

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

**CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**



## **INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

TIEMPOS DE ATENCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE REPERFUSIÓN  
CEREBRAL EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL AGUDO DENTRO DE  
UNA RED INSTITUCIONAL DE ATENCIÓN DE ICTUS “ResISSSTE Cerebro”

FOLIO RPI 245.2022

### **TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA**

### **PRESENTA**

Dr. Enrique Castellanos Pedroza

### **TUTOR DE TESIS**

Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX., 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Título de Tesis**

**Folio RPI \*De registro de Protocolo\***

TIEMPOS DE ATENCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE REPERFUSIÓN CEREBRAL EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL AGUDO DENTRO DE UNA RED INSTITUCIONAL DE ATENCIÓN DE ICTUS "ResISSSTE Cerebro"

FOLIO RPI 245.2022

---

Dra. Denisse Añorve Bailón

Subdirectora de Enseñanza e Investigación

---

Dr. Paul Mondragón Terán

Coordinador de Investigación

---

Dr. José Luis Aceves Chimal

Encargado de la Coordinación de Enseñanza

---

Jefe de Servicio

Dra. Lilia Núñez Orozco

---

Profesor Titular del Curso

Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo

---

Asesor de Tesis

Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo

## RESUMEN

**Título.** Tiempos de atención para el tratamiento de reperfusión cerebral en pacientes con infarto cerebral agudo dentro de una red institucional de atención de ictus “ResISSSTE Cerebro”

**Materiales y métodos.** Se realizó un estudio observacional retrolectivo de pacientes  $\geq 18$  años con inicio súbito de cualquier déficit neurológico focal menor a 24 horas desde la última vez visto bien incluidos en el registro prospectivo de la red institucional “ResISSSTE Cerebro” durante el período comprendido del 1° de marzo de 2021 al 28 de febrero de 2022 quienes recibieron la atención estándar conforme a lineamientos nacionales y disponibilidad local de recursos. El análisis descriptivo de las variables categóricas se presentan en frecuencias y porcentajes, las variables cuantitativas como mediana, rango y RIC. El procesamiento de los datos se realizó mediante el programa Stata v 15.0, StataCorp (Texas, EE.UU).

**Resultados.** Se analizaron 235 pacientes de la red institucional “ResISSSTE Cerebro”. Ciento cuatro (44.3%) hombres con una edad media de 71 años (RIC 60 – 78). Ciento cuarenta y dos (60.4%) pacientes recibieron la atención inicial en un Centro Esencial (CE) de atención de ictus y 122 (85.9%) fueron trasladados al Centro Avanzado (CA) con un tiempo de traslado de 123 min (RIC 74.5 min). Los factores de riesgo más comunes fueron: hipertensión arterial 173 pacientes (73.6%), diabetes 81 (34.5%), obesidad 40 (17.0%), cáncer 20 (8.5%), valvulopatías 14 (6.0%) y tabaquismo 13 (5.5%). Se identificaron 63 pacientes (26.8%) como simuladores de infarto cerebral (IC). Los subtipos de enfermedad vascular cerebral (EVC) fueron clasificados como: IC agudo en 139 casos (80.8%), hemorrágico 24 casos (14.0%) y ataque isquémico transitorio 9 casos (5.2%). El tiempo de inicio de síntomas hasta la llegada al hospital fue de 135.5 min (RIC 74.5 min), tiempo a la imagen fue de 37 min (RIC 33 min), el tiempo a la aguja desde la llegada al hospital fue de 76 min (RIC 75 min) y el tiempo a la punción inguinal fue de 135.5 min (RIC 74.5 min) desde la llegada al hospital. Fueron 49 pacientes (35.3%) los que recibieron trombólisis intravenosa (TIV); el 71.4% de estos pacientes tuvo una mejoría clínica temprana a las 24 horas. Ocho pacientes tuvieron algún tipo de transformación hemorrágica y dos casos tuvieron empeoramiento clínico.

**Conclusiones.** El programa “ResISSSTE Cerebro” es eficiente para otorgar atención médica oportuna y presenta áreas de oportunidad para mejorar la atención que se ofrece al derechohabiente con infarto cerebral agudo.

**Palabras clave:** infarto cerebral, centros de ictus, trombólisis intravenosa

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular cerebral (EVC) es la segunda causa de discapacidad y muerte en todo el mundo. El infarto cerebral (IC) representa el 85% de todas las formas de EVC y el tiempo transcurrido a la reperfusión desde el inicio de los síntomas es considerado el predictor más importante en el desenlace de los pacientes con IC siendo así el parámetro más importante al evaluar la calidad de las intervenciones en el tratamiento del IC. <sup>1</sup>

De acuerdo a sus capacidades los centros de atención de ictus se designan como Centros Esenciales (CE) si tienen acceso solo a trombólisis intravenosa (TIV) o Centros Avanzados (CA) si adicionalmente pueden ofrecer trombectomía mecánica (TM). <sup>2,3</sup>

Los esfuerzos en todo el mundo tienen como objetivo mejorar el acceso a la atención del IC requiriendo de intervenciones por parte de las redes locales dentro del sistema de salud pública para proveer las acciones necesarias para mejorar la atención del IC en la población general. <sup>1</sup>

En México falta evidencia respecto a la organización de redes de atención del IC dentro del sistema de salud pública, por lo el presente análisis tiene como objetivo describir los tiempos de atención para el tratamiento de reperfusión cerebral en pacientes con infarto cerebral agudo dentro de una red institucional de atención de ictus "ResISSSTE Cerebro".

## ANTECEDENTES

### *Generalidades*

La enfermedad vascular cerebral (EVC) es la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad a nivel mundial y puede clasificarse de forma general en EVC isquémica y hemorrágica. Afecta a 13.7 millones de personas al año en el mundo y se estima que 1 de cada 4 adultos experimentará un ictus a lo largo de su vida. <sup>4</sup>

El IC se define como la reducción del flujo sanguíneo en el tejido cerebral, médula espinal o retina y representa alrededor del 71% de todos los tipos de EVC. <sup>4</sup>

Las manifestaciones clínicas relacionadas al IC están producidas por la reducción del flujo sanguíneo cerebral que lleva a la aparición de tejido eléctricamente no funcionando denominado penumbra isquémica, esta región puede convertirse con el tiempo en un tejido lesionado de forma irreversible denominado *core* (núcleo) isquémico siendo este proceso variable entre los individuos. <sup>4</sup>

Una rápida reperfusión de este tejido en penumbra isquémica puede rescatar y recobrar la función normal de dicho tejido en riesgo. Este hallazgo es el fundamento de las estrategias de reperfusión cerebral desde la aparición del primer ensayo clínico en 1995. <sup>4</sup>

El tratamiento óptimo actual de los pacientes con IC agudo recae en las denominadas unidades de ictus, las cuales están integradas por un equipo multidisciplinario del personal de salud con estrategias de atención basadas en guías de manejo con la mejor evidencia disponible hasta la actualidad. <sup>4</sup>

El tratamiento de reperfusión cerebral mediante TIV reduce la discapacidad de los pacientes con IC cuando se administra en las primeras 4.5 horas desde el inicio de los síntomas y en la actualidad este periodo de tratamiento puede extenderse hasta las 9 horas desde el inicio de los síntomas mediante la selección de ciertos pacientes con técnicas de imagen cerebral especializada basadas en el análisis de perfusión cerebral. <sup>4</sup>

La trombectomía mecánica es otra modalidad de tratamiento de reperfusión para los pacientes con IC y consiste en la eliminación del trombo que condiciona la oclusión vascular mediante diversas técnicas endovasculares que puede realizarse dentro de las primeras 6 horas desde el inicio de los síntomas y en la actualidad hasta 24 horas después del inicio de síntomas seleccionando a los pacientes mediante técnicas de perfusión cerebral. <sup>4</sup>

Ambas estrategias de reperfusión cerebral son tratamientos dependientes del tiempo y los sistemas de atención del IC enfocados en el manejo rápido y oportuno de estos pacientes continúa siendo una pieza fundamental en maximizar el beneficio de estas estrategias de tratamiento. <sup>4</sup>

Respecto a los factores de riesgo para EVC, el estudio INTERSTROKE identificó 10 factores de riesgo modificables que eran responsables del 91.5% del riesgo global de sufrir un IC. <sup>4</sup>

#### *Mecanismos de infarto cerebral*

La gran mayoría de los casos de IC tienen un mecanismo tromboembólico siendo las causas más frecuentes la aterosclerosis de grandes vasos y el cardioembolismo, otras causas de infarto cerebral son la enfermedad de pequeño vaso y otras causas menos frecuentes como la disección arterial, vasculitis, foramen oval permeable y trombofilias. La causa del IC es importante para guiar las estrategias terapéuticas de prevención secundaria para reducir el riesgo de recurrencias de IC y discapacidad acumulada. <sup>4</sup>

### *Diagnóstico del infarto cerebral*

Se han utilizado varias escalas clínicas y hallazgos de imagen para evaluar a los pacientes con IC agudo.<sup>4</sup>

Actualmente, la escala utilizada para unificar los hallazgos clínicos y para realizar la evaluación inicial y seguimiento de los pacientes es la escala NIHSS por sus siglas en inglés (*National Institutes of Health Stroke Scale*) que corresponde a la puntuación calculada a partir de 11 componentes siendo utilizada para cuantificar la gravedad del IC agudo.

- Nivel de conciencia (0-3 puntos)
- Mirada horizontal (0-2 puntos)
- Campos visuales (0-3 puntos)
- Parálisis facial (0-3 puntos)
- Motor del brazo (0-4 puntos por extremidad)
- Motor de la pierna (0-4 puntos por extremidad)
- Ataxia de las extremidades (0-2 puntos)
- Afasia (0-3 puntos)
- Sensibilidad (0 – 2 puntos)
- Negligencia (0 – 2 puntos)

Estos 11 componentes se suman y la puntuación se correlaciona con la gravedad del ictus siendo; 0 = sin síntomas, 1-4 = leve o menor, 5-15 = moderado, 16-20 = moderado a grave y 21- 42 = muy grave.<sup>5</sup>

El puntaje de tomografía computarizada (TC) del programa de IC de Alberta (*ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score*) es un puntaje de TC topográfico cuantitativo de 10 puntos utilizado para evaluar los cambios isquémicos tempranos en 10 regiones del territorio de la arteria cerebral media (ACM).<sup>6</sup>

### *Tratamiento trombolítico intravenoso para el infarto cerebral agudo*

El Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas y el estudio de enfermedades cerebrovasculares demostraron un beneficio clínico para la terapia con medicamentos trombolíticos por vía intravenosa en casos de IC agudo. Se obtuvieron resultados favorables en 31% a 50% de los pacientes tratados con activador de plasminógeno tisular recombinante (rtPA), en comparación con 20% a 38% de los pacientes que recibieron placebo. El beneficio fue similar 1 año después del IC.<sup>7</sup>

Sin embargo las limitaciones de esta modalidad es la ventana de tiempo restrictiva hasta 4.5 horas como máximo, una baja tasa de recanalización en oclusiones de grandes vasos y numerosas contraindicaciones.<sup>8</sup>

### **Contraindicaciones para rtPA intravenosa**

- Inicio de los síntomas >4.5 horas antes de comenzar el tratamiento con rtPA
- Presión arterial sistólica > 185 mmHg o diastólica > 110 mmHg
- Traumatismo craneal o ictus previo en los 3 meses anteriores.
- Infarto de miocardio en los 3 meses anteriores.
- Hemorragia gastrointestinal o del tracto urinario en los 21 días anteriores
- Cirugía mayor en los 14 días anteriores.
- Punción arterial en un sitio no compresible en los 7 días anteriores
- Antecedentes de hemorragia intracraneal previa.
- Hemorragia activa o trauma agudo (fractura) en el examen
- Uso de anticoagulantes orales
  - o INR >1.7 con uso de antagonistas de la vitamina K
  - o Recibir heparina en las 48 horas previas o TTPa debe estar en el rango normal
  - o Recuento de plaquetas <100 000 mm<sup>3</sup>
- Concentración de glucosa en sangre <50 mg / dl (2.7 mmol / L)
- Sin convulsiones con alteraciones neurológicas residuales postictal
- La TC muestra un infarto extenso (hipodensidad > 1/3 hemisferio cerebral)

### *Trombectomía mecánica.*

La terapia endovascular (TEV) para el IC agudo tuvo una gran evolución durante las últimas dos décadas de TIV. Ahora, los dispositivos modernos de trombectomía pueden permitir una reperusión más rápida y más efectiva, lo que puede conducir a mejores resultados clínicos en comparación con la TIV sola.<sup>9 10 11 12 13 14 15 16 17</sup>

Mediante la técnica Solumbra, se utiliza un stent recuperador y catéter de aspiración de gran calibre simultáneamente para mejorar la eficacia de la recanalización. Esta técnica se conoce como Solumbra porque la combinación más común es el stent Solitaire FR (Medtronic Neurovascular®) y el catéter de reperusión de Penumbra (Penumbra). Ellos plantearon la hipótesis de que la aspiración localizada en el sitio del trombo puede promover el atrapamiento del trombo dentro del stent. Además, el control del flujo inducido por la aspiración puede reducir la incidencia de fragmentación del trombo y embolización distal.<sup>18</sup>

Un estudio publicado en 2013 investigó la viabilidad de la trombectomía mecánica combinada utilizando una combinación de los stents Solitaire y el sistema de Penumbra para la recanalización efectiva de la oclusión del extremo carotídeo agudo obteniendo una recanalización exitosa en ocho de cada diez pacientes (80.0%). La recanalización completa se logró en tres de esos pacientes. Cualquier tipo de hemorragia intracraneal ocurrió en cuatro pacientes (40.0%), pero no se observó hematoma parenquimatoso tipo 2. Cuatro pacientes murieron en 3 meses (40.0%)<sup>18</sup>

Un estudio publicado en 2015 incluyó 100 pacientes, 55 en el grupo de Solumbra y 45 en el grupo de ADAPT. Los pacientes en el grupo ADAPT tenían NIHSS más alto (19.2 vs 16.8,  $p = 0.02$ ) y una mayor proporción de trombos terminales de la carótida interna (42.2% vs 20%,  $p = 0.03$ ) que los pacientes en el grupo de Solumbra. Los pacientes en el grupo ADAPT tuvieron una tendencia hacia una tasa más baja de hemorragia intracerebral sintomática que los pacientes en el grupo de Solumbra (2,2% frente a 12,7%,  $p = 0,07$ ). Los pacientes en el grupo de ADAPT tuvieron una tasa significativamente mayor de buen resultado clínico a los 90 días que los pacientes en el grupo de Solumbra (55.6% frente a 30.9%,  $p = 0.015$ ). El uso de la técnica ADAPT (OR 6 (IC del 95%: 1.0 a 31.2),  $p = 0.049$ ) fue un predictor independiente de un buen resultado clínico a los 90 días de la cohorte.<sup>19</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La EVC es la segunda causa de discapacidad y muerte en todo el mundo. A lo largo de los años se mantiene un aumento sostenido en la incidencia y la mortalidad por EVC y la mayor parte de esta carga recae en los países de bajos y medianos ingresos.<sup>1</sup>

Los esfuerzos en todo el mundo tienen como objetivo mejorar el acceso a la atención del IC requiriendo de intervenciones por parte de las redes locales dentro del sistema de salud pública para proveer las acciones necesarias para mejorar la atención del IC en la población general.<sup>1</sup>

En México falta evidencia respecto a la organización de la atención del infarto cerebral agudo dentro del sistema de salud pública y en consecuencia sobre los tiempos en que se realiza la intervención del ictus dentro de la red institucional ResISSSTE Cerebro de la cual forma parte el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

## **JUSTIFICACIÓN**

El tiempo transcurrido hasta la reperusión cerebral desde el inicio de los síntomas es considerado el predictor más importante en el desenlace de los pacientes con IC siendo así el parámetro más importante al evaluar la calidad de las intervenciones en el tratamiento del IC.

En México falta evidencia respecto a la organización de atención de infarto cerebral agudo dentro del sistema de salud pública, por lo que nuestro objetivo es describir las características de los pacientes, la tasa de intervenciones de infartos cerebrales agudos y el flujo de trabajo de los pacientes dentro de un modelo centralizado de infarto cerebral agudo dentro de una red pública de atención a la salud como es la red institucional ResISSSTE Cerebro de la cual forma parte el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

## **OBJETIVOS**

Objetivo general:

- Describir los tiempos de atención para el tratamiento de reperfusión cerebral en pacientes con infarto cerebral agudo dentro de la red institucional de atención de ictus ResISSSTE Cerebro.

Objetivos específicos:

- Describir la tasa de tratamiento de reperfusión cerebral en pacientes con diagnóstico de infarto cerebral agudo atendidos en el programa institucional ResISSSTE Cerebro.
- Identificar las características demográficas y factores de riesgo más frecuentes de los pacientes con diagnóstico de infarto cerebral agudo atendidos en el programa institucional ResISSSTE Cerebro

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO Y CRITERIOS DE SELECCIÓN**

Estudio observacional retrolectivo de pacientes  $\geq$  18 años con inicio súbito de cualquier déficit neurológico focal menor a 24 horas desde la última vez visto bien incluidos en el registro prospectivo de la red institucional "ResISSSTE Cerebro" durante el periodo 01/03/2021 a 28/02/2022 recibiendo la atención estándar conforme a lineamientos nacionales y disponibilidad local de recursos. Los tiempos de atención incluyen el tiempo de llegada al hospital desde el inicio de los síntomas, el tiempo a la imagen desde la llegada al hospital, el tiempo a la aguja e inyección desde la llegada al hospital y desde el inicio de los síntomas y finalmente el tiempo de traslado tomado desde el momento de notificación del caso hasta la llegada al CA desde alguno de los CE de la red institucional.

<b>Descripción operacional de las variables.</b>			
Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa	18 – 100 años
Género	Conjunto de características físicas, biológicas y corporales con las que nacen los hombres y las mujeres, son naturales y esencialmente inmodificable.	Cualitativa	Hombre Mujer
Diabetes	Elevación de la glucosa en sangre por arriba de los valores considerados como normales. Se considerará diagnóstico de diabetes tipo 2 en pacientes con consumo de hipoglucemiantes orales o insulinas subcutáneas o bien diagnóstico de diabetes tipo 2 comentado en el expediente.	Cualitativa	Si/No
Hipertensión	Elevación de las cifras de presión arterial por arriba de los valores considerados normales. El diagnóstico de hipertensión arterial se considerará como variable dicotómica, siendo positiva en pacientes con consumo de antihipertensivos previo a la hospitalización o bien que el diagnóstico se encuentre comentado en el expediente.	Cualitativa	SI/No
Fibrilación auricular	Trastorno del ritmo cardíaco diagnosticado en estudio de electrocardiograma o monitoreo Holter de 24 horas	Cualitativa	Si/No
Infarto previo	Déficit neurológico súbito transitorio o establecido y que se corrobora con estudios de imagen cerebral (TAC o IRM). Incluyendo	Cualitativa	Si/No

	infarto cerebral o ataque isquémico transitorio.		
Escala de Rankin modificada	ERM, es una escala utilizada para medir el grado de incapacidad o dependencia en las actividades diarias de personas que han padecido un infarto cerebral u otras patologías neurológicas, va de 0-6: 0 - Ningún síntoma. 1 - No hay incapacidad significativa. 2 - Incapacidad Leve. 3 - Incapacidad Moderada. 4 - Incapacidad moderadamente grave. 5 - Incapacidad grave. 6 - Muerte.	Cualitativa	0 - Ningún síntoma. 1 - No hay incapacidad significativa. 2 - Incapacidad Leve. 3 - Incapacidad Moderada. 4 - Incapacidad moderadamente grave. 5 - Incapacidad grave. 6 - Muerte.
NIHSS	NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale): es la escala más empleada para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda de la enfermedad vascular cerebral, tanto al inicio como durante su evolución.	Cuantitativa	0 – 42
Tiempo desde inicio de los síntomas hasta la llegada a urgencias	Tiempo transcurrido en minutos entre el momento en que se identifican los síntomas de déficit neurológico o relacionados referidos por el paciente o un tercero hasta el momento de ingreso hospitalario a la unidad médica del ISSSTE.	Cuantitativa	Minutos
Tiempo desde la llegada a la imagen	Tiempo transcurrido en minutos entre el momento en que llega el paciente a la unidad médica del ISSSTE hasta el momento de obtención del estudio imagen inicial.	Cuantitativa	Minutos
Tiempo desde la llegada a la trombólisis	Tiempo transcurrido en minutos entre el momento en que llega el paciente a la unidad	Cuantitativa	Minutos

	médica del ISSSTE hasta el momento de inicio de tratamiento fibrinolítico.		
Tiempo desde el inicio a la trombólisis	Tiempo transcurrido en minutos entre el momento en que se identifican los síntomas de déficit neurológico o relacionados referidos por el paciente o un tercero hasta el momento de inicio de tratamiento fibrinolítico	Cuantitativa	Minutos
Tiempo desde el inicio hasta la punción en la ingle	Tiempo transcurrido en minutos entre el momento en que se identifican los síntomas de déficit neurológico o relacionados referidos por el paciente o un tercero hasta el momento de la punción arterial para tratamiento endovascular.	Cuantitativa	Minutos
Tiempo desde la llegada a urgencias hasta la punción en la ingle	Tiempo transcurrido en minutos entre el momento en que el paciente llega a la unidad médica del ISSSTE hasta el momento de la punción arterial para tratamiento endovascular.	Cuantitativa	Minutos
Tiempo desde la punción arterial hasta la recanalización	Tiempo transcurrido entre el momento de la punción arterial hasta la recanalización arterial cerebral	Cuantitativa	Minutos

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo las variables categóricas se presentan en frecuencias y porcentajes, variables cuantitativas como mediana, rango y RIC. El análisis se realizó mediante el programa Stata v 15.0, StataCorp (Texas, EE.UU).

## RESULTADOS

Se analizaron 235 pacientes atendidos dentro de la red institucional "ResISSSTE Cerebro". Ciento cuatro (44.3%) hombres con una edad media de 71 años (RIC 60 – 78). Ciento cuarenta y dos (60.4%) pacientes recibieron la atención inicial en uno de los siete CE de la red y 122 (85.9%) de éstos fueron trasladados al CA para continuar su evaluación con un tiempo de traslado de 123 min (RIC 74.5 min). Noventa y tres (39.6%) pacientes acudieron directamente al CA para la atención inicial. Los factores de riesgo más comunes fueron: hipertensión arterial 173 pacientes (73.6%), diabetes 81 (34.5%), obesidad 40 (17.0%), cáncer 20 (8.5%), valvulopatías 14 (6.0%) y tabaquismo 13 (5.5%). Después de la evaluación inicial se identificaron 63 pacientes (26.8%) como simuladores de IC. Los subtipos de EVC fueron clasificados como: IC agudo 139 casos (80.8%), hemorrágico 24 casos (14.0%) y ataque isquémico transitorio 9 casos (5.2%). La puntuación NIHSS inicial fue de 10 puntos (RIC 4 – 18 puntos). Ochenta y siete pacientes (61.3%) acudieron a alguno de los CE en < 4.5 horas y 41 pacientes (44.1%) lo hicieron al CA.

El tiempo de inicio de síntomas a la llegada al hospital fue de 135.5 min (RIC 74.5 min), tiempo a la imagen fue de 37 min (RIC 33 min), el tiempo a la aguja desde la llegada al hospital fue de 76 min (RIC 75 min) y el tiempo a la punción inguinal fue de 135.5 min (RIC 74.5 min) desde la llegada al hospital. Respecto a las estrategias de reperfusión cerebral 49 pacientes (35.3%) recibieron TIV, 15 de estos casos (30.6%) la recibieron en < 60 minutos desde su llegada al hospital y 10 (20.4%) pacientes recibieron IVT en ventana extendida entre las 4.5 – 9.0 horas al cumplir con criterios de perfusión cerebral por tomografía. Veintiocho pacientes fueron sometidos a procedimiento endovascular y solo 7 (25%) de ellos lo hicieron en una ventana < 6 horas desde el inicio de los síntomas.

Después de la TIV, 35 pacientes (71.4%) tuvieron una mejoría clínica temprana a las 24 horas (reducción de NIHSS al menos 4 puntos con base en ensayo NINDS) con una reducción media de NIHSS de 11 puntos (RIC 5 – 22). Ocho pacientes tuvieron algún tipo de transformación hemorrágica después de recibir TIV y dos casos tuvieron empeoramiento de los síntomas registrados a su llegada. Durante la hospitalización se registraron tres defunciones y dos de éstas fueron relacionadas a transformación hemorrágica posterior a TIV.

## DISCUSIÓN

El presente análisis describe por primera vez los tiempos de atención para el tratamiento de reperfusión cerebral en pacientes con infarto cerebral agudo dentro de una red institucional de atención de ictus en el sistema de salud pública de México denominada "ResISSSTE Cerebro" y el

cual provee evidencia de vida real de un modelo *hub-and-spoke* para la atención de ictus en un país de medianos ingresos.

De acuerdo a la infraestructura local, capacidad de recursos y distribución geográfica de las instituciones de salud, la red “ResISSSTE Cerebro” ha adoptado el modelo *hub-and-spoke* designando a los centros de ictus de acuerdo al Plan de Acción de la Organización Mundial de Ictus.<sup>13</sup> En esta red institucional, el 85.9% de los pacientes que fueron evaluados en uno de los CE fue trasladado al CA de atención de ictus con un tiempo de traslado de 123 minutos (RIC 74.5 min) siendo mayor al reportado en otros modelos de centros urbanos como lo reporta *Prabhakaran et al.*, con (104 min, RIC 80 – 135 min)<sup>20</sup>, sin embargo, la medición del tiempo de traslado en nuestra red fue medida a partir de la notificación y aceptación del caso hasta la llegada al CA, parámetro reportado de forma similar por *Kepplinger et al*, con un tiempo promedio desde la teleconsulta hasta la llegada al hospital de 1.7 h ± 0.8 h.<sup>21</sup>

El ISSSTE provee servicios de salud al 11.3% de los pacientes con ictus dentro del sector público en México.<sup>22</sup> En el presente análisis observamos hallazgos similares a reportes previos en la población mexicana respecto a factores de riesgo, características demográficas y proporción de subtipos de enfermedad vascular cerebral hallazgo que demuestra que la enfermedad cerebrovascular refleja el estado socioeconómico, nutricional y demográfico de una población.<sup>23</sup>

Desde que el estudio NINDS demostró que la terapia de reperfusión cerebral con rtPA intravenoso reduce significativamente la morbimortalidad en pacientes con IC, el tiempo a la reperfusión desde el inicio de los síntomas se ha reconocido como el predictor más importante de desenlace en pacientes con IC.<sup>1, 7, 20, 23, 24</sup> La tasa de TIV en el mundo oscila entre el 10 – 15% en países de altos ingresos y es menor al 2% en países de bajos ingresos.<sup>1</sup> En la población mexicana la evidencia respecto al tratamiento del IC proviene de los estudios PREMIER, RENAMEVASC, BASID e INNN-SR reportando una tasa de TIV entre el 0.5 – 7.6%,<sup>24,26,27,28,29,30</sup> Con una tasa de TIV en hospitales públicos del 1%.<sup>26</sup> Es importante mencionar que estos resultados fueron obtenidos antes que la ventana de TIV se extendiera hasta las 4.5 horas y 9.0 horas mediante el uso de técnicas de neuroimagen avanzada como es la perfusión cerebral por tomografía.<sup>31,32</sup> También se han reportado disparidades entre hospitales públicos y privados en México encontrando una mayor desinformación sobre los factores de riesgo para ictus, retraso en la llegada al hospital desde el inicio de los síntomas, mayores tasas de complicaciones intrahospitalarias y menor acceso a evaluación etiológica del IC en pacientes atendidos en instituciones públicas.<sup>26</sup> Recientemente se ha reportado que la tasa de TIV en los hospitales de nuestro país es < 10% atribuible principalmente a la poca información sobre los síntomas de ictus y su necesidad de atención urgente entre la población, así como la evaluación en múltiples clínicas u hospitales antes de llegar a tener atención en una unidad con los recursos necesarios para atender pacientes con IC, factores que contribuyen al retardo en la

atención y dejando a los pacientes fuera de ventana de tratamiento de reperfusión.<sup>33</sup> Es importante destacar que estos reportes en la población mexicana están restringidos a la experiencia de centros únicos o a estudios de cooperación multicéntrica sin existir traslado de pacientes de una unidad a otra con protocolos estandarizados de atención de pacientes con IC, de tal manera no existe evidencia acerca del desempeño y organización de una red de atención de ictus dentro de la salud pública en México.

En este análisis reportamos una tasa de trombolisis del 35.3% siendo mayor a la reportada previamente en población mexicana y en otros países de bajos y medianos ingresos e incluso mayor a la reportada en otros países de altos ingresos. En contraste con otros centros hospitalarios del país los motivos probables de este resultado pueden atribuirse a un mejor reconocimiento de los síntomas de ictus en nuestra población; como se ha mencionado previamente, los pacientes en nuestro país se enfrentan a múltiples evaluaciones antes de llegar a ser atendidos en un hospital con recursos y capacidad para evaluar pacientes con IC, por lo que consideramos que los pacientes de nuestra red acude de forma directa a alguno de los centros asignados donde el personal de emergencias ha sido capacitado previamente en el reconocimiento de los síntomas de IC, en la evaluación oportuna y notificación inmediata al equipo de ictus de la red “ResISSSTE Cerebro” llevándose a cabo un traslado inmediato de los casos que así lo requieran o recibiendo el apoyo por telemedicina para guiar la TIV resultando en un método eficaz y seguro. Adicionalmente, el 20.4% de los pacientes que recibieron TIV fueron seleccionados a través de criterios de perfusión cerebral para ventana extendida entre los 4.5 – 9.0 horas realizada en el CA de ictus de la red “ResISSSTE Cerebro”.

Al analizar la eficacia de la atención de los pacientes con IC de nuestro modelo se obtuvo un tiempo de llegada al hospital desde el inicio de los síntomas de 135.5 minutos (RIC 74.5 min) siendo menor al reportado en otros países y significativamente menor al reportado en población mexicana con un tiempo de llegada al hospital promedio de 11.0 h (30 min – 190 h).<sup>30</sup> Adicionalmente observamos que el 54.5% y 62.1% de los pacientes tuvieron un tiempo de llegada al hospital menor a 4.5 h y 6.0 h respectivamente desde el inicio de los síntomas siendo una mayor proporción de pacientes a la reportada previamente en nuestro país con un 17 – 23% llegando < 3 h, 17.4% < 4.5 h y 39 – 42% en < 6 horas desde el inicio de los síntomas.<sup>26,28,29</sup>

Aunque no fue posible determinar el tiempo a la evaluación desde la llegada al hospital debido a falta de esta información durante la primera mitad del periodo de estudio, se estimó que la evaluación clínica debió realizarse antes de la decisión de realizar el estudio de neuroimagen, de esta manera el tiempo a la imagen desde la llegada al hospital fue utilizado como un estimado de la respuesta del equipo de ictus después de la notificación incluyendo a la evaluación inicial antes del traslado a la sala de neuroimagen correspondiente. Observamos un tiempo a la imagen de 37

minutos (RIC 33 min) el cual se encuentra ligeramente por encima de las metas de atención en pacientes con IC.

El destino final de los pacientes con oclusión de grandes vasos (OGV) aun es debatible y existen dos modelos de atención de estos pacientes que se benefician del tratamiento endovascular de forma importante, el modelo *mothership* donde los pacientes con IC son trasladados directamente a un CA para su atención y el modelo *drip and ship* donde los pacientes son trasladados inicialmente a un CE donde reciben TIV y posteriormente son trasladados a un CA con capacidad de tratamiento endovascular<sup>35,36,37,38</sup> El registro MERR consiste en un registro de centro único en nuestro país de pacientes con IC que demostró que el tratamiento endovascular es asequible y tiene eficacia similar a la de otros países y aunque este registro incluyó a pacientes de múltiples instituciones no hay evidencia de un modelo de organización entre hospitales.<sup>39</sup> En nuestra red institucional “ResISSSTE Cerebro”, el tratamiento endovascular fue realizado en un solo CA correspondiente al CMN 20 de Noviembre con un tiempo a la ingresa desde la llegada al hospital de 151.5 min (RIC 151.5 min) logrando un tiempo < 90 min solamente en el 14.3% de los casos atribuible principalmente a la disponibilidad de sala de angiografía y la necesidad de organizar un equipo multidisciplinario de enfermería, anestesiología, técnicos radiólogos y proveedores de material para trombectomía como catéteres guía, catéteres de aspiración, microcatéteres y *stents retrievers*.

Respecto a la eficacia temprana después de TIV evaluada a través del cambio en la escala de NIHSS a las 24 horas se observó una mejoría en el 71.4% de los casos que recibieron TIV. Se reportó una tasa de transformación hemorrágica sintomática del 4.1% después de TIV siendo menor a la reportada previamente en otros hospitales del sector público en nuestro país.<sup>26</sup>

Dentro de las limitaciones del estudio destacan aquellas relacionadas a diseño observacional y retrospectivo del estudio con la necesidad de ajustar algunos parámetros de medición del desempeño de la red de atención sustituyendo el tiempo a la evaluación por el tiempo a la realización de la imagen y la medición del tiempo de traslado de los pacientes desde el momento de la notificación y no desde la salida de la unidad de referencia hasta la llegada al CA. Debido al escenario clínico no se realizó una evaluación centralizada de los estudios de imagen o de los desenlaces a corto plazo. Fuera del objetivo de nuestro análisis enfocado principalmente en la etapa aguda del infarto cerebral, no hemos reportado otras estrategias que informan sobre el desempeño de una red de atención de ictus en la etapa intrahospitalaria como lo constituye la evaluación etiológica del infarto cerebral, el inicio de estrategias de rehabilitación o medidas farmacológicas de prevención secundaria. Adicionalmente, no se reportaron resultados a mediano y largo plazo para corroborar la consistencia de los buenos resultados obtenidos tempranamente en los pacientes que recibieron TIV en nuestro estudio, aunque esta información actualmente está siendo registrada de forma prospectiva y se planea publicar dichos resultados en próximas publicaciones de la cohorte. También

es relevante destacar que los resultados están restringidos al escenario urbano de la ciudad capital del país donde los recursos, la comunicación rápida entre las unidades y la tecnología es más accesible de manera que la aplicación del modelo en otras ciudades se verá limitada a la distribución geográfica de las unidades, de su infraestructura y la disponibilidad de los recursos humanos, recursos materiales y herramientas tecnológicas

La importancia de este análisis radica en la descripción de los tiempos de atención de una red institucional de atención de infarto cerebral agudo dentro del sistema de salud pública de nuestro país lo que provee la oportunidad de destacar el impacto de los modelos de atención de IC de acuerdo a las características geográficas, infraestructura y disponibilidad regional de los recursos con el objetivo de reducir los procesos para una toma de decisiones más rápida y adecuada para otorgar terapias de reperfusión cerebral y así mejorar el desenlace de los pacientes con infarto cerebral en nuestro medio. A través de los resultados obtenidos se podrán identificar las barreras en la atención de pacientes con infarto cerebral en nuestra red y realizar los cambios pertinentes en las estrategias locales de atención.

## **CONCLUSIONES**

El presente análisis describe por primera vez los tiempos de atención para el tratamiento de reperfusión cerebral en pacientes con infarto cerebral agudo dentro de una red institucional de atención de ictus en el sistema de salud pública de México denominada “ResISSSTE Cerebro” determinando que el programa “ResISSSTE Cerebro” es eficiente para otorgar atención médica oportuna y presenta áreas de oportunidad para mejorar la atención que se ofrece al derechohabiente con infarto cerebral agudo.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Siani V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology* (2021) 97:6 - 16. doi:10.1212/WNL.00000000000012781
2. Model for Mechanical Thrombectomy in Acute Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis for Clinical and Radiological Outcomes. *Journal of Stroke* (2020) 22:317-323 <https://doi.org/10.5853/jos.2020.01767>
3. Bekelis K, Missios S, Coy S, Mayerson B, MacKenzie TA. Emergency medical services for acute ischemic stroke: hub-and-spoke model versus exclusive care in comprehensive centers. *J Clin Neurosci.* (2019) 60:12 – 16. doi: 10.1016/j.jocn.2018.10.031.
4. Campbell BC, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, Donnan GA. Ischaemic stroke. *Nature* 2019 5: 1 – 22. doi.org/10.1038/ s41572-019-0118-8

5. Meyer BC, Lyden PD. The modified national institutes of health stroke scale: Its time has come. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2009;4:267-273
6. 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. American journal of neuroradiology*. 2001;22:1534-1542
7. 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.
8. 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, Wijdicks EF. 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:e478-534
9. Noser EA, Shaltoni HM, Hall CE, Alexandrov AV, Garami Z, Cacayorin ED, Song JK, Grotta JC, Campbell MS, 3rd. Aggressive mechanical clot disruption: A safe adjunct to thrombolytic therapy in acute stroke? *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2005;36:292-296
10. Qureshi AI, Siddiqui AM, Suri MF, Kim SH, Ali Z, Yahia AM, Lopes DK, Boulos AS, Ringer AJ, Saad M, Guterman LR, Hopkins LN. Aggressive mechanical clot disruption and low-dose intra-arterial third- generation thrombolytic agent for ischemic stroke: A prospective study. *Neurosurgery*. 2002;51:1319-1327; discussion 1327-1319
11. Nakano S, Iseda T, Yoneyama T, Kawano H, Wakisaka S. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: An alternative option to intra-arterial thrombolysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2002;33:2872-2876
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. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: Results of the merci trial. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2005;36:1432-1438
13. Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, Lutsep HL, Rymer MM, Higashida RT, Starkman S, Gobin YP, 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; a journal of cerebral circulation*. 2008;39:1205-1212
14. 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; a journal of cerebral circulation*. 2009;40:2761- 2768

15. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, Clark W, Budzik R, Zaidat OO. Solitaire flow restoration device versus the merci retriever in patients with acute ischaemic stroke (swift): A randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;380:1241-1249
16. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, Liebeskind DS, Smith WS. Trevo versus merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (trevo 2): A randomised trial. *Lancet*. 2012;380:1231-1240
17. Kang DH, Kim YW, Hwang YH, Park J, Hwang JH, Kim YS. Switching strategy for mechanical thrombectomy of acute large vessel occlusion in the anterior circulation. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44:3577-3579
18. Lee JS, Hong JM, Lee S-J, Joo IS, Lim YC, Kim SY. The combined use of mechanical thrombectomy devices is feasible for treating acute carotid terminus occlusion. *Acta neurochirurgica*. 2013;155:635-641
19. Saposnik G, Black S. Stroke in the very elderly: Hospital care, case fatality and disposition. *Cerebrovascular Diseases*. 2009;27:537-543
20. Prabhakaran S, Ward E, John S, Lopes DK, Chen M, Temes RE, et al. Transfer Delay is a Major Factor Limiting the Use of Intra-Arterial Treatment in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. (2011) 42:1626 – 1630. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.609750.
21. Kepplinger J, Dzialowski I, Barlinn K, Puetz V, Wojciechowski C, Schneider H et al. Emergency transfer of acute stroke patients within the East Saxony telemedicine stroke network: a descriptive analysis. *International Journal of Stroke* (2013) 9: 160 – 165. DOI: 10.1111/ijis.12032
22. SINAVE/DGE/SALUD/Perfil Epidemiológico de las Enfermedades Cerebrovasculares en México, Julio 2012.
23. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Arauz A, León-Jiménez C, Murillo-Bonilla LM, et al. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Revista Mexicana de Neurociencia* (2011) 12: 224-234.
24. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Chiquete E, León-Jiménez C, Arauz A, et al. Acute care and one-year outcome of Mexican patients with first-ever acute ischaemic stroke: the PREMIER study. *Rev Neurol* (2010) 51:641 – 649. doi:10.33588/rn.5111.2010527
25. 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.
26. Ruiz-Sandoval JL, Briseño-Godínez MA, Chiquete-Anaya E, Arauz-Góngora A, Troyo-Sanromán R, Parada-Garza JD, et al. Public and Private Hospital Care Disparities of Ischemic Stroke in Mexico: Results from the Primer Registro Mexicano de Isquemia Cerebral (PREMIER) Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. (2017) 1 – 19. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.025
27. Cantu-Brito C, Majersik JJ, Sanchez BN, Ruano A, Quinones G, Arzola J, Morgenstern LB. Hospitalized stroke surveillance in the community of durango, mexico: The brain attack surveillance in durango study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010;41:878-884

28. Marquez-Romero JM, Arauz A, Góngora-Rivera F, Barinagarrementeria F, Cantú C. The burden of stroke in Mexico. *International Journal of Stroke* (2013) 10: 251 – 252. doi: 10.1111/ij.s.12189.
29. León-Jiménez C, Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Vega-Arroyo M, Arauz A, Murillo-Bonilla LM. Tiempo de llegada hospitalaria y pronóstico funcional después de un infarto cerebral: resultados del estudio PREMIER. *Neurología* (2014) 29:200 – 209. doi: 10.1016/j.nrl.2013.05.003
30. Arauz A, Mendez B, Soriano-Navarro E, Ruiz-Franco A, Quinzaños J, Rodríguez-Barragán M, García-Valadez E, Góngora-Rivera F. Thrombolytic therapy for acute stroke in Mexico: Experience of four Mexican hospitals. *Rev Mex Neuroci.* (2019) 20:210 – 213. DOI: 10.24875/RMN.19000112.
31. 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: 1317-29. DOI: 10.1056/NEJMoa0804656
32. Campbell B, Parsons M, Churilov L, Levi C, Hsu C, Kleinig T et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med* (2019) 380: 1795 – 803. DOI: 10.1056/NEJMoa1813046
33. Cano-Nigenda V, Castellanos-Pedroza E, Manrique-Otero D, Méndez B, Menéndez-Manjarrez MF, Toledo-Treviño R, et al. Barriers to Optimal Acute Management of Stroke: Perspective of a Stroke Center in Mexico City. *Front. Neurol.* (2021) 12:1 – 5. doi: 10.3389/fneur.2021.690946
34. Zhang L, Ogungbemi A, Trippier S, Clarke B, Khan U, Hall C et al. Hub-and-spoke model for thrombectomy service in UK NHS practice. *Clinical Medicine* (2021) 1: E26 – 31. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0579
35. Ramos A, Guerrero WR, Pérez de la Ossa N. Prehospital Stroke Triage. *Neurology* (2021) 97:25 – 33. doi:10.1212/WNL.00000000000012792
36. Romoli M, Paciaroni M, Tsivgoulis G, Agostoni EC, Vidale S. Mothership versus Drip-and-Ship Model for Mechanical Thrombectomy in Acute Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis for Clinical and Radiological Outcomes. *Journal of Stroke* (2020) 22:317-323 <https://doi.org/10.5853/jos.2020.01767>
37. Bekelis K, Missios S, Coy S, Mayerson B, MacKenzie TA. Emergency medical services for acute ischemic stroke: hub-and-spoke model versus exclusive care in comprehensive centers. *J Clin Neurosci.* (2019) 60:12 – 16. doi: 10.1016/j.jocn.2018.10.031.
38. Milne MS, Holodinsky JK, Hill MD, Nygren A, Qiu C, Goyal M, et al. Drip and Ship Versus Mothership for Endovascular Treatment. Modeling the Best Transportation Options for Optimal Outcomes. *Stroke.* (2017) 48:791-794. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015321.
39. Marquez-Romero JM, Góngora-Rivera F, Hernández-Curiel BC, Aburto-Murrieta Y, García-Cazares R, Delgado-Garzón P, et al. Endovascular Treatment of Ischemic Stroke in a Developing Country. *Vascular and Endovascular Surgery* (2020): 1-8 DOI: 10.1177/1538574420906941