

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE RADIÓLOGOS ESPECIALIZADOS
UTILIZANDO DISPOSITIVOS MÓVILES CONVENCIONALES PARA EL
DIAGNÓSTICO DEL ATAQUE CEREBROVASCULAR AGUDO**

Natalia Rueda Ruiz

Juan Nicolás Useche

Antonio José Salazar

Anibal José Morillo

Sonia Virginia Bermúdez

Oscar Javier Torres

Sergio Alfonso Valencia

**UNIVERSIDAD DEL BOSQUE
FACULTAD DE MEDICINA-
POSTGRADO EN RADIOLOGÍA E IMÁGENES DIAGNÓSTICAS**

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE RADIOLOGOS ESPECIALIZADOS UTILIZANDO
DISPOSITIVOS MÓVILES CONVENCIONALES PARA EL DIAGNÓSTICO DEL ATAQUE
CEREBROVASCULAR AGUDO**

INVESTIGACIÓN DE POSTGRADO

Natalia Rueda Ruiz
Investigador principal
Residente de Radiología e Imágenes
Diagnósticas
Facultad de Medicina
Universidad del Bosque

Anibal José Morillo
Investigador asociado
Médico radiólogo institucional
Departamento de Imágenes Diagnósticas
Fundación Santa Fe de Bogotá

Antonio José Salazar, Ph.D.
Investigador asociado
Grupo de Ingeniería Biomédica
Universidad de Los Andes

Juan Nicolás Useche
Investigador asociado
Médico radiólogo institucional
Departamento de Imágenes Diagnósticas
Fundación Santa Fe de Bogotá

Sonia Virginia Bermúdez
Investigador asociado
Médico radiólogo institucional
Departamento de Imágenes Diagnósticas
Fundación Santa Fe de Bogotá

Oscar Javier Torres
Investigador asociado
Médico radiólogo institucional
Departamento de Imágenes Diagnósticas
Fundación Santa Fe de Bogotá

Sergio Alfonso Valencia
Investigador asociado
Médico, Magíster en Epidemiología
Departamento de Imágenes Diagnósticas
Fundación Santa Fe de Bogotá

Alberto Lineros Montañez
Asesor Metodológico y Director de trabajo de grado– Universidad El Bosque

NOTA DE SALVEDAD

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad El Bosque, el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, la Universidad de los Andes y al Departamento Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia (COLCIENCIAS) por financiar este estudio (Grant 1204-744-55680).

*A Dios por abrirme todas las puertas para llegar hasta acá y cumplir mis sueños.
A mis padres: Pluto y Yayita, mi motor de vida, por su amor incondicional, por que la sonrisa que hoy
llevan ha valido todo mi esfuerzo.*

Contenido

Resumen.....	10
Marco teórico.....	12
Problema de estudio.....	15
Justificación.....	17
Objetivos.....	18
Metodología.....	19
Resultados.....	29
Discusión.....	37
Conclusiones.....	39
Bibliografía.....	40

Lista de tablas

Tabla 1. Variables	Página 20
Tabla 2. Distribución de los resultados generales.	Página 29
Tabla 3. Distribución de los diagnósticos según Gold standard por agrupación de variables.	Página 30
Tabla 4. Rendimiento diagnóstico para los diferentes diagnósticos según dispositivo de acuerdo a variables agrupadas.	Página 31
Tabla 5. Concordancia interobservador de las variables agrupadas representadas según valores Kappa.	Página 32

Lista de Figuras

Figura 1. Escala ASPECT para descripción de las áreas afectadas por el evento isquémico del territorio de la arteria cerebral media.	Página 23
Figura 2. Escala ASPECTS para descripción de las áreas con evento isquémico del territorio posterior.	Página 24
Figura 3. Imagen archivo del acceso al software de recolección de datos, acceso individual por radiólogo y por dispositivo.	Página 26
Figura 4. Imagen ejemplo del archivo de las ventanas desplegadas en el software de recolección de datos. ACC: número de acceso de caso (número que no correspondía con la identificación personal del paciente para anonimizar y realizar la búsqueda del estudio en el sistema Agfa® correspondiente para cada dispositivo).	Página 26
Figura 5. Curvas características operativas del receptor (ROC) para imágenes que sugieren infarto de territorio que puede requerir administración de activador de plasminógeno de tipo tisular recombinante intravenoso.	Página 33
Figura 6. Curvas características operativas del receptor (ROC) para las imágenes de contraindicaciones para la administración de activador de plasminógeno de tipo tisular recombinante intravenoso).	Página 34
Figura 7. Comportamiento Kappa de Cohen en la concordancia entre radiólogos en dispositivos remotos: teléfono celular y computador portátil para las variables Arteria cerebral media hiperdensa.	Página 35
Figura 8. Comportamiento Kappa de Cohen en la concordancia entre radiólogos en dispositivos remotos: teléfono celular y computador portátil para las variables infarto de la Arteria cerebral media.	Página 36

Resumen

OBJETIVO

Evaluar el rendimiento diagnóstico de los radiólogos al interpretar imágenes de tomografía computada (TC) simple de cráneo de pacientes con síntomas de ataque cerebrovascular agudo (ACV) en un sistema de lectura en teléfono celular y computador portátil comparado con una estación de trabajo médica y así determinar la utilidad de los dispositivos móviles en telemedicina para el diagnóstico de ACV en contexto de urgencias, para orientar la administración de trombolisis endovenosa.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de pruebas diagnósticas usando TC de cráneo simple de pacientes en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá desde 2015 a 2018, con sospecha de ACV. Con una muestra de 188 casos valorados en 3 dispositivos diferentes por cada uno de observadores: estación médica, teléfono celular y computador portátil, para un total de 2.256 interpretaciones y se calcularon valores estadísticos para rendimiento diagnóstico.

RESULTADOS

La prevalencia de los casos de ACV hemorrágico y ACV isquémico de la muestra seleccionada mostró una distribución típica similar a la descrita en la literatura mundial. En detección de ACV hemorrágico la especificidad fue 99,3%, sensibilidad 94% y VPP 95,9%. En detección de ACV isquémico VPN 89% y especificidad 93%. Las curvas ROC para determinar pacientes con indicación por imágenes de trombolisis endovenosa fueron similares para todos los sistemas de lectura, indicando un desempeño similar del observador en todos los dispositivos. La diferencia máxima en tiempo entre los dispositivos fue inferior a 30 segundos y se documentó incremento en la concordancia cuando el observador adquirió mayor experiencia en el uso de los dispositivos remotos.

CONCLUSIONES

Excelente precisión diagnóstica de los radiólogos al usar dispositivos remotos en comparación con estaciones médicas de lectura convencional para interpretar imágenes de TC de cráneo simple de pacientes con síntomas de ACV en contexto de urgencias para definir administración de trombolisis endovenosa. El tiempo de lectura en los dispositivos remotos no afecta significativamente (menos de 30 segundos) los tiempos adecuados para la interpretación de imágenes en el contexto de ACV. La estrategia de telerradiología es prometedora para el sistema de salud nacional que cuenta con múltiples municipios muy alejados de sus centros de referencia.

Palabras Clave (MESH)

Infarto cerebral, telemedicina, hemorragia cerebral.

ABSTRACT

OBJECTIVE

To assess the diagnostic performance of radiologists when interpreting brain CT scans of patients with acute stroke using a cell phone, a laptop, or a medical workstation. To determine the usefulness of mobile devices in diagnosing acute strokes while guiding the administration of intravenous thrombolysis.

MATERIALS AND METHODS

Diagnostic performance study using brain CT scans of patients at Fundación Santa Fe University Hospital from 2015 to 2018, with suspected stroke. A sample of 188 cases were evaluated in 3 different devices by each of the raters by means of either a medical station, cell phone or laptop. A total of 2,256 interpretations and corresponding statistical calculations were reported accordingly.

RESULTS

Hemorrhagic and ischemic stroke prevalence in our selected sample followed the usual distribution described in the world literature. Specificity for the detection of hemorrhagic stroke was 99.3%, sensitivity 94% and PPV 95.9%. For ischemic stroke, NPV was 89% and specificity was 93%. ROC curves for determining patients eligibility for intravenous thrombolysis were similar for all reading systems, indicating similar observer performance on all devices. The maximum reading time differences between devices was less than 30 seconds and was well documented in agreement when the observer gained the most experience using the remote devices.

CONCLUSIONS

There is an excellent diagnostic accuracy for radiologists when using remote devices compared to conventional medical reading stations when interpreting brain CT scans of patients with stroke symptoms in emergency settings before the administration of intravenous thrombolysis. Ideal reading time (less than 30 seconds) is the appropriate time frame for image interpretation in the context of LCA. Teleradiology is a promising strategy for local health systems, while dealing with multiple non-urban areas away from major hospitalary reference centers.

Keywords

Stroke, teleradiology, cerebral hemorrhage

Marco teórico

Contexto nacional y tecnologías disponibles

En Colombia, la enfermedad cerebrovascular (ACV) es la tercera causa de mortalidad (1-3) y como un país en desarrollo se adapta mediante la investigación a los avances de los países más desarrollados; en el ámbito de salud, ante las consideraciones de las enfermedades más prevalentes y de las causas de morbilidad, se ha propuesto la implementación de sistemas de telemedicina para suplir el déficit de cobertura del sistema. Las modalidades de sistemas informáticos son muy variables, pero brindan la oportunidad de valorar pacientes, sin encontrarse físicamente presente frente a ellos (4-6). En el caso del ACV, el sistema *telestroke* puede contribuir favorablemente para la detección temprana (7,8), como se ha referenciado en los resultados de diversos estudios a nivel mundial, evidenciando el alto impacto positivo de la intervención a distancia en el desenlace final del paciente, tan preciso como encontrarse en el mismo lugar de atención (7), además es ideal para diferenciar los casos que requieren manejo oportuno con agentes trombolíticos endovenosos de aquellos que según los hallazgos de imágenes no lo requerirían (la administración del trombolítico endovenoso es un factor fundamental para la disolución del coágulo permitiendo que retorne el flujo sanguíneo antes de daño neuronal importante) logrando así impactar positivamente sobre los desenlaces clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados, esto se demuestra en la recomendación AHA 2018 del uso de telerradiología IIa-B (9).

Lograr un sistema de interpretación de imágenes de manera remota requiere de la utilización de las herramientas de digitalización de las diferentes modalidades de imágenes utilizadas para este fin, mediante algoritmos de reconstrucción digital y formatos de almacenamiento (por ejemplo, los formatos DICOM 3.0). Así mismo, dentro de los conceptos a tener en cuenta se encuentran los sistemas de almacenamiento que se pueden comunicar con equipos médicos de distintos fabricantes y convertir la información a un formato conocido para el sistema de cómputo. Esto es posible solamente si se conocen los protocolos y formatos de almacenamiento de la información de cada constructor para cada equipo, éstos sistemas de almacenamiento permiten convertir las imágenes almacenadas en los equipos a un formato estándar conocido, que usualmente corresponden con imágenes DICOM 3.0 (10-12).

Crear un sistema de telestroke requiere de dispositivos óptimos, con especificaciones definidas para asegurar la reproducibilidad de los resultados, además de contar con un sistema de radiología PACS (Picture Archiving and Communication System) y por el software remoto: XERO Viewer, para visualizar las imágenes del departamento (sistema IMPAX) de forma remota mediante conexiones a Internet (10,13-17), para poder llevar a cabo las mencionadas comunicaciones entre los sistemas de almacenamiento y los diferentes dispositivos de visualización.

La calidad de la imagen es otro de los factores de calidad que se tienen en cuenta para evaluar un monitor que se usa para diagnóstico en telemedicina en los equipos de los centros de referencia, para esto el radiólogo debe orientarse por las directrices del Colegio Americano de Radiología (ACR) respecto a las indicaciones de calidad para el ejercicio de la telerradiología (18,19), éstas guías determinan para la interpretación de imágenes tomográficas de pacientes con sospecha de ACV agudo utilizar imágenes de matriz pequeña, con mínimo 512 x 512 píxeles y 8 bits por pixel, además el estándar DICOM para monitores de luminancia de 500 cd/m² para que estos puedan ser usados para diagnóstico clínico, lo anterior es un aspecto fundamental para evaluar las nuevas tecnologías de diagnóstico remoto (10,13,18).

Con base en lo anterior se tiene en consideración que los monitores médicos especializados de estaciones convencionales de lectura en los departamentos de imágenes diagnósticas tienen luminancia máxima entre 700-1500 cd/m². Los monitores remotos convencionales tienen 256 niveles de gris y luminosidad del orden de 200-400 cd/m². Sin embargo, las nuevas pantallas de dispositivos móviles modernos presentan pantallas denominadas “Retina”, que tiene especificaciones de calidad de imagen superior y logran una luminosidad de 500 cd/m², resolución en píxeles en horizontal y vertical que permite visualizar una matriz de 500 x 500 píxeles, como piden los estándares DICOM y ACR.

Los estudios de evaluación y comparación de nuevas tecnologías que se documentan en la literatura (10,13,18) se basan usualmente en comparaciones de variables de uso común en medicina: sensibilidad, especificidad, concordancia interobservador e intraobservador y rendimiento diagnóstico para una o varias variables de interés, según la modalidad clínica y la región anatómica que se esté evaluando. El rendimiento diagnóstico se calcula a partir de curvas denominadas en inglés Receiver Operating Characteristic (ROC), para lo cual se calcula el Área Bajo la Curva ROC (AUC) (20). El valor de la AUC puede clasificar correctamente una muestra de datos (positiva y negativa tomadas al azar) (21,22). En términos prácticos, la curva ROC se grafica como la tasa de falsos positivos (1-Especificidad) contra la tasa de verdaderos positivos (Sensibilidad). El área bajo la curva ROC es utilizada comúnmente como medida del desempeño o precisión global de un tratamiento, así como para realizar comparaciones entre las AUC de distintos tratamientos (9,23). Un extenso análisis de los diferentes métodos de comparar las AUC en experimentos de diseño factorial (23,24), como el que planteamos en el presente estudio, es realizado por Hillis–Obuchowski–Schartz–Berbaum (25). Estos métodos de comparación requieren de un patrón de oro o referencia (verdad) también llamado “gold standard”. Para evaluar variables categóricas se pueden estimar proporciones de aciertos en la clasificación evaluadas mediante Ecuaciones Estimadas Generalizadas (GEE). Igualmente se puede evaluar la concordancia de las interpretaciones de los observadores entre pares de técnicas con el estadístico Kappa (21) de acuerdo a la clasificación de Landis y Koch. La evaluación de concordancia es muy útil en el caso en que no se cuente con un gold standard.

Metodología de conexión entre los sistemas de lectura y los equipos remotos

La radiología ha avanzado hacia técnicas modernas que utilizan imágenes digitales para ser visualizadas y analizadas en monitores o consolas de vídeo. Estas imágenes en caso de necesidad pueden ser impresas en películas radiográficas. Muchos fabricantes de equipos médicos han comenzado a elaborar sistemas de interconexión de equipos (10,13,18), sin embargo, para que las distintas marcas sean compatibles entre ellas es necesario utilizar un estándar. Lo anterior sumado al incremento en el uso de los computadores en las aplicaciones clínicas, hizo que el ACR (Colegio Americano de Radiología) y la NEMA (National Electrical Manufacturers Association) (7) reconocieran la necesidad de un método estándar para la transferencia de imágenes y su información relacionada entre equipos de distintos fabricantes. Finalmente, se desarrollaron sistemas de comunicación para imágenes digitales independientemente del fabricante del equipo, así como herramientas para el desarrollo y la expansión de los PACS (Picture Archiving and Communication Systems) que se comunican con los HIS (Hospital Information System) y los RIS (Radiology Information System). La versión más reciente del último estándar es DICOM 3.0 (Digital Imaging and Communications in Medicine).

El estándar DICOM 3.0 funciona en ambientes de redes locales o metropolitanas usando los protocolos estándar de interconexión de redes TCP-IP que son la base de todo el sistema de Internet. De manera

que cualquier equipo de tomografía que disponga del estándar DICOM y una conexión a Internet podría implementar fácilmente el servicio de telerradiología (18).

Existen estudios en donde se comparan monitores médicos en escala de grises contra monitores LCD comerciales a color, estos estudios se han centrado en radiología convencional de tórax y en mamografía de tamizaje (26-32), no conocemos algún estudio que evalúe el poder diagnóstico de ACV agudo con los dispositivos móviles como computador portátil LENOVO® y teléfono celular SAMSUNG® en conjunto con el sistema de radiología XERO Viewer (la plataforma de visualización remota de imágenes en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá -HUFSEB).

Contexto local e implementación del proyecto

En el HUFSEB se comprende que la terapia trombolítica endovenosa es una medida muy importante que se ha demostrado reducir la discapacidad en pacientes con ataque cerebrovascular agudo en unos lapsos de tiempo certificados internacionalmente bajo las guías de manejo del STROKE (9). Actualmente, se tienen hasta 4.5 horas desde el inicio de los síntomas para que sea viable la administración de trombólisis endovenosa (9) y hasta 24h en pacientes con oclusión de vaso grande y se debe seleccionar adecuadamente las imágenes para determinar la realización eficiente de trombectomía intraarterial, para que ésta resulte en un aumento en la probabilidad de independencia funcional (9, 23).

Problema de estudio

En Estados Unidos aproximadamente 800.000 personas tienen un ataque cerebrovascular al año y esta enfermedad es la principal causa de discapacidad para Colombia (33). De acuerdo al último informe del análisis de la situación de salud de 2017, entre 2005 y 2016 la primera causa de mortalidad en Colombia correspondió con etiologías cardíacas isquémicas vasculares, tanto para hombres como para mujeres, en donde el ataque cerebrovascular se posicionó en el segundo lugar con una mortalidad del 21.2%, con tendencia a la disminución hacia el final del periodo referenciado (34)

Así mismo, teniendo en cuenta la prevalencia mundial de ataque cerebrovascular y los avanzados estudios referenciados en la literatura respecto a las medidas que salvan vidas y mejoran la calidad de vida de los pacientes, se hace pertinente el acondicionamiento de centros de atención prioritaria para ataque cerebrovascular a nivel nacional, con el objetivo de disminuir las tasas de mortalidad y propender por la disminución de las secuelas, cumpliendo con los requisitos de la ONU y la OMS para disminuir las patologías no transmisibles^q, estos centros con mínimo y en general todos los centros de atención en salud, deberían cumplir con las recomendaciones AHA 2018 respecto a la realización de una imagen diagnóstica en todos los pacientes con sospecha de ACV agudo al ingreso (recomendaciones IB) y la administración de trombolítico endovenoso cuando el paciente con ACV isquémico se encuentra en ventana terapéutica para la administración en las primeras 4,5 horas después del inicio de los síntomas (IB) (9). En el caso del manejo con trombectomía mecánica, para septiembre de 2019 se realizó una encuesta nacional al Comité Colombiano de Neurointervención identificando 34 centros que realizan trombectomía, con presencia en las ciudades mas grandes del país, en donde al menos 14 de éstos centros ofrecen servicio 24 horas, por tanto Colombia tiene la tercera mejor disposición en América Latina después de Brazil y Chile para la atención del ataque cerebrovascular agudo (35).

Por otro lado, al considerar el impacto del manejo oportuno de la enfermedad cerebrovascular, se encuentran los costos en salud, porque es bien conocido que el ACV representa en el mundo una carga sustancial para el sistema de atención médica, los pacientes, la familia y la sociedad. Si bien en Colombia no existen datos confiables nacionales, para Estados Unidos e Inglaterra, el ataque cerebrovascular se posiciona en el segundo lugar de las causas de limitación funcional como secuela, después de la artritis (36). Si bien no hay suficiente literatura respecto a los costos a largo plazo, en gastos hospitalarios a corto plazo se describen costos entre \$ 8000 y \$ 23000 (ajustado a dólares de 2008), sabiendo también que los costos inicialmente son más altos durante el primer año posterior al evento isquémico pero según las secuelas se pueden mantener durante toda la vida (36).

La educación en telemedicina para lectura de Tomografía Computada en sospecha de ataque cerebrovascular (conocido como *Telestroke*) se ha fortalecido en Estados Unidos consolidándose como una práctica en crecimiento, esto debido a la fuerte evidencia en donde el manejo exitoso y el resultado sin secuelas depende completamente del tiempo, con intervalos menores a 4.5 hrs para recibir el tratamiento endovenoso, sin embargo, la Asociación Americana del Corazón (AHA) estima que para Estados Unidos, menos del 5% de los pacientes reciben el tratamiento trombolítico, y dentro de las razones se encuentra las largas distancias de los traslados a centros especializados en ataque cerebrovascular por lo cual los pacientes al ingresar a los centros hospitalarios no se encuentran en ventana terapéutica (9).

Aunque la telemedicina existe desde hace muchos años, en la última década el uso de ésta para el diagnóstico de ataque cerebrovascular está tomando fuerza y se considera una excelente opción para identificar a tiempo pacientes que se encuentran en áreas desatendidas por los neurólogos y radiólogos (37).

Justificación

Se hace necesario realizar un estudio que determine el rendimiento de los médicos radiólogos cuando evalúan tomografías de pacientes con sospecha de ataque cerebrovascular agudo (ACV) en dispositivos móviles (teléfono celular y computador portátil) (desempeño identificando pacientes que requieren tratamiento urgente y detectar pacientes que tienen contraindicaciones por imágenes para la administración de trombolíticos). Lo anterior con el objetivo de proponer la utilidad de las herramientas remotas que soportan el beneficio de la teleradiología para el diagnóstico de enfermedad cerebrovascular en el contexto de urgencias de pacientes en instituciones de salud lejos de centros especializados en ACV y de esta manera también aportar al proceso de implementación de telemedicina en Colombia.

Objetivos

General

Determinar el rendimiento diagnóstico de radiólogos especializados cuando utilizan dispositivos móviles convencionales (teléfono celular y computador portátil) para diagnosticar ataque cerebrovascular agudo comparado con el rendimiento diagnóstico cuando utilizan el monitor médico especializado, en el departamento de imágenes diagnósticas de la Fundación Santa Fe De Bogotá en el periodo comprendido entre enero de 2015 y febrero de 2018.

Específicos

1. Determinar la utilidad de las herramientas remotas para la evaluación del ACV en el contexto de urgencias.
 - a. Determinar la sensibilidad y especificidad del radiólogo evaluando TAC en cada uno de los dispositivos remotos (para diagnosticar ACV agudo).
 - b. Determinar el rendimiento de las pruebas diagnósticas (VPP y VPN) en dispositivos remotos.
2. Evaluar la utilidad de los dispositivos remotos para identificación de los pacientes con ACV y contraindicación para tratamiento trombolítico endovenoso.
3. Evaluar las diferencias en los tiempos de lectura en cada dispositivo.

Metodología

1. Tipo de estudio

Estudio retrospectivo de prueba diagnóstica.

2. Pregunta de investigación

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de los radiólogos especializados cuando utilizan dispositivos móviles convencionales (teléfono celular y computador portátil) para el diagnóstico de ataque cerebrovascular agudo, comparado con el rendimiento en monitor médico especializado, en el departamento de imágenes diagnósticas de la Fundación Santa Fe de Bogotá en el periodo comprendido entre Enero de 2015 y Febrero de 2018?

3. Población

a. Población objetivo o universo

- i. Tomografías de pacientes con sospecha de Ataque Cerebrovascular Agudo.

b. Población accesible

- i. Tomografías de pacientes con sospecha de Ataque Cerebrovascular Agudo atendidos por urgencias u hospitalizados en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá entre enero de 2015 y Febrero de 2018.

c. Población de muestra

- i. Pacientes que cumplan con los criterios de selección.

4. Criterios de selección

a. Criterios de inclusión:

Tomografías de cráneo simple de pacientes que cumplan:

1. Adultos mayores de 18 años
2. Sospecha de ataque cerebrovascular
3. Hombres y Mujeres
4. Hospitalizado o en Urgencias del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
5. Atendidos entre enero de 2015 y febrero de 2018
6. TC Normales o patológicas

- a. ACV hemorrágico
- b. ACV isquémico
 - i. Agudo-Subagudo-Crónico
 - ii. Territorios vasculares

b. Criterios de exclusión:

1. Tomografías computarizadas con problemas técnicos por artefactos que dificultan la interpretación del estudio.
 - a. Aumento en el ruido en las imágenes
 - b. Artefactos que disminuyen la resolución
 - c. Inadecuado cubrimiento anatómico craneal.

5. Tamaño de muestra

Para cuatro observadores y de acuerdo a la fórmula de Obuchowsky se calculó un tamaño de muestra de mínimo 188 casos, seleccionados al azar, sin repetición de casos, con resultados normales o anormales en una relación 1:2.

6. Muestreo

Para el cálculo de la muestra se utilizó la tabla para comparación de áreas bajo curvas ROC propuesta por Obuchowsky (11), con error tipo I de 5% bilateral, y un poder del 80%. Para cuatro observadores la tabla arrojó un tamaño de muestra de mínimo 188 casos.

7. Variables (Tabla 1)

Tabla 1. Variables.

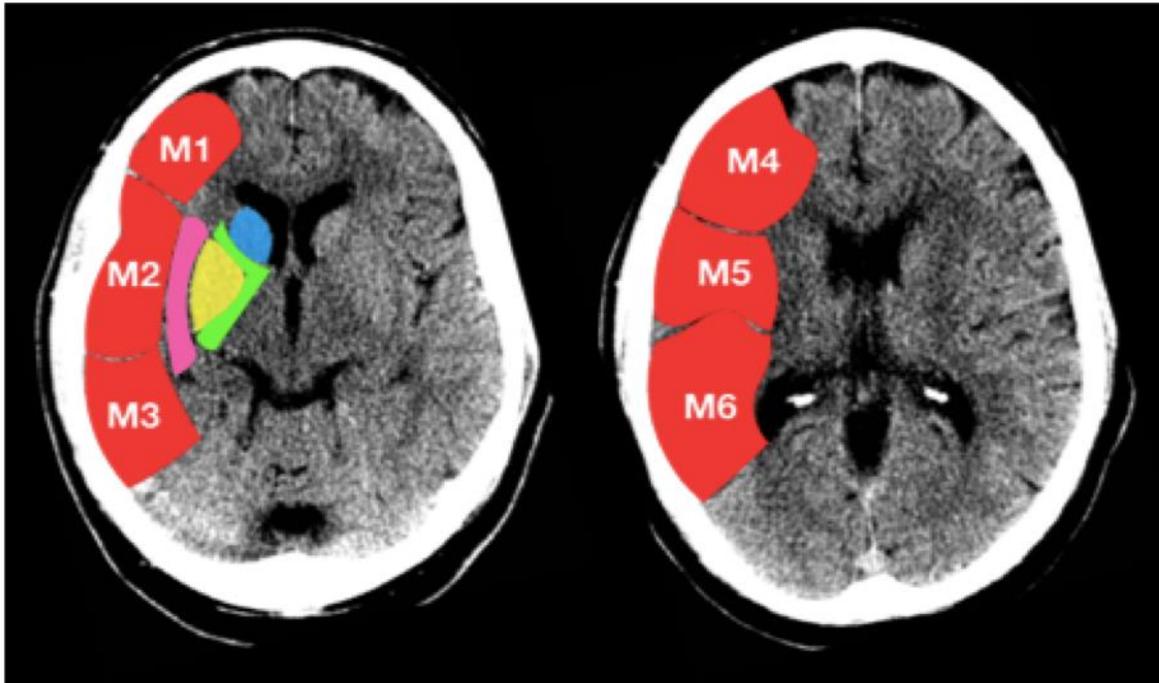
Nº	Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Naturaleza y escala de medición
1	Edad	Edad en años cumplidos por el paciente	Edad en años	Continua
2	Sexo / Género	Género del paciente	(1) Femenino (2) Masculino	Catagórica binominal
5	Tipo de ACV	ACV isquémico o hemorrágico	(1) ACV hemorrágico (2) otros hallazgos (ACV isquémico)	Catagórica binominal
6	Tipo de hemorragia	Tipo de hemorragia observada	(1) hemorragia subaracnoidea (2) hemorragia intraxial /hematoma intraparenquimatoso	Catagórica binominal

7	Infarto en territorio de arteria cerebral anterior	Probabilidad de infarto en el territorio de la arteria cerebral anterior	(1)Definitivamente ausente (2)Probablemente ausente (3)No se puede decidir (4)Probablemente presente (5)Definitivamente presente	Categórica ordinal
8	Evolución del infarto en territorio de arteria cerebral anterior	Tiempo de evolución del infarto arteria cerebral anterior de acuerdo a hallazgos de imagen	(1) Agudo (2) Subagudo (3) Crónico	Categórica
9	Infarto en territorio de arteria cerebral media	Probabilidad de infarto en el territorio de la arteria cerebral media	(1)Definitivamente ausente (2)Probablemente ausente (3)No se puede decidir (4)Probablemente presente (5)Definitivamente presente	Categórica
10	Evolución del infarto en territorio de arteria cerebral media	Tiempo de evolución del infarto arteria cerebral media de acuerdo a hallazgos de imagen	(1) Agudo (2) Subagudo (3) Crónico	Categórica
11	Lateralidad del infarto en territorio de arteria cerebral media	Hemisferio cerebral comprometido cuando hay infarto AGUDO de la arteria cerebral media	(1) Derecho (2) Izquierdo	Categórica
12	ASPECTS del infarto en territorio de arteria cerebral media	Selección de las regiones afectadas en el hemisferio escogido, para una evolución aguda, de acuerdo a la escala ASPECT en el territorio de la arteria cerebral media	A seleccionar las áreas comprometidas (valor total 10, por cada área seleccionada se resta un punto y se registra las áreas y el puntaje final) C. Cabeza del núcleo caudado I. Cintilla Insular IC. Cápsula interna L: Núcleo lenticular M1. Corteza anterior de la arteria cerebral media M2. Corteza lateral de la arteria cerebral media a la cintilla insular.	Categórica

			<p>M3. Corteza posterior de la arteria cerebral media</p> <p>M4. Territorio superior y anterior de la arteria cerebral media.</p> <p>M5. Territorio superior y lateral de la arteria cerebral media.</p> <p>M6. Territorio superior y posterior de la arteria cerebral media.</p> <p>(Figura 1)</p>	
13	Infarto en territorio cerebral posterior	Probabilidad de infarto en el territorio cerebral posterior	<p>1)Definitivamente ausente</p> <p>(2)Probablemente ausente</p> <p>(3)No se puede decidir</p> <p>(4)Probablemente presente</p> <p>(5)Definitivamente presente</p>	Categórica
14	Evolución del infarto en territorio cerebral posterior	Tiempo de evolución del infarto cerebral posterior de acuerdo a hallazgos de imagen	<p>(1) Agudo</p> <p>(2) Subagudo</p> <p>(3) Crónico</p>	Categórica
15	ASPECTS del infarto en territorio cerebral posterior	Selección de las regiones afectadas, para una evolución AGUDA, de acuerdo a la escala ASPECTS posterior en el territorio cerebral posterior	<p>A seleccionar las áreas comprometidas (valor total 10, por cada área seleccionada se restan los puntos correspondientes y se registra las áreas y el puntaje final)</p> <p>RC: Cerebelo derecho (1 punto)</p> <p>LC: Cerebelo izquierdo (1 punto)</p> <p>Pons: Protuberancia (2 puntos)</p> <p>Midbrain: mesencéfalo (2 puntos)</p> <p>R-PCA: Territorio arteria cerebral posterior derecha (1 punto)</p> <p>L-PCA: Territorio arteria cerebral posterior izquierda (1 punto)</p> <p>RT: tálamo derecho</p> <p>LT: tálamo izquierdo</p> <p>(Figura 2)</p>	Categórica

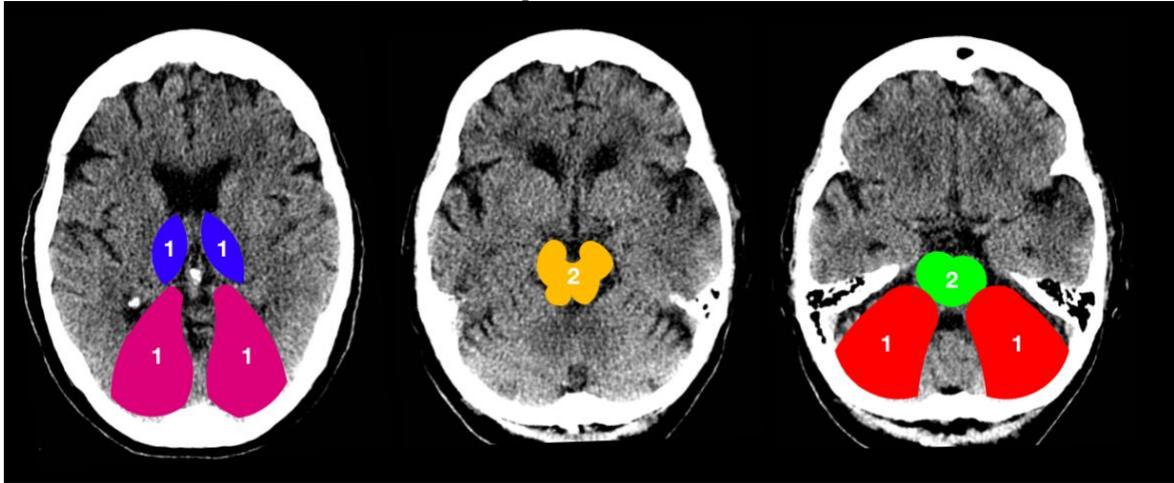
16	Contraindicaciones	Contraindicaciones por imagen para trombolisis endovenosa	(1) Neoplasia intracraneal extraaxial (2) Neoplasia intraxial (3) Malformación arteriovenosa (4) Aneurisma (5) Transformación hemorrágica	Catagórica
17	Tiempo por equipo	Tiempo utilizado para el análisis y registro de datos por equipo y por radiólogo en el software.	Tiempo en minutos y segundos	Continua

Figura 1. Escala ASPECT para descripción de las áreas afectadas por el evento isquémico del territorio de la arteria cerebral media.



Azul: Cabeza del núcleo caudado, Amarillo: Núcleo lentiforme, Verde: Cápsula interna, Rosa: Ínsula, M1. Corteza (cx) anterior de la arteria cerebral media M2. Cx lateral de la arteria cerebral media a la cintilla insular. M3. Cx posterior de la arteria cerebral media M4. Territorio superior y anterior de la arteria cerebral media. M5. Territorio superior y lateral de la arteria cerebral media. M6. Territorio superior y posterior de la arteria cerebral media.

Figura 2. Escala ASPECTS para descripción de las áreas con evento isquémico del territorio posterior.



Rojo: Hemisferios cerebelosos (1 punto cada uno). Verde: Protuberancia (2 puntos). Amarillo: mesencéfalo (2 puntos). Rosa: Territorio arteria cerebral posterior (1 punto cada lado). Azul: tálamo (1 punto cada lado).

8. Técnica de recolección de la información

La selección de los casos teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión será realizada por el residente de radiología investigador de la Fundación Santa Fe de Bogotá y un docente de técnica radiológica del departamento de imágenes diagnósticas de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

Las lecturas de los estudios fueron realizadas por cuatro neurorradiólogos del HUFSEB, tres con más de diez años de experiencia en ACV y uno con más de siete años de experiencia y certificación internacional en neurorradiología, los cuales no participaron en la selección de los casos.

Equipos y elementos informáticos para lectura

Se destinaron tres dispositivos de lectura: dos móviles o remotos y la estación de lectura convencional.

Dispositivos de lectura:

- Teléfono celular (samsung 8 plus: Pantalla 5.8" 146.5mm, dimensiones: 148.9 x 68.1 x 8.0, resolución: 2960 x 1440 (Quad HD+). Luminancia máxima de 1000 cd/m².
- Computador Portátil: Lenovo ThinkPad T460s, Pantalla de 355 mm (14"), 157 pixeles por pulgada, resolución espacial de 1920 x 1080 pixeles, luminancia máxima of 250 cd/m². Con retroiluminación LED.
- Estación de trabajo PACS con software de visualización AGFA IMPAX 6.5, usando Monitor BARCO E-2620, con 2 megapixeles, con pantalla LCD con escala de grises, resolución espacial de 1200x1600 pixeles y máxima luminancia de 700 cd/m².
- Plataformas para lectura de imágenes:
- En el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá y para uso en la estación de trabajo se utilizó sistema de imágenes de radiología PACS Agfa IMPAX 6.5 (Agfa HealthCare Corp.,

Greenville, SC, USA) para ser evaluado en la estación de lectura con monitor médico. (Denominado en el presente trabajo: Medical-IMPAX)

- Para los equipos móviles, el acceso a las imágenes y su evaluación se realizó en el software XERO Viewer 3.0 de Agfa® (Agfa HealthCare, Greenville, Carolina del Sur, Estados Unidos) para visualizar las imágenes del IMPAX de forma remota mediante conexiones a Internet. (Denominado en el presente trabajo: Smartphone-XERO y portátil-XERO).

Metodología de lectura (software de recolección de datos)

El ingeniero biomédico investigador, desarrolló una aplicación web para acceso en línea, la cual fue desarrollada en lenguaje PHP, JavaScript y jQuery. Los datos son almacenados en una base de datos MySQL 5.5.24 creada y administrada con MySQL Administrator. La conexión desde el programa y las consultas (*queries*) se realizan mediante funciones mysql de PHP. Esta aplicación se diseñó con funcionalidades como: acceso personal por cada uno de los observadores con usuario y contraseña individual, suministro de información con cegamiento del observador (ocultaba información de identificación del paciente y patología), presentación de los casos de manera aleatoria, identificaban los casos con un número de acceso (no correspondiente con identificación personal del paciente), esto para poder realizar la búsqueda de las imágenes del paciente en el sistema Agfa® correspondiente al dispositivo utilizado; clasificación del grado de certeza de la detección de las condiciones o patologías buscadas, así como la clasificación de las mismas. También facilitó el almacenamiento de los datos de la interpretación de cada uno de los radiólogos de acuerdo con el dispositivo utilizado, así como verificación de la integridad y consistencia de las interpretaciones para dar seguridad que todos los campos del formato de interpretación estaban completos, y finalmente, el registro de los tiempos de lectura.

Adicionalmente, el software desarrollado fue diseñado para permitir la administración de tablas del sistema: por dispositivos a evaluar, generación de casos de estudio de diseño factorial (pacientes x radiólogos x dispositivos), tablas de clasificación del ACV (tipo de ACV, contraindicaciones hemorrágicas, contraindicaciones isquémicas, presencia de arteria cerebral media hiperdensa, valores del ASPECTS). Y también permitió la generación de tablas de datos como: la tabla del estándar de oro para registrar el verdadero estado de las condiciones evaluadas para cálculos de verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos y a partir de estos calcular curvas ROC (receiver operating characteristic), exactitud, valor predictivo, sensibilidad y especificidad. También se obtuvieron tablas para consultas (*queries*) de la base de datos para generar los archivos de hojas de cálculo (en formato Excel, texto o CSV) con la información tabulada que requieren los programas estadísticos para la evaluación de cada variable, típicamente usando ANOVA (análisis de varianzas) o GEE (generalized estimating equations) con los programas IBM SPSS Statistics (SPSS Inc., USA) y STATA (Stata Corp., College Station, TX, USA). También se crearon consultas para cálculo de curvas ROC y del área abajo las curvas ROC con el software DBM-MRMC 2.3.4. Y permitía la descarga de la información a archivos Excel. (**Figuras 3 y 4**)

Figura 3. Imagen archivo del acceso al software de recolección de datos, acceso individual por radiólogo y por dispositivo.

Figura 4. Imagen ejemplo del archivo de las ventanas desplegadas en el software de recolección de datos.

MONITOR: MEDICO LOGIN: bermudez Cerrar sesión

ACC: 2123896

Sexo: femenino **Edad Años:** 88 **Nombre:** Anónimo

Info. clínica: Lateropulsión izquierda y somnolencia, disminución del debito del lenguaje, hemiparesia densa izquierda

Antecedentes 1: Hipertensión arterial

Antecedentes 2: Demencia Alzheimer

Antecedentes 3:

Tipo de ACV

Seleccionar...
 ACV Hemorrágico
 Otros Hallazgos

Infarto en Región de Arteria Cerebral ANTERIOR

Seleccionar...
 definitely absent (p =0%)
 probably absent (p =1,59)%
 can not decide (p =50%)
 probably present (p =[51,99]%)
 definitely present (p =100%)

Infarto en Región de Arteria Cerebral MEDIA

Seleccionar...
 definitely absent (p =0%)
 probably absent (p =1,59)%
 can not decide (p =50%)
 probably present (p =[51,99]%)
 definitely present (p =100%)

Infarto en Región de Arteria Cerebral MEDIA

Seleccionar...
 definitely absent (p =0%)
 probably absent (p =1,59)%
 can not decide (p =50%)
 probably present (p =[51,99]%)
 definitely present (p =100%)

Evolución

Seleccionar...
 Agudo
 Subagudo
 Crónico

Lateralidad:

Seleccionar...
 DERECHA
 IZQUIERDA

ASPECTS MEDIA 10

C : Caudado
 I : Cintilla insular
 IC : Capsula interna
 L : Nucleo lentiforme
 M1 : Corteza anterior de la arteria cerebral media
 M2 : Corteza lateral de la arteria cerebral media a la cintilla insular
 M3 : Corteza posterior de la arteria cerebral media
 M4 : Territorio superior y anterior de la arteria cerebral media
 M5 : Territorio superior y lateral de la arteria cerebral media
 M6 : Territorio superior y posterior de la arteria cerebral media

ACC: número de acceso de caso (número que no correspondía con la identificación personal del paciente para anonimizar y realizar la búsqueda del estudio en el sistema Agfa® correspondiente para cada dispositivo).

9. Recolección de datos

Las lecturas de los estudios fueron realizadas por cuatro neurorradiólogos del HUFSSFB, tres con más de diez años de experiencia en ACV y uno con más de siete años de experiencia y certificación internacional en neurorradiología, los cuales no participaron en la selección de los casos. Para evitar el contacto con la información del sistema cada observador estaba acompañado durante sus lecturas por el resistente investigador quien realizaba la búsqueda de los casos en el sistema *XERO viewer*, utilizando el número de acceso (no corresponde con la identificación personal del paciente), el radiólogo podía modificar niveles y anchos de ventana así como la reconstrucción elegida (axial, coronal y sagital), el software de registro de datos era manipulado por el residente investigador. No había acceso a información sensible de los paciente, informe previo ni a estudios complementarios.

Cada radiólogo leía 188 estudios en cada equipo (3 equipos) para un total de 564 registros por radiólogo (2256 registros en total). Las lecturas en el dispositivo médico se realizaron con luz ambiente relativamente baja (20 lux aproximadamente) y las lecturas con teléfono celular y computador portátil con luz normal, según el lugar donde se encontraban, a preferencia del lector, esto con el fin de simular una lectura a distancia sin las condiciones de luminancia de una habitación estándar de lectura. Los radiólogos no necesitaron capacitación para la navegación y manejo de las imágenes en el sistema *XERO viewer* por que ya lo conocían. Cada radiólogo realizó sesiones de máximo dos horas y máximo dos sesiones semanales con disponibilidad completa de los radiólogos, sin interrupciones.

9.1 Sesgos

Para controlar los sesgos inherentes a estudios transversales, el sesgo de selección se minimizó al incluir todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión. El sesgo de memoria se minimizó al realizar lecturas con intervalos amplios y rotando, cada vez, el dispositivo de lectura, además el software de recolección de datos estaba diseñado para generar los casos de manera aleatoria para cada dispositivo y para cada observador. Para evitar el sesgo de información, los datos fueron recolectados en el software únicamente, por el investigador no observador, quien ya se encontraba familiarizado y capacitado con el mismo.

10. Plan de análisis

Dentro de los datos a analizar se consideraron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, rendimiento diagnóstico mediante curvas ROC y concordancia interdispositivos para cada variable.

Se evalúa la hipótesis de que las medias de las AUCs para los equipos son iguales, con un valor de significación del 5% bilateral. La prueba se realiza con valores de p, a partir del estadístico F. En caso de no encontrar diferencias estadísticamente significativas se probarán los métodos de no-inferioridad para comparación de curvas ROC recientemente propuestos (5,6).

Para el cálculo de las sensibilidades, especificidades, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo y curvas ROC los cuatro neurorradiólogos, en conjunto realizaron una última lectura de los 188 casos en donde se definió la lectura real de los casos en la plataforma web, denominado “Gold Standard de comparación”.

Para las variables categóricas se estiman proporciones de aciertos en la clasificación evaluadas mediante Ecuaciones Estimadas Generalizadas (GEE) con el software IBM SPSS Statistics 19 (SPSS Inc., USA), así como la concordancia de las interpretaciones de los observadores entre pares de técnicas con el estadístico Kappa de acuerdo a la clasificación de Landis y Koch (5,6), con el software STATA 12.1.

Se realizó un análisis entre los 4 radiólogos y la concordancia con el “Gold Standard” con el objetivo de determinar la mejora en la concordancia de cada radiólogo al adquirir mayor experiencia en los diferentes dispositivos para lo cual se dividieron las lecturas en 3 grupos (62 lecturas consecutivas).

11. Aspectos éticos

Este protocolo obedece la ética de la investigación en seres humanos establecida por la Asociación Médica Mundial, de acuerdo con la Declaración de Helsinki (Asamblea General WMA 64, Fortaleza, Brasil, octubre 2013).

En esta declaración se establece que la investigación biomédica en seres humanos solo puede ser realizada por personas calificadas bajo la supervisión de un profesional médico competente (art. 395). En esta investigación se preservarán con exactitud los datos de los resultados obtenidos, y se garantizará la protección de los datos recolectados y se utilizarán solo para fines académicos y de investigación.

El presente protocolo se acoge y sigue las “Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud” establecidas en la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Es un estudio que empleará técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva. En este estudio se registrará la información de los hallazgos en imágenes previamente hechos a pacientes, sin que se modifique la historia natural de la enfermedad o el curso clínico habitual.

Se garantizará la confidencialidad de los datos permitiendo el acceso a la información exclusivamente a los investigadores involucrados en el presente proyecto. Así mismo, para la divulgación de los resultados (congresos, artículos científicos) nunca se expondrán las identidades de los participantes.

Al ser un estudio retrospectivo, es un estudio exento de consentimiento informado, pues la realización del estudio no afectó la conducta médica.

Nuestra investigación no representó un riesgo para los pacientes sujetos de imágenes diagnósticas estudiadas ni se requiere un consentimiento informado por escrito. El comité de ética del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá aprobó el protocolo del presente estudio y eliminó el requisito de consentimiento informado.

Resultados

De una muestra de 188 TC de cerebro, 90 fueron de hombres (47.87%) y 98 de mujeres (52,13%), los cuales tenían edades entre 30 y 97 años, con una media de 71,3 años (desviación estándar de 15).

Si tenemos en cuenta los resultados según el “Gold Standard” las variables se distribuyeron de la siguiente manera (**tabla 2**):

Tabla 2. Distribución de los resultados generales.

Descripción de la distribución general de casos		
Tomografías normales	34 casos	18% (Sobre el total de casos)
Lesión isquémica del territorio de la arteria cerebral media (ACM)	109 casos	(Sobre el total de casos)
Lesiones del territorio de la arteria cerebral media con lesiones isquémicas agudas	68 casos	62,4% (Sobre el total de casos de infarto de la arteria cerebral media)
Lesiones isquémicas ACM agudas con ASPECTS \geq 6	55 casos	80% (Sobre el total de casos de infarto agudo de la arteria cerebral media)
Lesiones isquémicas subagudas o crónicas en todos los territorios.	48 casos	31% (Sobre el total de casos anormales)
Arterias hiperdensas como el hallazgo único	5 casos	3,2% (Sobre total de casos anormales)
Arteria cerebral media hiperdensa en infartos ACM	55 casos	50% (Sobre el total de casos de infarto de la arteria cerebral media)
Lesión isquémica del territorio cerebral posterior (PC)	42 casos	27,3% (Sobre el total de casos anormales)
Casos que coexisten lesiones del territorio de la arteria cerebral anterior (ACA) y PC.	29 casos	18.8% (Sobre el total de casos anormales)
Contraindicaciones para administración de trombolisis por vía intravenosa		
Total	46 casos	15% (Sobre el total de casos anormales)
Infarto hemorrágico	25 casos	54,3% (Sobre el total de casos con contraindicaciones)

Neoplasias intraaxiales	2 casos	4% (Sobre el total de casos con contraindicaciones)
ASPECTS <6	19 casos	41% (Sobre el total de casos con contraindicaciones)

Agrupando las variables de acuerdo a las posibilidades de diagnóstico final (que corresponde a los informes habituales en donde se agrupan los hallazgos para emitir un diagnóstico final y una recomendación) el diagnóstico más frecuente fue el infarto agudo en el territorio de la arteria cerebral media con hiperdensidad de la arteria cerebral media y un ASPECTS mayor a 6 (19.15%) y en nuestra muestra los casos con infarto del territorio de la arteria cerebral anterior y los infartos subagudos y crónicos del territorio de la arteria cerebral media fueron muy pocos, por tanto el análisis de los resultados los enfocamos en casos con infarto agudo del territorio de la arteria cerebral media (**tabla 3**).

Tabla 3. Distribución de los diagnósticos según Gold standard por agrupación de variables. n=188.

DIAGNÓSTICO FINAL (VARIABLES AGRUPADAS)	Recuento	Porcentaje
Hemorrágico	25	13.30%
Infarto agudo ACM + ACM hiperdensa + ASPECTS > 6	36	19.15%
Infarto agudo ACM + ACM hiperdensa + ASPECTS < 6	13	6.91%
Infarto subagudo ACM + ACM hiperdensa	3	1.60%
Infarto crónico ACM	22	11.70%
Infarto agudo ACA + Infarto agudo ACM + ASPECTS > 6	1	0.53%
Infarto agudo ACA + Infarto agudo ACM + ASPECTS < 6	4	2.13%
Infarto crónico ACA	1	0.53%
Infarto agudo ACP + ACP hiperdensa + ASPECTS >6	1	0.53%
Infarto subagudo ACP + infarto agudo ACM + ASPECTS >6	2	1.06%
Infarto crónico ACP	22	11.70%

Evaluamos el rendimiento de cada dispositivo con base en 9 diagnósticos (**tabla 4**) que presentaban suficientes datos para poder realizar las tablas de contingencia. En el análisis individual, el mejor rendimiento presentado fue en la determinación de ACV hemorrágico para los 3 dispositivos, con sensibilidades de 94 y 97%, especificidad del 99%, valor predictivo negativo y positivo de 99%. La variable con rendimiento diagnóstico más bajo fue la determinación de infarto subagudo de la arteria cerebral media con arteria cerebral hiperdensa, para los 3 dispositivos, siendo ésta también la que tenía mayor variabilidad en el rendimiento entre los tres dispositivos (**tabla 4**)

Tabla 4. Rendimiento diagnóstico para los diferentes diagnósticos según dispositivo de acuerdo a variables agrupadas.

Variables agrupadas / Dispositivo		Estación médica		Teléfono Celular		Computador portátil	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Hemorrágico	S	97.00	91.55-98.97	94.00	87.52-97.22	97.00	91.55-98.97
	E	99.69	98.89-99.92	99.39	98.43-99.76	99.85	99.14-99.97
	VPP	97.98	92.93-99.44	95.92	89.97-98.40	98.98	94.44-99.82
	VPN	99.54	98.66-99.84	99.08	98.01-99.58	99.54	98.66-99.84
Infarto agudo ACM + ACM hiperdensa + ASPECTS > 6	S	59.03	50.86-66.72	54.86	46.71-62.76	52.78	44.66-60.75
	E	93.75	91.54-95.41	93.26	90.98-94.99	93.26	90.98-94.99
	VPP	69.11	60.47-76.59	65.83	56.97-73.71	64.96	55.96-73.00
	VPN	90.62	88.09-92.66	89.72	87.10-91.85	89.29	86.65-91.46
Infarto agudo ACM + ACM hiperdensa + ASPECTS < 6	S	53.85	40.50-66.66	53.85	40.50-66.66	55.77	42.34-68.41
	E	98.43	97.21-99.12	97.00	95.46-98.03	97.00	95.46-98.03
	VPP	71.79	56.22-83.46	57.14	43.27-69.98	58.00	44.23-70.63
	VPN	96.63	95.04-97.73	96.59	94.97-97.70	96.72	95.13-97.81
Infarto subagudo ACM + ACM hiperdensa	S	41.67	19.33-68.05	8.33	1.49-35.39	25.00	8.89-53.23
	E	98.78	97.70-99.36	98.65	97.53-99.26	99.59	98.81-99.86
	VPP	35.71	16.34-61.24	9.09	1.62-37.74	50.00	18.76-81.24
	VPN	99.05	98.06-99.54	98.52	97.36-99.17	98.79	97.72-99.36
Infarto crónico ACM	S	59.09	48.65-68.77	65.91	55.53-74.96	61.36	50.92-70.86
	E	95.18	93.28-96.57	94.13	92.07-95.67	93.52	91.39-95.16
	VPP	61.90	51.22-71.55	59.79	49.84-69.00	55.67	45.76-65.15
	VPN	94.61	92.63-96.08	95.42	93.54-96.77	94.81	92.83-96.26
Infarto agudo ACA + Infarto agudo ACM + ASPECTS < 6	S	62.50	38.64-81.52	37.50	18.48-61.36	25.00	10.18-49.50
	E	99.73	99.01-99.93	99.73	99.01-99.93	99.46	98.61-99.79
	VPP	83.33	55.20-95.30	75.00	40.93-92.85	50.00	21.52-78.48
	VPN	99.19	98.24-99.63	98.66	97.54-99.27	98.39	97.20-99.07
Infarto crónico ACA	S	75.00	30.06-95.44	50.00	15.00-85.00	50.00	15.00-85.00
	E	98.26	97.05-98.98	97.19	95.75-98.16	97.59	96.23-98.47
	VPP	18.75	6.59-43.01	8.70	2.42-26.80	10.00	2.79-30.10
	VPN	99.86	99.23-99.98	99.73	99.01-99.92	99.73	99.01-99.93
Infarto agudo ACP + ACP hiperdensa + ASPECTS >6	S	75.00	30.06-95.44	50.00	15.00-85.00	50.00	15.00-85.00
	E	98.26	97.05-98.98	97.19	95.75-98.16	97.59	96.23-98.47
	VPP	18.75	6.59-43.01	8.70	2.42-26.80	10.00	2.79-30.10

	VPN	99.86	99.23-99.98	99.73	99.01-99.92	99.73	99.01-99.93
Infarto crónico ACP	S	47.73	37.61-58.04	53.41	43.06-63.47	50.00	39.77-60.23
	E	95.48	93.62-96.82	95.93	94.15-97.19	96.23	94.50-97.44
	VPP	58.33	46.81-69.01	63.51	52.13-73.56	63.77	51.98-74.10
	VPN	93.24	91.09-94.89	93.95	91.90-95.51	93.56	91.46-95.17

S: Sensibilidad, E: Especificidad, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo. ACA: arteria cerebral anterior, ACM: arteria cerebral media, ACP: arteria cerebral posterior, ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score.

La concordancia entre los radiólogos al evaluar las variables agrupadas se representa en la **tabla 5**.

Tabla 5. Concordancia interobservador de las variables agrupadas representadas según valores Kappa.

Diagnóstico		Medico	Celular	Portátil
Hemorrágico	Kappa	0.97	0.94	0.98
	Valor p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Infarto agudo ACM + ACM hiperdensa + ASPECTS > 6	Kappa	0.559	0.514	0.496
	Valor p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Infarto agudo ACM + ACM hiperdensa + ASPECTS < 6	Kappa	0.591	0.522	0.549
	Valor p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Infarto subagudo ACM + ACM hiperdensa	Kappa	0.374	0.073	0.326
	Valor p	< 0.001	0.46	< 0.001
Infarto crónico ACM	Kappa	0.554	0.575	0.526
	Valor p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Infarto agudo ACA + Infarto agudo ACM + ASPECTS < 6	Kappa	0.709	0.493	0.324
	Valor p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Infarto crónico ACA	Kappa	0.294	0.14	0.159
	Valor p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Infarto agudo ACP + ACP hiperdensa + ASPECTS >6	Kappa	0.294	0.14	0.159
	Valor p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Infarto crónico ACP	Kappa	0.469	0.53	0.51
	Valor p	< 0.001	< 0.001	< 0.001

A partir de 2.256 lecturas (188 casos x 4 neurorradiólogos x 3 sistemas de lectura) se calcularon áreas bajo la curva para cada variable para evaluar la precisión diagnóstica. Respecto a la identificación de infarto isquémico que puede requerir trombolisis, en la **figura 5** se presenta el área bajo la curva para las variables: identificación de arteria cerebral media hiperdensa e infarto agudo del territorio de la arteria cerebral media. El área bajo la curva para “arteria cerebral media hiperdensa” es: en teléfono celular 0.83 (IC 95%: 0,78 – 0,87), en computador portátil 0.82 (IC 95%: 0,77 – 0,87) y en estación médica 0.84 (IC 95%: 0,79 – 0,89) y en la variable “infarto agudo del territorio de la arteria cerebral media” el área es en teléfono celular 0.88 (IC 95%: 0,81 – 0,95), en computador portátil 0.87 (IC 95%: 0,80 – 0,94) y en estación médica 0,88 (IC 95%: 0,82 – 0,94). Adicionalmente, en la **figura 6** describimos el comportamiento en discriminación de los dispositivos respecto a las variables críticas para la

definición del requerimiento de administración de t-PA por vía intravenosa: “infarto hemorrágico” y “ASPECTS <6”, para los eventos hemorrágicos el área bajo la curva es: en teléfono celular 0.97 (IC 95%: 0,94 – 0,99), en computador portátil 0.98 (IC 95%: 0,95 – 1,00) y en estación médica 0.98 (IC 95%: 0,96 – 1,00) y para la identificación de ASPECTS <6 el área es en el teléfono celular 0.74 (IC 95%: 0,65 – 0,83), en computador portátil 0.75 (IC 95%: 0,65 – 0,85) y en estación médica 0.76 (IC 95%: 0,66 – 0,86).

Figura 5. Curvas características operativas del receptor (ROC) para imágenes que sugieren infarto de territorio que puede requerir administración de activador de plasminógeno de tipo tisular recombinante intravenoso

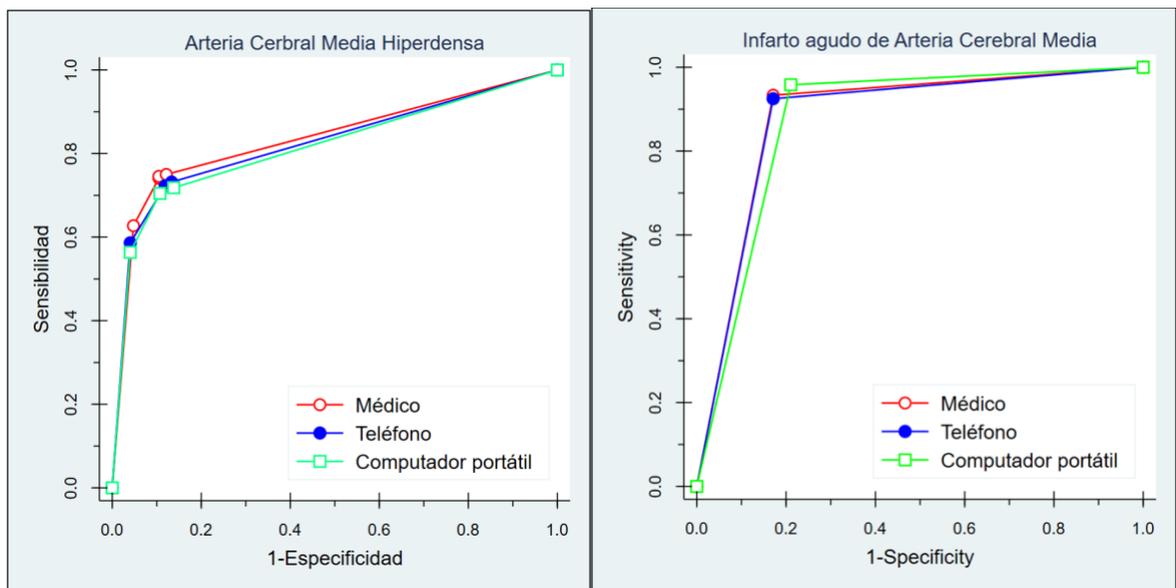
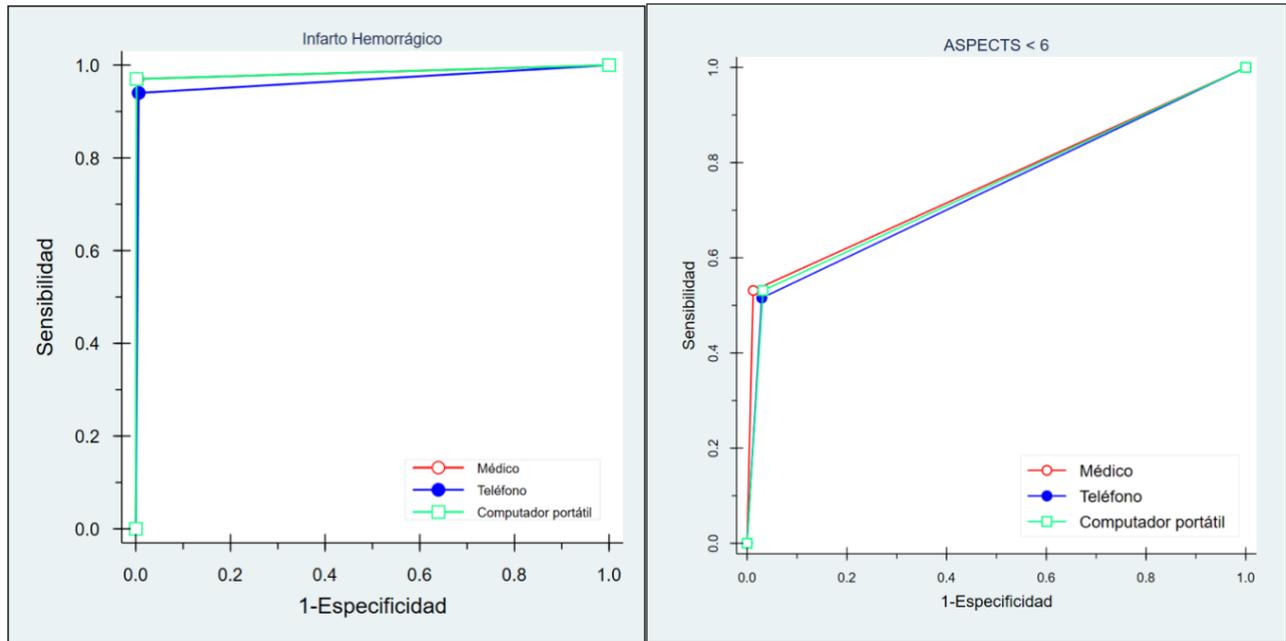


Figura 6. Curvas características operativas del receptor (ROC) para las imágenes de contraindicaciones para la administración de activador de plasminógeno de tipo tisular recombinante intravenoso). (a) infarto hemorrágico; (b) Puntaje ASPECTS <6.



El tiempo medio de lectura fue de 114 segundos (1.9 min) para el sistema Medical-IMPAX, 143 segundos (2.3 min) para el sistema Smartphone-XERO y 130 segundos (2.16 min) para el sistema Laptop-XERO. La diferencia de medias entre los sistemas de lectura Smartphone-XERO y Medical-IMPAX fue de 29 segundos (0.48 min) y entre la computadora portátil-XERO y Medical-IMPAX fue de 16 segundos (0.26 min).

Se estimó el estadístico kappa de Cohen para determinar la concordancia entre los diferentes dispositivos remotos (computador portátil y teléfono celular) para los diferentes diagnósticos y se realizó un análisis entre los 4 radiólogos y la concordancia con el Gold Standard con el objetivo de determinar la mejora en la concordancia de cada radiólogo al adquirir mayor experiencia en los diferentes dispositivos para lo cual se dividieron las lecturas en 3 grupos (62 lecturas consecutivas) para cada intervalo, la tendencia de los resultados se documentan en la **figura 7 y 8**, en donde a mayor número de lecturas en el mismo dispositivo la concordancia incrementa para cada uno de los radiólogos y en un punto la concordancia se mantiene.

Figura 7. Comportamiento Kappa de Cohen en la concordancia entre radiólogos en dispositivos remotos: teléfono celular y computador portátil para la variable: arteria cerebral media hiperdensa. R1-R4: cada uno de los neurorradiólogos. L1-L3: Intervalos de lecturas consecutivos, cada 62 lecturas.

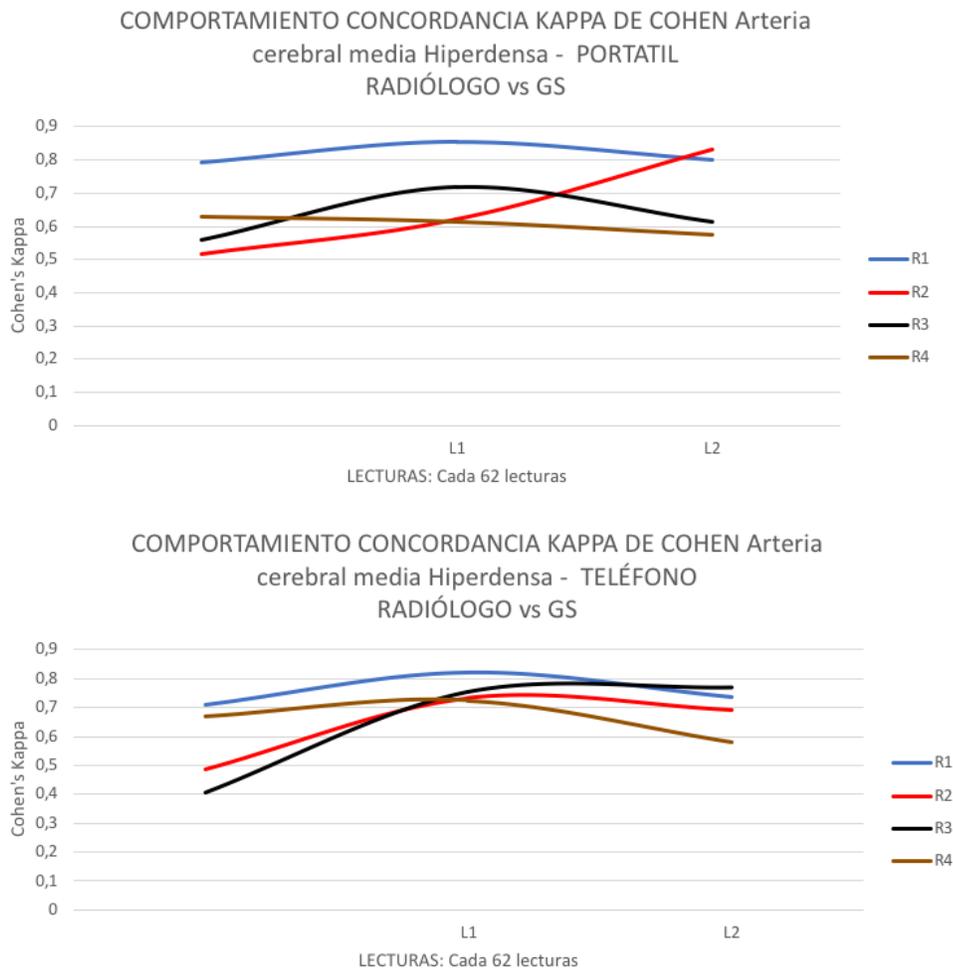
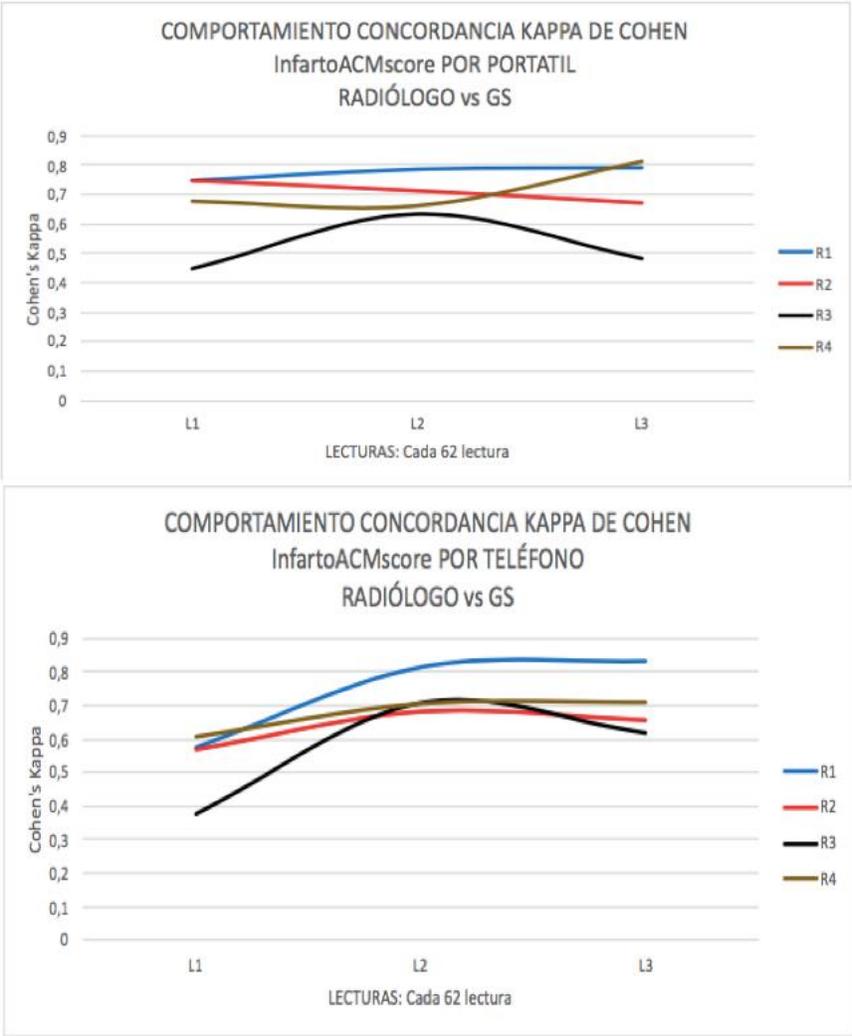


Figura 8. Comportamiento Kappa de Cohen en la concordancia entre radiólogos en dispositivos remotos: teléfono celular y computador portátil para la variable: infarto de la arteria cerebral media. R1-R4: cada uno de los neurorradiólogos. L1-L3: Intervalos de lecturas consecutivos, cada 62 lecturas.



Discusión

En el presente estudio, la distribución del ataque cerebrovascular fue del 86,7% para las lesiones isquémicas y del 13,3% para las lesiones hemorrágicas, esta distribución está de acuerdo con los informes en la literatura, lo que indica que nuestra muestra tiene una distribución típica.

Dado que la administración de agente trombolítico endovenoso se determina según escala ASPECTs mayor o menor de 6, no se requiere especificar el número exacto de la escala sino la diferenciación dicotomizada, por tanto, para el análisis a continuación se utiliza el ASPECTs dicotomizado.

En el análisis agrupado de variables para diagnóstico final (**tabla 4**) las sensibilidades son bajas pero se encontraron especificidades por encima de 94% para todos los dispositivos remotos por tanto podemos considerar para los diagnósticos finales, este método de lectura remota contribuye en la identificación de estudios que efectivamente no cuenten con los hallazgos de anormalidad descritos, con una probabilidad muy baja de falsos negativos y por tanto se descarta la presencia de las principales contraindicaciones para administración de agentes trombolítico: el ACV hemorrágico o ACV isquémico con ASPECTs <6.

En el análisis independiente de las variables las curvas ROC fueron muy similares en los tres sistemas de lectura, lo que indica que el desempeño de los observadores para la identificación de los hallazgos cuando realiza diagnóstico en cada uno de los dispositivos remotos es similar al desempeño en una estación de lectura convencional.

El buen rendimiento de los sistemas de lectura móviles para detectar lesiones hemorrágicas (AUC \geq 0,97) es un resultado importante para mitigar los riesgos de la administración de r-TPA endovenoso cuando existe la sospecha clínica de ACV isquémico que cumpla con los criterios para su administración y se encuentra en tiempo de ventana terapéutica endovenosa. Aunque el rendimiento en la detección de casos con ASPECTS <6 fue menor, incluso para el sistema médico (AUC entre 0,74 y 0,76), se debe considerar que el ASPECTS no es el único criterio sobre la decisión de administración de r-TPA IV, incluso se hace necesaria su administración en casos con sospecha clínica y tomografía normal (Evaluación integral por neurólogo que incluye criterios como la edad, el tiempo de evolución, el NIHSS, los aspectos clínicos y la evaluación del neurólogo (11).

Para detectar otras variables fundamentales en el diagnóstico de infarto cerebral que requiere manejo trombolítico endovenoso el desempeño en la identificación de la arteria cerebral media hiperdensa y los infartos del territorio de la arteria cerebral media, tuvieron también valores altos de AUC (>82%) los cuales son hallazgos fundamentales para la detección temprana de eventos cerebrales isquémicos.

Somos conscientes que este es el primer estudio que utiliza métodos de equivalencia para comparar una estación de trabajo médica y un teléfono inteligente o un sistema de lectura de computadora portátil para la interpretación de imágenes de tomografía computarizada de la cabeza de pacientes con síntomas agudos de ataque cerebrovascular. Según Schieb et al (38), hay 1,800 hospitales preparados para el ataque cerebrovascular agudo en los EE. UU, entre los cuales 175 tienen capacidad de trombectomía (9.7%). En Colombia, hay 191 hospitales preparados para la atención de casos con ataque cerebrovascular agudo, entre los cuales 14 tienen capacidad de trombectomía 24 horas (7%). El uso de los sistemas de *telestroke* en los Estados Unidos ha sido categorizado como recomendación de clase IIb por la AHA (39,40) y varios sistemas de teleradiología aprobados por la FDA apoyan la

interpretación de imágenes remotas para la decisión oportuna de trombolisis (41,42). Por tanto, esta estrategia permitiría a los países en desarrollo con escasos recursos, utilizar la herramienta telestroke para pacientes con sospecha de ACV agudo que pueden ser remitidos en ventana terapéutica a centros de mayor complejidad y entre tanto identificar si se trata de un evento hemorrágico o isquémico que requiere manejo trombolítico endovenoso o no.

Las secuelas de ictus y los tratamientos de ictus se asocian con altos costos y tienen una alta incidencia tanto en los países desarrollados (43-45) como en los países en desarrollo (1). Por lo tanto, los resultados de este estudio son alentadores para realizar un estudio más grande con un tamaño de muestra más apropiado para evaluar otros criterios diagnósticos, como neoplasia intraaxial y lesión isquémica del territorio ACA.

Los radiólogos no informaron problemas sobre ergonomía, y el promedio de tiempo de las interpretaciones con dispositivos móviles fue solo 29 segundos más que con un sistema médico; esta diferencia fue insignificante en comparación con el tiempo de traslado de un neurorradiólogo al hospital de nuestra ciudad.

Finalmente, el comportamiento estadístico kappa de Cohen para la concordancia entre los dispositivos remotos demostró un aumento progresivo en el número casos concordantes entre la lectura del radiólogo y el gold estándar a medida que incrementaba su experiencia en el dispositivo (mayor número de lecturas realizadas en el mismo dispositivo), por tanto, ante estos resultados no descartamos la posibilidad de evaluar métodos de capacitación de radiólogos en lectura remota de ataque cerebrovascular agudo en el contexto de un programa de certificación para potenciales centros de telestroke.

Limitaciones del estudio

El tamaño de muestra requerido para evaluar las diferencias para el área bajo la curva (ABC) de 5% era de 679 (10). Este estudio se estableció para evaluar la diferencia del 10% con 188 pacientes, dada la disponibilidad de casos. Otra limitación de este estudio es que nuestra muestra aleatoria tuvo pocos casos de neoplasia intraaxial (2 de 188), lesión isquémica del territorio de la arteria cerebral anterior (9 de 188 pacientes) y arterias hiperdensas del territorio cerebral posterior (2 de 188) por lo tanto, ese tamaño de muestra no permitió la evaluación estadística de dichas variables.

Para mejorar la evaluación de la sensibilidad utilizando un umbral de equivalencia del 5%, se requiere un estudio más amplio con al menos 1.079 pacientes (11).

Conclusiones

Es el primer estudio que utiliza métodos de no inferioridad para comparar una estación de trabajo médica y un teléfono inteligente o computador portátil para la interpretación de imágenes de TAC en pacientes con síntomas agudos de ACV.

Los dispositivos móviles evaluados son una herramienta que permite realizar interpretaciones confiables de manera remota en tiempos de lectura cortos para la adecuada identificación de hallazgos de ataque cerebrovascular hemorrágico e isquémico agudo del territorio de la arteria cerebral media en el contexto de urgencias y mitigar los riesgos de la administración endovenosa de agentes trombolíticos en casos que lo requieren o tienen alguna contraindicación por imagen para este tratamiento.

Nuestros resultados son alentadores para proponer programas nacionales de protocolos para telemedicina y teleradiología, con la participación de otros grupos investigadores nacionales y así perfeccionar esta línea de telestroke y que en un futuro cercano pueda implementarse en nuestro propio sistema de salud.

El aumento progresivo de las concordancias en las lecturas en el dispositivo remoto celular permite considerar estudios complementarios para evaluar posibles métodos de capacitación de radiólogos a nivel nacional para lectura de ACV remota y organización de programas de entrenamiento y certificación para potenciales centros de telestroke.

Finalmente consideramos que la estrategia telestroke puede ser una alternativa para obtener segunda opinión por radiólogo experto cuando radiólogos localizados lejos de centro de referencia requieran una valoración adicional de las imágenes.

Los resultados presentados en el presente estudio pueden ser extrapolados a la práctica clínica diaria en la medida en que se utilicen dispositivos electrónicos con las mismas especificaciones técnicas de los referenciados en el presente estudio (marca de teléfono celular y computador portátil).

Bibliografía

1. Saposnik G, Del Brutto OH, Diseases fIISoC. Stroke in South America: A Systematic Review of Incidence, Prevalence, and Stroke Subtypes. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2003 September 1, 2003;34(9):2103-7.
2. Silva FA, Zarruk JG, Quintero C, Arenas W, Rueda-Clausen CF, Silva SY, et al. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2006;13:85-9.
3. Pradilla-Ardila G, Vesga BE, Leon-Sarmiento FE, Bautista L, Nuñez LC, Vesga E, et al. Neuroepidemiología en el Oriente colombiano. *RevNeurol*. 01/06/2002;34(11):1035-43.
4. Dorfman DD, Berbaum KS. A contaminated binormal model for ROC data: Part II. A formal model. *AcadRadiol*. 2000 jun;7(6):427-37.
5. Metz CE. Some practical issues of experimental design and data analysis in radiological ROC studies. *InvestRadiol*. 1989 Mar;24(3):234-45.
6. Fawcett T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recogn Lett*. [doi: 10.1016/j.patrec.2005.10.010]. 2006;27(8):861-74.
7. NEMA. Digital Imaging and Communications in Medicine. Part 14: Grayscale Standard Display Function: National Electrical Manufacturer's Association; 2001.
8. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 1988 Sep;44(3):837-45.
9. Powers W, Rabinstein A , Ackerson T, Adeoye O , Bambakidis N, Becker K, Et all. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Jan 2018Stroke*. 2018;49:e46–e99. (22)
10. Schwamm LH, Audebert HJ, Amarenco P, Chumbler NR, Frankel MR, George MG, et al. Recommendations for the Implementation of Telemedicine Within Stroke Systems of Care: A Policy Statement From the American Heart Association. *Stroke*. 2009 July 1, 2009;40(7):2635-60. (9)
11. Obuchowski NA. Sample Size Tables for Receiver Operating Characteristic Studies. *AJR*. 2000 September 1, 2000;175(3):603-8. (10)
12. ACR. American College of Radiology Standard for Teleradiology. *ACR*; 1998. (11)
13. LaMonte MP, Bahouth MN, Xiao Y, Hu P, Baquet CR, Mackenzie CF. Outcomes from a Comprehensive Stroke Telemedicine Program. *Telemed J E Health*. 2008 2008/05/01;14(4):339-44.
14. Salazar AJ, Kopec A. Aplicaciones de Telecomunicación en Salud en la Subregión Andina: Telemedicina [PDF Online]. Lima, Perú: Organismo Andino de Salud; 2006 [cited 2010. Available from: http://www.orasconhu.org/index.php?IDIOMA=SP&plantilla=contenido_galeria_detalle&ncategoria1=110&ncontenido=86.
15. Salazar AJ, Camacho JC, Aguirre DA. Comparison between different cost devices for digital capture of X-ray films with Computed Tomography (CT) correlation. *Telemed J E Health*. 2011 May 2011;14(4):275-82.
16. Salazar AJ, Camacho JC, Aguirre DA. Comparison between different cost devices for digital capture of X-ray films: an image characteristics detection approach. *J DigitImaging*. 2012;25:91-100.

17. Salazar AJ, Camacho JC, Aguirre DA. Agreement and reading-time assessment of differently priced devices for digital capture of X-ray films. *J TelemedTelecare*. 2012;18:82-5.
18. Demaerschalk BM, Raman R, Ernstrom K, Meyer BC. Efficacy of Telemedicine for Stroke: Pooled Analysis of the Stroke Team Remote Evaluation Using a Digital Observation Camera (STRokE DOC) and STRokE DOC Arizona Telestroke Trials. *Telemed J E Health*. 2012 2012/04/01;18(3):230-7.
19. Liu J-P, Ma M-C, Wu C-y, Tai J-Y. Tests of equivalence and non-inferiority for diagnostic accuracy based on the paired areas under ROC curves. *Stat Med*. 2006;25(7):1219-38.
20. Mun EY. Rater Agreement – Weighted Kappa: John Wiley & Sons, Ltd; 2005.
21. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
22. Hogge WA, Thiagarajah S, Ferguson JE, 2nd, Schnatterly PT, Harbert GM, Jr. The role of ultrasonography and amniocentesis in the evaluation of pregnancies at risk for neural tube defects. *Am J ObstetGynecol*. 1989 Sep;161(3):520-3; discussion 3-4.
23. Nogueira R, Jadhav A, Haussen D, Bonafe A, Budzik R, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018; 378:11-2 (23)
24. Dorfman DD, Berbaum KS, Metz CE. Receiver operating characteristic rating analysis. Generalization to the population of readers and patients with the jackknife method. *InvestRadiol*. 1992 Sep;27(9):723-31.
25. Hillis SL, Berbaum KS. Monte Carlo Validation of the Dorfman-Berbaum-Metz Method Using Normalized Pseudovalues and Less Data-Based Model Simplification1. *AcadRadiol*. [doi: doi:10.1016/j.acra.2005.07.012]. 2005;12(12):1534-41.
26. Salazar AJ, Aguirre DA, Ocampo J, Camacho JC, Díaz XA. DICOM Gray-Scale Standard Display Function: Clinical Diagnostic Accuracy of Chest Radiography in Medical-Grade Gray-Scale and Consumer-Grade Color Displays. *AJR*. 2014 2014/06/01;202(6):1272-80.
27. Salazar AJ, Camacho JC, Aguirre DA, Ocampo J, Diaz XA. Diagnostic accuracy of digitized chest X-rays using consumer-grade color displays for low-cost teleradiology services. *Telemed J E Health*. 2014;20(4):304-11.
28. Salazar A, Aguirre D, Ocampo J, Camacho J, Díaz X. Evaluation of Three Pneumothorax Size Quantification Methods on Digitized Chest X-ray Films Using Medical-Grade Grayscale and Consumer-Grade Color Displays. *J DigitImaging*. 2014 2013/10/23;27(2):280-6.
29. Salazar A, Romero J, Bernal O, Moreno A, Velasco S, Díaz X. Evaluation of Low-Cost Telemammography Screening Configurations: A Comparison with Film-Screen Readings in Vulnerable Areas. *J DigitImaging*. 2014 2014/10/01;27(5):679-86.
30. Salazar AJ, Romero J, Bernal O, Moreno A, Velasco S, Díaz X, editors. Effects of the DICOM grayscale standard display function on the accuracy of medical-grade grayscale and consumer-grade color displays for telemammography screening. *Proc SPIE 8922, IX International Seminar on Medical Information Processing and Analysis*; 2013 November 19; Mexico City, Mexico.
31. Velasco S, Bernal O, Salazar A, Romero J, Moreno Á, Díaz X. Disponibilidad de servicios de mamografía en Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2014;18(3):101-8.
32. Salazar A, Romero J, Bernal O, Moreno A, Velasco S, Díaz X. Evaluation of Low-Cost Telemammography Screening Configurations: A Comparison with Film-Screen Readings in Vulnerable Areas. *J DigitImaging*. 2014 2014/05/07:1-8.
33. Yanez N, Useche JN, Bayona H, Porras A, Carrasquilla G. Analyses of Mortality and Prevalence of Cerebrovascular Disease in Colombia, South America (2014-2016): A Cross-Sectional and

- Ecological Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Vol. 29, No. 5 (May), 2020: 104699.
34. Análisis De Situación De Salud (ASIS) Colombia, 2017. Dirección de Epidemiología y Demografía Bogotá, mayo de 2018. © Ministerio de Salud y Protección Social.
 35. Availability of stroke units in Colombia. *The Lancet Neurology*, correspondence, v18, issue 11, p988, november 01, 2019. Hernán Bayona-Ortiz, Juan Nicolás Useche, Nicolás Yanez, Sofia Catalina Velasco. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30332-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30332-1).
 36. Vincent Y. Ma, BA, Leighton Chan, MD, MPH, Kadir J. Carruthers, BS. Incidence, Prevalence, Costs, and Impact on Disability of Common Conditions Requiring Rehabilitation in the United States: Stroke, Spinal Cord Injury, Traumatic Brain Injury, Multiple Sclerosis, Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, Limb Loss, and Back Pain. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2014;95:986-95.
 37. The Status of Telestroke in the United States. A survey of Currently Active Stroke Telemedicine Programs. Gisele S. Silva , Shawn Farrell , Emma Shandra , Anand Viswanathan , and Lee H. Schwamm. *Stroke*. 2012; 43:2078-2085.
 38. Schieb LJ, Casper ML, George MG. Mapping primary and comprehensive stroke centers by certification organization. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8:S193-4.
 39. Schwamm LH, Chumblor N, Brown E, et al. Recommendations for the implementation of Telehealth in cardiovascular and stroke care: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:e24-44.
 40. Schwamm LH, Holloway RG, Amarenco P, et al. A review of the evidence for the use of telemedicine within stroke systems of care. *Stroke* 2009;40:2616-34.
 41. Dutta D, Kendall J, Holmes C, et al. Evaluation of a telephone advice system for remote intravenous thrombolysis in ischemic stroke: data from a United kingdom network. *Stroke* 2015;46:867-9.
 42. Johnston KC, Worrall BB. Teleradiology Assessment of Computerized Tomographs Online Reliability Study (TRACTORS) for acute stroke evaluation. *Telemed J E Health* 2003;9:227-33.
 43. WHO: Stroke—1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 1989;20:1407-31.
 44. Taylor TN, Davis PH, Torner JC, Holmes J, Meyer JW, Jacobson MF. Lifetime cost of stroke in the United States. *Stroke* 1996;27:1459-66.
 45. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992;339:342-4.