

1. Introducción.

El 31 de enero de 2020 se confirma el diagnóstico del primer paciente con infección por el 7º nuevo coronavirus humano SARS-CoV-2 (COVID-19) en España, en la isla de La Gomera (turista, caso importado). Al principio, el mensaje de los expertos en sanidad pública fue contradictorio sobre la verdadera amenaza de esta nueva infección, si bien, el día 11 de marzo la OMS declaró la pandemia mundial y en esa fecha en España se contabilizan 2.128 pacientes con infección confirmada por COVID-19. La pandemia de enfermedad por coronavirus en España se ha extendido por casi la totalidad de su territorio, siendo actualmente el tercer país con mayor número de casos confirmados y número de muertes.

El COVID-19 produce habitualmente infecciones de vía aérea alta y baja como laringitis, bronquitis y neumonía siendo los síntomas más frecuentes la fiebre, tos seca y disnea. Un porcentaje bajo de pacientes presentan únicamente síntomas gastrointestinales al inicio del periodo sintomático. Entre los factores pronósticos relacionados con el desarrollo infección de mayor gravedad (síndrome de distrés respiratorio agudo, SDRA) se han propuesto la edad avanzada, comorbilidad (diabetes mellitus, cardiopatía, enfermedad pulmonar crónica, inmunosupresión) y parámetros analíticos como al perfil hepático, número de linfocitos, la proteína C reactiva, ferritina, LDH y Dímeros D. Al respecto del sistema nervioso, también se ha documentado dos posibles mecanismos de afectación del mismo (hematógeno y retrógrado a través de la infección de nervios periféricos)^{1,2}. Se han descrito también síndrome de Guillain-Barré y el desarrollo de enfermedad desmielinizante por reacciones cruzadas de los linfocitos T frente a antígeno del HCoV-229E y la proteína básica de la mielina.

Entre las estrategias del sistema de salud para afrontar la crisis sanitaria destacan la suspensión de las consultas externas y rotación de estudiantes de pregrado y distribución de especialistas como refuerzos de áreas médicas que atienden a los enfermos por COVID-19. Adicionalmente, debido a que el 10% de los pacientes con infección por COVID-19 desarrollan una forma grave de la enfermedad con insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica invasiva prolongada³, se ha realizado un esfuerzo importante para aumentar el número de camas de UCI/reanimación (REA) disponibles. Por ejemplo, el día 30 de marzo, el número de pacientes ingresados por COVID-19 en todos los hospitales de la CAM era de 15620, 1412 en UCI/REA. De forma secundaria a estas estrategias y a las bajas del personal sanitario infectado por COVID-19, la disponibilidad de camas en UCI/REA y personal de medicina intensiva y anestesia

dedicado al cuidado de los pacientes con patologías quirúrgicas sufrió un descenso muy significativo que conllevó la suspensión de cirugías electivas en un principio y restricción del número de urgencias más tarde. Por suerte, las medidas de confinamiento y distanciamiento social han ocasionado una enorme reducción del número de pacientes atendidos por TCE. Sin embargo, se desconocen los motivos del descenso de la patología cerebrovascular isquémica y hemorrágica hasta este periodo pudiendo estar relacionada con el infradiagnóstico y dificultad para el acceso asistido al centro hospitalario.

Al contrario que algunas regiones muy afectadas por la pandemia como el norte de Italia (modelo “hub-and-spoke”)⁴⁻⁷ o la costa este de EEUU (modelo “paired coverage”)^{8,9}, la organización intra- e interhospitalaria para garantizar el tratamiento de la patología neuroquirúrgica, urgente y no-demorable, ha sido variable entre las distintas comunidades autónomas. También existe heterogeneidad entre los centros en el establecimiento de circuitos de screening (así como en los tests empleados, número de tests negativos necesarios y momento de realización) de los pacientes con patología neuroquirúrgica no-demorable y, electiva más adelante.

Los criterios médicos para mantener, diferir o cambiar la actitud terapéutica en la patología neuroquirúrgica, especialmente la oncológica, se han basado en las recomendaciones de expertos con un nivel de evidencia bajo e inconsistencia en los escenarios clínicos más controvertidos. El efecto masa radiológico, la sospecha de malignidad o la focalidad neurológica son criterios frecuentemente empleados en las distintas guías^{4,8,10-13} para evaluar la urgencia del procedimiento. En el caso de la neurooncología, la evolución natural de la enfermedad hace muy probable que el paciente se encuentre en una situación clínica urgente antes de la resolución esperada de la pandemia. Por otro lado, existen datos sobre la elevada tasa de mortalidad⁴ y morbilidad en los pacientes sometidos a intervención neuroquirúrgica que desarrollan infección por COVID-19 en el periodo peri-operatorio, desconociéndose el beneficio de estas estrategias de selección de pacientes.

Habitualmente, se separan las áreas quirúrgicas para el tratamiento de pacientes según hayan sido diagnosticados o no de infección por COVID-19 y el protocolo quirúrgico incluye el uso de doble guante y bata, mascarillas N95 y gafas protectoras. El equipamiento y protocolo de actuación puede variar en los abordajes endoscópicos endonasales, ya que se ha descrito la formación de aerosoles con virus contenidos en los senos paranasales, y por tanto un mayor riesgo de contagio del personal de quirófano^{14,15}. El cuidado postoperatorio también se realiza en UCI/REAs distintas. Es

frecuente que la estancia postoperatoria en los pacientes no complicados se reduzca intencionadamente.

2. Propósito.

Generar una base de datos de calidad que permita conocer la variabilidad del manejo y evolución de los pacientes con patología neuroquirúrgica, intervenidos y no intervenidos, en los distintos centros de España durante los tres primeros meses de la pandemia COVID-19.

Generar datos epidemiológicos que permitan afrontar la pandemia mejor en otros lugares del planeta en los que la llegada haya sido más tardía, y preparar nuestro propio entorno para responder de una forma más eficiente y segura ante posibles nuevas oleadas de contagios o futuras pandemias.

3. Objetivos

Principal

- Determinar la incidencia de infección por COVID-19 en los pacientes intervenidos por patología neuroquirúrgica en los primeros 30 días tras el procedimiento.
- Comparar la mortalidad temprana (en los primeros 30 días) tras procedimiento neuroquirúrgico en los pacientes con y sin infección por COVID-19.

Secundarios

- Comparar la tasa de complicaciones tempranas (en los primeros 30 días) tras procedimiento neuroquirúrgico en los pacientes con y sin infección por COVID-19.
- Determinar los criterios clínicos empleados para mantener la indicación de cirugía en los pacientes con y sin infección por COVID-19.
- Estudiar la existencia y tipo de circuitos de screening preoperatorios en los distintos centros neuroquirúrgicos.
- Determinar los criterios clínicos empleados para suspender/modificar/retrasar la indicación de cirugía en los pacientes con y sin infección por COVID-19.

- Caracterizar los tipos de cambio de tratamiento en los pacientes con patología neuroquirúrgica durante los tres primeros meses de la pandemia COVID-19.
- Calcular la tasa de mortalidad y complicaciones asociadas a la enfermedad neuroquirúrgica de base durante la demora en el tratamiento.
- Estudiar el comportamiento de los factores de riesgo de mortalidad o gravedad asociados a COVID19 en esta subpoblación de pacientes.

4. Diseño del estudio.

Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, nacional.

5. Duración del estudio.

4 meses, desde el 1 marzo al 31 junio de 2020.

6. Tiempo de seguimiento.

Los pacientes intervenidos durante el tiempo de duración del estudio serán seguidos durante un mínimo de 30 días tras el procedimiento.

Los pacientes cuyo tratamiento quirúrgico fue demorado, además, serán seguidos durante el periodo de espera hasta el tratamiento quirúrgico. Los pacientes cuyo cambio en el manejo conlleve la opción no quirúrgica serán seguidos, al menos, durante 3 meses desde la decisión del cambio de tratamiento.

En todos los casos, para este seguimiento no se incrementará el número de visitas previstas como práctica clínica adaptada a la situación de pandemia y se empleará la teleconsulta siempre que sea posible.

7. Criterios centros participantes y formación de equipos

Todo centro del territorio nacional con actividad neuroquirúrgica (independientemente del volumen de casos) puede participar. Tampoco es necesario un mínimo de pacientes por registrar en cada centro.

Sin embargo, todos los centros participantes deben rellenar un pequeño formulario para conocer las características del servicio (cuestionario sobre el proveedor de cuidados).

Es necesaria la aprobación del Jefe de Servicio y Comité de ética en investigación clínica.

Debe formarse un equipo integrado por facultativos especialistas adjuntos y residentes, habiendo un miembro representante de cada centro.

8. Pacientes: Criterios de inclusión y exclusión

Todos los pacientes adultos > 18 años, con patología neuroquirúrgica **que requieran tratamiento quirúrgico a juicio del neurocirujano responsable o comité interdisciplinar**, independientemente de la urgencia con la que se considere que se debe conllevar la cirugía. Estarán incluidas las siguientes patologías:

- Tumores cerebrales (primarios y metástasis) independientemente del grado de malignidad.
- Tumores hipofisarios.
- Tumores raquídeos (primarios y metástasis).
- Malformaciones arteriovenosas, aneurismas, FDAV (rotas y no rotas).
- Hematomas intracerebrales hipertensivos.
- Patología degenerativa espinal con déficit neurológico subagudo o dolor invalidante.
- Traumatismo craneoencefálico moderado-grave.
- Fracturas espinales inestables o con lesión medular.
- Hidrocefalia e hipertensión intracraneal.

Se incluirán a los pacientes que cumplan estos criterios si **se encontraban en lista de espera al inicio de la pandemia y todos los casos de nuevo diagnóstico** durante los 4 meses del periodo de estudio.

No se incluirán aquellos pacientes en los que no se consideró tratamiento quirúrgico con intención mejorar la evolución natural de la enfermedad o estaban en estudio de re-estadiaje previo al inicio de la pandemia COVID-19.

9. Variables del registro

A) Demográficas

-Edad:

-Sexo: Femenino | masculino

-Grado escala ASA: 1 | 2 | 3 | 4 | 5

-Peso (kg o idealmente IMC)

-Karnofsky Performance Status (patología oncológica)

-Comorbilidades: HTA, DM, Fumador, Asma, Cáncer, Enfermedad renal crónica (moderada/ severa), EPOC, Anomalías congénitas (cardíacas), Anomalías congénitas (no cardíacas), Insuficiencia cardíaca congestiva, Demencia, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, Accidente cerebrovascular / AIT

B) Patología neuroquirúrgica e intención de tratamiento:

-Tipo: Oncología (primario alto grado, primario bajo grado, secundario) / Cerebrovascular (Hematoma hipertensivo, MAV, aneurisma, FDAV, cavernoma) / TCE / Trauma espinal (sd medular completo, sd medular incompleto, no sd medular) / Degenerativa espinal (con mielopatía o déficit subagudo/ sin mielopatía o déficit) / LCR (hidrocefalia aguda o subaguda-crónica).

-Localización: Cerebral intraaxial/ Cerebral Extraaxial / Área Hipofisaria / Raquimedulares.

-Fecha del diagnóstico

-Fecha de decisión para la cirugía (fecha de inclusión en la lista de espera)

-Urgencia de la cirugía: Urgente (vital o control de daños) | Preferente (< 48h)| Electiva no-demorable (4 semanas) | Electivo-demorable (>4 semanas)

-Confirmar si ¿Fue la decisión inicial del cirujano o comité multidisciplinar el tratamiento quirúrgico primario?: Sí/ No

C1) Tratamiento recibido (pacientes operados)

-Mes de cirugía en 2020: | Mar | Abr | Mayo | Jun | No se indica

-GCS

-¿Se sospechaba COVID19 en el momento de la cirugía? Sí | No

-Síntomas: Anosmia, Dolor abdominal, Náuseas / vómitos, Disnea, Tos, Diarrea, Fatiga
Fiebre > 38C, Hemoptisis, Mialgia, Tos

-¿Se realizó screening COVID-19 preoperatorio?: Sí/ No

Fecha test

Tipo test: Entrevista clínica/ PCR/ TC tórax

Radiografía preoperatoria: No realizado/ Sí, normal / Sí, anormal

TC tórax preoperatoria: No realizado / Sí, normal/ Sí, consolidación/ Sí, opacidad
del vidrio esmerilado / Sí, infiltración pulmonar / Sí, otra anomalía

Resultado PCR: Negativo/Positivo

-Anestesia: Local | Regional | General

-Diagnóstico quirúrgico:

-Procedimiento realizado:

-Duración

-¿Se realizó screening COVID-19 postoperatorio?: Sí/ No

Fecha test

Tipo test: Entrevista clínica/ PCR/ TC tórax

Radiografía preoperatoria: No realizado/ Sí, normal / Sí, anormal

TC tórax preoperatoria: No realizado / Sí, normal/ Sí, consolidación/ Sí, opacidad
del vidrio esmerilado / Sí, infiltración pulmonar / Sí, otra anomalía

Resultado PCR: Negativo/Positivo

-Motivos para no diferir tratamiento: urgencia vital / sospecha malignidad / efecto masa
por imagen/ déficit neurológico progresivo/ no existe disminución recursos en el centro

C2) Tratamiento recibido (pacientes NO operados)

-Operación cancelada por COVID-19 | Operación retrasada por COVID-19 | Cambio tipo de tratamiento |

-Si NO se realizó ninguna operación a los 3 meses de la entrada en el estudio ¿Todavía hay un plan para la cirugía curativa?: Sí | No

-Tipos de cambio de tratamiento:

- RT adyuvante, indicado típicamente
- RT adyuvante, no indicado típicamente
- QT adyuvante, indicado típicamente
- QT adyuvante, no indicado típicamente
- No se administra NINGUNA adyuvancia, cuando está indicado
- Tratamiento adyuvante más largo que el típico | Tratamiento adyuvante más corto que el típico |
- Control de imagen con menos frecuencia de la habitual |
- Menos acceso a ensayos clínicos |
- Otro:

- ¿Por qué no se realizó ninguna operación en los 3 meses?

- Elección del paciente para evitar la cirugía durante una pandemia
- Decisión del cirujano/comité de retrasar la cirugía debido al riesgo para el paciente
- No hay cama / espacio de cuidados intensivos / Quirófano disponible
- Progresión de la enfermedad, la cirugía ya no está indicada
- Detección infección COVID-19 preoperatoria
- Cambio en el estado clínico no relacionado con la enfermedad de base, p. Ej. Infarto de miocardio, ACV, etc
- Murió en espera de cirugía
- Otro: _____

10. Variables resultado

A) Mortalidad: Si/ No. Murió (en la mesa), Murió (en el día 0-7), Murió en el día 8-30), Vivo (en el hospital), Vivo (otro hospital), Vivo (en rehabilitación), Vivo (en casa)

Fecha exitus

Causa exitus: Muerte relacionada directamente con la infección por COVID | Muerte por enfermedad concomitante (no COVID, no patología neuroquirúrgica de base) | Muerte por patología neuroquirúrgica de base

B) Reintervención: Sí | No

C) UCI postoperatoria: No | Si, planeado directamente desde quirófano | Si, No planeado directamente desde quirófano | Si, No planeado desde la planta

D) Complicaciones: Daño renal agudo (Elevación de creatinina $>1,2$), Insuficiencia respiratoria/Neumonía (Requiere aporte O₂ >24 h o infiltrado en Rx), Transfusión de sangre, Paro cardíaco, Deterioro Neurológico con respecto a situación previa, Trombosis venosa profunda, TEP, Infarto de Miocardio, Sepsis (Bacteriemia y precise antibiótico intravenoso), Shock séptico (Necesidad de drogas vasoactivas), Accidente cerebrovascular / AIT, Infección superficial / profundo, Absceso, Meningitis, ITU, Fístula de Líquido, Hematoma Postquirúrgico: Asintomático (Por prueba de imagen) / Sintomático (No requiere intervención) / Sintomático (Requiere reintervención)

E) Infección COVID-19

-¿El paciente presentó SOSPECHA infección por COVID-19?

Los pacientes con sospecha de infección por COVID19 se definen como aquellos que presentaron algunos de los siguientes criterios en ausencia de PCR positiva (no testada o PCR negativa): contacto estrecho con enfermo con infección confirmada COVID (conviviente), síntomas compatibles (tos, disnea, fiebre, diarrea, anosmia), infiltrado en radiografía o TAC de tórax.

No | Sí, prequirúrgica | Sí, posquirúrgica durante la hospitalización | Sí, tras el alta hospitalaria <30 días | Sí, tras el alta hospitalaria >30 días

-¿El paciente presentó infección CONFIRMADA por COVID-19 (PCR +)?

No | Sí, prequirúrgica | Sí, posquirúrgica durante la hospitalización | Sí, tras el alta hospitalaria <30 días | Sí, tras el alta hospitalaria >30 días

-Fecha diagnóstico

-Estratificación de la gravedad de la infección COVID-19:

Leves: no requieren ingreso hospitalario

Moderado: precisan ingreso hospitalario pero no necesitaron suplemento O2 elevados (ventimask con reservorio o CPAP)

Graves: aquellos que precisaron suplemento O2 elevados (ventimask con reservorio o CPAP) o ingreso en UCI o presentaron complicaciones tromboembólicas graves.

-Parámetros pronóstico (peor resultado):

Frecuencia Respiratoria: _____ rpm Frecuencia cardíaca: _____ lpm PAS: _____ mmHg PAD: _____ mmHg SpO2: _____% en FiO2: _____%

Hemoglobina: _____ g / Leucocitos: _____ 10^9 / L PCR: _____ mg / L Albúmina: _____ g / L Urea: _____ mmol / L o μmo / L Creatinina: _____ mg / dL o g / Ferritina _____ mg/DL LDH _____ Dímeros D _____

Muestra de sangre arterial en FiO2: _____% Lactato: _____ mmol / L Bicarb: _____ mmol / L PaO2: _____ PaCO2: _____

-Tratamiento:

¿Recibió el paciente AINE? No | Sí antes de la admisión | Después de la admisión | Ambos

¿El paciente recibió durante el ingreso? Antibióticos / Antivirales / Quinina o Derivados / Corticosteroides / Interferón / inmunoglobulinas IV / Anti IL-6 (Tocilizumab)

Antiviral (nombre y dosis): _____

Corticosteroide (nombre y dosis): _____

¿Diálisis renal durante el ingreso? Si/ No

Soporte respiratorio preoperatorio: Ninguno, O2 de bajo flujo (GN), O2 de alto flujo (VMK), Ventilación no invasiva, Ventilación invasiva, ECMO

Soporte respiratorio postoperatorio: Ninguno, O2 de bajo flujo (GN), O2 de alto flujo (VMK), Ventilación no invasiva, Ventilación invasiva, ECMO

Duración de la ventilación mecánica postoperatoria: _____ días

F) Duración total de la hospitalización: _____ días

11. Método de registro

Los pacientes serán registrados de forma prospectiva, retrospectiva o mixta según el momento de la pandemia en el que se estableció la indicación quirúrgica.

El método de recogida es a través de la plataforma on-line REDCap. Se proporcionará a los miembros representantes de cada centro participante los detalles de inicio de sesión del servidor del proyecto REDCap, lo que les permitirá enviar datos de forma segura al sistema REDCap

Los datos recogidos se almacenarán de forma confidencial asignándole un número de registro que impida la identificación de datos personales del paciente (pseudoanonimizados) según la normativa establecida por la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales..

12. Cálculo del tamaño muestral

No es necesario.

13. Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describirán mediante la media y su desviación estándar y las variables categóricas mediante la frecuencia absoluta y su porcentaje relativo.

Al finalizar el registro se identificarán varias cohortes de pacientes según dos criterios:

-dependiendo de si fueron intervenidos durante la duración del estudio o su cirugía prevista fue cancelada o retrasada:

-en los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, de cualquier tipo de emergencia, si el paciente presentó o no infección confirmada por COVID-19 (PCR positiva)

Las diferencias en la tasa de mortalidad y complicaciones posquirúrgicas entre los pacientes que adquirieron la infección por COVID-19 y los que no se realizará mediante el test Chi-cuadrado. Se añadirán análisis para ajustar diferencias en las características de los pacientes si el tamaño muestral lo permite.

El efecto de los distintos factores de riesgo asociados a la mortalidad y gravedad de la infección por COVID-19 en este subgrupo de pacientes será analizado mediante un análisis de regresión logística binaria multivariable.

Si el número de centros y pacientes registrados por cada centro lo permite, los centros serán estratificados por el porcentaje de ocupación del total de camas del centro por pacientes con COVID-19 confirmado. Después, se comparará la tasa de infección por COVID-19 y la morbi-mortalidad postquirúrgica de los pacientes infectados y no infectados para cada estrato mediante el test Chi-cuadrado.

14. Asuntos éticos y diseminación de resultados.

El estudio se llevará a cabo de conformidad con las directrices nacionales e internacionales, así como con los principios básicos de la protección de los derechos y la dignidad de los seres humanos, según lo establecido en la Declaración de Helsinki (64ª Asamblea, Fortaleza, Brasil, en octubre de 2013), y de acuerdo con la legislación vigente

El investigador principal de cada centro participante es responsable de obtener las aprobaciones locales necesarias de acuerdo con las regulaciones de sus hospitales. Se requerirá que los colaboradores confirmen que existe una aprobación local en el momento de cargar cada registro de paciente en la base de datos del estudio. Se recomienda señalar que se trata de un estudio observacional, no comercial, de observación (sin cambios en la práctica clínica habitual y atención del paciente) que tiene un riesgo extremadamente bajo, ya que solo se recopilarán datos no identificables disponibles de forma rutinaria. Puede emplearse el documento del CEIC del hospital del investigador principal del estudio para su tramitación.

Los datos recogidos se almacenarán de forma confidencial y serán empleados únicamente con fines científicos.

Los investigadores participantes aparecerán en el listado de coautores de las publicaciones generadas. Se utilizará un modelo de autoría multi-autor (ejemplo: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29452941>). Cada centro participante tendrá el derecho a iniciar sus propias investigaciones con los datos de la base generada, siempre que incluyan a todos los participantes como co-autores y reciban la aprobación previa del investigador principal.

15. Listado de abreviaturas:

ACV: Accidente cerebrovascular

AIT: Accidente isquémico transitorio

ASA: escala de la American Society of Anesthesiologists

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea (continuous positive airway pressure)

DM: Diabetes mellitus

ECMO:

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FDAV: Fístula dural arteriovenosa

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno

GN: Gafas nasales

HTA: Hipertensión arterial

ITU: Infección tracto urinario

LCR: Líquido cefalorraquídeo

LDH: Lactato deshidrogenasa

lpm: latidos por minuto

MAV: Malformación arteriovenosa

mmHg: milímetros de mercurio

OMS: Organización mundial de la salud

PaCO₂: Presión parcial arterial de dióxido de carbono

PAD: Presión arterial diastólica

PaO₂: Presión parcial arterial de oxígeno

PAS: Presión arterial sistólica

PCR: Proteína C reactiva

PCR (2): Reacción en cadena de la polimerasa

QT: Quimioterapia

REA: Reanimación

rpm: Respiraciones por minuto

RT: Radioterapia

RX: radiografía simple

SARS-CoV-2 (COVID-19): 7º nuevo coronavirus humano

SpO2: Saturación periférica de oxígeno

TC: Tomografía computerizada

TCE: Traumatismo craneoencefálico

TEP: Tromboembolismo pulmonar

UCI: Unidad cuidados intensivos

16. Bibliografía

1. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourgooin A, Lajoie L, Dubé M, Talbot PJ. Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System? *Viruses*. 2019;12(1). DOI: 10.3390/v12010014.
2. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, Ueno M, Sakata H, Kondo K, Myose N, et al. A first Case of Meningitis/Encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. April 2020. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.062.
3. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA*. March 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.4031.
4. Cenzato M, DiMeco F, Fontanella M, Locatelli D, Servadei F. Editorial. Neurosurgery in the storm of COVID-19: suggestions from the Lombardy region, Italy (ex malo bonum). *J Neurosurg*. April 2020:1-2. DOI: 10.3171/2020.3.JNS20960.
5. Perin A, Servadei F, DiMeco F. May we deliver neuro-oncology in difficult times (e.g. COVID-19)? *J Neurooncol*. April 2020:1-3. DOI: 10.1007/s11060-020-03496-7.
6. Borsa S, Bertani G, Pluderi M, Locatelli M. Our darkest hours (being neurosurgeons during the COVID-19 war). *Acta Neurochir (Wien)*. April 2020. DOI: 10.1007/s00701-020-04333-6.
7. Zoia C, Bongetta D, Veiceschi P, Cenzato M, Di Meco F, Locatelli D, Boeris D, Fontanella MM. Neurosurgery during the COVID-19 pandemic: update from

- Lombardy, northern Italy. *Acta Neurochir (Wien)*. March 2020. DOI: 10.1007/s00701-020-04305-w.
8. Eichberg DG, Shah AH, Luther EM, Menendez I, Jimenez A, Perez-Dickens M, O'Phelan KH, Ivan ME, Komotar RJ, Levi AD. Letter: Academic Neurosurgery Department Response to COVID-19 Pandemic: The University of Miami/Jackson Memorial Hospital Model. *Neurosurgery*. April 2020. DOI: 10.1093/neuros/nyaa118.
 9. Arnaout O, Patel A, Carter B, Chiocca EA. Letter: Adaptation Under Fire: Two Harvard Neurosurgical Services During the COVID-19 Pandemic. *Neurosurgery*. April 2020. DOI: 10.1093/neuros/nyaa146.
 10. Burke JF, Stulc JL, Skolarus LE, Sears ED, Zahuranec DB, Morgenstern LB. Traumatic brain injury may be an independent risk factor for stroke. *Neurology*. 2013;81(1):33-39. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318297eecf.
 11. Ramakrishna R, Zadeh G, Sheehan JP, Aghi MK. Inpatient and outpatient case prioritization for patients with neuro-oncologic disease amid the COVID-19 pandemic: general guidance for neuro-oncology practitioners from the AANS/CNS Tumor Section and Society for Neuro-Oncology. *J Neurooncol*. April 2020:1-5. DOI: 10.1007/s11060-020-03488-7.
 12. Mohile NA, Blakeley JO, Gatson NTN, Hottinger AF, Lassman AB, Ney DE, Olar A, Schiff D, Shih HA, Strowd R, et al. Urgent Considerations for the Neuro-oncologic Treatment of Patients with Gliomas During the COVID-19 Pandemic. *Neuro Oncol*. April 2020. DOI: 10.1093/neuonc/noaa090.
 13. Ghogawala Z, Kurpad S, Falavigna A, Groff MW, Sciubba DM, Wu J-C, Park P, Berven S, Hoh DJ, Bisson EF, et al. Editorial. COVID-19 and spinal surgery. *J Neurosurg Spine*. April 2020:1-3. DOI: 10.3171/2020.4.SPINE20468.
 14. Workman AD, Welling DB, Carter BS, Curry WT, Holbrook EH, Gray ST, Scangas GA, Bleier BS. Endonasal instrumentation and aerosolization risk in the era of COVID-19: simulation, literature review, and proposed mitigation strategies. *Int Forum Allergy Rhinol*. April 2020. DOI: 10.1002/alr.22577.
 15. Patel ZM, Fernandez-Miranda J, Hwang PH, Nayak J V, Dodd R, Sajjadi H, Jackler RK. Letter: Precautions for Endoscopic Transnasal Skull Base Surgery During the COVID-19 Pandemic. *Neurosurgery*. April 2020. DOI: 10.1093/neuros/nyaa125.

