



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

**INFARTO CEREBRAL DURANTE LA PANDEMIA DE SARS-COV2 EN MÉXICO: EXPERIENCIA DEL
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA, MÉXICO.**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA

EN NEUROLOGÍA

PRESENTA

RAÚL MEDINA RIOJA

TUTOR DE TESIS

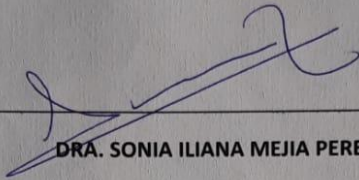
DRA. CLAUDA VANESSA CANO NIGENDA

Ciudad de México, agosto 2021



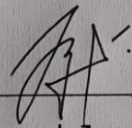


INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



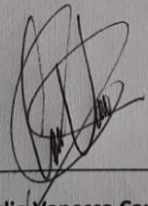
DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA



Dr. José Fernando Zermeño Pohls

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA



Dra. Claudia Vanessa Cano Nigenda

TUTOR DE TESIS

SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE
NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELAZCO SUAREZ

Ciudad de México a 01 de junio del 2021

INN-ND-2021-122-2021

ASUNTO: APROBACIÓN PROTOCOLO 28/21

DR. JUAN MANUEL CALLEJA CASTILLO
INVESTIGADOR PRINCIPAL
P R E S E N T E

La presente es para informarle que su protocolo de investigación **No. 28/21** intitulado: **"Infarto cerebral durante la pandemia de SARS-COV2 en México: experiencia del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México"**, ha sido evaluado por el Comité de Investigación y dictaminado el día 31 de mayo del 2021 como:

Aprobado

No obstante, y en caso de que el protocolo de investigación involucre seres humanos, el desarrollo del protocolo queda sujeto a la aprobación por el Comité de Ética en Investigación, así como del Comité de Bioseguridad en caso de así requerirse.

Cabe recordar que, al realizar este protocolo de investigación, adquiere el compromiso ineludible de informar a los Comités y a la Dirección de Investigación semestralmente, los avances de su protocolo, eventos adversos, publicaciones y presentaciones en congresos que este genere, así como la terminación del mismo.

Esta aprobación, tiene vigencia hasta **junio 2021** según manifiesta el cronograma del protocolo. En caso de requerir una prórroga, deberá enviar su solicitud al menos 30 días naturales antes de la fecha de término de vigencia para evitar la suspensión del protocolo.

ATENTAMENTE


DR. GREGORIO AMIN CERVANTES ARRIAGA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

c.c.p. Expediente

SERIE: 2S.1



CARTA DE AUTENTICIDAD

Ciudad de México, a 11 de agosto 2021.

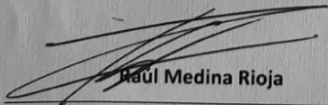
DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

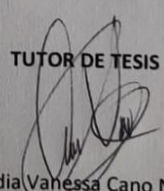
P R E S E N T E

Los que suscriben manifestamos que el trabajo de tesis: **INFARTO CEREBRAL DURANTE LA PANDEMIA DE SARS-COV2 EN MÉXICO: EXPERIENCIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA, MÉXICO.** es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso **NO EXCLUSIVA** que se otorga al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

MEDICO RESIDENTE


Raul Medina Rioja
(NOMBRE Y FIRMA)

TUTOR DE TESIS


Dra. Claudia Vanessa Cano Nigenda
(NOMBRE Y FIRMA)

ANTECEDENTES

INTRODUCCIÓN

SARSCOV-2

A finales del año 2019 comenzaron a reportarse casos de neumonía de etiología desconocida en la provincia de Wuhan, China.¹ Con el paso de los meses y los días, el número de personas infectadas creció de manera exponencial, para mediados de febrero de 2020 gracias a los esfuerzos de diversas organizaciones, la causa de esta nueva enfermedad fue clasificada dando origen a lo que hoy conocemos como SARS-COV2.²

Su facilidad y rapidez de diseminación fueron las causas que llevaron a que el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declarara una pandemia mundial.³ Para noviembre del año 2020 48,539,872 infecciones y 1,232,791 muertes atribuidas a la infección por SARS-COV2 fueron reportadas en 215 países y territorios alrededor del mundo.⁴

El tratamiento efectivo de la enfermedad causada por el SARS-COV2 fue una prioridad para todos, por lo que muchos sistemas de salud han tenido que lidiar no sólo con la falta de recursos, si no también con la falta de soluciones efectivas.⁵ Debido a esto en muchos países se tomaron medidas que ayudaran a la contención de esta enfermedad.

En países como Francia y Alemania se realizaron ajustes ante los casos crecientes de COVID-19. Se ampliaron camas en unidades de terapia intensiva, se establecieron periodos de cuarentena y se realizaron ajustes en rutas de entrada y salida de los pacientes. El cuidado se volvió más complejo pues para la atención de los enfermos se requería mayor equipo de protección.⁶

PRÁCTICA MÉDICA y SARSCOV-2

De igual manera la manera de practicar medicina sufrió cambios drásticos, el ejemplo más claro fue el aumento en el uso de tecnologías de telemedicina y

valoración de pacientes a través de la distancia. Nuevas maneras de comunicarse con los pacientes se desarrollaron con el fin de mantener la calidad de atención.⁷

En México con el fin de prepararse para los efectos que podría tener el virus sobre nuestro sistema de salud se establecieron 3 fases de propagación del virus: fase uno o importación de casos, fase dos o transmisión transversal y la fase tres o transmisión comunitaria. Cada una de las fases se acompañaba de medidas sociales y políticas con el fin de detener la transmisión del virus.⁸

El primer caso detectado en México de enfermedad por COVID 19 se detectó en febrero de 2020 en el Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias, el primer fallecimiento ocurrió el día 18 de marzo de 2020, el 24 de marzo con 475 casos confirmados se decretó la fase 2 de la contingencia sanitaria.⁹

Con esto medidas de aislamiento, cierre de actividades no esenciales y conversión hospitalaria dio inicio. Esto también dio pie a que hospitales que se dedicaban a la atención de las enfermedades más prevalentes dentro del país concentraran todos sus recursos en la atención de pacientes con enfermedad por coronavirus.⁹

Existen estudios que afirman que las medidas implementadas por parte del gobierno ayudaron a detener la propagación del virus, pero también situaciones sociales como la pobreza y la desigualdad para el acceso de atención oportuna causó limitación en la atención no sólo de la enfermedad por COVID-19, si no del resto de enfermedades no transmisibles.¹⁰

El impacto de la pandemia a nivel mundial causó modificaciones en el tratamiento del infarto cerebral, los protocolos de atención sufrieron cambios ante la posibilidad de tratar con pacientes potencialmente infectados. La valoración prehospitalaria, en la sala de urgencias y el tratamiento agudo fueron los más afectados.¹¹

IIINFARTO CEREBRAL Y LA PANDEMIA DE SARSCOV-2

La organización mundial del infarto cerebral (WSO por sus siglas en inglés) ha monitoreado la situación de la pandemia en todo el mundo. Muchos de los servicios de salud a través del globo han tenido que reorganizar sus servicios de atención en

urgencias del infarto cerebral. En la gran mayoría de los centros ha existido un retraso en el tratamiento oportuno de los pacientes, esto no sólo se debe al cambio de protocolos hospitalarios, sino también a la mayor dificultad que presentan los pacientes para llegar a los servicios de salud.¹²

De manera general en muchos centros se ha observado una disminución del volumen de pacientes con infarto cerebral, sin embargo, infartos mayores y oclusiones de gran vaso se han observado con mayor frecuencia. Este fenómeno se intenta explicar por el miedo general de contraer una infección por COVID-19 por la visita hospitalaria, además de las políticas de aislamiento.¹³

SISTEMAS DE ATENCIÓN INTEGRAL E INFARTO CEREBRAL

Por otro lado, un sistema de atención organizada del infarto cerebral ha demostrado desde hace varios años que mejora la calidad de atención, sobrevida y desenlace de los pacientes.¹⁴ Dentro de los puntos más importantes, el acceso de unidades especializadas en cuidado de pacientes con infarto cerebral y el acceso a sistemas de rehabilitación temprana han sido los que más han impactado en la sobrevida de los pacientes. Si bien su utilidad está bien demostrada, la gran mayoría de unidades se encuentran en países con economías más desarrolladas.¹⁵

Algunos autores han señalado que la implementación de unidades de cuidado de pacientes con infarto cerebral en países de bajos recursos son posibles, sobre todo porque el componente esencial es un líder entusiasmado en mejorar la calidad de atención del infarto cerebral.¹⁶ Experiencias como la que se vive actualmente presentan una oportunidad para mejorar la atención del infarto cerebral y eventualmente utilizar todo lo aprendido durante la pandemia para la mejoría de la calidad de atención de estos pacientes y eventualmente considerar implementar una unidad de infarto cerebral en el Instituto.

En la Ciudad de México, el cierre hospitalario para la atención de otras enfermedades diferentes al COVID-19 causó que el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” cobrará mayor importancia para la atención de enfermedades neurológicas durante la pandemia. El presente estudio pretende

describir los efectos de la misma en la atención del infarto cerebral isquémico y hemorrágico en el instituto.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A mediados de marzo la Organización Mundial de la Salud declaró a la enfermedad por SARS COV2 como pandemia. Muchos de los servicios sanitarios tuvieron que reorganizarse, esto dio pie a que enfermedades no relacionadas por la infección de este virus dejaran de ser prioridad para los servicios de salud.

En caso del infarto cerebral muchos centros que anteriormente atendían pacientes con infarto cerebral agudo dejaron de hacerlo, de igual manera medidas de contingencia y aislamiento causaron un efecto en la afluencia de la gente a los hospitales.

Al ser un centro de referencia, estos cambios pudieron afectar la calidad de atención del infarto cerebral agudo del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”. De igual manera al tener menos centros para la atención del infarto cerebral la epidemiología y cantidad de pacientes durante el inicio de la pandemia y hasta finales de 2020 pudo ser diferente con respecto al año 2019.

El objetivo del presente trabajo es analizar el impacto que la pandemia COVID-19 tuvo sobre la atención del IC en el INNN.

HIPÓTESIS

- **Hipótesis de trabajo:** Durante el periodo que abarca marzo de 2020 a diciembre de 2020 la calidad de atención de infarto cerebral isquémico agudo se mantuvo dentro de metas internacionales comparándolo con el periodo del año 2019 hasta febrero 2020 a pesar del aumento en el volumen de pacientes, los cambios en infraestructura y protocolos nuevos de atención por la pandemia de SARS-COV2.

- **Hipótesis nula:** La calidad de atención de infarto cerebral isquémico agudo no se mantuvo dentro de metas de tratamiento internacionales.
- **Hipótesis alterna:** La calidad de atención del infarto cerebral isquémico agudo se mantuvo dentro de metas de tratamiento internacionales incluso con los cambios epidemiológicos y de atención debidos a la pandemia por SARS-COV2

OBJETIVOS

Objetivo primario.

Describir los cambios en calidad de atención del infarto cerebral agudo durante la pandemia de COVID-19 en el año 2020 en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” y compararlos con el año 2019 y hasta el inicio de la pandemia.

Objetivos secundarios.

Describir la epidemiología local de infarto cerebral agudo durante la pandemia COVID-19 en el año 2020 y compararlo con el año previo.

JUSTIFICACIÓN

Los cambios tomados por el gobierno durante la pandemia de COVID-19 en México llevaron a que la frecuencia de atención de ciertas enfermedades en diversos hospitales cambiara, esto hizo que centros de referencia como el nuestro cobrara importancia en la atención de enfermedades no COVID.

Al ser el infarto cerebral una de las enfermedades neurológicas más comunes se pretende describir los cambios que ocurrieron en la atención durante los primeros meses de la pandemia por SARS-COV2 con el fin de poder implementar mejores estrategias de atención para eventos futuros.

MATERIAL Y MÉTODOS

A) Diseño.

Observacional transversal comparativo retrospectivo.

B) Población y muestra.

- Población blanco: pacientes de cualquier género de más de 18 años con diagnóstico de infarto cerebral agudo.
- Población elegible: pacientes de cualquier género de más de 18 años con diagnóstico de infarto cerebral agudo que acudieron al servicio de urgencias Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
- Población de estudio: pacientes de cualquier género de más de 18 años con diagnóstico de infarto cerebral agudo que acudieron al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía que cumplan los criterios de inclusión.

C) Criterios de selección del estudio.

- Criterios de inclusión: pacientes de más de 18 años, de cualquier sexo que ingresen al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" con diagnóstico principal de infarto cerebral agudo, en los primeros 7 días de evolución, que requirieron ingreso a hospitalización en el servicio de urgencias y seguimiento por la clínica de EVC.
- Criterios de exclusión: Pacientes con otro diagnóstico final, pacientes que no se hospitalizaron y pacientes con expediente clínico incompleto.
- Criterios de eliminación: pacientes referidos a otro centro.

D) Análisis estadístico.

- Descriptivo: estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión consistiendo en porcentajes y frecuencias para variables nominales, mediana y rango para variables ordinales, y media y desviación estándar para variables numéricas continuas.

- Analítico: análisis univariado para evaluar la calidad de los datos recolectados y revisión de las variables, así como descripción de las características del grupo estudiado. Pruebas de normalidad para determinar si la distribución de las variables numéricas es normal y elegir la prueba estadística adecuada. Análisis bivariado comparativo con pruebas de t (paramétrica) para variables continuas con distribución normal, o U de Mann-Whitney (no paramétrica) para variables de distribución no normal; chi cuadrada para variables categóricas.

E) Variables.

Tabla 1. Variables a analizar

Variable de desenlace (dependiente)				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Tiempo puerta-aguja	Tiempo de llegada al INNN a tiempo de aplicación de bolo de alteplasa	Tiempo de llegada al INNN a aplicación de bolo de alteplasa	Cuantitativa continua	Minutos desde llegada a aplicación de trombolítico
Días de hospitalización	Días de estancia hospitalaria	Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa continua	Número de días de estancia hospitalaria
Rankin al egreso	Valor en escala de Rankin al egreso	Valor de la escala de Rankin al egreso.	Cualitativa ordinaria	Puntaje de escala de Rankin al egreso
Prevención secundaria	Administración de antiplaquetarios o anticoagulantes	¿Qué se administró de prevención secundaria?	Categórica dicotómica	¿Qué recibió al egreso de prevención secundaria?
Tratamiento	Tratamiento	¿Qué	Categórica	Dicotómica,

de HSA	recibido para hemorragia subaracnoidea	tratamiento recibió para HSA aneurismática?	Coils o clipaje quirúrgico	descriptiva. Coils o clipaje quirúrgico.
Principales variables independientes, covariables y confusoras				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Edad	Años al momento del EVC	Años al momento de la EVC	Cuantitativa continua	Años al momento del infarto cerebral
Sexo	Sexo del paciente	Sexo del paciente	Cualitativa dicotómica	Hombre o mujer
Tiempo de latencia	Minutos transcurridos del inicio de síntomas a llegada a urgencias	Minutos desde el inicio de sus síntomas a la llegada a urgencias.	Cuantitativa continua	Minutos desde inicio de los síntomas hasta llegada a urgencias.
Subtipo de EVC	Clasificación de infarto cerebral	Clasificación de infarto cerebral.	Categórica	Infarto isquémico, hemorragia subaracnoidea, hemorragia intraparenquimatoso, trombosis venosa cerebral
Trombolisis	Manejo reportado	Manejo recibido	Categórica dicotómica	Sí o no, ¿recibió trombolítico?
Gravedad de EVC	Puntaje en la escala de NIHSS a su ingreso.	Puntaje en la escala de NIHSS a su ingreso	Cuantitativa continua	Puntaje de escala de NIHSS al ingreso.

F) Metodología.

Se revisarán expedientes electrónicos y físicos del periodo de enero 2019 hasta diciembre 2020 y se coleccionarán las variables descritas previamente y se analizarán cambios respecto a la calidad de atención del infarto cerebral en el Instituto.

RESULTADOS

Parte I: resultados para el total de pacientes estudiados durante el periodo señalado.

Del periodo que comprende el primero de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2020 se atendieron y hospitalizaron en INNN a un total de 343 pacientes con diagnóstico de evento vascular cerebral.

De los 343 pacientes la edad promedio fue de 56 años con una desviación estándar de 16.4, el rango de edades iba de los 19 a los 96 años. 161 pacientes fueron hombres y 182 mujeres. Dentro del tipo de enfermedad vascular cerebral tratado en este periodo, el infarto cerebral isquémico fue el más frecuente, seguido de la hemorragia subaracnoidea (ver tabla 2).

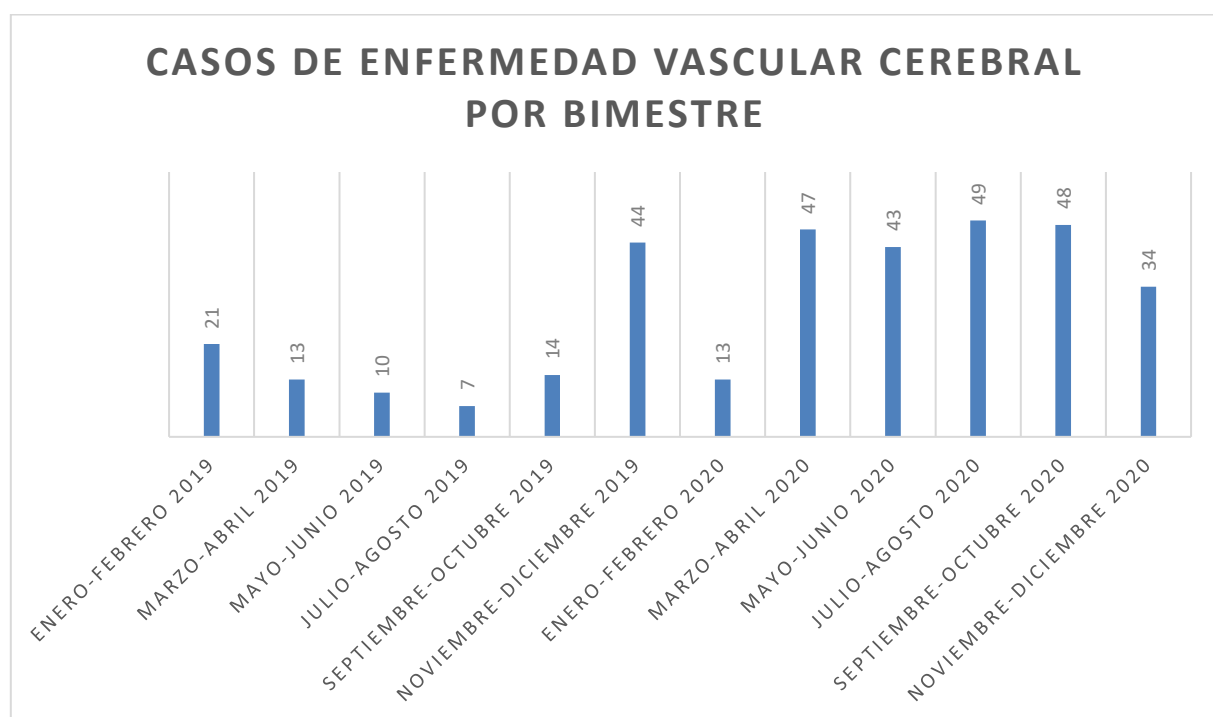
Tabla 2. Tipo de enfermedad vascular cerebral

Tipo de enfermedad vascular cerebral	Número de pacientes	Porcentaje
Isquémico	144	42%
Hemorragia intracerebral	62	18.1%
Ataque isquémico transitorio	2	0.6%
Hemorragia subaracnoidea	128	37.3%
Trombosis venosa cerebral	7	2%
Total	343	100%

Durante el año 2019 el promedio de enfermedad vascular cerebral por mes era menor a 10 casos, a finales de ese año, llegaron incluso a ser 30 casos al mes de enfermedad vascular cerebral (independientemente el tipo), tal es el caso de abril de 2020. Previo al inicio de la contingencia y que se declarara pandemia, a finales del año 2019 esta tendencia se comenzaba a observar, tan sólo en octubre de 2020 se observaron 8 casos y en noviembre cambió a 16 casos y diciembre a 28 casos.

Este comportamiento se refleja en la gráfica 1.

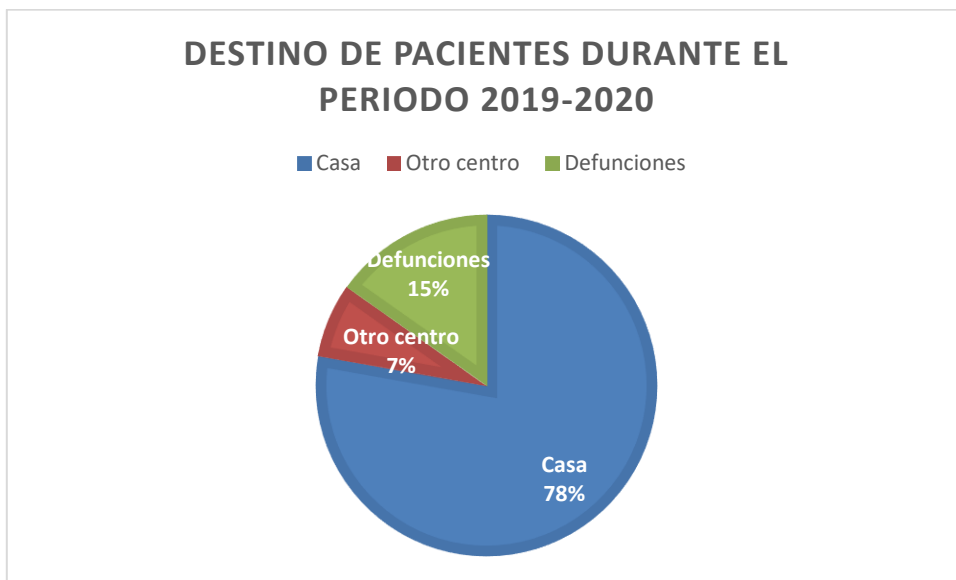
Gráfica 1. Número de casos por bimestre de enfermedad vascular cerebral



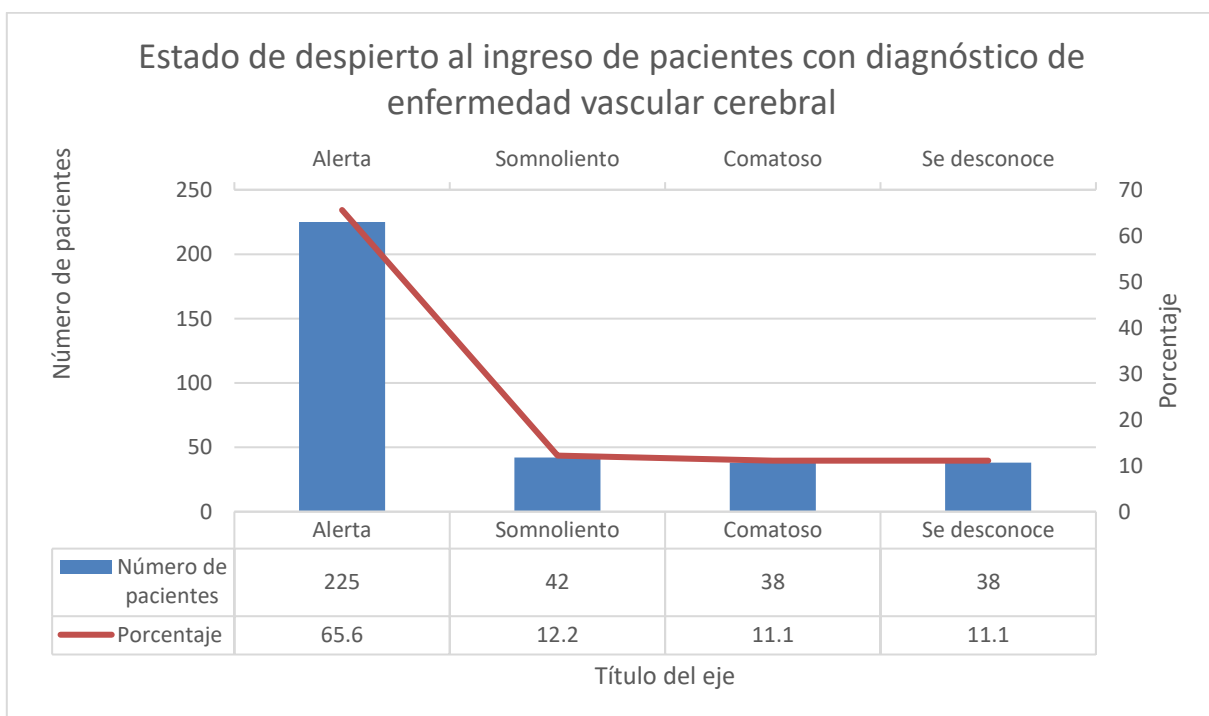
Durante el periodo total de tiempo estudiado se observó se registraron 52 defunciones, un total de 267 pacientes fueron regresados a su domicilio y 24 fueron egresados a otro centro. Los porcentajes se reportan en la gráfica 2.

Se disponía de datos de estado de despierto a su llegada al INNN de 305 pacientes. La gran mayoría llegaban con un estado de despierto normal (alerta), durante el periodo total estudiado. (Ver tabla 3).

Gráfica 2. Destino de pacientes egresados



Gráfica 3. Estado de despierto al ingreso de pacientes con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral

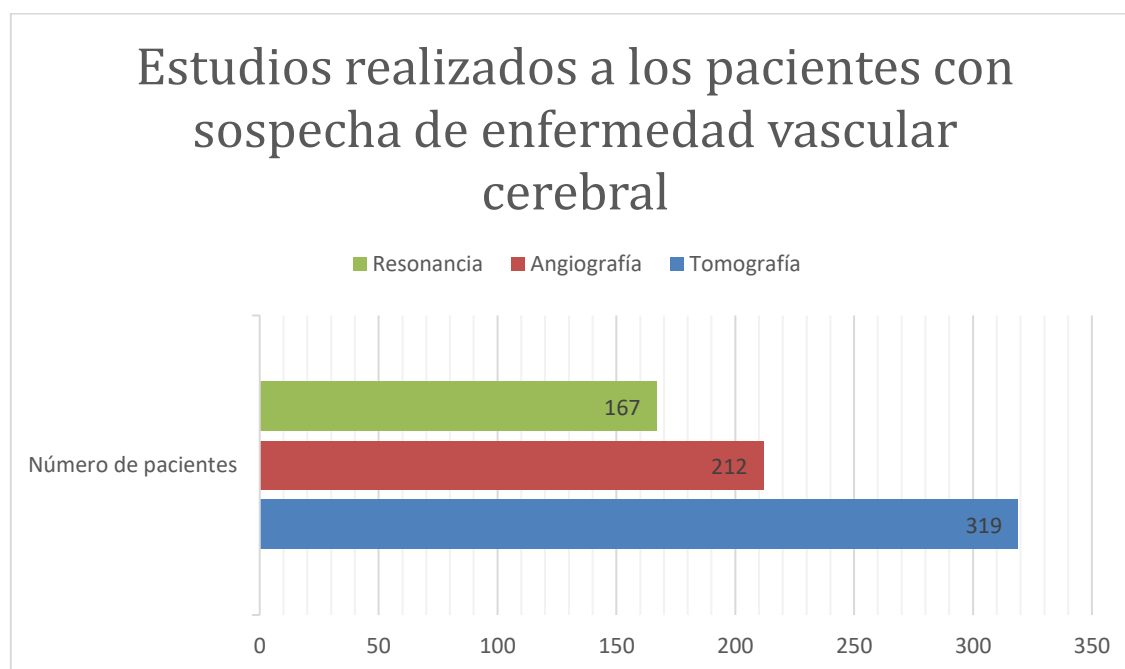


En cuanto a los pacientes que a su llegada se sospechaba de una enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica (169) se calculó un NIHSS promedio de 11.49 con una desviación estándar de 8.41 y con un rango de 0 a 35 puntos de la escala.

De los pacientes (180 de 343) que se disponía datos de minutos previos a su llegada al Instituto se documenta que en promedio 797 minutos tardaban en llegar al servicio de urgencias (un aproximado de 13 horas). Esto independientemente del tipo de enfermedad vascular cerebral (hemorragia, infarto, etcétera). Con una desviación estándar de 1569 minutos (26 horas) y con un mínimo de media hora y un máximo de 200 horas.

En cuanto a los estudios de imagen realizados a los pacientes, en varios casos se realizaron más de un tipo de estudio. A 319 de 343 se realizó tomografía de cráneo, a 167 de 343 se realizó resonancia magnética y a 212 de 343 se realizó angiografía diagnóstica. Esto se representa mejor en la gráfica 4.

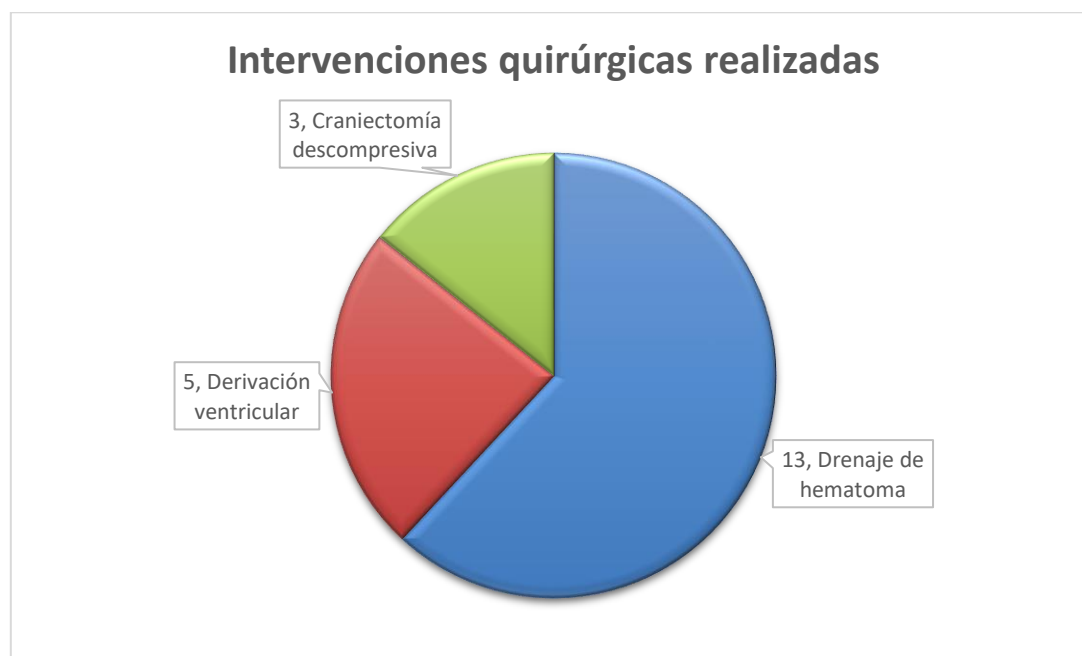
Gráfica 4. Estudios realizados a los pacientes con sospecha de enfermedad vascular cerebral



De 343 pacientes estudiados, 150 tuvieron su estudio de neuroimagen dentro de la primera hora, independientemente del tipo de estudio.

En total 21 pacientes requirieron cirugía, ya sea por infarto cerebral maligno o por complicaciones asociadas a hemorragia intracerebral. Los tipos de cirugía se representan mejor en la gráfica 5.

Gráfica 5. Intervenciones realizadas en los 21 pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico durante el periodo estudiado



De 128 pacientes que ingresaron durante el año 2019 y 2020 sólo se contaba con datos de intervención realizada de 125 pacientes. La gran mayoría fue tratado con clipaje neuroquirúrgico, un porcentaje muy pequeño además requirió además descompresión.

El desglose y porcentajes de los tratamientos realizados en pacientes con hemorragia subaracnoidea se representa en la tabla 3.

Tabla 3. Intervenciones realizadas en pacientes con hemorragia subaracnoidea

Tipo de intervención	Número de	
	pacientes	Porcentaje

Terapia endovascular	26	20.80%
Clipaje por neurocirugía	78	62.40%
Descompresión	3	2.40%
Referido a otro centro	1	0.80%
Ninguna	17	13.60%
Total	125	100%

De 343 pacientes estudiados, 52 pacientes fueron candidatos a tratamiento trombolítico con alteplasa. La media de tiempo puerta aguja fue de 50.1 minutos, con un rango entre 6 minutos y 260 minutos.

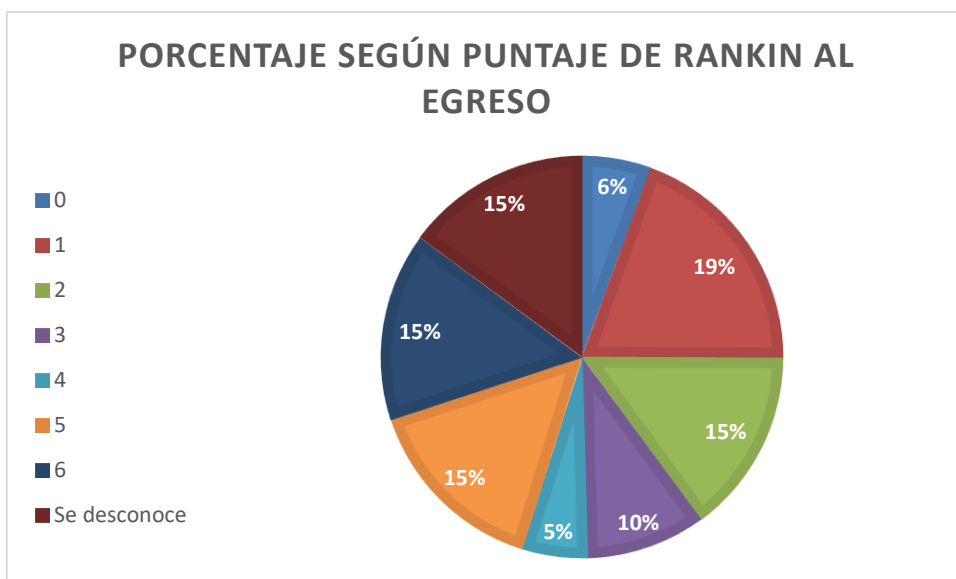
Los días de estancia hospitalaria en promedio fueron 13 días para el total del periodo estudiado. Un mínimo de 1 día y un máximo de 237 días. Esto independientemente del tipo de enfermedad vascular cerebral.

Del total de población estudiada, 51 pacientes no tenían registrado valor de escala de Rankin modificada al egreso. Sin embargo, la gran mayoría de pacientes egresaban con un valor de Rankin 1, pero el porcentaje de pacientes que egresaban con Rankin 5 y 6 tampoco es despreciable. Esto se refleja mejor en la tabla 4 y gráfica 6.

Tabla 4. Rankin al egreso del total de población estudiada

Puntaje de escala de Rankin	Número de pacientes (%)
0	19 (5.5)
1	67 (18.9)
2	51 (14.6)
3	33 (9.6)
4	18 (5.2)
5	52 (15.1)
6	52 (15.1)
Se desconoce	51 (14.6)
Total	343 (100)

Gráfica 6. Porcentaje de pacientes en función de puntaje en la escala de Rankin al egreso



Parte II: resultados y comparación entre ambos periodos estudiados.

Durante la siguiente parte del estudio se procedió a comparar las diferencias en la calidad de atención y presentación clínica de diversos tipos de enfermedad vascular cerebral entre dos periodos de tiempo.

Se compraron datos del periodo del año 2019 hasta febrero de 2020 contra los datos desde el primero de marzo de 2020 al 31 de diciembre de 2021, esto fue porque en marzo se declaró pandemia la enfermedad por Coronavirus y se implementaron las medidas de adaptación hospitalaria con el fin de aumentar la capacidad de atención de personas con esta enfermedad.

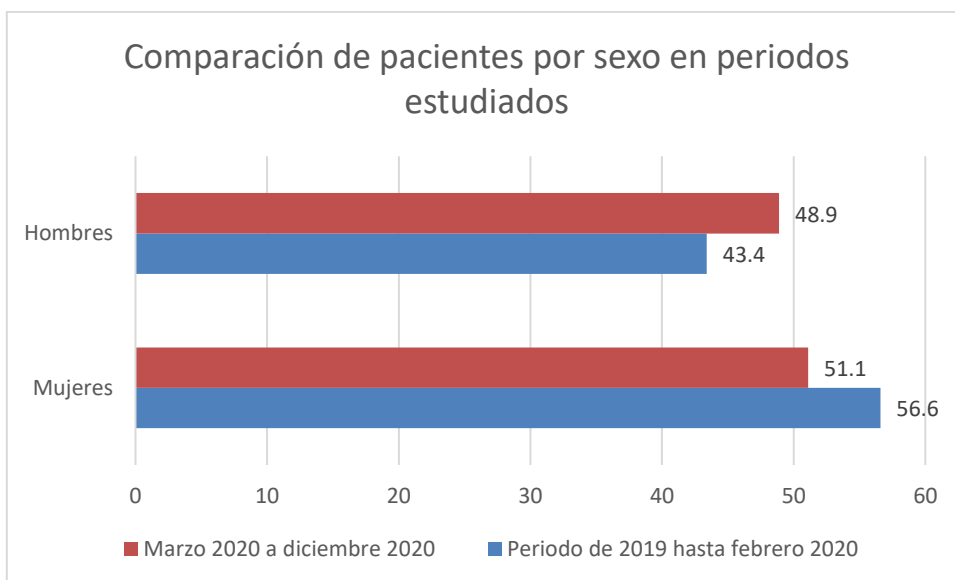
De los 343 pacientes descritos en las tablas previas, 221 correspondían a pacientes atendidos desde el primero de marzo de 2020 hasta el 31 de diciembre de 2020. 122 correspondían al primer periodo del 1 de enero de 2019 hasta el 29 de febrero de 2020. Podemos ver que casi se duplicó el número de pacientes entre un periodo y otro, se aplicó prueba estadística de χ^2 que arrojó un valor de 0.929.

Las distribuciones por género y fecha se encuentran representadas en la Tabla 5 y gráfica 6.

Tabla 5. Pacientes por género estudiados en ambos periodos de tiempo

			Periodos estudiados	
			2019 hasta febrero 2020	Marzo 2020 a 31 de diciembre 2020
Género	Hombre	Número de pacientes	53	108
		Porcentaje en los periodos estudiados.	43.4%	48.9%
	Mujer	Número de pacientes	69	113
		Porcentaje en los periodos estudiados	56.6%	51.1%
Total	Número de pacientes		122	221
	Porcentaje total		100.0%	100.0%

Gráfica 6. Comparación de pacientes por género en ambos periodos de tiempo, en porcentaje

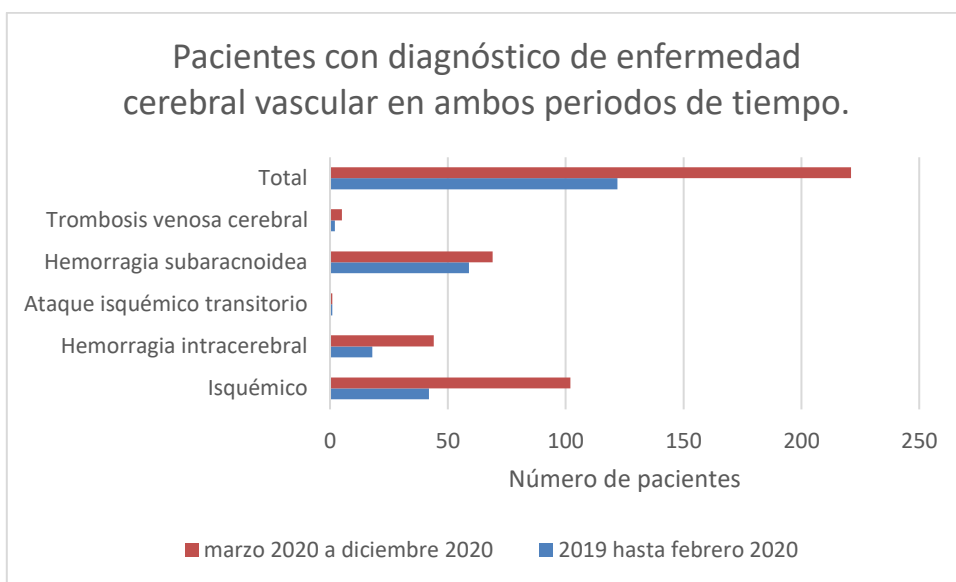


En cuanto al tipo de enfermedad vascular cerebral, en ambos periodos de tiempo estudiados el más prevalente fue el infarto de tipo isquémico. Seguido de la hemorragia subaracnoidea. En comparación con el primer periodo de tiempo, el número de pacientes con diagnóstico de infarto cerebral superó el doble de marzo 2020 a diciembre 2020 (42 vs 102 pacientes), la hemorragia intracerebral también presentó un aumento considerable al comparar ambos tipos de infarto cerebral (18 vs 44 pacientes). Ver resto de población en tabla 6.

Tabla 6. Pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebral vascular en ambos periodos de tiempo

Tipo de infarto cerebral	2019 hasta febrero 2020 (%)	marzo 2020 a diciembre 2020 (%)
Isquémico	42 (34.4)	102 (46.1)
Hemorragia intracerebral	18 (14.7)	44 (19.9)
Ataque isquémico transitorio	1 (0.8)	1 (0.4)
Hemorragia subaracnoidea	59 (48.3)	69 (31)
Trombosis venosa cerebral	2 (1.6)	5 (2.2)
Total	122 (100)	221 (100)

Gráfica 7. Pacientes con diagnóstico de enfermedad cerebral vascular en ambos periodos de tiempo



Después de visualizar la gráfica 7, se puede suponer que existe una diferencia razonable entre ambos periodos, por lo que al aplicar prueba estadística de χ^2 para buscar diferencia estadísticamente significativa se obtiene un valor de 0.036, corroborando la sospecha previamente descrita.

La edad de los pacientes no difería mucho entre ambos periodos, alcanzando un promedio de 56 años para el periodo de 2019 a febrero 2020 y de 57 años para el periodo de marzo a diciembre 2020. A los pacientes que se les calculó puntaje en la escala de NIHSS, en el año 2019 a febrero 2020 fue de 11.39 en promedio. Algo curioso es que los pacientes en el año 2019 y hasta febrero de 2020 llegaban al hospital en un promedio de 627 minutos (10.45 horas) para la atención de cualquier tipo de enfermedad vascular cerebral (isquémica o hemorrágica), de marzo a diciembre 2020 llegaban en un promedio de 838 minutos (13.9 horas). Desviaciones estándar se desglosan en tabla 7.

Tabla 7. Diferencias entre edad, NIHSS al ingreso y minutos desde la última vez que se vio al paciente bien en ambos periodos de tiempo

	Periodo estudiado	Número de pacientes	Promedio	Desviación estándar
Edad	2019 a febrero 2020	122	56.1	14.12
	Marzo 2020 a diciembre 2020	221	57.2	17.57
NIHSS al ingreso	2019 a febrero 2020	33	11.39	7.42
	Marzo 2020 a diciembre 2020	136	11.52	8.66
Minutos desde la última vez que se vio al paciente bien	2019 a febrero 2020	35	627.8	1090.34
	Marzo 2020 a diciembre 2020	145	838.5	1665.49

De 221 pacientes que requerían estudio de imagen a su ingreso, la gran mayoría se realizó durante la primera hora después de haber llegado al hospital en ambos periodos, por ejemplo, en el periodo de marzo 2020 a diciembre 2020 un total de 113 pacientes tuvieron un estudio de neuroimagen antes de una hora, en comparación con 37 del periodo de 2019 a febrero 2020. Las diferencias entre estos grupos de datos demostraron la presencia de una $p= 0.041$ en la prueba de χ^2 . La tabla 8 expresa estas diferencias de mejor manera en el tiempo de realización de estudio de neuroimagen.

Tabla 8. Tiempo de realización de estudio de neuroimagen para los dos periodos estudiados

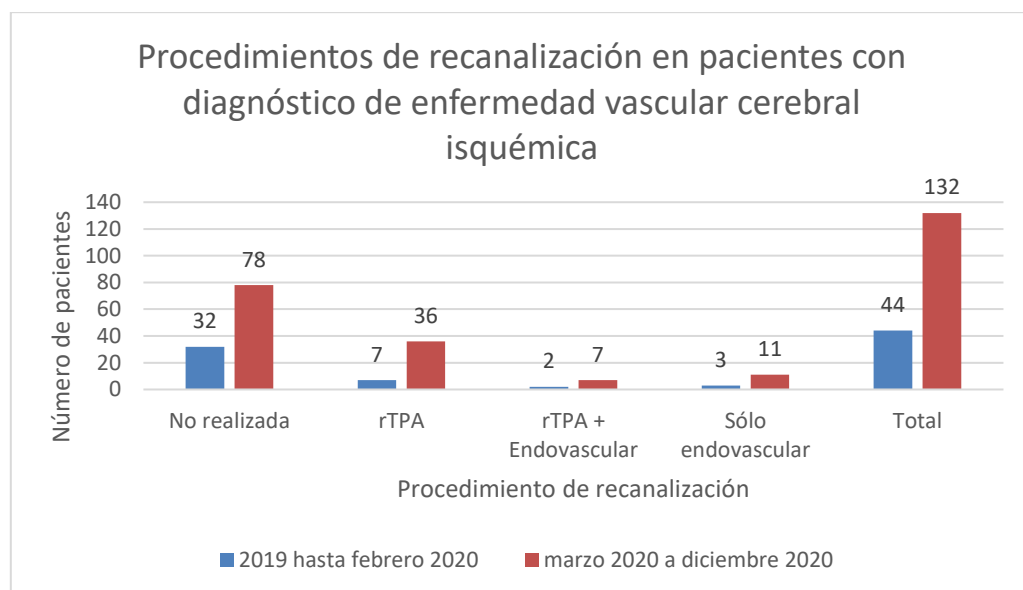
Tiempo de realización	Periodo estudiado	Número de pacientes
Dentro de la primera hora de admisión	2019 a febrero 2020	37
	Marzo 2020 a diciembre 2020	113
Después de la primer hora de admisión	2019 a febrero 2020	23
	Marzo 2020 a diciembre 2020	48

En cuanto a los métodos de recanalización para los pacientes con diagnóstico de infarto cerebral isquémico y sin contraindicaciones, se observó un aumento en la tasa de trombólisis en el segundo periodo, de igual manera también hubo un aumento en las trombectomías con y sin administración previa de alteplasa. Del total de 52 pacientes trombolizados en ambos periodos, más de la mitad ocurrieron en época de marzo a diciembre 2020. 36 pacientes durante el periodo de marzo a diciembre recibieron tratamiento con alteplasa, en el año previo únicamente 7 pacientes. En el año 2019 se registraron 3 procedimientos de rescate vascular, en el segundo periodo aumentó a 11. Esta diferencia resultó significativa al aplicar prueba de Chi², $p= 0.004$. La tabla 9 y gráfica 8 presentan los valores completos de los pacientes estudiados.

Tabla 9. Procedimientos de recanalización en pacientes con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica

Tipo de recanalización	2019 hasta febrero 2020 (%)	marzo 2020 a diciembre 2020 (%)
No realizada	32 (72.7)	78 (59)
rTPA	7 (15.9)	36 (27.2)
rTPA + Endovascular	2 (4.5)	7 (5.3)
Sólo endovascular	3 (6.8)	11 (8.3)
Total	44 (100)	132 (100)

Gráfica 8. Procedimientos de recanalización en pacientes con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica

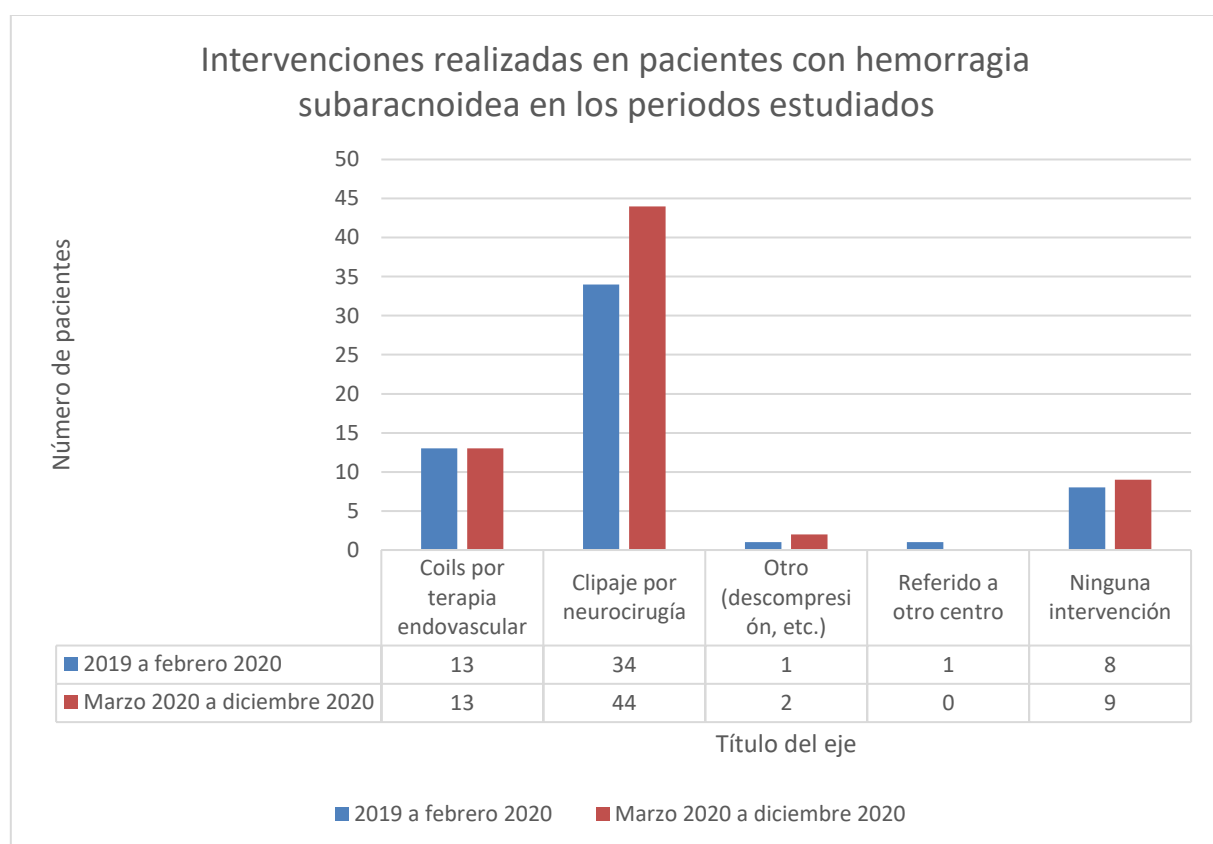


Para los pacientes con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea, un total de 125 pacientes fueron tratados, 68 correspondientes al segundo periodo. La gran mayoría fueron tratados con clipaje neuroquirúrgico. La misma cantidad de pacientes tratados con tratamiento endovascular ocurrió en el año 2019 a febrero 2020 y en el periodo de marzo 2020 a diciembre 2020. El desglose de pacientes se representa mejor en la tabla 10 y gráfica 9.

Tabla 10. Intervenciones realizadas en pacientes con hemorragia subaracnoidea en los periodos estudiados

Intervención realizada	2019 a febrero 2020 (%)	Marzo 2020 a diciembre 2020 (%)
Coils por terapia endovascular	13 (22.8)	13 (19.1)
Clipaje por neurocirugía	34 (59.6)	44 (64.7)
Otro (descompresión, etc.)	1 (1.7)	2 (2.9)
Referido a otro centro	1 (1.7)	0 (0)
Ninguna intervención	8 (14)	9 (13.2)
Total	57 (100)	68 (100)

Gráfica 9. Intervenciones realizadas en pacientes con hemorragia subaracnoidea en los periodos estudiados



Finalmente, los días de estancia hospitalaria entre el periodo de 2019 a febrero de 2020 eran en promedio 16.7, durante el segundo periodo disminuyó a 11.12 días en promedio.

El tiempo en promedio de desde el ingreso de pacientes con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica a la aplicación de alteplasa fue de 70.6 minutos para el periodo de 2019 a febrero 2020, esto cambió para el periodo de marzo 2020 a diciembre 2020, siendo en promedio 45.79 minutos. Las desviaciones estándar se explican en la tabla 11.

Tabla 11. Diferencias en días de estancia hospitalaria y tiempo puerta-aguja en ambos periodos estudiados

	Periodo estudiado	Número de pacientes	Promedio	Desviación estándar
Días de estancia	2019 a febrero 2020	122	16.770	25.0387
	Marzo 2020 a diciembre 2020	221	11.122	14.5214
Minutos desde última vez que se vio normal	2019 a febrero 2020	35	627.83	1090.346
	Marzo 2020 a diciembre 2020	145	838.50	1665.492
Minutos desde ingreso a aplicación de alteplasa	2019 a febrero 2020	9	70.67	74.194
	Marzo 2020 a diciembre 2020	43	45.79	25.126

DISCUSIÓN

Parte I: discusión de los datos encontrados para ambos periodos y su comparación con la literatura.

A nivel mundial se ha reportado que el infarto cerebral en sus múltiples modalidades representa la segunda causa de muerte, de igual manera los costos de discapacidad llegan a alcanzar el valor de billones. Se dice que la edad de presentación de esta enfermedad cada vez es más frecuente en personas jóvenes, un 25% de todos los pacientes son menores de 65 años. En nuestros resultados encontramos que el promedio de edad de nuestros pacientes se encontraba dentro de los 56 años.¹⁷

En cuanto a la distribución por sexo, observamos que a diferencia de lo que se reporta a nivel mundial, en nuestro centro se observa una mayor cantidad de pacientes del género masculino. El tipo de enfermedad vascular cerebral más frecuente es la isquémica, seguido de la hemorragia subaracnoidea; algo muy similar ocurre en regiones ajenas a México, pero parece ser que en otros lugares la segunda causa de enfermedad vascular cerebral es la hemorragia intracerebral. La mortalidad se comportó de manera similar a otros centros, siendo en los periodos totales estudiados de 15%, a nivel mundial se reportan valores de 9-19%.¹⁸

En cuanto a la severidad del infarto cerebral medida con la escala de NIHSS, el promedio de todo el periodo estudiado se encontró en 11.49 puntos, esto es relevante, porque se ha publicado en múltiples guías¹⁹ que el punto de corte con mayor sensibilidad para detectar oclusión de gran vaso es 6 puntos, pero el que tiene mayor balance entre sensibilidad y especificidad para detectarlo es 10 puntos. Esto hace sospechar que un gran porcentaje de los casos que llegan al instituto podrían tratarse de infartos de oclusión de gran vaso y por ende beneficiarse de tratamiento con trombectomía mecánica.

Si bien el tiempo de llegada al hospital era superior a las 10 horas (13 horas, aproximadamente), hay que considerar muchos factores tales como que se están comparando los tiempos de llegada para todos los tipos de infarto cerebral, además de que el valor mínimo y máximo para este parámetro es muy amplio, justificando que personas con un déficit agudo probablemente llegan más rápido, además de que muchos de los pacientes acuden referidos de otro centro son abordados en otras instituciones de manera inicial.

Por el tipo de enfermedades que se atienden en el Instituto, varios pacientes pueden tener múltiples estudios de imagen para complementar su abordaje y planear tratamiento (hemorragias subaracnoideas, por ejemplo).

Las cirugías más frecuentes relacionadas con enfermedad vascular cerebral fueron las de drenaje de hematoma. La craniectomía descompresiva no es tan común en nuestro centro, a pesar de ver una gran cantidad de pacientes con infarto cerebral que por probabilidad y por ser un centro de referencia varios cumplen criterios de infarto maligno. Esto es algo que puede revisarse con más detalle para valorar las indicaciones de hemicraniectomía quirúrgica que se siguen en el Instituto y posteriormente establecer un protocolo de atención de infarto maligno que incluya dentro de sus medidas terapéuticas la craniectomía descompresiva, misma que ya ha demostrado mejoría en sobrevida y funcionalidad.²⁰

La hemorragia subaracnoidea es el segundo tipo de enfermedad vascular cerebral que más se valora en el Instituto, la modalidad de tratamiento más frecuente para la

etiología aneurismática es la de clipaje neuroquirúrgico. Esto se debe a que es la modalidad más económica de tratamiento, pero recordemos que no necesariamente económico se refiere a mejor, pues ya se ha demostrado que el tratamiento vía endovascular es el que menos se asocia a peor desenlace. Dado a la infraestructura y tipo de pacientes que se atienden en el hospital, probablemente el tipo de tratamiento quirúrgico sea y será el más frecuente en los años por seguir.^{21,22}

En las guías a nivel internacional se busca que el tiempo puerta-aguja sea menor a 60 minutos para pacientes candidatos a tratamiento con alteplasa, es porque ya se ha demostrado que tiempos cortos de llegada a tratamiento se han asociado a menor mortalidad y readmisión hospitalaria. Esto tiene su mayor beneficio para los pacientes que se tratan entre los 30 y 45 minutos después de su llegada, por cada 15 minutos que se retrasa la administración de trombolítico existe un aumento en el riesgo de mortalidad.²³ En promedio durante estos años estudiados, la media de tratamiento fue de 50 minutos, con un rango que va de los 6 minutos hasta los 260. La causa de estos extremos en tiempos puede deberse a que los pacientes que llegan al hospital la gran mayoría son referidos, lo cual potencialmente puede acordar el tiempo de administración de fármaco. Para los pacientes que se trombolizaron posterior a la hora, probablemente mucho se deba a cuestiones de logística hospitalaria (dificultad para el acceso de pacientes a tomografía, falta de insumos, etcétera). Este último punto es interesante, pues a nivel mundial en centros de infarto cerebral, las causas de retraso en el tratamiento van más en función de control de comorbilidades que de problemas de infraestructura, un ejemplo es el control de la presión o manejo de alguna otra enfermedad.²⁴

Los pacientes tratados en el Instituto por cualquier tipo de enfermedad vascular cerebral egresaban con un puntaje en la escala modificada de Rankin de 1, sin embargo, el porcentaje que egresaba con puntaje de 5 o 6, tampoco era nada despreciable. Esto es porque al ser un centro de tercer nivel, se espera que la complejidad de los casos que se atienden sea mayor, así como la severidad de los pacientes. Existen algunas medidas que se pueden realizar para intentar poco a poco mejorar el desenlace. La más importante sería el análisis de los factores

hospitalarios que pueden mejorar, algunos como retraso en la adquisición de la imagen, retrasos en el registro de pacientes, retraso en canalización de pacientes, etcétera.²⁵

Otra medida importante que podría implementarse para mejorar desenlaces, sería la de diseñar e implementar un protocolo de atención para pacientes que se sospecha enfermedad vascular cerebral, independientemente del tipo. Estos protocolos han demostrado disminuir los tiempos de atención y con ello favorecer el desenlace de los pacientes. Una atención organizada y coordinada podría ser una gran herramienta para la atención de esta enfermedad.^{25,26}

Parte II: comparación de datos entre los dos periodos estudiados y su comparación con la literatura.

Analizando los resultados de la tabla 5, podemos ver de manera inicial que durante el segundo periodo hubo un aumento en el número de pacientes (122 vs 221), sin embargo, las pruebas de significancia estadística no arrojaron diferencias significativas. Es importante aclarar que en este momento no se está hablando de pacientes con infección por SARS-COV2 y que de manera concomitante tenían enfermedad vascular cerebral, en los resultados reportados se habla únicamente de pacientes que llegaron con infarto cerebral independientemente de si estaba o no asociado a infección por Coronavirus. Esto se aclara dado a que en múltiples estudios se ha asociado la infección por SARS-COV2 como un factor protrombótico que puede alterar la presentación, severidad y en algunos casos el manejo de pacientes con infarto cerebral agudo, además, el instituto durante la pandemia nunca se transformó en un hospital COVID.²⁷ En Alemania, ocurrió una disminución aparente de los casos de infarto cerebral isquémico a comparación de épocas previas a pandemia, esto lo explican por fenómenos de aislamiento social y miedo a ser contagiados, bajo esta premisa, las personas con infarto cerebral leve, preferían quedarse en sus domicilios a arriesgarse a exponerse al virus en el ambiente hospitalario.^{28,29} La situación mundial también obligó a que hubiera una reorganización de la atención de pacientes, en lugares como Italia y Francia, el cuidado de pacientes con enfermedad vascular cerebral sufrió una centralización y

muchos otros hospitales tuvieron que capacitarse para la atención de pacientes con esta enfermedad. En estos lugares los ingresos parece que también disminuyeron con respecto a años previos por el mismo efecto del confinamiento, sin embargo, hasta la fecha no existen análisis sistemáticos para evaluar el verdadero efecto de esta situación.³⁰

¿Por qué en nuestro Instituto aumentó la frecuencia de infarto cerebral?

La respuesta es compleja, pues en nuestro país existen diversos sistemas de atención a la salud; está el destinado a trabajadores del estado (ISSSTE), a los trabajadores de instituciones privada (IMSS) y las personas que no tienen ningún tipo de seguridad social. El instituto es un lugar de atención de pacientes sin ningún tipo de seguridad social. Durante los meses de inicio de la pandemia, casi todos los hospitales correspondientes a otros sistemas de salud ajenos al nuestro se volvieron centros para la atención exclusiva de enfermos con enfermedad por SARS-COV2, por lo que los pacientes acudían a nuestra institución en búsqueda de atención, la falta de organización de estos sistemas causó vacíos en la atención de enfermedades ajenas a la causada por SARS-COV2.

Este aumento de casos de enfermedad vascular cerebral ocurrió para todos los subtipos estudiados: isquémico, ataque isquémico transitorio, trombosis venosa, hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea.

La edad era algo que no variaba significativamente entre ambos periodos, probablemente si se dividiera por grupos de edad, encontraríamos un aumento de infarto cerebral en personas antes de los 40 años. Algo curioso es que en promedio para ambos periodos la edad era menor de 65 años, se podría justificar mencionando que en el instituto se atienden causas menos frecuentes de infarto cerebral y que nuestra población suele ser menos representativa que la nacional.

El puntaje de escala de NIHSS no presentó gran diferencia entre ambos periodos. Lo que sí cambió es el tiempo que hacían los pacientes para llegar al instituto, pasando de 600 minutos a 800 minutos aproximadamente.

Existen algunos reportes que han analizado el efecto que tiene la infección por SARS-COV2 en el cerebro y en la severidad de personas con enfermedad vascular cerebral. La gran mayoría hacen alusión a que la infección causa infartos cerebrales con peor pronóstico y severidad.³¹ En cuanto a los casos que se registraron durante la pandemia (con o sin asociación a enfermedad por coronavirus), se describen casos más severos (con puntaje de NIHSS mayores a 5) en mayor proporción.³² En el instituto no fue tan drástico el cambio, probablemente porque al ser un centro de referencia, nuestra población suele tener enfermedades más severas y complicadas a comparación de otros hospitales.

En cuanto a los estudios de imagen, las guías de infarto cerebral publicadas en Stroke en el año 2019 establecen que el estudio de imagen tiene que estar realizado antes de los 20 minutos posteriores al ingreso del paciente.¹⁹ Nuestro registro únicamente dividía a los pacientes en quienes se realizaba el estudio antes y después de una hora posterior al ingreso. Durante el periodo de marzo 2020 a diciembre de 2020 se registró un aumento en el número de pacientes que se realizaba el estudio antes de una hora, esto tiene dos explicaciones: la primera y más sencilla es que el grueso de población atendida era mucho mayor que en el año 2019, la segunda es que el estar realizando una y otra vez un mismo procedimiento, se mejora la eficiencia de la valoración de los pacientes.

La meta internacional de tiempo puerta aguja publicada hasta ahora es de 60 minutos desde que llega el paciente hasta el momento en que se aplica el bolo de tratamiento trombolítico (si el paciente es un candidato adecuado). En cuanto al tiempo puerta procedimiento de trombectomía, se sugiere que se realice antes de 2 horas.¹⁹ Durante estos meses de pandemia no sólo aumentaron la cantidad de pacientes con respecto al año previo, también aumentaron las tasas de trombólisis y trombectomías.

El número de pacientes trombolizados registrados en el año 2019 fue de 7, un número muy pequeño considerando que somos un centro de referencia, esto puede deberse a falta de un registro organizado para captar estos pacientes y a carencias durante el tratamiento de los pacientes (como falta de tomógrafo). Con respecto a

los tiempos puerta-aguja, se observó una reducción de un promedio de 70 minutos (2019 a febrero 2020) a 45 minutos (marzo a diciembre 2020). Se puede decir que aumentaron las tasas de trombólisis y también la eficiencia de administración de procedimiento trombolítico. La justificación podría ser que uno de los pilares de aprendizaje de la neurología consiste en la repetición y el hacer las cosas bien, más veces, fomenta la eficiencia y estimula las habilidades en un área.³³

El comportamiento que presentamos es similar al observado en algunos centros, pues mientras algunos presentaron un aumento en el tiempo de puerta a tratamiento de recanalización, otros centros mantuvieron tiempos en meta de tratamiento. La diferencia entre mantener y aumentar tiempos de tratamiento radica en el tipo de pacientes atendidos, es decir, hospitales que atendían complicaciones neurológicas en pacientes con enfermedad por SARS-COV2 presentaban tiempos más largos de inicio de tratamiento. En los centros que aún eran “puramente” neurológicos la calidad de atención era similar.^{34,35}

Esto pone a pensar que el tener un programa estructurado sometido a revisión y mejoría constante probablemente podría incluso seguir mejorando los tiempos de tratamiento en nuestro instituto.

En cuanto a otros tipos de infarto cerebral, las tendencias mostraron que hubo un aumento de los casos de enfermedad vascular hemorrágica, sin embargo, la preferencia de tratamiento fue similar en ambos periodos estudiados. El problema del costo del tratamiento endovascular hace que en nuestro medio la modalidad quirúrgica sea preferida.

Los días de estancia hospitalaria para todos los tipos de enfermedad vascular cerebral disminuyeron en ambos periodos, esto puede ser por mejoría en la calidad de atención aguda y énfasis en rehabilitación, además de la necesidad de disminuir la probabilidad de contagio de pacientes de manera intrahospitalaria.

CONCLUSIONES

La pandemia por SARS-COV2 presentó un reto que afectó todos los niveles de atención de distintas enfermedades. Hospitales de referencia fueron un pilar de atención crucial para enfermedades ajenas a la infección por SARS-COV2. En nuestro instituto parece que algunos parámetros fueron mejorando con el paso de la pandemia, reflejo del trabajo realizado y la repetición constante. El poder analizar estos datos ayudará a plantear nuevas estrategias de atención de la enfermedad vascular cerebral en el hospital y ayudar a implementar códigos de atención con el fin de mejorar tiempos de tratamiento.

Aún queda mucho para ver el efecto real de la pandemia sobre la atención de distintas enfermedades, incluyendo la vascular cerebral. El conocer estos datos ayudarán a mejorar la atención de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020 Feb 20;382(8):727-733.
- 2.- Yang P, Wang X. COVID-19: a new challenge for human beings. Cell Mol Immunol. 2020 May;17(5):555-557.
- 3.- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA. 2020 Aug 25;324(8):782-793.
- 4.- Khan M, Adil SF, Alkhathlan HZ, Tahir MN, Saif S, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. Molecules. 2020 Dec 23;26(1):39.
- 5.- Mahase E. Covid-19: WHO declares pandemic because of “alarming levels” of spread, severity, and inaction. BMJ 2020;368:m1036.
- 6.- Bersano A, Kraemer M, Touzé E, Weber R, Alamowitch S, et al. Stroke care during the Covid-19 pandemic: Experience from three large European countries. Eur J Neurol. 2020 Jun 3 : 10.1111/ene.14375.

- 7.- Iancu AM, Kemp MT, Alam HB. Unmuting Medical Students' Education: Utilizing Telemedicine During the COVID-19 Pandemic and Beyond. *J Med Internet Res*. 2020 Jul 20;22(7):e19667.
- 8.-Bautista-González E. Werner-Sunderland J, Perez-Duarte P, Esquinca-Martínez-De-La-Fuente CJ, Bautista-Reyes D, et al. Health-care guidelines and policies during the COVID-19 pandemic in Mexico: A case of health-inequalities. *Health Policy Open*. 2021 Dec;2:100025.
- 9.- Escudero X, Guarner J, Galindo-Fraga A, Escudero-Salamanca M, Alcocer-Gamboa MA, et al. The SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus pandemic: current situation and implications for Mexico. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90(Supl):7-14.
- 10.- Díaz-Castro L, Cabello-Rangel H, Hoffman K. The Impact of Health Policies and Sociodemographic Factors on Doubling Time of the COVID-19 Pandemic in Mexico. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 28;18(5):2354.
- 11.- Dafer RM, Osteraas ND, Biller J. Acute Stroke Care in the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Jul; 29(7): 104881.
- 12.-Markus HS, Brainin M. COVID-19 and Stroke - A Global World Stroke Organisation perspective. *Int J Stroke*. 2020 Jun;15(4):361-364
- 13.- Kamdar HA, Senay B, Mainali S, Lee V, Gulati DK, et al. Clinician's Perception of Practice Changes for Stroke During the COVID-19 Pandemic. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Oct; 29(10): 105179.
- 14.-Langhorne P, Williams OB, Gilchrist W, Howie K. Do stroke units save lives?. *Lancet*. 1993 Oct 16;342(8877):992.
- 15.- Brainin M. Stroke units around the world: the success story continues. *Lancet*. 2018 May 19;391(10134):1970-1971.
- 16.- Langhorne P, de Villiers L, Pandian JD. Applicability of stroke-unit care to low-income and middle-income countries. *Lancet Neurol* 2012; 11: 341–48.

- 17.- Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol* 2018;38:208–211.
- 18.- Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med.* 2016 Dec;45(12 Pt 2):e391-e398.
- 19.- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019 Dec;50(12):e344-e418
- 20.- Reinink H, Jüttler E, Hacke W, Hofmeijer J, Vicaute E, et al. Surgical Decompression for Space-Occupying Hemispheric Infarction A Systematic Review and Individual Patient Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol.* 2021 Feb 1;78(2):208-216.
- 21.- Lindgren A, Vergouwen MD, van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for people with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Aug 15;8(8):CD003085.
- 22.- Horcajadas-Almansaa A, Jouma-Katati M, Román Cutillas A, Jorques-Infante A, Cordero-Tous N. Costes del tratamiento endovascular frente al quirúrgico en hemorragia subaracnoidea aneurismática. *Neurocirugia (Astur).* Jan-Feb 2015;26(1):13-22.
- 23.- Man S, Xian Y, Holmes DJN, Matsouaka RA, Saver JL, et al. Association Between Thrombolytic Door-to-Needle Time and 1-Year Mortality and Readmission in Patients With Acute Ischemic Stroke. *JAMA.* 2020;323(21):2170-2184.
- 24.- Kamal N, Sheng S, Xian Y, Matsouaka R, Hill DM, et al. Delays in Door-to-Needle Times and Their Impact on Treatment Time and Outcomes in Get With The Guidelines-Stroke. *Stroke.* 2017 Apr;48(4):946-954.

- 25.- Kamal N, Smith EE, Jeerakathill T and Hill MD. Thrombolysis: Improving door-to-needle times for ischemic stroke treatment – A narrative review. *Int J Stroke*. 2018 Apr;13(3):268-276.
- 26.- Ibrahim F, Akhtar N, Salam A, Kamran S, Deleu D. Stroke Thrombolysis Protocol Shortens “Door-to-Needle Time” and Improves Outcomes—Experience at a Tertiary Care Center in Qatar. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Aug;25(8):2043-6.
- 27.- Beyrouti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Aug;91(8):889-891.
- 28.- Logroscino G, Beghi E. Stroke epidemiology and COVID-19 pandemic. *Curr Opin Neurol*. 2021 Feb 1;34(1):3-10.
- 29.- Hoyer C, Ebert A, Huttner HB, Puetz V, Kallmünzer B, et al. Acute Stroke in Times of the COVID-19 Pandemic: A Multicenter Study. *Stroke*. 2020 Jul;51(7):2224-2227.
- 30.- Bersano A, Kraemer M, Touzé E, Weber R, Alamowitch S, et al. Stroke care during the COVID-19 pandemic: experience from three large European countries. *Eur J Neurol*. 2020 Sep;27(9):1794-1800.
- 31.- Ntaios G, Michel P, Georgiopoulos G, Guo Y, Li W, et al. Characteristics and Outcomes in Patients With COVID-19 and Acute Ischemic Stroke The Global COVID-19 Stroke Registry. *Stroke*. 2020 Sep;51(9):e254-e258.
- 32.- Erdur H, Siegerink B, Leithner C, Franke C, Lorenz-Meyer I, et al. Stroke Admissions, Stroke Severity, and Treatment Rates in Urban and Rural Areas During the COVID-19 Pandemic. *Front Neurol*. 2021 Jan 6;11:607193.
- 33.- Nichol D, Appleton JP. Clinical neurology: why this still matters in the 21st century. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Feb;86(2):229-33.

34.- Jasne AS, Chojecka P, Maran I, Mageid R, Eldokmak M, et al. Stroke Code Presentations, Interventions, and Outcomes Before and During the COVID-19 Pandemic. *Stroke*. 2020 Sep;51(9):2664-2673.

35.- Neves-Briard J, Ducroux C, Jacquin G, Alesefir W, Boisseau W, et al. Early Impact of the COVID-19 Pandemic on Acute Stroke Treatment Delays. *Can J Neurol Sci*. 2021 Jan;48(1):122-126.