu 1 / Significativa 0,5 / Total o màxima 0
Braç distal: Cap 1,5 / Lleu 1 / Significativa 0,5 / Total o màxima 0
Cama: Cap 1,5 / Lleu 1 / Significativa 0,5 / Total o màxima 0
RESPOSTA MOTORA (amb defecte de comprensió)
Cara: Simètrica 0,5 / Assimètrica 0
Braços: Igual 1,5 / Desigual 0
Si existeix afectació de l'hemisferi dret valorar les extremitats esquerre i viceversa
Puntuació total:

4. escala NIHSS adaptada a l'espanyol

Escala NIHSS adaptada a l'espanyol.

Adaptada de Montaner, Alvarez-Sabín, 2006.

Nivell de consciència: Alerta 0 / Somnolent 1 / Estuporós 2 / Coma 3
Preguntes LOC: Respon correctament ambdues 0 / Respon una correctament 1 / Cap 2
Ordres LOC: Realitza ambdues correctament 0 / Realitza una correctament 1 / Cap 2
Mirada: Normal 0 / Paràlisi parcial de la mirada 1 / Desviació oculo-cefàlica 2
Camps visuals: Sense dèficit campimètric 0 / Quadrantanòpsia 1 / Hemianòpsia homònima 2 / Hemianòpsia homònima bilateral, ceguera 3
Paràlisi facial: Moviments normals i simètrics 0 / Paràlisi lleu 1 / Paràlisi parcial 2 / Paràlisi complerta 3
Braç esquerre: No claudica, BM 5 0 / Claudica, BM 4 1 / Algun esforç contra gravetat, BM 3 2 / Sense esforç contra gravetat, BM 2-1 3 / Cap moviment, BM 0 4
Braç dret: No claudica, BM 5 0 / Claudica, BM 4 1 / Algun esforç contra gravetat, BM 3 2 / Sense esforç contra gravetat, BM 2-1 3 / Cap moviment, BM 0 4
Cama esquerra: No claudica, BM 5 0 / Claudica, BM 4 1 / Algun esforç contra gravetat, BM 3 2 / Sense esforç contra gravetat, BM 2-1 3 / Cap moviment, BM 0 4
Cama dreta: No claudica, BM 5 0 / Claudica, BM 4 1 / Algun esforç contra gravetat, BM 3 2 / Sense esforç contra gravetat, BM 2-1 3 / Cap moviment, BM 0 4
Atàxia d'extremitats: Absent 0 / Present una extremitat 1 / Present dues extremitats 2
Sensibilitat: Normal 0 / Hipoestèsia lleu a moderada 1 / Hipoestèsia severa o anestèsia 2
Llenguatge: Normal, sense afàsia 0 / Afàsia lleu a moderada 1 / Afàsia severa (Brocca, Wernicke...) 2 / Afàsia global o mutisme 3
Disàrtria: Articulació normal 0 / Lleu a moderada 1 / Severa o anàrtria 2
Extinció: Sense anormalitat 0 / Parcial 1 / Complerta 2

Làmines utilitzades per l'exploració de la parla, el llenguatge i l'extinció visual.

Aquestes làmines formen part del test d'afàsia de Boston (García-Albea, Sánchez Bernarda, 1986) i han sigut prèviament validades a l'espanyol.

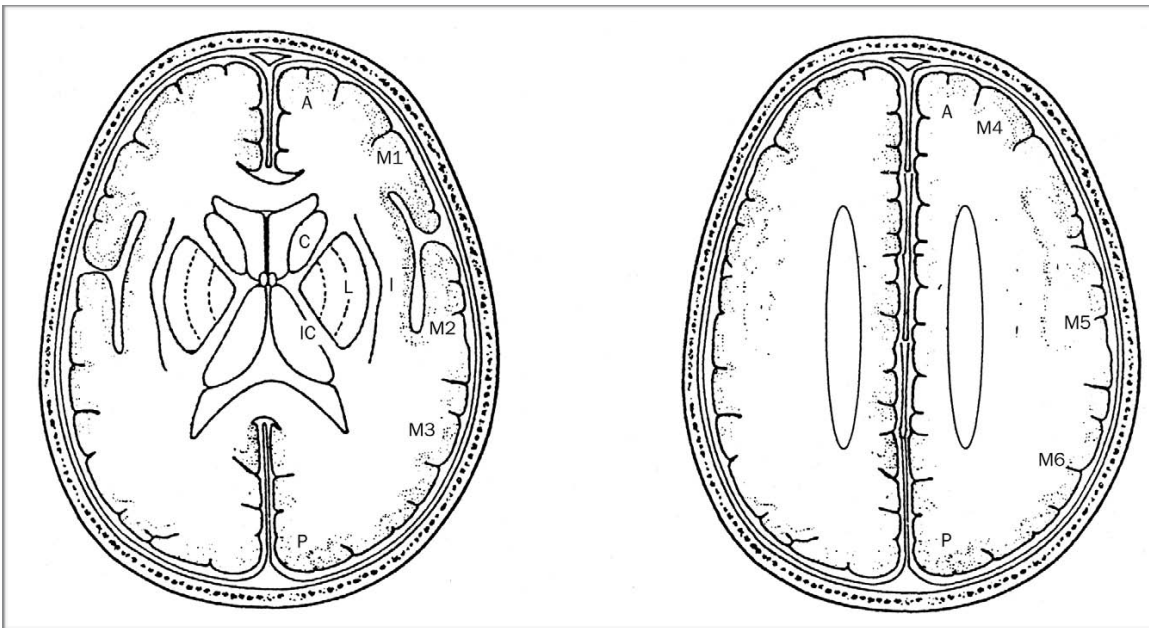
<p>MAMÁ TIC-TAC CINCO-CINCO GRACIAS MERMELADA FUTBOLISTA EXCAVADORA</p>	<p>Ya lo veo. Baja a la calle. Volví del trabajo a casa. Está junto a la mesa del comedor. Anoche oyeron al ministro hablar por la radio.</p>

5. escala ASPECTS

L'ASPECTS (Barber et al., 2000) és un sistema estandaritzat d'interpretació del TC cranial.

Per a la seva interpretació: l'anàlisi es realitza sobre dos talls axials del TC (el primer a nivell del tàlam i ganglis de la base, plà A i el segon adjacent al costat superior dels ganglis de la base sense que es visualitzin aquests, plà B). En els dos plans el territori de l'ACM es divideix en 10 regions, valorades cada una en 1 punt (M1: regió cortical anterior de l'ACM, M2: regió cortical lateral al ribet insular, M3: regió cortical posterior de l'ACM, M4, M5 i M6: regió cortical anterior, lateral i posterior de l'ACM aproximadament 2 cm per damunt de M1, M2 i M3 respectivament, M7: nucli lenticular, M8: nucli caudat, M9 càpsula interna i M10 ribet insular).

Es resta un punt per cada regió on s'aprecia un canvi isquèmic precoç.



A: circulació anterior; P: circulació posterior; C: caudat; L: lenticular; IC: càpsula interna; I: ribet insular; MCA: artèria cerebral mitja; M1: regió cortical anterior de l'ACM; M2: regió cortical lateral al ribet insular; M3: regió cortical posterior de l'ACM; M4,5 i 6: regió cortical anterior, lateral i posterior de l'ACM, aproximadament 2 cm per damunt de M1, M2 i M3 respectivament.

6. escala de reperfusió cerebral:

modified Thrombolysis In Cerebral Infarction perfusion scale

(TICI)



0 - sense perfusió
1 - perfusió distal a la obstrucció inicial però limitada a branques proximals, amb una reduïda i/o lenta perfusió distal
2a - perfusió distal menor a la meitat del territori vascular del vas ocluit (per exemple: perfusió i ompliment fins a una divisió M2)
2b - perfusió distal igual o major a la meitat del territori vascular del vas ocluit (per exemple: perfusió i ompliment fins a dos o més divisions M2)
3 - perfusió plena amb ompliment de totes les branques distals

10. ACRÒNIMS I ABREVIACIONS

AHA	<i>American Heart Association</i>
ASA	<i>American Stroke Association</i>
ASPECTS	<i>Alberta Stroke Program Early CT Score</i>
CI	Codi Ictus
Doppler TSA	Doppler Troncs SupraAòrtics
ECASS	<i>European Cooperative Acute Stroke Study</i>
ECG	ElectroCardioGramma
EEG	ElectroEncefaloGramma
EMEA	<i>European Medicines Evaluation Agency</i>
ev	endovenós
FDA	Food and Drug Administration
GEECV	<i>Grupo de Estudio de Enfermedades CerebroVasculares</i>
Holter-ECG	Registre de monitorització contínua electrocardiogràfica
HSA	Hemorràgia SubAracnoidal
INE	<i>Instituto Nacional de Estadística</i>
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
LACI	<i>LACunar Infarction</i>
MeSH	<i>Medical Subject Heading</i>
mRS	<i>modified Rankin Scale</i>
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>
NINDS	<i>National Institute Disorders and Stroke</i>
OMS	Organització Mundial de la Salut
PACI	<i>Partial Anterior Circulation Infarction</i>
PASI	<i>Plan de Atención Sanitaria del Ictus</i>
PDMVC	Plà Director de les Malalties Vasculars Cerebrals
POCI	<i>POsterior Circulation Infarction</i>
RM	Ressonància Magnètica
SEM	Servei d'Emergències Mèdiques
SEN	Societat Espanyola de Neurologia
SITS-MOST	<i>Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke - MOnitoring Study</i>

SONIA	Sistema Online d'Informació de l'Ictus Agut de Catalunya
t-PA	<i>tissue-type Plasminogen Activator</i>
TACI	<i>Total Anterior Circulation Infarction</i>
TC	Tomografia Computeritzada
TE	Temps d'Ecarina
TIC	Tecnologies de la Informació i la Comunicació
TOAST	<i>Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment</i>
TP	Temps de Protrombina
TBL-ev	TromBòLisi endovenosa
TBL-ia	TromBòLisi intraarterial
TEMPiS	<i>Telemedic Pilot Project for integrative Stroke care</i>
TICI	<i>Thrombolysis In Cerebral Infarction</i>
TT	Temps de Trombina
TTPA	Temps de Tromboplastina Parcial Activada
u-PA	<i>urokinase</i>
UCI	Unitat de Cures Intensives
UI	Unitat d'Ictus
WHO	<i>World Health Organization</i>

11. BIBLIOGRAFIA

- ◆ Abilleira S, Cardona P, Ribó M, Millán M, Obach V, Roquer J, Cánovas D, Martí-Fàbregas J, Rubio F, Alvarez-Sabín J, Dávalos A, Chamorro A, de Miquel MA, Tomasello A, Castaño C, Macho JM, Ribera A, Gallofré M; Catalan Stroke Code and Reperfusion Consortium. Outcomes of a contemporary cohort of 536 consecutive patients with acute ischemic stroke treated with endovascular therapy. *Stroke*. 2014;45:1046-52.
- ◆ Abilleira S, Dávalos A, Chamorro A, Alvarez-Sabín J, Ribera A, Gallofré M, Catalan Stroke Code and Thrombolysis Study Group: Outcomes of intravenous thrombolysis after dissemination of the stroke code and designation of new referral hospitals in Catalonia: the Catalan Stroke Code and Thrombolysis (Cat-SCT) Monitored Study. *Stroke* 2011;42: 2001-2006.
- ◆ Abilleira S, Gallofré M, Ribera A, Sánchez E, Tresserras R. Quality of in-hospital stroke care according to evidence-based performance measures: results from the first audit of stroke, Catalonia, Spain. *Stroke*. 2009;40:1433-8.
- ◆ Abilleira S, Lucente G, Ribera A, Permanyer-Miralda G, Gallofré M. Patient-related features associated with a delay in seeking care after stroke. *Eur J Neurol* 2011 Jun;18:850-856.
- ◆ Abilleira S, Ribera A, Sánchez E, Roquer J, Duarte E, Tresserras R, Gallofré M. In-hospital stroke care in Catalonia [Spain]. Results of the "First Clinical Audit of Stroke. Catalonia, 2005/2006". *Gac Sanit*. 2008;22:565-73.
- ◆ Abilleira S, Ribera A, Sánchez E, Tresserras R, Gallofré M. The Second Stroke Audit of Catalonia shows improvements in many, but not all quality indicators. *Int J Stroke*. 2012;7:19-24.
- ◆ Aboderin I, Venables G. Stroke management in Europe. Pan European Consensus Meeting on Stroke Management. *J Intern Med*. 1996; 240: 173-80.
- ◆ Acker JE 3rd, Pancioli AM, Crocco TJ, Eckstein MK, Jauch EC, Larrabee H, Meltzer NM, Mergendahl WC, Munn JW, Prentiss SM, Sand C, Saver JL, Eigel B, Gilpin BR, Schoeberl M, Solis P, Bailey JR, Horton KB, Stranne SK; American Heart Association; American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems, Stroke Council. Implementation strategies for emergency medical services within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems and the Stroke Council. *Stroke*. 2007;38:3097-115.
- ◆ Adams PH, Bendixen B, Kappelle J, Biller J, Lovess Gordon D, Marsh R. TOAST investigator. Classification of subtypes of acute ischemia stroke. *Stroke* 1993;24:35-41.

- ◆ Adams HP Jr, Biller J. Classification of subtypes of ischemic stroke: history of the trial of org 10 172 in acute stroke treatment classification. *Stroke*. 2015 May;46:e114-7.
- ◆ Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, Woolson RF, Hansen MD. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 1999;53:126-131.
- ◆ Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, Grubb RL, Higashida RT, Jauch EC, Kidwell C, Lyden PD, Morgenstern LB, Qureshi AI, Rosenwasser RH, Scott PA, Wijidicks EF; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Clinical Cardiology Council; Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2007;38:1655-711.
- ◆ Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, Grubb RL, Higashida RT, Jauch EC, Kidwell C, Lyden PD, Morgenstern LB, Qureshi AI, Rosenwasser RH, Scott PA, Wijidicks EF; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; Clinical Cardiology Council; Cardiovascular Radiology and Intervention Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation*. 2007;115:e478-e534.
- ◆ Adeoye O, Hornung R, Khatri P, Kleindorfer D: Recombinant tissue-type plasminogen activator use for ischemic stroke in the United States: a doubling of treatment rates over the course of 5 years. *Stroke* 2011;42:1952-1955.
- ◆ Alberts MJ, Hademenos G, Latchaw RE, Jagoda A, Marler JR, Mayberg MR, Starke RD, Todd HW, Viste KM, Gargus M, Shephard T, Emr M, Shwayder P, Walker MD. Recommendations for the establishment of

primary stroke centers. Brain Attack Coalition. JAMA. 2000; 283: 3102-9.

- ◆ Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, Brass LM, Koroshetz W, Marler JR, Booss J, Zorowitz RD, Croft JB, Magnis E, Mulligan D, Jagoda A, O'Connor R, Cawley CM, Connors JJ, Rose-DeRenzy JA, Emr M, Warren M, Walker MD; Brain Attack Coalition. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. Stroke. 2005; 36: 1597-616.
- ◆ Alexandrov AV, Grotta JC. Arterial reocclusion in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. Neurology. 2002;59:862-7.
- ◆ Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Alvarez-Sabin J, Montaner J, Saqqur M, Demchuk AM, Moyé LA, Hill MD, Wojner AW; CLOTBUST Investigators. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2004;351:2170-8.
- ◆ Alonso de Leciñana M, Egido JA, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan J, Caniego JL, Martínez Vila E, Díez Tejedor E; ad hoc committee of the SEN Study Group for Cerebrovascular Diseases, Fuentes B, Álvarez-Sabin J, Arenillas J, Calleja S, Castellanos M, Castillo J, Díaz-Otero F, López-Fernández JC, Freijo M, Gállego J, García-Pastor A, Gil-Núñez A, Giló F, Irimia P, Lago A, Maestre J, Martí-Fàbregas J, Martínez-Sánchez P, Molina C, Morales A, Nombela F, Purroy F, Rodríguez-Yañez M, Roquer J, Rubio F, Segura T, Serena J, Simal P, Tejada J, Vivancos J; Spanish Neurological Society. Guidelines for the treatment of acute ischaemic stroke.[Article in English, Spanish]. Neurologia. 2014;29:102-22.
- ◆ Alonso de Leciñana M, Egido JA, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan J, et al. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. Neurología. 2014;29:102-122
- ◆ Álvarez Sabín J, Alonso de Leciñana M, Gállego J, Gil-Peralta A, Casado I, Castillo J, Díez Tejedor E, Gil A, Jiménez C, Lago A, Martínez-Vila E, Ortega A, Rebollo M, Rubio F; Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Plan for stroke healthcare delivery. Neurologia. 2006;21:717-26.
- ◆ Álvarez-Sabín J, Molina CA, Abilleira S, Montaner J, García Alfranca F, Jiménez Fabrega X, Arenillas J, Huertas R, Ribó M, Quintana M, Codina A. Impacto de la activación del Código Ictus en la eficacia del tratamiento trombolítico Med Clin (Barc) 2003;120:47-51.
- ◆ Alvarez Sabín J, Molina C, Abilleira S, Montaner J, García F, Alijotas J. "Stroke code". Shortening the delay in reperfusion treatment of acute ischemic stroke. Med Clin (Barc). 1999;113(13):481-3.
- ◆ Álvarez-Sabín J, Molina C, Montaner J, Arenillas J, Pujadas F, Huertas R, Mouriño J, Ribó M,

Santamarina E, Quintana M. Clinical benefit following the implementation of a specialized urgent stroke care system. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(14):528-31.

- ◆ Anàlisi de mortalitat a Catalunya, 2012. Consultat el 29 de maig del 2014. Disponible a http://www.observatorisalut.gencat.cat/web/.content/home/el_departament/estadistiques_sanitaries/dades_de_salut_i_serveis_sanitaris/mortalitat/documents_mortalitat/arxius/mortalitat_2012.pdf
- ◆ Arboix J, Álvarez-Sabín J, Soler L, por el comité ad hoc del Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Ictus. Clasificación y criterios diagnósticos. En Díez-Tejedor E, ed. Guía para el tratamiento y prevención del ictus. *Neurologia* 1998; 13 (Supl 3): 3-10.
- ◆ Audebert HJ, Kukla C, Clarmann von Claranau S, Kühn J, Vatankhah B, Schenkel J, Ickenstein GW, Haberl RL, Horn M; TEMPiS Group. Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. *Stroke*. 2005;36:287-91.
- ◆ Audebert HJ, Kukla C, Vatankhah B, Gotzler B, Schenkel J, Hofer S, Fürst A, Haberl RL. Comparison of tissue plasminogen activator administration management between Telestroke Network hospitals and academic stroke centers: the Telemedical Pilot Project for Integrative Stroke Care in Bavaria/Germany. *Stroke*. 2006;37:1822-7.
- ◆ Audebert HJ, Schenkel J, Heuschmann PU, Bogdahn U, Haberl RL; Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care Group. Effects of the implementation of a telemedical stroke network: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria, Germany. *Lancet Neurol*. 2006;5:742-8.
- ◆ Audebert HJ, Schultes K, Tietz V, Heuschmann PU, Bogdahn U, Haberl RL, Schenkel J; Telemedical Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS). Long-term effects of specialized stroke care with telemedicine support in community hospitals on behalf of the Telemedical Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS). *Stroke* 2009;40:902-908.
- ◆ Audebert HJ, Wimmer MLJ, Hahn R, Schenkel J, Bogdahn U, Horn M, Haberl RL; on behalf of the TEMPiS Group: Can telemedicine contribute to fulfill WHO Helsingborg Declaration of specialized stroke care? *Cerebrovasc Dis* 2005;20:362-369.
- ◆ Baldereschi M, Piccardi B, Di Carlo A, Lucente G, Guidetti D, Consoli D, Provinciali L, Toni D, Sacchetti ML, Polizzi BM, Inzitari D; Promotion and Implementation of Stroke Care in Italy Project – Working Group. Relevance of prehospital stroke code activation for acute treatment measures in stroke care: a review.

Cerebrovasc Dis. 2012;34:182-90.

- ◆ Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337:1521-26.
- ◆ Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 2000;355:1670-4.
- ◆ Bashshur RL, Shannon GW, Smith BR, Woodward MA. The empirical evidence for the telemedicine intervention in diabetes management. *Telemed J E Health*. 2015;21:321-54.
- ◆ Beatty AL, Fukuoka Y, Whooley MA. Using mobile technology for cardiac rehabilitation: a review and framework for development and evaluation. *J Am Heart Assoc*. 2013 Nov 1;2(6):e000568.
- ◆ Belvís R, Cocho D, Martí-Fàbregas J, Pagonabarraga J, Aleu A, García-Bargo MD, Pons J, Coma E, García-Alfranca F, Jiménez-Fàbrega X, Martí-Vilalta JL. Benefits of a prehospital stroke code system. Feasibility and efficacy in the first year of clinical practice in Barcelona, Spain. *Cerebrovasc Dis*. 2005;19:96-101.
- ◆ Bergrath S, Reich A, Rossaint R, Rörtgen D, Gerber J, Fischermann H, Beckers SK, Brokmann JC, Schulz JB, Leber C, Fitzner C, Skorning M. Feasibility of prehospital teleconsultation in acute stroke – a pilot study in clinical routine. *PLoS ONE* 2012; 7:e36796
- ◆ Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:11-20.
- ◆ Berthier E, Decavel P, Vuillier F, Verlut C, Moulin T, de Bustos Medeiros E. Reliability of NIHSS by telemedicine in non-neurologists. *Int J Stroke*. 2013;8:E11.
- ◆ Bladin CF, Cadilhac DA. Effect of telestroke on emergent stroke care and stroke outcomes. *Stroke*. 2014;45:1876-80.

- ◆ Bock BF. Proceedings of a National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke: Response System for Patients Presenting With Acute Stroke. Consultat el 15 de maig del 2015. Disponible a: http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/proceedings/stroke_proceedings/bock.htm.
- ◆ Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 1988;19:1497-1500.
- ◆ Borst J, Marquering HA, Beenen LF, Berkhemer OA, Dankbaar JW, Riordan AJ, Majoie CB; MR CLEAN investigators. Effect of extended CT perfusion acquisition time on ischemic core and penumbra volume estimation in patients with acute ischemic stroke due to a large vessel occlusion. *PLoS One*. 2015 Mar 19;10(3):e0119409.
- ◆ Brauer GW. Telehealth: the delayed revolution in health care. *Med Prog Technol*. 1992;18:151-163.
- ◆ Brazzelli M, Sandercock PA, Chappell FM, Celani MG, Righetti E, Arestis N, Wardlaw JM, Deeks JJ. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD007424.
- ◆ Brennan DM, Georgeadis AC, Baron CR, Barker LM. The effect of videoconference-based telerehabilitation on story retelling performance by brain-injured subjects and its implications for remote speech-language therapy. *Telemed J E Health*. 2004;10:147-54.
- ◆ Brisson AM, Steinmetz P, Oleskevich S, Lewis J, Reid A. A comparison of telemedicine teaching to in-person teaching for the acquisition of an ultrasound skill- a pilot project. *J Telemed Telecare*. 2015 Jun; 21(4):235-9.
- ◆ Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, Jauch EC, Jovin TG, Yan B, Silver FL, von Kummer R, Molina CA, Demaerschalk BM, Budzik R, Clark WM, Zaidat OO, Malisch TW, Goyal M, Schonewille WJ, Mazighi M, Engelster ST, Anderson C, Spilker J, Carrozzella J, Ryckborst KJ, Janis LS, Martin RH, Foster LD, Tomsick TA; Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous tPA versus tPA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013;368:893-903.
- ◆ Brown JHU. Telecommunications for health care. Boca Raton, FL: CRC, 1982.
- ◆ Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfort BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, de Villiers L, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM;

EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372:1009-1018.

- ◆ Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Micieli G, Sterzi R, Morabito A; PROSIT Study Group. Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet.* 2007;369:299-305.
- ◆ Carlson RW, Scurlock C. Telemedicine in the ICU. *Crit Care Clin.* 2015 Apr;31(2):ix-x. doi: 10.1016/j.ccc.2015.01.001.
- ◆ Carmen Jiménez M, Tur S, Legarda I, Vives B, Gorospe A, José Torres M, Merino P, Campillo C. The application of telemedicine for stroke in the Balearic Islands: the Balearic Telestroke project. [Article in Spanish]. *Rev Neurol.* 2012;54:31-40.
- ◆ Castillo V, Bogousslavsky J. Today classification of stroke. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7 (Suppl): 5-11.
- ◆ Cesarman-Maus G, Hajjar KA. Molecular mechanisms of fibrinolysis. *Br J Haematol* 2005; 129:307–21.
- ◆ Chen CH, Tang SC, Tsai LK, Hsieh MJ, Yeh SJ, Huang KY, Jeng JS. Stroke code improves intravenous thrombolysis administration in acute ischemic stroke. *PLoS One.* 2014;9:e104862.
- ◆ Coates SJ, Kvedar J, Granstein RD. Teledermatology: from historical perspective to emerging techniques of the modern era: part I: History, rationale, and current practice. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:563-74.
- ◆ Coates SJ, Kvedar J, Granstein RD. Teledermatology: from historical perspective to emerging techniques of the modern era: part II: Emerging technologies in teledermatology, limitations and future directions. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:577-86.
- ◆ Comisión para Reducir las Desigualdades en Salud en España. Avanzando hacia la equidad: propuesta de políticas e intervenciones para reducir las desigualdades sociales en salud en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010. Disponible a: http://www.mspsi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/desigualdadSalud/docs/Propuesta_Politicas_Reducir_Desigualdades.pdf.
- ◆ Coté R, Battista RN, Wolfson C, Boucher J, Adam J, Hachinski V. The Canadian Neurological Scale: validation and reliability assessment. *Neurology.* 1989 May;39:638-43.
- ◆ Coté R, Hachinski VC, Shurvell BL, Norris JW, Wolfson C. The Canadian Neurological Scale: a preliminary study in acute stroke. *Stroke.* 1986;17:731-7.
- ◆ Craig J, Chua R, Russell C, Wootton R, Chant D, Patterson V: A cohort study of early neurological consultation by telemedicine on the care of neurological inpatients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1031-5.

- ◆ Craig J, Patterson v. Introduction to the practice of telemedicine. *J Telemed Telecare*. 2005; 11:3-9.
- ◆ Crump WJ, Pfeil T. A telemedicine primer. An introduction to the technology and an overview of the literature. *Arch Fam Med*. 1995;4:796-803-804.
- ◆ Cucchiara BL, Jackson B, Weiner M, Messe SR. Usefulness of checking platelet count before thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke* 2007; 38: 1639-40.
- ◆ Currell R, Urquhart C, Wainwright P, Lewis R. Telemedicine versus face to face patient care: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000, Issue 2. Art. No.: CD002098.
- ◆ Czaplik M, Brokmann J, Hochhausen N, Beckers SK, Rossaint R. Current capabilities of telemedicine in anaesthesiology. [Article in German]. *Anaesthesist*. 2015;64:183-9.
- ◆ Dahlgren G, Whitehead M. Policies and strategies to promote equity in health. Copenhagen: World Health Organization; 1991.
- ◆ Dávalos A, Álvarez-Sabín J, Martí-Vilalta J, Castillo J por el Registro de Trombólisis del Grupo de Estudio de las Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Proyecto ICTUS. Tratamiento intravenoso con activador del plasminógeno tisular en la isquemia cerebral aguda. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:1-5.
- ◆ Dávalos A, Castillo J, Martínez-Vila E. Delay in neurological attention and stroke outcome. Cerebrovascular Diseases Study Group of the Spanish Society of Neurology. *Stroke* 1995;26:2233-7.
- ◆ De Bustos EM, Moulin T, Audebert HJ. Barriers, legal issues, limitations and ongoing questions in telemedicine applied to stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27 (Suppl 4): S36-9.
- ◆ de Bustos EM, Vuillier F, Chavot D, Moulin. Telemedicine in stroke: organizing a network-rationale and baseline principles. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27 Suppl 4:1-8.
- ◆ Del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP, Jr, American Heart Association Stroke Council. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2009;40:2945-2948.
- ◆ Demaerschalk BM, Switzer JA, Xie J, Fan L, Villa KF, Wu EQ. Cost utility of hub-and-spoke telestroke networks from societal perspective. *Am J Manag Care*. 2013;19:976-85.
- ◆ Deng L, White AS, Pawlowska M, Pottinger B, Aydin J, Chow N, Tildesley HD. Cost-benefit analysis of internet therapeutic intervention on patients with diabetes. *Int J Endocrinol Metab*. 2015;13:e22803.

- ◆ Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C; IBERICTUS Study Investigators of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: The IBERICTUS Study. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34:272-81.
- ◆ Dietrich M, Walter S, Ragoeschke-Schumm A, Helwig S, Levine S, Balucani C, Lesmeister M, Haass A, Liu Y, Lossius HM, Fassbender K. Is prehospital treatment of acute stroke too expensive? An economic evaluation based on the first trial. *Cerebrovasc Dis.* 2014;38:457-63.
- ◆ Díez-Tejedor E., Del Brutto O., Álvarez-Sabín J., Muñoz M., Abiusi G. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. *Rev Neurol* 2001;33:455-64.
- ◆ Domingo M, Lupón J, González B, Crespo E, López R, Ramos A, Urrutia A, Pera G, Verdú JM, Bayes-Genis A. Evaluation of a telemedicine system for heart failure patients: feasibility, acceptance rate, satisfaction and changes in patient behavior: results from the CARME (Catalan Remote Management Evaluation) study. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2012;11:410-8.
- ◆ Dwyer TF. Telepsychiatry: psychiatric consultation by interactive television. *Am J Psychiatry.* 1973;130:865-869.
- ◆ Ebinger M, Kunz A, Wendt M, Rozanski M, Winter B, Waldschmidt C, Weber J, Villringer K, Fiebach JB, Audebert HJ. Effects of golden hour thrombolysis: a Prehospital Acute Neurological Treatment and Optimization of Medical Care in Stroke (PHANTOM-S) substudy. *JAMA Neurol.* 2015;72:25-30.
- ◆ Ebinger M, Winter B, Wendt M, Weber JE, Waldschmidt C, Rozanski M, Kunz A, Koch P, Kellner PA, Gierhake D, Villringer K, Fiebach JB, Grittner U, Hartmann A, Mackert BM, Endres M, Audebert HJ; STEMO Consortium. Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311:1622-31.
- ◆ Egido JA, Alonso de Leciñana M, Martínez-Vila E, Díez-Tejedor E, en representación del comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. En: Díez Tejedor E, editor. Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Guías Oficiales de la Sociedad Española de Neurología N.º 3. Prous Science. 2006. ISBN 84-8124-225-X: 97-132.
- ◆ Einthoven W. Le télécadiogramme [The telecardiogram]. *Archives Internationales de Physiologie,* 1906, 4:132-64.

- ◆ Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brott T, Cohen G, Davis S, Donnan G, Grotta J, Howard G, Kaste M, Koga M, von Kummer R, Lansberg M, Lindley RI, Murray G, Olivot JM, Parsons M, Tilley B, Toni D, Toyoda K, Wahlgren N, Wardlaw J, Whiteley W, del Zoppo GJ, Baigent C, Sandercock P, Hacke W; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014;384:1929-35.
- ◆ Fagan SC, Morgenstern LB, Petitta A, Ward RE, Tilley BC, Marler JR, Levine SR, Broderick JP, Kwiatkowski TG, Frankel M, Brott TG, Walker MD. Cost-effectiveness of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: NINDS rt-PA Stroke Study Group. *Neurology*. 1998;50:883-90.
- ◆ Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. World- wide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8:355-69.
- ◆ Fiehler J, Knudsen K, Kucinski T, Kidwell CS, Alger JR, Thomalla G, Eckert B, Wittkugel O, Weiller C, Zeumer H, Röther J. Predictors of apparent diffusion coefficient normalization in stroke patients. *Stroke*. 2004;35:514-9.
- ◆ Fiorelli M, Bastianello S, von Kummer R, del Zoppo GJ, Larrue V, Lesaffre E, Ringleb AP, Lorenzano S, Manelfe C, Bozzao L. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. *Stroke* 1999; 30: 2280-4.
- ◆ Fisher M, Albers GW. Advanced imaging to extend the therapeutic time window of acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2013;73:4-9.
- ◆ Frankel MR, Morgenstern LB, Kwiatkowski T, Lu M, Tilley BC, Broderick JP, Libman R, Levine SR, Brott T. Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology*. 2000;55:952-9.
- ◆ Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, Pessin M, Ahuja A, Callahan F, Clark WM, Silver F, Rivera F. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA*. 1999;282:2003-11.
- ◆ Fussman C, Rafferty AP, Lyon-Callo S, Morgenstern LB, Reeves MJ. Lack of association between stroke symptom knowledge and intent to call 911: a population-based survey. *Stroke*. 2010;41:1501-7.
- ◆ Gallofré M, Abilleira S, Tresserras R, de la Puente ML. The Stroke Programme of Catalonia. *Med Clin (Barc)*. 2009;133:589-93.

- ◆ García-Albea JE, Sánchez Bernarda ML. Adaptación española del test de Boston. A: Goodglass H, Kaplan E, editors. Evaluación de la afasia y de trastornos relacionados, 2a edición Madrid: Editorial Panamericana, 1986.
- ◆ Gasparian GG, Sanossian N, Shiroishi MS, Liebeskind DS. Imaging of occlusive thrombi in acute ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2015;10:298-305.
- ◆ Gillum LA, Johnston SC. Characteristics of academic medical centers and ischemic stroke outcomes. *Stroke* 2001;32:2137-42.
- ◆ Girault A, Ferrua M, Lalloué B, Sicotte C, Fourcade A, Yatim F, Hébert G, Di Palma M, Minvielle E. Internet-based technologies to improve cancer care coordination: current use and attitudes among cancer patients. *Eur J Cancer*. 2015;51:551-7.
- ◆ Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montanera WJ, Poppe AY, Ryckborst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:1019-30.
- ◆ Grotta JC, Hacke W. Stroke Neurologist's Perspective on the New Endovascular Trials. *Stroke*. 2015 Jun; 46(6):1447-52.
- ◆ Guia de pràctica clínica de l'ictus. Catalunya 2007 (web site). Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2007. Consultat el 15 de maig del 2015. Disponible a: <http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/dir491/index.html>.
- ◆ Gyrd-Hansen D, Olsen KR, Bollweg K, Kronborg C, Ebinger M, Audebert HJ. Cost-effectiveness estimate of prehospital thrombolysis: results of the PHANTOM-S study. *Neurology*. 2015;84:1090-7.
- ◆ Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768-74.
- ◆ Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z,

- Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1317-29.
- ◆ Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G, Schneider D, Diez-Tejedor E, Trouillas P. Randomised doubleblind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998;352:1245-51.
 - ◆ Handschu R, Littmann R, Reulbach U, Gaul C, Heckmann JG, Neundörfer B, Scibor M. Telemedicine in emergency evaluation of acute stroke: interrater agreement in remote video examination with a novel multimedia system. *Stroke.* 2003;34:2842-6.
 - ◆ Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Adelman M, Buecker-Nott HJ, Rother J, Neundoerfer B, Kolominsky-Rabas PL; German Stroke Registers Study Group; Competence Net Stroke. Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003;34:1106-13.
 - ◆ Higashida R, Alberts MJ, Alexander DN, Crocco TJ, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, Goldstein LB, Jauch EC, Mayer SA, Meltzer NM, Peterson ED, Rosenwasser RH, Saver JL, Schwamm L, Summers D, Wechsler L, Wood JP; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee. Interactions within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44:2961-84.
 - ◆ Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tomsick T, Connors B, Barr J, Dillon W, Warach S, Broderick J, Tilley B, Sacks D, Technology Assessment Committee of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology: Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003;34:e109-e137
 - ◆ Hodgson C, Lindsay P, Rubini F. Can mass media influence emergency department visits for stroke? *Stroke.* 2007;38:2115-22.
 - ◆ Hsieh JC, Li AH, Yang CC. Mobile, cloud, and big data computing: contributions, challenges, and new directions in telecardiology. *Int J Environ Res Public Health.* 2013;10:6131-53.
 - ◆ IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke.* 2004;35:904-11.
 - ◆ Informe de Salut de Catalunya 2011. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Consultat el 4 de

juny del 2015. Disponible a: http://observatorisalut.gencat.cat/web/.content/minisite/observatorisalut/osscc_informe_salut/fitxers_estatics/informe_salut_2011.pdf.

- ◆ Institut d'Estadística de Catalunya. Projeccions de població 2013-2051: principals resultats. (Estadística demogràfica). Consultat el 29 de maig del 2015. Disponible a: http://idescat.cat/p/pp_2013-2051pr.pdf.
- ◆ Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. Consultat el 15 de desembre del 2014. Disponible a: <http://www.ine.es>.
- ◆ Instituto Nacional de Estadística. Encuesta sobre discapacidades, deficiencias y estado de salud. Consultat el 15 de desembre del 2014. Disponible a: <http://www.ine.es>.
- ◆ Jagos H, David V, Reichel M, Kotzian S, Schlossarek S, Haller M, Rafolt D. Tele-monitoring of the rehabilitation progress in stroke patients. *Stud Health Technol Inform*. 2015;211:311-3.
- ◆ Jakobsen AS, Laursen LC, Rydahl-Hansen S, Østergaard B, Gerds TA, Emme C, Schou L, Phanareth K. Home-based telehealth hospitalization for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: findings from "the virtual hospital" trial. *Telemed J E Health*. 2015;21:364-73.
- ◆ Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44:870-947.
- ◆ Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, Millán M, Urra X, Cardona P, López-Cancio E, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Pérez M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofré M, Dávalos A; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:2296-306.
- ◆ Kagetsu NJ, Ablow RC. Teleradiology for the emergency room. *Ann N Y Acad Sci*. 1992;670:293-7.
- ◆ Khatri P, Hill MD, Palesch YY, Spilker J, Jauch EC, Carrozzella JA, Demchuk AM, Martin R, Mauldin P, Dillon C, Ryckborst KJ, Janis S, Tomsick TA, Broderick JP, Interventional Management of Stroke III Investigators: Methodology of the Interventional Management of Stroke III Trial. *Int J Stroke* 2008;3:130-7
- ◆ Kjellstrom T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis* 2007;23(2-3):231-41.

- ◆ Kleindorfer D, Xu Y, Moomaw CJ, Khatri P, Adeoye O, Hornung R: US Geographic distribution of rt-PA utilization by hospital for acute ischemic stroke. *Stroke* 2009;40:3580-4.
- ◆ Köhrmann M, Schellinger PD. Stroke-MRI: extending the time-window: recent trials and clinical practice. *Int J Stroke*. 2007;2:53-4.
- ◆ Kotb A, Cameron C, Hsieh S, Wells G. Comparative effectiveness of different forms of telemedicine for individuals with heart failure (HF): a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0118681.
- ◆ Langkamp DL, McManus MD, Blakemore SD. Telemedicine for children with developmental disabilities: a more effective clinical process than office-based care. *Telemed J E Health*. 2015;21:110-4.
- ◆ Lansberg MG, Straka M, Kemp S, Mlynash M, Wechsler LR, Jovin TG, Wilder MJ, Lutsep HL, Czartoski TJ, Bernstein RA, Chang CW, Warach S, Fazekas F, Inoue M, Tipirneni A, Hamilton SA, Zaharchuk G, Marks MP, Bammer R, Albers GW; DEFUSE 2 study investigators. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *Lancet Neurol*. 2012;11(10):860-7.
- ◆ Levine SR, Gorman M. 'Telestroke': the application of telemedicine for stroke. *Stroke* 1999; 30:464-9.
- ◆ Leys D, Ringelstein EB, Kaste M, Hacke W; Executive Committee of the European Stroke Initiative. Facilities available in European hospitals treating stroke patients. *Stroke*. 2007;38:2985-91.
- ◆ Liman TG, Winter B, Waldschmidt C, Zerbe N, Hufnagi P, Audebert HJ, Endres M. Telestroke ambulances in prehospital stroke management: concept and pilot feasibility study. *Stroke* 2012; 43:2086-90.
- ◆ Longstaff C, Williams S, Thelwell C. Fibrin binding and the regulation of plasminogen activators during thrombolytic therapy. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2008;6:212-23.
- ◆ Lundelin K, Graciani A, García-Puig J, Guallar-Castillón P, Taboada JM, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Knowledge of stroke warning symptoms and intended action in response to stroke in Spain: a nationwide population-based study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34:161-8.
- ◆ Mackenbach J, Bakker M. Reducing inequalities in health: a European perspective. Londres: Routledge; 2002.
- ◆ Malmivaara A, Meretoja A, Peltola M, Numerato D, Heijink R, Engelfriet P, Wild SH, Belicza É, Bereczki D, Medin E, Goude F, Boncoraglio G, Tatlisumak T, Seppälä T, Häkkinen U. Comparing ischaemic stroke in six European countries. The EuroHOPE register study. *Eur J Neurol*. 2015 Feb;22(2):284-91.
- ◆ Marler JR, Tilley BC, Lu M, Brott TG, Lyden PC, Grotta JC, Broderick JP, Levine SR, Frankel MP,

- Horowitz SH, Haley EC Jr, Lewandowski CA, Kwiatkowski TP. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology*. 2000;55:1649-55.
- ◆ Mark RG. Telemedicine system: the missing link between homes and hospitals?. *Mod Nurs Home*. 1974;32:39-42.
 - ◆ Martínez-Sánchez P, Miralles A, Sanz de Barros R, Prefasi D, Sanz-Cuesta BE, Fuentes B, Ruiz-Ares G, Martínez-Martínez M, Miñano E, Arévalo-Manso JJ, Correias-Callero E, Cruz-Herranz A, Díez-Tejedor E. The effect of telestroke systems among neighboring hospitals: more and better? The Madrid Telestroke Project. *J Neurol*. 2014;261:1768-73.
 - ◆ Masic I. E-learning as new method of medical education. *Acta Inform Med*. 2008;16:102-17.
 - ◆ Masjuan J, Alvarez-Sabín J, Arenillas J, Calleja S, Castillo J, Dávalos A, Díez Tejedor E, Freijo M, Gil-Núñez A, Fernández JC, Maestre JF, Martínez-Vila E, Morales A, Purroy F, Ramírez JM, Segura T, Serena J, Tejada J, Tejero C. Stroke health care plan (ICTUS II. 2010). *Neurologia*. 2011;26:383-96.
 - ◆ Medcalf RL. Fibrinolysis, inflammation, and regulation of the plas- minogen activating system. *J Thromb Haemost* 2007; 5(Suppl. 1):132-42.
 - ◆ Mellon L, Doyle F, Rohde D, Williams D, Hickey A. Stroke warning campaigns: delivering better patient outcomes? A systematic review. *Patient Relat Outcome Meas*. 2015;6:61-73.
 - ◆ Meretoja A, Keshtkaran M, Saver JL, Tatlisumak T, Parsons MW, Kaste M, Davis SM, Donnan GA, Churilov L. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke*. 2014;45:1053-8.
 - ◆ Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, Tatlisumak T, Lindsberg PJ, Kaste M. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. *Neurology*. 2012;79:306-13.
 - ◆ Meretoja A, Weir L, Ugalde M, Yassi N, Yan B, Hand P, Truesdale M, Davis SM, Campbell BC. Helsinki model cut stroke thrombolysis delays to 25 minutes in Melbourne in only 4 months. *Neurology*. 2013;81:1071-6.
 - ◆ Meyer BC, Lyden PD, Al-Khoury L, Cheng Y, Raman R, Fellman R, Beer J, Rao R, Zivin JA. Prospective reliability of the STRoKE DOC wireless/site independent telemedicine system. *Neurology*. 2005;64:1058-60.
 - ◆ Meyer BC, Raman R, Chacon MR, Jensen M, Werner JD. Reliability of site-independent telemedicine when assessed by telemedicine-naive stroke practitioners. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17:181-6.
 - ◆ Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Barnwell SL, Creager MA, Gupta R, McDougall CG, Pandey DK, Sacks D, Wechsler LR; American Heart Association. Indications for the performance of intracranial

endovascular neurointerventional procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation*. 2009;119:2235-49.

- ◆ Mikulik R, Alexandrov AV, Ribo M, Garami Z, Porche NA, Fulep E, Grotta JC, Wojner-Alexandrov AW, Choi JY: Telemedicine-guided carotid and transcranial ultrasound: a pilot feasibility study. *Stroke* 2006;37:229-30.
- ◆ Montaner J, Alvarez-Sabín J. NIH stroke scale and its adaptation to Spanish. *Neurologia*. 2006;21:192-202.
- ◆ Muchada M, Rodriguez-Luna D, Pagola J, Flores A, Sanjuan E, Meler P, Boned S, Alvarez-Sabin J, Ribo M, Molina CA, Rubiera M. Impact of time to treatment on tissue-type plasminogen activator-induced recanalization in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45:2734-8.
- ◆ Müller-Barna P, Schwamm LH, Haberl RL. Telestroke increases use of acute stroke therapy. *Curr Opin Neurol*. 2012;25:5-10.
- ◆ National Institute Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular disease III. *Stroke* 1990;21:637-741.
- ◆ Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014;35:2950-9.
- ◆ NINDS t-PA Stroke Study Group. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke: subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. *Stroke*. 1997;28:2119-25.
- ◆ Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, Liebeskind DS, Smith WS; TREVO 2 Trialists. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet*. 2012;380:1231-40.
- ◆ Norman S. The use of telemedicine in psychiatry. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2006;13:771-7.
- ◆ Oliva I, Cos E, Sandiumenge A, Rosich S, Ustrell X, Rodriguez A. Impact of fibrinolysis in ischemic stroke upon clinical improvement and patient quality of life. Introduction of the stroke code in the reference hospital of Camp de Tarragona (Spain). *Med Intensiva*. 2014;38:468-70.
- ◆ Omboni S, Ferrari R. The role of telemedicine in hypertension management: focus on blood pressure telemonitoring. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17:535.
- ◆ Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Stroke Unit Trialists' Collaboration. *Cochrane Database*

Syst Rev. 2013;9:CD000197.

- ◆ Pagola J, Ribo M, Alvarez-Sabín J, Lange M, Rubiera M, Molina CA. Timing of recanalization after microbubble-enhanced intravenous thrombolysis in basilar artery occlusion. *Stroke*. 2007;38:2931-4.
- ◆ Palsbo SE. Equivalence of functional communication assessment in speech pathology using videoconferencing. *J Telemed Telecare* 2007;13:40-3.
- ◆ Pantanowitz L, Dickinson K, Evans AJ, Hassell LA, Henricks WH, Lennerz JK, Lowe A, Parwani AV, Riben M, Smith CD, Tuthill JM, Weinstein RS, Wilbur DC, Krupinski EA, Bernard J. American Telemedicine Association clinical guidelines for telepathology. *J Pathol Inform*. 2014 Oct 21;5:39.
- ◆ Parker SA, Bowry R, Wu TC, Noser EA, Jackson K, Richardson L, Persse D, Grotta JC. Establish the first mobile stroke unit in the United States. *Stroke*. 2015;46:1384-91.
- ◆ Parra C, Jódar-Sánchez F, Jiménez-Hernández MD, Vigil E, Palomino-García A, Moniche-Álvarez F, De la Torre-Laviana FJ, Bonachela P, Fernández FJ, Cayuela-Domínguez A, Leal S. Development, Implementation, and Evaluation of a Telemedicine Service for the Treatment of Acute Stroke Patients: TeleStroke. *Interact J Med Res*. 2012;1(2):e15.
- ◆ Parsons DF. Progress and problems of interhospital consulting by computer networking. *Ann N Y Acad Sci*. 1992; 670:1-11.
- ◆ Patterson V. Teleneurology. *J Telemed Telecare*. 2005;11(2):55-9.
- ◆ Penumbra Pivotal Stroke Trial Investigators. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 2009;40:2761-8.
- ◆ Pexman JH, Barber PA, Hill MD, Sevick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, Hu WY, Buchan AM. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22:1534-42.
- ◆ Piron L, Tonin P, Atzori AM, Zanotti E, Massaro C, Trivello E, Dam M. Virtual environment system for motor tele-rehabilitation. *Stud Health Technol Inform*. 2002;85:355-61.
- ◆ Poulsen KA, Millen CM, Lakshman UI, Buttner PG, Roberts LJ. Satisfaction with rural rheumatology telemedicine service. *Int J Rheum Dis*. 2015;18:304-14.
- ◆ Puetz V, Bodechtel U, Gerber JC, Dzialowski I, Kunz A, Wolz M, Hentschel H, Schultheiss T, Kepplinger J, Schneider H, Wiedemann B, Wojciechowski C, Reichmann H, Gahn G, von Kummer R. Reliability of brain CT evaluation by stroke neurologists in telemedicine. *Neurology*. 2013;80:332-8.

- ◆ Puskin DS. Telecommunications in rural America: opportunities and challenges for the health care system. *Ann N Y Acad Sci.* 1992;670:67-75. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. *Scott Med J* 1957;2:200-15.
- ◆ Ranschaert ER, Boland GW, Duerinckx AJ, Barneveld Binkhuysen FH. Comparison of European (ESR) and American (ACR) white papers on teleradiology: patient primacy is paramount. *J Am Coll Radiol.* 2015 Feb;12:174-82.
- ◆ Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. *Scott Med J* 1957;2:200-15.
- ◆ Ray KN, Demirci JR, Bogen DL, Mehrotra A, Miller E. Optimizing Telehealth Strategies for Subspecialty Care: Recommendations from Rural Pediatricians. *Telemed J E Health.* 2015 Aug;21(8):622-9.
- ◆ Rayman RB. Telemedicine: military applications. *Aviat Space Environ Med.* 1992;63:135-7.
- ◆ Ribo M, Molina CA, Rovira A, Quintana M, Delgado P, Montaner J, Grivé E, Arenillas JF, Alvarez-Sabín J. Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator stroke treatment in the 3- to 6-hour window using multimodal transcranial Doppler/MRI selection protocol. *Stroke.* 2005;36:602-6.
- ◆ Ribó M, Perez de la Ossa N, Cardona P, Ablilleira S. Current TeleStroke systems enhance IV thrombolysis after acute stroke but may delay access to endovascular procedures. *EJMINT Original Article*, 2015: 1523000262 (4th June 2015.)
- ◆ Ringelstein EB, Chamorro A, Kaste M, Langhorne P, Leys D, Lyrer P, Thijs V, Thomassen L, Toni D; ESO Stroke Unit Certification Committee. European Stroke Organisation recommendations to establish a stroke unit and stroke center. *Stroke* 2013; 44: 828-40.
- ◆ Roberts A. MACC's computer mail system: its features, usage statistics, and costs. In Parker LA, Olgren CH, eds. *Teleconferencing and Interactive Media*. Madison, Wis: University of Wisconsin-Extension; 1980.
- ◆ Rost NS, Masrur S, Pervez MA, Viswanathan A, Schwamm LH. Unsuspected coagulopathy rarely prevents IV thrombolysis in acute ischemic stroke. *Neurology* 2009; 73: 1957-62.
- ◆ Rubiera M, Alexandrov AV. Sonothrombolysis in the management of acute ischemic stroke. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2010;10:5-10.
- ◆ Rubin MN, Barrett KM, Freeman WD, Lee Iannotti JK, Channer DD, Rabinstein AA, Demaerschalk BM. Teleneurosonology: a novel application of transcranial and carotid ultrasound. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24:562-5.
- ◆ Ruggiero C. Teleradiology: a review. *J Telemed Telecare.* 1998;4:25-35.

- ◆ Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, Akhtar N, Orouk FO, Salam A, Shuaib A, Alexandrov AV; CLOTBUST Investigators. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke*. 2007;38:948-54.
- ◆ Sanchez C. Impacto sociosanitario de las enfermedades neurológicas en España. Informe FEEN. Consultat el 30 de maig del 2015. Disponible a: http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/imp_sociosanitario_enf_neuro_es.pdf.
- ◆ Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, Olson DM, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA*. 2013;309:2480-8.
- ◆ Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattle HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, de Rochemont RD, Singer OC, Jahan R; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015 Jun 11;372(24):2285-95.
- ◆ Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, Clark W, Budzik R, Zaidat OO; SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;380:1241-9.
- ◆ Saver JL, Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, Olson DM, Schwamm LH; GWTG-Stroke Steering Committee and Investigators. The "golden hour" and acute brain ischemia: presenting features and lytic therapy in >30,000 patients arriving within 60 minutes of stroke onset. *Stroke*. 2010;41:1431-9.
- ◆ Schellinger PD, Thomalla G, Fiehler J, Köhrmann M, Molina CA, Neumann-Haefelin T, Ribo M, Singer OC, Zaro-Weber O, Sobesky J. MRI-based and CT-based thrombolytic therapy in acute stroke within and beyond established time windows: an analysis of 1210 patients. *Stroke*. 2007;38:2640-5.
- ◆ Schenkel J, Reitmeir P, Von Reden S, Holle R, Boy S, Haberl R, Audebert H. Cost Analysis of Telemedical Treatment of Stroke Changes of Inpatient Treatment Costs and Nursing Costs: the Example of the Telemedical Project for Integrated Stroke Care in Bavaria (TEMPiS). *Gesundheitswesen* 2013; 75:405-12.
- ◆ Schwamm LH, Audebert HJ, Amarenco P, Chumbler NR, Frankel MR, George MG, Gorelick PB, Horton KB, Kaste M, Lackland DT, Levine SR, Meyer BC, Meyers PM, Patterson V, Stranne SK, White CJ; American Heart Association Stroke Council; Council on Epidemiology and Prevention; Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention.

Recommendations for the implementation of telemedicine within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association. *Stroke* 2009; 40:2635-60.

- ◆ Schwamm LH, Pancioli A, Acker JE 3rd, Goldstein LB, Zorowitz RD, Shephard TJ, Moyer P, Gorman M, Johnston SC, Duncan PW, Gorelick P, Frank J, Stranne SK, Smith R, Federspiel W, Horton KB, Magnis E, Adams RJ; American Stroke Association's Task Force on the Development of Stroke Systems. Recommendations for the establishment of stroke systems of care: recommendations from the American Stroke Association's Task Force on the Development of Stroke Systems. *Stroke*. 2005;36:690-703.
- ◆ Sen A. Mortality as an indicator of economic success and failure. Florència: UNICEF Innocenti Research Centre, 1995. Disponible a: http://www.unicef-irc.org/publications/pdf/il_mortality.pdf
- ◆ Shafqat S, Kvedar JC, Guanci MM, Chang Y, Schwamm LH. Role for telemedicine in acute stroke. Feasibility and reliability of remote administration of the NIH stroke scale. *Stroke*. 1999;30:2141-5.
- ◆ Silver FL, Rubini F, Black D, Hodgson CS. Advertising strategies to increase public knowledge of the warning signs of stroke. *Stroke*. 2003;34:1965-8.
- ◆ Skagen K, Skjelland M, Russell D, Jacobsen EA. Large-Vessel Occlusion Stroke: Effect of Recanalization on Outcome Depends on the National Institutes of Health Stroke Scale Score. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015 Jul;24(7):1532-9.
- ◆ Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, Lutsep HL, Rymer MM, Higashida RT, Starkman S, Gobin YP; Multi MERCI Investigators, Frei D, Grobelny T, Hellinger F, Huddle D, Kidwell C, Koroshetz W, Marks M, Nesbit G, Silverman IE. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008;39:1205-12.
- ◆ Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, Lutsep HL, Nesbit GM, Grobelny T, Rymer MM, Silverman IE, Higashida RT, Budzik RF, Marks MP; MERCI Trial Investigators. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005;36:1432-8.
- ◆ Spilker J, Kongable G, Barch C, Braimah J, Brattina P, Daley S, Donnarumma R, Rapp K, Sailor S. Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. The NINDS rt-PA Stroke Study Group. *J Neurosci Nurs*. 1997;29:384-92.
- ◆ Spokoyny I, Raman R, Ernstrom K, Demaerschalk BM, Lyden PD, Hemmen TM, Guzik AK, Chen JY, Meyer BC. Pooled assessment of computed tomography interpretation by vascular neurologists in the STROkE DOC telestroke network. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23:511-5.

- ◆ Stavem K, Lossius M, Rønning OM. Reliability and validity of the Canadian Neurological Scale in retrospective assessment of initial stroke severity. *Cerebrovasc Dis.* 2003;16:286-91.
- ◆ Steele Gray C, Miller D, Kuluski K, Cott C. Tying eHealth Tools to Patient Needs: Exploring the Use of eHealth for Community-Dwelling Patients With Complex Chronic Disease and Disability. *JMIR Res Protoc.* 2014;3:e67.
- ◆ Stevens I, Rasmussen WT. Remote medical diagnosis system (RMDS) concept. *J Med Syst.* 1982;6:519-29.
- ◆ Switzer JA, Demaerschalk BM, Xie J, Fan L, Villa KF, Wu EQ. Cost-effectiveness of hub-and-spoke telestroke networks for the management of acute ischemic stroke from the hospitals' perspectives. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013; 6:18-26.
- ◆ Switzer JA, Singh R, Mathiassen L, Waller JL, Adams RJ, Hess DC. Telestroke: variations in intravenous thrombolysis by spoke hospitals. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24:739-44.
- ◆ Tai YJ, Weir L, Hand P, Davis S, Yan B. Does a 'code stroke' rapid access protocol decrease door-to-needle time for thrombolysis?. *Intern Med J.* 2012;42:1316-24.
- ◆ Tatlisumak T, Soinila S, Kaste M. Telestroke networking offers multiple benefits beyond thrombolysis. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27 Suppl 4:21-7.
- ◆ Tercer Audit Clínic de l'Ictus. Catalunya 2010/2011. Pla Director de les Malalties Vascular Cerebrals. Consultat el 15 de maig del 2015. Disponible a: http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/malalties_cerebrovasculares/documents/arxiu/3er_audit_ictus.pdf
- ◆ The European Registers of Stroke (EROS) Investigators. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. *Stroke* 2009;40:1557-63.
- ◆ The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
- ◆ The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group. Effect of intravenous recombinant tissue plasminogen activator on ischemic stroke lesion size measured by computed tomography. *Stroke* 2000;31:2912-9.
- ◆ Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, Hao Q, Tourdias T, Wu O, Kim JS, Breuer L, Singer OC, Warach S, Christensen S, Treszl A, Forkert ND, Galinovic I, Rosenkranz M, Engelhorn T, Köhrmann M, Endres M, Kang DW, Dousset V, Sorensen AG, Liebeskind DS, Fiebach JB, Fiehler J, Gerloff C; STIR and VISTA

- Imaging Investigators. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol.* 2011;10:978-86.
- ◆ Van Hooff RJ, Cambron M, Van Dyck R, De Smedt A, Moens M, Espinoza AV, Van de Casseye R, Convents A, Hubloue I, De Keyser J, Brouns R. Prehospital unassisted of stroke severity using telemedicine: a feasibility study. *Stroke.* 2013;44:2907-9.
 - ◆ Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19:604-7.
 - ◆ Vatankhah B, Schenkel J, Fürst A, Haberl RL, Audebert HJ. Telemedically provided stroke expertise beyond normal working hours. The Telemedical Project for Integrative Stroke Care. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:332-7.
 - ◆ Veerbeek JM, van Wegen E, van Peppen R, van der Wees PJ, Hendriks E, Rietberg M, Kwakkel G. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014 Feb 4;9(2):e87987.
 - ◆ Viers BR, Lightner DJ, Rivera ME, Tollefson MK, Boorjian SA, Karnes RJ, Thompson RH, O'Neil DA, Hamilton RL, Gardner MR, Bundrick M, Jenkins SM, Pruthi S, Frank I, Gettman MT. Efficiency, Satisfaction, and Costs for Remote Video Visits Following Radical Prostatectomy: A Randomized Controlled Trial. *Eur Urol.* 2015 Oct;68(4):729-35.
 - ◆ Von Kummer R. Effect of training in reading CT scans on patient selection for ECASS II. *Neurology* 1998; 51 (Suppl): S50-S52.
 - ◆ Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Kuelkens S, Larrue V, Lees KR, Roine RO, Soine L, Toni D, Vanhooren G; SITS-MOST investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet.* 2007;369:275-82.
 - ◆ Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, Bluhmki E, Dávalos A, Erilä T, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Köhrmann M, Larrue V, Lees KR, Machnig T, Roine RO, Toni D, Vanhooren G; Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke- MOnitoring STudy Investigators. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MOnitoring STudy (SITS-MOST). *Stroke* 2008;39:3316-22.

- ◆ Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Keller I, Lesmeister M, Schlechtriemen T, Roth C, Papanagiotou P, Grunwald I, Schumacher H, Helwig S, Viera J, Körner H, Alexandrou M, Yilmaz U, Ziegler K, Schmidt K, Dabew R, Kubulus D, Liu Y, Volk T, Kronfeld K, Ruckes C, Bertsch T, Reith W, Fassbender K. Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2012; 11:397-404.
- ◆ Wang S, Lee SB, Pardue C, Ramsingh D, Waller J, Gross H, Nichols FT 3rd, Hess DC, Adams RJ. Remote evaluation of acute ischemic stroke: reliability of National Institutes of Health Stroke Scale via telestroke. *Stroke*. 2003;34:e188-e191.
- ◆ Wardlaw JM, Seymour J, Cairns J, Keir S, Lewis S, Sandercock P. Immediate computed tomography scanning of acute stroke is cost-effective and improves quality of life. *Stroke* 2004; 35: 2477-83.
- ◆ Weber JE, Ebinger M, Rozanski M, Waldschmidt C, Wendt M, Winter B, Kellner P, Baumann A, Fiebach JB, Villringer K, Kaczmarek S, Endres M, Audebert HJ; STEMO-Consortium. Prehospital thrombolysis in acute stroke: results of the PHANTOM-S pilot study. *Neurology*. 2013;80:163-8.
- ◆ Wechsler LR, Tsao JW, Levine SR, Swain-Eng RJ, Adams RJ, Demaerschalk BM, Hess DC, Moro E, Schwamm LH, Steffensen S, Stern BJ, Zuckerman SJ, Bhattacharya P, Davis LE, Yurkiewicz IR, Alphonso AL; American Academy of Neurology Telemedicine Work Group. Teleneurology applications: report of the Telemedicine Work Group of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2013;80:670-6.
- ◆ Whitehead M, Dahlgren G. Concepts and principles for tackling social inequities in health: leveling up part 1. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Studies on social and economic determinants of population health no. 2; 2007. Disponible a: http://www.enothe.hva.nl/copore/docs/concepts_and_principles.pdf
- ◆ WHO. A health telematics policy in support of WHO's Health-For-All strategy for global health development: report of the WHO group consultation on health telematics, 11-16 December, Geneva, 1997. Geneva, World Health Organization, 1998.
- ◆ WHO. TELEMEDICINE: Opportunities and developments in Member States. Report on the second global survey on eHealth. Global Observatory for eHealth series - Volume 2. 2010. Consultat 26/05/2015. Disponible a: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564144_eng.pdf?ua=1.
- ◆ WHO: types of cardiovascular disease. Consultat el 25 de maig del 2015. Disponible a: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_01_types.pdf?ua=1.

- ◆ Widmer RJ, Collins NM, Collins CS, West CP, Lerman LO, Lerman A. Digital Health Interventions for the Prevention of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2015;90:469-80.
- ◆ Wittson CL, Benschoter R. Two-way television: helping the medical center reach out. *Am J Psychiatry.* 1972; 129:624-627.
- ◆ Yaghi S, Harik SI, Hinduja A, Bianchi N, Johnson DM, Keyrouz SG. Post t-PA transfer to hub improves outcome of moderate to severe ischemic stroke patients. *J Telemed Telecare.* 2015 May 10. pii: 1357633X15577531. [Epub ahead of print].
- ◆ Yang NH, Dharmar M, Yoo BK, Leigh JP, Kuppermann N, Romano PS, Nesbitt TS, Marcin JP. Economic Evaluation of Pediatric Telemedicine Consultations to Rural Emergency Departments. *Med Decis Making.* 2015 May 7. pii: 0272989X15584916. [Epub ahead of print].
- ◆ Zarza B, Alonso de Leciñana M, García-Barragán N, Díaz-Sánchez M, López-Sendón JL, Cruz-Culebras A, Masjuán J. Influence of the experience and of out-of-hospital stroke code in thrombolytic treatment of acute stroke. *Neurologia.* 2008;23:349-55.
- ◆ Zerna C, Siepmann T, Barlinn K, Kepplinger J, Pallesen LP, Puetz V, Bodechtel U. Association of time on outcome after intravenous thrombolysis in the elderly in a telestroke network. *J Telemed Telecare.* 2015 May 29. pii: 1357633X15585241. [Epub ahead of print]
- ◆ Zundel KM. Telemedicine: history, applications, and impact on librarianship. *Bull Med Libr Assoc.* 1996;84:71-9.