

CUANTIFICACIÓN AUTOMATIZADA DEL ASPECTS E IMPACTO DEL ÁREA ELOCUENTE EN EL DESENLACE GLOBAL DEL PACIENTE CON ACV AGUDO

**FUNDACIÓN SANTA FÉ DE BOGOTÁ
DEPARTAMENTO DE IMÁGENES DIAGNÓSTICAS
UNIVERSIDAD DEL BOSQUE
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN RADIOLOGÍA E IMÁGENES DIAGNÓSTICAS**

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”.

TABLA DE CONTENIDO

1. Resumen
2. Marco teórico
3. Planteamiento del problema
4. Justificación
5. Objetivos
6. Metodología
7. Resultados
8. Discusión
9. Conclusiones
10. Bibliografía

LISTA DE TABLAS

1. **Tabla 1.** Verificación de la teoría de segmentación Para la selección de corte en región cambio basal y cortical (APPREMIA) a concepto de un radiólogo experto.
2. **Tabla 2.** Número de infartos en la población seleccionar para segmentación inicial por APPREMIA (incluye infartos agudos y subagudos adecuadamente procesados por la herramienta APPREMIA, N=113)
3. **Tabla 3.** Resultados del análisis de no inferioridad con el método DDET.
4. **Tabla 4.** Rendimiento diagnóstico de APPREMIA y RAPIDai vs patrón de oro.
5. **Tabla 5.** Desenlace clínico, subanálisis de infarto en área elocuente.
6. **Tabla 6.** Análisis de imagen. Puntajes discrepantes entre APPREMIA vs Puntaje del patrón de oro (PO)

LISTA DE FIGURAS

7. **Figura 1.** Rendimiento diagnóstico (Curvas ROC) APPREMIA vs RAPIDai vs Patrón de oro
8. **Figura 2.** Rendimiento diagnóstico (Curvas ROC) /RAPIDai Área elocuente (-) vs Área Elocuente(+) vs Patrón de oro
9. **Figura 3.** Rendimiento diagnóstico (Curvas ROC) /APPREMIA Área elocuente(-) vs Área Elocuente vs Patrón de oro

LISTA DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

1. **ACV:** Ataque cerebrovascular
2. **ASPECTS:** del inglés; Alberta Stroke Program Early CT score. Puntaje en tomografía computarizada temprano del programa de ACV de Alberta).

3. **NIHSS:** Escala de ataque cerebrovascular de los Institutos de Salud de los Estados Unidos.
4. **Infarto gangliobasal:** Infarto isquémico cerebral que ocurre en núcleos de somas neuronales profundos tales como el núcleo caudado, y lenticular.
5. **RAPIDai™:** Sistema de cuantificación automatizada del ASPECTS basada en inteligencia artificial desarrollado en California, US por la universidad de Standford. Actualmente proveedor del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá.
6. **APPREMIA™:** Sistema de cuantificación automatizada del ASPECTS basada en procesamiento de imágenes desarrollada por el grupo Telestroke de la universidad de los Andes.
7. **TC:** Tomografía computarizada
8. **RELDIF:** Diferencia relativa de HU promedio
9. **HU:** unidades Hounsfield
10. **DDET:** Prueba de equivalencia de distribución de densidad
11. **ABC:** Área Bajo la Curva

Resumen

INTRODUCCIÓN

El sistema ASPECTS es un método que cuantifica focos de baja densidad cerebral en la TAC simple de pacientes con accidente cerebrovascular agudo. Se desconoce el rendimiento diagnóstico de las herramientas automatizadas RAPIDai™ y Telestroke-APPREMIA versus un patrón de oro conformado por radiólogos expertos en el cálculo del puntaje ASPECTS. Se desconoce además el rendimiento diagnóstico en la detección de compromiso del área elocuente y los resultados clínicos finales posteriores a la administración de terapias de reperfusión aguda.

OBJETIVO

Comparar los puntajes ASPECTS de infartos cerebrales en área elocuente mediante el uso de dos herramientas automatizadas (p.ej., RAPIDai™ y Telestroke-APPREMIA™) vs un consenso de expertos neurorradiólogos en el contexto de pacientes adultos en código ACV con y sin tratamiento con terapias de reperfusión aguda.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de prueba diagnóstica, observacional, analítico, de tipo corte transversal en el que se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para describir las características demográficas y clínicas de los pacientes. Se calcularon las variables operativas de rendimiento diagnóstico para cada uno de los métodos de ASPECTS automatizado, entre ellas el área bajo la curva con sus respectivos intervalos de confianza del 95%, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, valor p (Mcnemar's) y valores kappa. Para variables continuas, las comparaciones estadísticas entre los pacientes con puntaje ASPECTS favorable versus desfavorable se realizó mediante la prueba t de Student. Las distribuciones de puntajes Rankin modificado a los 90 días (desenlace clínico final) entre los pacientes con infarto de área elocuente versus infartos ganglio-basales se comparados mediante pruebas chi2 y en caso de frecuencias pequeñas, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para el análisis de subgrupos se utilizó la prueba exacta de Fisher y la prueba de Wilcoxon.

RESULTADOS

El estudio evaluó pacientes con infartos cerebrales agudos y su relación con desenlaces clínicos utilizando herramientas automatizadas para calcular el puntaje ASPECTS. Se encontró que los pacientes con infartos en áreas elocuentes tenían peores resultados, independientemente del tratamiento recibido. Por ejemplo, presentaron un NIHSS de egreso significativamente mayor (5 vs 1, $p=0.002$), una estancia hospitalaria más prolongada (12 vs 6 días, $p=0.097$) y una mayor discapacidad al egreso (81% vs 44%, $p=0.575$). El rendimiento diagnóstico de las herramientas ASPECTS-Appremia y eASPECTS-RAPIDai fue equivalente al patrón de oro, pero se observaron discrepancias significativas en áreas elocuentes, con un 16% de las mediciones mostrando una diferencia de ≥ 4 puntos y un 24% con una diferencia de > 2 puntos ($p < 0.001$).

CONCLUSIONES

- Los pacientes con infarto en área elocuente/cortical presentaron desenlaces desfavorables: NIHSS de egreso mayor 5(1-11) vs 1(0-2) $p=0.002$, mayor estancia hospitalaria 12 (4,19) vs 6 (4,8) $p=0.097$ y mayor discapacidad (p.ej., Rankin modificado de egreso 3-6 del 81% vs 44% (área no elocuente) $p=0.575$. Resultados independientes de la administración de terapias de reperfusión aguda (84% vs 80% $p=0.716$).
- El rendimiento diagnóstico de los aplicativos ASPECTS-Appremia y eASPECTS-RAPIDai vs ASPECTS-Patrón de oro fueron equivalentes tanto en el análisis de no inferioridad como en el análisis ROC comparativo con un ABC: 0.82 IC 95%(0.63-1.00).
- Las discrepancias más significativas entre los puntajes ASPECTS-Appremia vs ASPECTS-Patrón de oro ocurren en áreas elocuentes/corticales con disparidades ≥ 4 puntos en 16% de las mediciones, y >2 puntos en 24% de las mediciones ($p<0.001$).
- Este conjunto de resultados permiten redirigir el desarrollo de redes neuronales y otros métodos de aprendizaje de máquina hacia una mayor precisión en la detección de infartos isquémicos en áreas elocuentes dada su alta morbimortalidad asociada.

Marco Teórico

Introducción

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es un grupo de patologías que alteran de manera transitoria o definitiva la función de una o varias zonas del sistema nervioso central secundario a una afectación en el flujo de la circulación cerebral (1). El accidente cerebrovascular (ACV) es la presentación más común de la ECV (2), con una incidencia de 119 cada 100.000 habitantes y una prevalencia de 3060 cada 100.00 habitantes en América Latina (3). La calidad de vida posterior a un ACV es uno de los factores más importantes a tener en cuenta, en búsqueda de diagnósticos más tempranos, más sencillos y más precisos. Se considera que el 60% de los pacientes que presentan un ACV presentaran algún grado de discapacidad para las actividades de la vida diaria (4), por lo cual, la detección temprana para su tratamiento adecuado se ha convertido en un reto de la medicina.

Accidente Cerebrovascular Isquémico

El ACV hemorrágico engloba todas las patologías que afectan el parénquima cerebral secundario al efecto de masa que produce la presencia de sangre libre en la cavidad intracraneana. Este puede ser traumático o no traumático (Por ejemplo, ruptura de un aneurisma) (5). Esta patología es de alta importancia debido a que, entre el año 2014 a 2016, para la hemorragia intracraneal no traumática, se reportó una tasa de mortalidad de 28 cada 100.000 habitantes con una razón de prevalencia de 142 cada 100.000 habitantes en Colombia (6). Por otro lado, el ACV isquémico, comprende todas las lesiones cerebrales, secundarias al inadecuado suministro de sangre. Su principal etiología es el embolismo, el cual puede ser cardiaco, por vegetaciones infecciosas o por placas ateroscleróticas (7). En Colombia, el panorama del ACV isquémico presenta una prevalencia más alta a comparación del ACV hemorrágico, con una tasa de 28 cada 100.000 habitantes (6).

Diagnóstico por imagen de ACV

El diagnóstico imagenológico de ACV es fundamental para un tratamiento rápido y efectivo que puede marcar la diferencia en la recuperación del paciente, donde la neuroimagen, tiene un papel crucial para la diferenciación entre sí es de origen isquémico o hemorrágico (8). Las técnicas de diagnóstico por imágenes se basan en la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) (9). En ambos tipos de ACV, la TC es una herramienta útil de aseguible de primera mano, con un tiempo de toma de imagen en corto tiempo y permite diagnosticar y diferenciar características básicas del ACV (9).

Aproximadamente 1998 se empezó a utilizar la regla del $\frac{1}{3}$ para definir si sería de utilidad o no el uso de rTPA en pacientes con signos de ACV no hemorrágico en TAC (10). Esta regla establecía que una hipodensidad mayor de $\frac{1}{3}$ del parénquima cerebral, se asociaba con un mayor riesgo de transformación hemorrágica y por ende, era un criterio de exclusión para el uso de rTPA. Sin embargo, las diferencias entre observadores y la experiencia de

cada uno afectaba los resultados, generando un sesgo diagnóstico, También se sumaba que el tiempo de evolución afectaba la cantidad de tejido parenquimatoso que aparecería afectado en esta imagen. Esto generó la necesidad de un protocolo simple, que fuera fiable para evaluar y comunicar los cambios isquémicos tempranos de un ACV, con lo cual nació el protocolo Alberta Stroke Programme Early CT Score of “ASPECTS”.

Escala ASPECTS

El ASPECTS es un protocolo es un test tomográfico semicuantitativo utilizado en pacientes con infartos agudos cerebrales en el territorio de la arteria cerebral media con el fin de detectar pequeños cambios isquémicos en la ventana de trombolisis (11). Este método permite predecir el pronóstico funcional y riesgo de hemorragia después de la infusión de rtPA en este grupo de pacientes. Ha sido muy bien aceptada por la comunidad médica, con una amplia capacidad predictiva para detectar cambios isquémicos precoces, por lo cual el protocolo ha sido extrapolado a la lectura de resonancias magnéticas (12).

Para el cálculo del puntaje del ASPECTS se requiere de dos cortes axiales de la TAC, uno a nivel del tálamo y los ganglios basales y otro solo rostral de los ganglios basales. Estos cortes permiten ubicar espacialmente 10 territorios pertenecientes a la arteria cerebral media (13). Del corte a nivel talámico se obtienen 3 estructuras subcorticales (caudado [C], el núcleo lentiforme [L] y la cápsula interna [IC]) y 4 estructuras corticales (Corteza anterior de la MCA [M1], corteza lateral de MCA [M2], corteza posterior de la MCA [M3] y la corteza insular [I]). Por otro lado, del corte rostral de los ganglios se obtienen 3 estructuras corticales (Corteza anterior de la MCA [M4], corteza lateral de MCA [M5] y la corteza posterior de la MCA [M6]) (13).

Se tiene que evaluar cada hemisferio independientemente. Cada estructura mencionada obtiene una puntuación de 1 en el caso que se encuentre dentro de los rangos normales y esperados, por lo cual, un puntaje normal de ASPECTS sería de 10 puntos (11). Se restará 1 punto para un área que presente cambios isquémicos tempranos como hinchazón focal, hipodensidad parenquimatosa, pérdida de la diferenciación entre la sustancia blanca y gris o algún cambio comparativo entre los hemisferios en la misma zona evaluada (11). De esta forma, puntajes menor o igual a 7 predicen un pronóstico desfavorable en un periodo de tres meses, así como mayor riesgo de transformación hemorrágica sintomática. Los pacientes con un ASPECTS menor de 8 tienen mayores tasas de complicación posterior a la trombolisis (14).

Corteza o área elocuente

La corteza/área elocuente son áreas específicas del cerebro relacionadas con funciones corticales superiores como el lenguaje, la escucha y la visión (15). El daño a estas áreas produce importantes déficits neurológicos focales significativos. algunos ejemplos de corteza elocuente son:

- Corteza motora primaria (circunvolución precentral)
- Corteza somatosensorial primaria (giro postcentral)
- Corteza visual primaria

- Corteza auditiva primaria
- Área de Broca (giro frontal inferior y posterior - pars opercularis y pars triangularis)
- Área de Wernicke

La resonancia magnética funcional permite realizar mapas de estas áreas cuando se planifica una resección tumoral o se quiere ilustrar el impacto de un ACV isquémico. Diversos estudios que relacionan las áreas de infarto con el desenlace final en términos del Rankin modificado coinciden que no es igual un infarto derecho que izquierdo ya que las siguientes áreas tiene un mayor compromiso en la lateralidad del paciente (16)

Módulo Tomografía no contrastado- NCCT-RAPIDai™ -

El accidente cerebrovascular NCCT rápido es una nueva herramienta de IA multimódulo que evalúa simultáneamente las tomografías computarizadas sin contraste (NCCT) para ICH (cualquier subtipo, volumen >0.4 ml), la puntuación ASPECT y la sospecha de LVO (es decir, ICA intracraneal o segmento horizontal del MCA). El software determina la sospecha de LVO basándose en un algoritmo que evalúa el signo hiperdenso de MCA y los cambios isquémicos tempranos en el territorio de MCA. Las lecturas de consenso fueron definidas por tres neurorradiólogos ciegos con base en un subconjunto de TC sin contraste obtenidas entre enero de 2013 y diciembre de 2018 en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. El rendimiento diagnóstico general del NCCT RAPID se comparó con las evaluaciones realizadas por los neurorradiólogos.

Planteamiento del problema

El accidente cerebrovascular isquémico agudo (SIA) es una causa importante de discapacidad a largo plazo. Dos de cada tres sobrevivientes de AIS tendrán déficits neurológicos residuales y hasta la mitad requerirán asistencia con las actividades de la vida diaria (17). por lo tanto, comprender las variables que influyen en los resultados de la EIA tiene una utilidad clínica generalizada. Las herramientas efectivas para la predicción de la recuperación después de la EIA pueden guiar potencialmente la selección de pacientes para terapias individualizadas, atención al final de la vida y estrategias de rehabilitación temprana (18, 19). Además, la información pronóstica precisa ofrece valor en el diseño de ensayos clínicos debido al potencial de mejorar la selección de pacientes, reducir el tamaño de la muestra y mejorar la elección de los criterios de valoración clínicos. Sin embargo, las contribuciones precisas de los rasgos individuales del paciente a la recuperación posterior al accidente cerebrovascular no son bien conocidas, y mejorar nuestra comprensión de estos factores influyentes en los resultados funcionales ofrece una gran oportunidad clínica.

Justificación

El documento de caracterización del accidente cerebrovascular en Colombia publicado por la escuela de gobierno de la Universidad de los Andes en marzo del 2019 (20) sugiere la necesidad de contar con más prestadores que realicen procedimientos diagnósticos basados en imágenes como tomografía de cráneo, así como ampliar la oferta de servicios necesarios para atender esta condición evitando la discapacidad a largo plazo.

El centro de ataque cerebrovascular y el departamento de imágenes diagnósticas de la Fundación Santa Fe de Bogotá consideran de vital importancia avanzar en el conocimiento de esta patología y realizar esfuerzos continuos para ampliar la ventana de atención y la selección de pacientes candidatos a terapias de reperfusión aguda a través del cribado inicial mediante imágenes diagnósticas.

El beneficio directo del presente estudio consiste en explorar alternativas que mejoren el diagnóstico del paciente con ataque cerebrovascular. Se busca entonces alternativas diagnósticas que identifiquen tejido cerebral potencialmente salvable en ambientes de complejidad moderada. En caso de encontrar hallazgos positivos, los centros de baja/mediana complejidad que puedan realizar tomografía simple y angiotomografía de cráneo podrán ampliar las ventanas de tratamiento trombolítico utilizando subrogados equiparables a los sistemas avanzados de procesamiento de imágenes basados en perfusión cerebral.

Objetivos

Objetivo general:

Evaluar el rendimiento diagnóstico de las soluciones automatizadas RAPIDai™-ASPECTS y Telestroke-APPREMIATM en la detección de infartos de área elocuente (M4-M5-M6) versus un consenso de expertos neurorradiólogos en pacientes en código ACV de la Fundación Santa Fe de Bogotá

Objetivos específicos:

- Determinar el rendimiento diagnóstico de las soluciones automatizadas RAPIDai™-ASPECTS y Telestroke-APPREMIATM en la detección de infartos isquémicos según su localización anatómica (p.ej., infarto ganglio-basal vs infarto cortical-de área elocuente).
- Determinar las áreas anatómicas de mayor concordancia/discordancia entre RAPIDai™-ASPECTS y Telestroke-APPREMIATM vs un consenso de expertos neurorradiólogos de acuerdo a su localización (p.ej., infarto ganglio-basal vs infarto cortical-de área elocuente).
- Determinar la frecuencia de desenlaces clínicos favores y desfavorables (p.ej., Rankin modificado 0-2 vs Rankin modificado 3-6) a los 60 y 90 días del egreso hospitalario (p.ej., Rankin modificado 60d) para los pacientes con y sin infarto de área elocuente (p.ej., compromiso cortical en M4-M5-M6) que recibieron terapias de reperfusión aguda (p.ej., trombectomía mecánica y/o trombolisis endovenosa).

Metodología

1. Tipo de estudio

Estudio de prueba diagnóstica, observacional, analítico, de tipo corte transversal mixta en el que se evaluó el rendimiento diagnóstico de las soluciones automatizadas RAPIDai™-ASPECTS y Telestroke-APPREMIA™ a comparación de la lectura de radiólogos especializados para la detección de infartos isquémicos según su localización anatómica

2. Población a estudio

2.1. Población elegible

Pacientes con déficit neurológico agudo de origen vascular (Código ACV) en la ciudad de Bogotá en el periodo comprendido entre el primero de octubre de 2022 al 30 de marzo de 2024.

2.2. Población accesible

Pacientes con déficit neurológico agudo de origen vascular (Código ACV) que asisten al servicio de urgencias del Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá en el periodo comprendido entre el primero de octubre de 2022 al 30 de marzo de 2024.

2.3. Población a estudio

Pacientes con déficit neurológico agudo de origen vascular (Código ACV) que consultan al Instituto de urgencias de la Fundación Santa Fe de Bogotá a quienes se les haya realizado tomografía axial computarizada de cráneo en el periodo comprendido entre el primero de octubre de 2022 al 30 de marzo de 2024.

3. Criterios de inclusión

- Pacientes con focalización neurológica aguda y sospecha de ataque cerebrovascular isquémico (código ACV).
- Pacientes a quienes se les practicó tomografía de cráneo simple en el contexto de código ACV.

4. Criterios de exclusión

- Edad \leq 18 años
- Tomografía de cráneo con evidencia de hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosas.
- Diagnóstico clínico e imagenológico de infarto isquémico que compromete la circulación posterior.
- Niveles de glucosa sérica menores a 60 mg/dl.

- Inadecuada calidad de las imágenes que no permita la óptima valoración de las variables propuestas.

5. Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de muestra para este estudio se llevó a cabo siguiendo un enfoque de "no inferioridad" por conveniencia.

En un artículo publicado en la revista "Stroke" de la Asociación Americana del Corazón, Alberts y col. (21) demostró que la solución automatizada RAPIDai™-ASPECTS tuvo una mayor exactitud diagnóstica para identificar infartos cerebrales que un grupo de 4 neurorradiólogos expertos al comparar los hallazgos de estos dos operadores (p.ej., métodos diagnósticos) versus hallazgos en secuencias de difusión en resonancia magnética (p.ej., DWI-ASPECTS) en donde el cálculo/puntaje automatizado tuvo un mejor rendimiento en concordancia media con el DWI-ASPECTS en dos escenarios; al considerar la escala ASPECTS como un todo (p.ej., escala de 0 a 10 puntos) y los resultados dicotomizados (p.ej., <6 vs >6 puntos) con una diferencia significativa en el coeficiente de correlación interclase, $p=0.001$). Los resultados antes descritos fueron demostrados con una muestra de 65 pacientes elegibles (p.ej., luego de excluir pacientes en quienes la tomografía o RM fue técnicamente inadecuada).

Dado el análisis de subgrupos propuesto en los objetivos específicos, se decidió utilizar el doble del tamaño de muestra (aprox 120 casos). Hay que considerar que todos los resultados por analizar en este trabajo [(p.ej., los resultados arrojados por las dos aplicaciones automatizadas (RAPIDai™ y APREMIA)] deberán ser comparados con los resultados del patrón de oro establecido por los 4 neurorradiólogos. Esto limita todo análisis al número de casos evaluados por el patrón de oro de los cuatro neurorradiólogos = 120 casos.

En este caso, se buscó determinar si las soluciones automatizadas RAPIDai™-ASPECTS y Telestroke-APREMIA™ son no inferiores en términos de rendimiento diagnóstico en comparación con el "Gold Standard" establecido, que se incluye 120 casos. Esto implica que se pretende demostrar que las herramientas automatizadas no son significativamente peores que el estándar de oro, que es 120, en la detección de infartos cerebrales.

6. Muestreo

Se realizará un muestreo no probabilístico a conveniencia en el que se incluirán aquellos casos que cumplan los criterios de inclusión mencionados a continuación en un periodo comprendido del primero de octubre de 2022 al 30 de marzo de 2024, hasta completar el tamaño de muestra calculado.

7. Recolección de datos

Se identificaron los pacientes con déficit neurológico agudo de origen vascular (Código ACV) que consultan al Instituto de urgencias de la Fundación Santa Fe de Bogotá a quienes se les haya realizado tomografía axial computarizada de cráneo a partir de los registros de la base de datos del centro de ACV del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

Se realizó una revisión de historias clínicas, imágenes obtenidas y tabulación de datos de manera anónima, utilizando únicamente la cédula e iniciales del nombre para mantener la privacidad de cada paciente. Se utilizó el instrumento de recolección de la información en REDCap de tal manera que incluya la información relacionada con las características de los pacientes y los valores obtenidos. A partir de la base de datos la información será organizada en listados de frecuencia, tablas y gráficos para su posterior análisis.

8. Variables

Las variables se encuentran consignadas en la *Tabla 1* disponible en el Anexo 1

9. Plan de análisis

Se usaron medidas de tendencia central para las variables cuantitativas como la media con su desviación estándar y la mediana con su rango intercuartílico, según la distribución de los datos y medidas de dispersión para describir las características demográficas y clínicas de los pacientes. Para las variables cualitativas se utilizó la distribución de frecuencias absolutas y relativas de cada una de las categorías de las variables.

Se calculó las variables operativas de rendimiento diagnóstico para cada uno de los métodos de ASPECTS automatizado (RAPIDai Y APPREMIA), entre ellas el área bajo la curva con sus respectivos intervalos de confianza del 95%, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y valor p (McNemar's). Las sensibilidades y especificidades promedio para múltiples lectores se obtuvieron mediante el uso de ecuaciones de estimación generalizada, medidas de concordancia entre lectores (coeficiente kappa de Fleiss). Para variables continuas, las comparaciones estadísticas entre los pacientes con puntaje ASPECTS favorable versus desfavorable se realizó mediante la prueba t de Student y la prueba Wilcoxon (prueba de rango de suma) en caso de distribuciones sesgadas según se indique. Las distribuciones de puntajes Rankin modificado a los 90 días (desenlace clínico final) entre los pacientes con infarto de área elocuente versus infartos gangliobasales se compararon mediante pruebas chi² y en caso de frecuencias pequeñas, se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa R (versión 4.1.2, R project for statistical computing, Vienna, Austria) y los paquetes de análisis pROC y ROCR. La significancia estadística (α) se estableció como valores $p < 0.05$, los cuales indican una diferencia estadísticamente significativa.

10. Sesgos del estudio

Sesgo de selección: este riesgo se encuentra implícito en el presente proyecto al tratarse de un estudio observacional ya que los datos obtenidos serán obtenidos de un solo centro.

Control del sesgo de selección: Si bien se intentará minimizar dicho sesgo mediante la incorporación uniforme de todos y cada uno de los individuos cuando cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, se requerirán estudios futuros en ambientes sociodemográficos diferentes para conseguir una adecuada validez externa de los resultados aquí obtenidos.

De muestreo: La población accesible propuesta constituye el único grupo muestral analizado con características sociodemográficas particulares. Este conjunto de datos aumenta el riesgo de sesgo de muestreo y disminuye la validez externa de los resultados.

De información: Registro inadecuado o incompleto variables independientes disponibles. Por ejemplo, pacientes cuyos estudios no puedan ser procesados por los algoritmos de **RAPIDai™** o **Telestroke-APPREMIATM** ya sea por artefacto de movimiento o baja calidad en la adquisición de imágenes. Se eliminarán además casos que no cuenten con al menos uno de los desenlaces planteados. Entre ellos Rankin al egreso, a 30d o a 90d. Se espera que los datos necesarios para llevar a cabo el cumplimiento de los objetivos de esta investigación se encuentren en la historia clínica, ya que se cuenta con una historia estandarizada institucional.

Del patrón de oro imperfecto: Si bien la creación de un patrón de oro a partir de 4 neurorradiólogos expertos es un esfuerzo significativo en artículos clásicos de investigación en accidente cerebrovascular se describe la resonancia magnética, secuencias de difusión (DWI) como el patrón de oro más idóneo para la detección de eventos isquémicos agudos y su diferenciación de lesiones isquémicas subagudas-crónicas de la circulación anterior. Sin embargo, limitar la muestra a sólo los estudios con resonancia magnética disminuiría la muestra de análisis de forma significativa.

11. Consideraciones éticas

De acuerdo con la Legislación Colombiana vigente, las Guías de Buenas Prácticas Clínicas y las normas de investigación en seres humanos determinadas en la Declaración de Helsinki, la información referente a la identificación de los sujetos incluidos en el estudio no será revelada ni utilizada con fines distintos a este proyecto de investigación. Será garantizada la protección de la privacidad de los pacientes y su historia clínica. La publicación de los resultados será realizada de

acuerdo a las determinaciones y aspectos mencionados en la Declaración de Helsinki.

De acuerdo con lo dispuesto en la Resolución No 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Ley 84 de 1989, la investigación no implica ningún procedimiento invasivo ni riesgo especial para los participantes.

El estudio está catalogado como una investigación sin riesgo para los pacientes. Se asegurará la confidencialidad y anonimato de la historia clínica de cada paciente que cumple los criterios de inclusión. Todos los datos obtenidos serán utilizados únicamente con fines académicos y ningún dato personal será publicado.

Resultados

Validación Herramienta APPREMIA

La tarea de segmentación para la herramienta APPREMIA reveló una concordancia mayor al 85% para todas las regiones corticales y ganglios basales seleccionadas por el algoritmo de segmentación como se indica en la **Tabla 1**. El número absoluto de infartos en el área de cambio basal y cortical se encuentra discriminado en la **Tabla 2**.

Tabla 1. Verificación de la teoría de segmentación Para la selección de corte en región cambio basal y cortical (APPREMIA) a concepto de un radiólogo experto.

Región ASPECTS	Calidad de la segmentación
C: Núcleo caudado	75/85 (88%)
I: Insula	73/85 (85%)
IC: Cápsula interna	79/85 (92%)
L: Núcleo lentiforme	82/85 (96%)
M1: Corteza anterior (territorio ACM)	85/85 (100%)
M2: Corteza lateral a la insula (territorio ACM)	85/85 (100%)
M3: Corteza posterior de la ACM	85/85 (100%)
M4: Territorio cortical anterior de la ACM	85/85 (100%)
M5: Territorio cortical lateral de la ACM	85/85 (100%)
M6: Territorio cortical posterior de la ACM	85/85 (100%)

* ACM: Arteria cerebral media

Tabla 2. Número de infartos en la población seleccionar para segmentación inicial por APPREMIA (incluye infartos agudos y subagudos adecuadamente procesados por la herramienta APPREMIA, N=113)

ASPECTS Region	Negativo(-)	Positivo(+)	Total
C: Núcleo caudado	103	10	113
I: Insula	64	49	113
IC: Cápsula interna	108	5	113
L: Núcleo lentiforme	93	20	113
M1: Corteza anterior (territorio ACM)	91	22	113
M2: Corteza lateral a la insula (territorio ACM)	78	35	113
M3: Corteza posterior de la ACM	99	14	113
M4: Territorio cortical anterior de la ACM	87	26	113
M5: Territorio cortical lateral de la ACM	82	31	113
M6: Territorio cortical posterior de la ACM	99	14	113

Métodos determinísticos pasado sin el algoritmo experimental de APPREMIA (RELDIF vs DDET)

Diferencia relativa de HU promedio (RELDIF)

Este método calcula la diferencia relativa Δ de unidades Hounsfield (HU) promedio como un porcentaje de la hipodensidad observada entre una región y su lado contralateral. Si la diferencia relativa Δ es mayor o igual a un umbral de calibración, la región se clasifica como infarto isquémico. Para cada región ASPECTS, el umbral de calibración se determinó calculando el área bajo la curva (ABC) para un amplio rango de umbrales (0,05–50%, con cambios de 0,05%), y se seleccionó como umbral de calibración para la región aquel que producía el ABC máximo, con una especificidad de al menos 0,88. Este método se denominará RELDIF.

Prueba de equivalencia de distribución de densidad (DDET) (Ver tabla 3)

Este método se basa en comparaciones estadísticas basadas en un test Z de dos medias con desviaciones estándar diferentes. En este método, se calcula la media y el error estándar de una región sobre las UH de todos los píxeles en la región. Luego, se realiza una prueba de equivalencia entre el las UH promedio de las regiones derecha e izquierda. Si los resultados significativos permiten afirmar la equivalencia de las dos regiones, no se determina un infarto isquémico. En cambio, si se observa no equivalencia, se realiza una prueba de superioridad para determinar la región que tiene el infarto isquémico.

En la prueba de equivalencia, la hipótesis nula fue $|diferencia (I-J)| - \delta = 0$, y la hipótesis alternativa fue $|diferencia (I-J)| - \delta < 0$, donde I y J son las UH promedio de las regiones comparadas, y δ es un margen de UH que representa la diferencia máxima permitida para afirmar la equivalencia [47-50]. Para encontrar el δ óptimo para cada región, se seleccionó como margen de calibración para la región aquel que producía el ABC máximo, con una especificidad de al menos 0,88, dentro de un amplio rango de márgenes de UH (0,05–16 UH, con cambios de 0,05 UH). Este método se denominó DDET y obtuvo un mejor rendimiento diagnóstico en la prueba de no inferioridad final.

Este método no ha sido descrito en reportes previos. El análisis comparativo de no inferioridad de APPREMIA vs el patrón de oro definido por cuatro neurorradiólogos (p.ej., consenso), RAPIDai, y cada uno de los neuro radiólogos arrojó límites inferiores para el intervalo de confianza que resultaron menores al límite de no inferioridad (δ_{ni}) definido por la prueba z (método DDET) con valores estadísticamente significativos ($p < 0.005$) como puede observarse en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Resultados del análisis de no inferioridad con el método DDET.

Métodos comparativos	Casos	Diferencia media	SE	(1-2 α) % IC		Valor-P ni*		δ_{ni}
				Inferior	Superior	$\delta = 15\%$	$\delta = 5\%$	
APPREMIA vs Patrón de oro	65	0.047	0.110	-0.17	0.26	0.037 ^a	0.191	0.13
APPREMIA vs RAPIDai	65	0.068	0.110	-0.15	0.28	0.024 ^a	0.141	0.11
APPREMIA vs Radiólogo 1	65	0.033	0.110	-0.18	0.25	0.049 ^a	0.227	0.15
APPREMIA vs Radiólogo 2	65	0.208	0.110	-0.01	0.42	0.001 ^a	0.010 ^a	-0.03
APPREMIA vs Radiólogo 3	65	0.153	0.110	-0.06	0.37	0.003 ^a	0.033 ^a	0.03
APPREMIA vs Radiólogo 4	65	-0.125	0.110	-0.34	0.09	0.410	0.752	0.31

Análisis de rendimiento diagnóstico APPREMIA vs RAPIDai vs Patrón de oro (Tabla 4, Figura 1)

El rendimiento diagnóstico de los aplicativos ASPECTS-Appremia vs. ASPECTS-RAPIDai vs ASPECTS-Patrón de oro fueron equivalentes con un ABC (IC 95%) de APPREMIA: 0.82 (0.63-1.00), RAPIDai: 0.80 (0.65-0.95) con un perfil de mayor especificidad/VPN APPREMIA: 0.90/0.88 vs RAPIDai: 0.93/0.78. (Tabla 4 y Figura 1.)

Tabla 4. Rendimiento diagnóstico de APPREMIA y RAPIDai vs patrón de oro.

	APPREMIA	RAPIDai
Exactitud diagnóstica (IC 95%)	0.81(0.70-0.90)	0.77(0.64-0.86)
ABC (95%CI)	0.82(0.63-1.00)	0.80(0.65-0.95)
Error Estándar	0.09	0.07
Sensibilidad	0.40	0.35
Especificidad	0.90	0.93
VPP	0.44	0.66
VPN	0.88	0.78

N=61 pacientes adecuadamente procesados por TORAXIA y RAPIDai; **ABC**: área bajo la curva; **VPP**: valor predictivo positivo, **VPN**: valor predictivo negativo. El rendimiento diagnóstico óptimo fue definido como ≥ 2 puntos de diferencias entre el puntaje ASPECTS calculado por **APPREMIA** vs **RAPIDai** vs **patrón de oro** establecido por 4 neurorradiólogos.

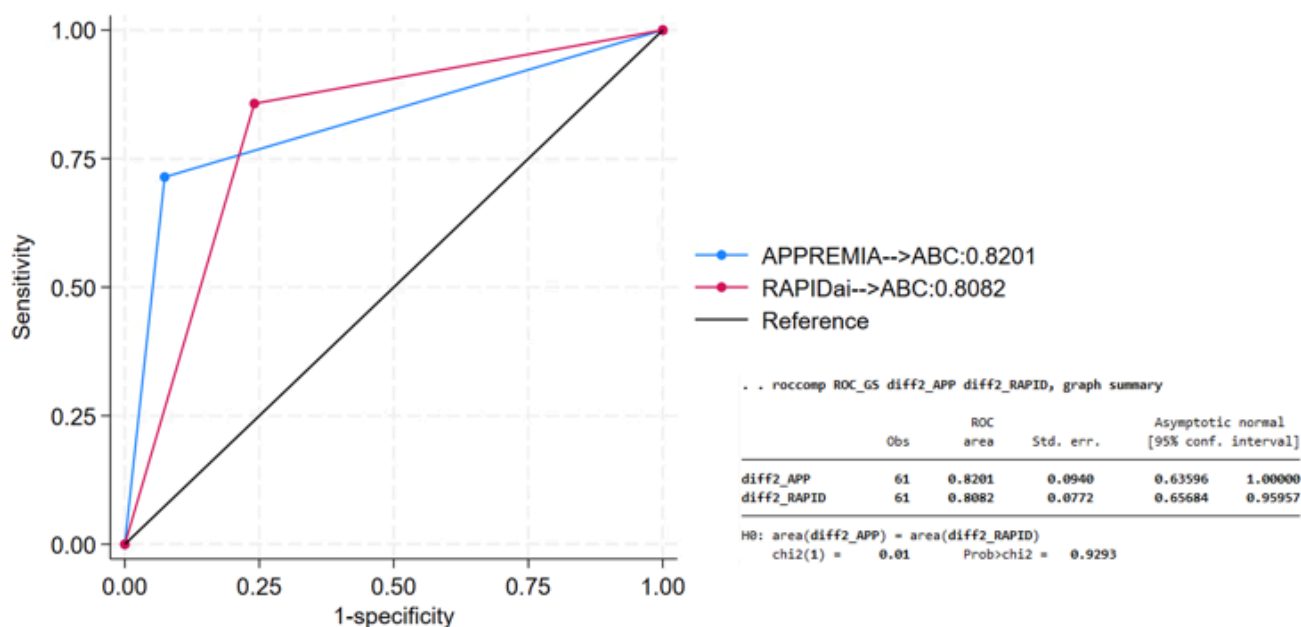


Figura 1. Rendimiento diagnóstico (Curvas ROC) APPREMIA vs RAPIDai vs Patrón de oro

Características demográficas de la población- su análisis basado en área elocuente.

De un total de 151 casos calificados por el patrón de oro (neurorradiólogos expertos) un total de 63 casos (42%) correspondían a infartos isquémicos agudos. De estos 38 (60%) de infarto en área elocuente (derecho: M4, M5, M6; izquierdo: M3, M4, M5). Un total de 36

pacientes eran hombres (57%) y un total de 27 pacientes (43%) pertenecían al sexo femenino, $p=0.503$. La edad media de la población fue de 73 años, con una edad mínima de 63 y máxima de 84 años. Un total de 45 pacientes eran hipertensos (71%) y un total de 28 padecían de diabetes mellitus (44%). El NIHSS de ingreso para toda la población con evento isquémico agudo fue de 15, con un valor mínimo de 9 coma y máximo de 20. Un total de 52 pacientes (82%) recibieron terapias de reperfusión aguda sin diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con infarto en área elocuente al compararse con pacientes con infartos isquémicos en los cambios basales. 32(84%) vs 20(80%) $p=0.716$ (**Tabla 5**).

Tabla 5. Desenlace clínico, subanálisis de infarto en área elocuente.

Variables de desenlace clínico	Total n=63(agudos)	Infarto en área elocuente(+) n=38	Infarto en área elocuente(-) n=25	valor $p^{b,c}$
Estancia hospitalaria (días) ^a	7(4,13)	12 (4,19)	6 (4,8)	0.097
NIHSS de egreso ^a	3(0-11)	5(1-11)	1(0-2)	0.002
Rankin egreso				0.575
0-2 (favorable)	21(33)	6(16)	15(60)	
3-6 (desfavorable)	42(67)	31(81)	11(44)	
Mortalidad intrahospitalaria	9(14)	5(13)	4(16)	>0.999

^a:Mediana(min, max); ^b prueba de suma de rangos de Wilcoxon; prueba exacta de Fisher o prueba chi2 de Pearsonprueba chi2 de Pearson. ^cescala de rankin modificado de 6 puntos=muerte

Análisis del puntaje aspectos en infarto de área y no cuente por la herramienta APPREMIA

Un total de 15 pacientes (24%) con infarto isquémico agudo en territorio de la arteria cerebral media presentaron discrepancia mayor a 2 puntos al comparar con el patrón de oro este resultado fue más común en los infartos de área elocuente 13 (24%) vs 2 infartos ocurridos en región ganglio basal 2 (8%) $p=0.018$.

Se realizó además un análisis estratificado de todos los puntajes discrepantes APPREMIA y el patrón de oro identificándose que un total de 15 pacientes (24%) presentaron discrepancias entre 3 y 6 puntos de diferencia al comparar el ASPECTS-APPREMIA vs ASPECTS Patrón de oro (**Tabla 6**). Este resultado fue observado con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con infarto de área elocuente 15/63 (24%) $p<0.001$. p.ej., (-2): ASPECTS APPREMIA fue dos puntos mayor (mejor clínicamente) al ASPECTS-PO=Resultado falso negativo. Resultados más negativos= mayor inconsistencia ASPECTS-apremia vs ASPECTS-PO. **Tabla 6**.

	Total n=63(agudos)	Infarto en área elocuente(+) n=38	Infarto en área elocuente(-) n=25	valor p ^{a,b}
Sin diferencia de puntaje	9(14)	4(10)	5(20)	N/A
Diferencia > 2 puntos ASPECTS	15(24)	13(34)	2(8)	0.018
Diferencia >= 4 puntos ASPECTS	10(16)	9(24)	1(4)	0.002
Diferencia ASPECTS PO - ASPECTS Appremia^c				<0.001
-2	10(16)	0(0)	10(40)	
-1	7(11)	1(3)	6(24)	
0	9(14)	4(10)	5(20)	
1	12(19)	10(26)	2(8)	
2	10(16)	10(26)	0(0)	
3	5(8)	4(10)	1(4)	
4	6(9)	6(16)	0(0)	
5	3(5)	2(5)	1(4)	
6	1(2)	1(4)	0(0)	

PO: patrón de oro-4 neurorradiólogos; *:Mediana(RIQ:p25-p75); ^bprueba de suma de rangos de Wilcoxon; prueba exacta de Fisher o prueba chi2 de Pearson. ^cASPECTS GS-ASPECTS APPREMIA; p.ej., (-2): ASPECTS appremia fue dos puntos mayor (mejor clínicamente) al ASPECTS-PO=Resultado falso negativo. Resultados más negativos= mayor inconsistencia ASPECTS-apremia vs ASPECTS-PO

Tabla 6. Análisis de imagen. Puntajes discrepantes entre APPREMIA vs Puntaje del patrón de oro (PO)

Desenlace clínico final. Pacientes con infarto isquémico de área elocuente (+)

La escala de severidad clínica al egreso hospitalario (p.ej., mediana del NIHSS egreso) fue de 5 puntos (1-11) para el grupo con infarto isquémico de área elocuente, mientras que la mediana para el grupo sin infarto elocuente fue de 1 (0-2) (). Los desenlaces favorables cuantificados según la escala de Rankin modificado mostraron que un total de 31 pacientes (81%) con infarto en área elocuente tuvieron un desenlace clínico desfavorable (Rankin 3-6) al egreso hospitalario cuando se compararon con los infartos en área no elocuente 11(44%) p=0.575 (**Tabla 7**). El rendimiento diagnóstico para la detección de infarto de área elocuente por las herramientas APPREMIA y RAPIDai fue equivalente con áreas bajo la curva cercanas a 0.80. (**Figura 2, Figura 3**).

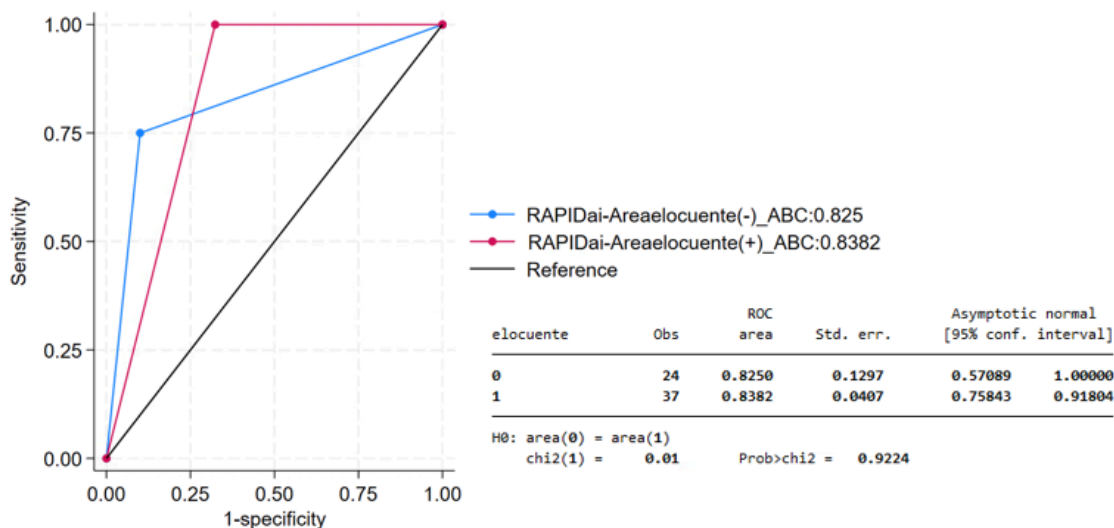


Figura 2. Rendimiento diagnóstico (Curvas ROC) /RAPIDai Área elocuente (-) vs Área Elocuente(+) vs Patrón de oro

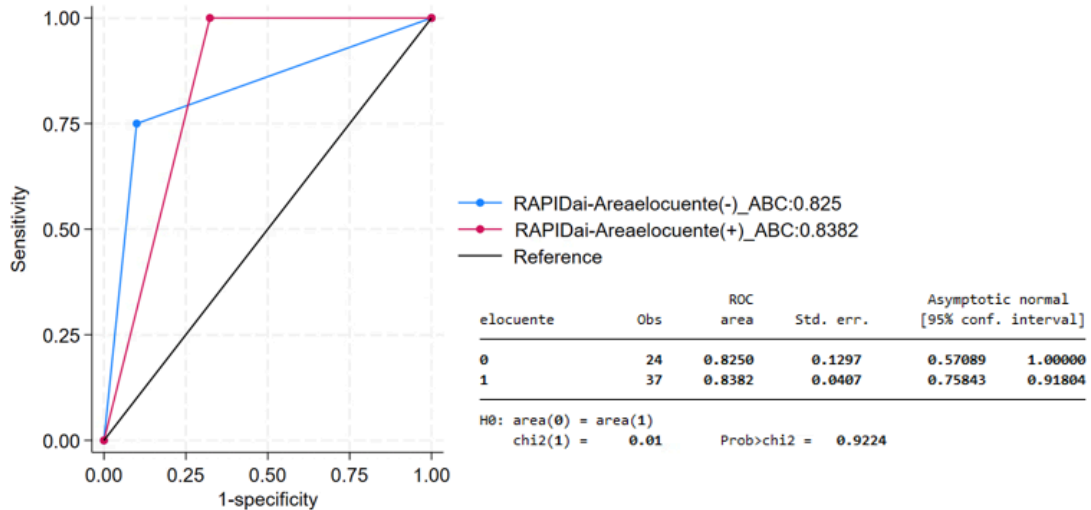


Figura 3. Rendimiento diagnóstico (Curvas ROC) /APPREMIA Área elocuente(-) vs Área Elocuente vs Patrón de oro

Resultados Esperados

Los resultados del presente proyecto permitirán cuantificar el rendimiento diagnóstico de herramientas automatizadas para el cálculo del ASPECTS (p.ej., RAPIDai™ y Telestroke-APPREMIA™) en una cohorte local. Estos resultados permitirán identificar aquellos escenarios clínicos en los cuales el rendimiento de estas herramientas es subóptimo y requiere de una mayor atención por parte del clínico antes de la toma de administración de terapias de reperfusión aguda (p.ej., trombectomía endovenosa o trombectomía mecánica). Todo lo anterior garantizar el manejo o la remisión inmediata de los pacientes para recibir terapias de reperfusión aguda.

Discusión

Prever la recuperación funcional a largo plazo del paciente con ataque cerebrovascular es crucial para el uso óptimo de los recursos diagnósticos y terapéuticos disponibles. El ataque cerebrovascular es la segunda causa de discapacidad funcional en el mundo y el desenlace clínico óptimo es un resultado multifactorial que depende del tiempo de evolución de los síntomas, la administración de terapias de reperfusión aguda y el área cerebral específica afectada por el evento isquémico.

Este estudio permite concluir que los pacientes con infarto isquémico en área elocuente/cortical tienen desenlaces desfavorables al compararse con aquellos pacientes con infartos isquémicos ganglio-basales. Por ejemplo, el NIHSS de egreso fue mayor en pacientes con infartos elocuentes [p.ej., 5(1-11) vs 1(0-2) $p=0.002$], se evidenció una mayor estancia hospitalaria 12 días vs 6 días, $p=0.097$ al igual que una mayor discapacidad (p.ej., Rankin modificado de egreso 3-6 del 81% en pacientes con infarto de área elocuente vs 44% de pacientes con infarto en área no elocuente) $p=0.575$. Estos resultados son independientes de la administración de terapias de reperfusión aguda (84% vs 80% $p=0.716$).

La relación entre la topografía del ataque cerebrovascular (p.ej., regiones afectadas por el evento isquémico) y el desenlace funcional ayuda al cuerpo médico en la toma de decisiones en el contexto de ACV agudo. En el año 2021 el grupo de la Universidad de París liderado por Kerleroux y colaboradores (22) realizaría un estudio multicéntrico en un total de 138 pacientes que presentaron infartos isquémicos de gran volumen (i.e., Large core infarcts) Definidos como infartos con volumen mayor de 70cc en resonancia magnética por perfusión, tratados con trombectomía mecánica o mejor manejo médico. Este grupo este grupo identificó un total de 61 áreas de cerebrales de alta elocuencia funcional discriminadas para ambos hemisferios evaluando el impacto del volumen tisular hipoperfundido versus el core isquémico y la interacción de estos con la trombectomía mecánica y el mejor manejo médico. Se elaboró entonces un modelo de regresión logística y se comparó con el set de prueba de un árbol aleatorio Bootstrap obteniendo que la predicción más exacta del desenlace clínico favorable (p.ej., escala de Rankin modificado 0-3) se logra teniendo en cuenta la elocuencia funcional con una interacción estadísticamente significativa entre la trombectomía mecánica y la disparidad entre el tejido infartado y el área de penumbra ($p=0.04$). El estadístico c para la predicción del Ranking modificado 0-3 fue de 0.76 para el modelo de regresión logística y de 0.83 para set de prueba del árbol aleatorio (p.ej., mayor exactitud predictiva alcanzada). El modelo de regresión logística que no tuvo en cuenta la elocuencia funcional tuvo un estadístico c de 0.67 y la interacción entre la trombectomía mecánica y la disparidad del infarto isquémico no fue estadísticamente significativa. En un artículo de características similares Rosso y colaboradores (16) realizaron un análisis multivariado en el que identificaron predictores de buen desenlace toda vez que un evento isquémico localizado en el hemisferio izquierdo ocurra en las siguientes localizaciones: el núcleo caudado, cápsula interna y el área cortical M5. Por otro lado, aquellos pacientes con eventos isquémicos que ocurren en el hemisferio

derecho podría presentar un buen desenlace cuando ocurren en las áreas corticales M3 y M6.

A la fecha existen numerosas soluciones en el mercado que permiten la cuantificación del puntaje ASPECTS automatizado (p.ej., Viz ai, JOIN etc). Entre estas soluciones automatizadas, una de las más robustas es RAPIDai con su producto eASPECTS basado en aprendizaje de máquina (p.ej., redes neuronales convolucionales). En el año 2019, Albers y colaboradores (23) encontraron que el puntaje automatizado del ASPECTS tenía una mayor concordancia con la mediana del ASPECTS calculada en DWI-RM para el rango completo de puntajes ASPECTS y cuando estos se dicotomiza en puntajes <6 y puntajes >6 puntos. Estos resultados fueron reproducibles incluso en pacientes con infartos isquémicos de gran volumen (p.ej., 82-300cc). Los resultados indican que incluso el cálculo del eASPECTS es más exacto que médicos especializados en la identificación de isquemia cerebral temprana cuando es evaluada mediante tomografía de cráneo simple. Los resultados antes descritos y otros arrojados por diferentes soluciones para el cálculo del aspecto automatizado no están exentos de limitaciones. Por ejemplo, hasta un 20% de los paquetes DICOM de tomografía de cráneo simple pueden fallar en el procesamiento final, en particular por que el FOV (p.ej., el Field of View) de la adquisición es muy pequeño, en particular menor a los 13 cm de cubrimiento mínimo requerido para el análisis.

El desarrollo de un aplicativo local (p.ej., APPREMIA) permite realizar el cálculo del ASPECTS en una población local al igual disminuir los costos de forma significativa. Estos desarrollos no están exentos de limitaciones diagnósticas, en particular en la detección de infartos de área elocuente. Las discrepancias más significativas entre los puntajes ASPECTS-Appremia vs ASPECTS-Patrón de oro ocurren en áreas elocuentes/corticales con disparidades ≥ 4 puntos en 16% de las mediciones, y >2 puntos en 24% de las mediciones ($p < 0.001$). El rendimiento diagnóstico de los aplicativos ASPECTS-Appremia y eASPECTS-RAPIDai vs ASPECTS-Patrón de oro fueron equivalentes con un ABC (IC 95%) de ocurren en áreas elocuentes/corticales con disparidades ≥ 4 puntos en 16% de las mediciones, y >2 puntos en 24% de las mediciones ($p < 0.001$).

Es claro que los expertos neurorradiólogos (p.ej., patrón de oro) tienen una mayor flexibilidad para interpretar imágenes no estandarizadas cuando hay artefacto de movimiento, artefacto de endurecimiento de rayo por dispositivos redireccionadores de flujo, coils o incluso cuando el grosor del corte de la tomografía es subóptimo. Los resultados aquí presentados hacen énfasis particular en que el análisis que discrimina el rendimiento diagnóstico de las herramientas automatizadas muchas veces es limitado al no discutirse el rendimiento diagnóstico para la detección automatizada de áreas de isquemia en relación con las áreas elocuentes definidas por autores para cada hemisferio tal como han sido definidas por autores como Rosso y Kerleroux (16, 22). Sin duda una limitante para este análisis es el escaso tamaño de muestra disponible y la obtención de un patrón de oro fiel que defina la presencia o ausencia de un infarto en cada una de las áreas del puntaje ASPECTS (p.ej., la gran mayoría de estudios que evalúan la concordancia entre herramientas automatizadas para el cálculo del ASPECTS y un patrón de oro, se establecen alrededor de los puntajes globales del ASPECTS y no discriminan las áreas específicas del mismo, entre ellas el área elocuente).

Conclusión

- Los pacientes con infarto en área elocuente/cortical presentaron desenlaces desfavorables: NIHSS de egreso mayor 5(1-11) vs 1(0-2) $p=0.002$, mayor estancia hospitalaria 12 (4,19) vs 6 (4,8) $p=0.097$ y mayor discapacidad (p.ej., Rankin modificado de egreso 3-6 del 81% vs 44% (área no elocuente) $p=0.575$. Resultados independientes de la administración de terapias de reperfusión aguda (84% vs 80% $p=0.716$).
- El rendimiento diagnóstico de los aplicativos ASPECTS-Appremia y eASPECTS-RAPIDai vs ASPECTS-Patrón de oro fueron equivalentes tanto en el análisis de no inferioridad como en el análisis ROC comparativo con un ABC: 0.82 IC 95%(0.63-1.00).
- Las discrepancias más significativas entre los puntajes ASPECTS-Appremia vs ASPECTS-Patrón de oro ocurren en áreas elocuentes/corticales con disparidades ≥ 4 puntos en 16% de las mediciones, y >2 puntos en 24% de las mediciones ($p<0.001$).
- Este conjunto de resultados permiten redirigir el desarrollo de redes neuronales y otros métodos de aprendizaje de máquina hacia una mayor precisión en la detección de infartos isquémicos en áreas elocuentes dada su alta morbimortalidad asociada.

Bibliografía

1. Plumacher, Z., Ferrer-Ocando, O., Arteaga-Vizcaíno, M., Weir-Medina, J., & Ferrer, Y. (2004). Enfermedades cerebrovasculares en pacientes con anemia falciforme. *Investigación Clínica*, 45(1), 43-51.
2. Portegies, M. L. P., Koudstaal, P. J., & Ikram, M. A. (2016). Cerebrovascular disease. *Handbook of clinical neurology*, 138, 239-261.
3. Delfino, C., Nuñez, M., Asenjo-Lobos, C., Gonzalez, F., Riviotta, A., Urrutia, F., ... & Muñoz Venturelli, P. (2023). Stroke in Latin America: Systematic review of incidence, prevalence, and case-fatality in 1997–2021. *International Journal of Stroke*, 17474930221143323.
4. Martínez, V. H. V., Bautista, H. M., Morales, J. I. L., & Carrizales, D. A. R. (2023). Factores de riesgo para discapacidad en pacientes con accidente cerebrovascular en el noreste de México: estudio retrospectivo transversal. *Atencion Primaria*, 55(12), 102779.
5. Montaña, A., Hanley, D. F., & Hemphill III, J. C. (2021). Hemorrhagic stroke. *Handbook of clinical neurology*, 176, 229-248.
6. Yanez, N., Useche, J. N., Bayona, H., Porras, A., & Carrasquilla, G. (2020). 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*, 29(5), 104699.
7. Feske, S. K. (2021). Ischemic stroke. *The American journal of medicine*, 134(12), 1457-1464.
8. Kamalian S, Lev MH. Stroke Imaging. *Radiol Clin North Am*. 2019 Jul;57(4):717-732. doi: 10.1016/j.rcl.2019.02.001. Epub 2019 Apr 8. PMID: 31076028.
9. El-Koussy M, Schroth G, Brekenfeld C, Arnold M. Imaging of acute ischemic stroke. *Eur Neurol*. 2014;72(5-6):309-16. doi: 10.1159/000362719. Epub 2014 Oct 14. PMID: 25323674.
10. Hacke, W., Kaste, M., Fieschi, C., von Kummer, R., Davalos, A., Meier, D., Larrue, V., Bluhmki, E., Davis, S., Donnan, G., Schneider, D., Diez-Tejedor, E., & Trouillas, P. (1998). Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet(London, England)*, 352(9136), 1245–1251. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)08020-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)08020-9)
11. Pexman, J. W., Barber, P. A., Hill, M. D., Sevick, R. J., Demchuk, A. M., Hudon, M. E., ... & Buchan, A. M. (2001). Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *American Journal of Neuroradiology*, 22(8), 1534-1542.

12. Barber PA, Hill MD, Eliasziw M, et al. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:1528.
13. Oliveira, J. Neuroimaging of acute ischemic stroke. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (accedido el 26 de noviembre de 2021).
14. Aviv, R. I., Mandelcorn, J., Chakraborty, S., Gladstone, D., Malham, S., Tomlinson, G., ... & Symons, S. (2007). Alberta Stroke Program Early CT Scoring of CT perfusion in early stroke visualization and assessment. *American journal of neuroradiology*, 28(10), 1975-1980.
15. Rasuli B, Di Muzio B. Eloquent cortex. In: Radiopaedia.org [Internet]. Radiopaedia.org; 2015 [cited 2023 Aug 9]. Available from: <http://radiopaedia.org/articles/38674>
16. Rosso C, Blanc R, Ly J, Samson Y, Lehericy S, Gory B, Marnat G, Mazighi M, Consoli A, Labreuche J, Saleme S, Costalat V, Bracard S, Desal H, Pletin M, Lapergue B; ASTER Trial and Pitié-Salpêtrière Investigators. Impact of infarct location on functional outcome following endovascular therapy for stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Mar;90(3):313-319. doi: 10.1136/jnnp-2018-318869. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30425161.
17. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021 Oct 1;20(10):795–820.
18. Veerbeek JM, Kwakkel G, Van Wegen EEH, Ket JCF, Heymans MW. Early Prediction of Outcome of Activities of Daily Living After Stroke: A Systematic Review. *Stroke*. 2011 May;42(5):1482–8.
19. Heiss WD, Kidwell CS. Imaging for Prediction of Functional Outcome and Assessment of Recovery in Ischemic Stroke. *Stroke*. 2014 Apr;45(4):1195–201.
20. Arenas Duque A, Lucumí DI. Caracterización del accidente cerebrovascular en Colombia [Internet]. Serie Documentos de Trabajo 2019; 2019. Available from: <http://egob.uniandes.edu.co>
21. Albers GW, Wald MJ, Mlynash M, Endres J, Bammer R, Straka M, Maier A, Hinson HE, Sheth KN, Taylor Kimberly W, Molyneaux BJ. Automated Calculation of Alberta Stroke Program Early CT Score: Validation in Patients With Large Hemispheric Infarct. *Stroke*. 2019 Nov;50(11):3277-3279. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026430. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31500555.
22. Kerleroux B, Benzakoun J, Janot K, Dargazanli C, Eraya DD, Ben Hassen W, Zhu F, Gory B, Hak JF, Perot C, Detraz L, Bourcier R, Aymeric R, Forestier G, Marnat G, Gariel F, Mordasini P, Seners P, Turc G, Kaesmacher J, Oppenheim C, Naggara O, Boulouis G; JENI Research Collaborative. Relevance of Brain Regions' Eloquence

Assessment in Patients With a Large Ischemic Core Treated With Mechanical Thrombectomy. *Neurology*. 2021 Nov 16;97(20):e1975-e1985. doi: 10.1212/WNL.0000000000012863. Epub 2021 Oct 14. PMID: 34649871.

23.

24. Albers GW, Wald MJ, Mlynash M, Endres J, Bammer R, Straka M, Maier A, Hinson HE, Sheth KN, Taylor Kimberly W, Molyneaux BJ. Automated Calculation of Alberta Stroke Program Early CT Score: Validation in Patients With Large Hemispheric Infarct. *Stroke*. 2019 Nov;50(11):3277-3279. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026430. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31500555.

Anexos

ANEXO 1

Tabla 1. Descripción de variables utilizadas para la recolección de datos y análisis de estos

Nombre	Descripción	Naturaleza	Escala de medición	Unidades de medición	Codificación
Sexo	Sexo biológico del paciente	Cualitativa	Nominal dicotómica	N/A	0= Femenino 1= Masculino
Edad	Número en años cumplidos del paciente al momento de su consulta	Cuantitativa	Discreta	Años	Número de años
Tensión arterial al ingreso	Valor de la tensión arterial sistólica y diastólica al ingreso	Cuantitativa	Razón	mmHg	Tensión arterial
NIHSS	Severidad clínica del ataque cerebrovascular según la escala NIHSS	Cuantitativa	Discreta	N/A	Puntaje (0 a 42)
Fecha de inicio de los síntomas	Fecha y hora del inicio de los síntomas	Cuantitativa	Continua	día/mes/año	Número consecutivo
Fecha de TAC simple	Fecha y hora de la realización de la tomografía de cráneo simple	Cuantitativa	Continua	día/mes/año	Número consecutivo
Fecha de administración de la terapia de reperfusión aguda (trombólisis, trombectomía)	Fecha y hora de la administración de la terapia de reperfusión aguda (trombólisis, trombectomía)	Cuantitativa	Continua	día/mes/año	Número consecutivo
ASPECTS TAC según patrón de oro	Puntaje del ASPECTS en la tomografía simple (x4 observadores-Patrón de oro)	Cuantitativa	Discreta	N/A	Puntaje (0 a 10)
Área anatómica específica-	Área anatómica comprometida del ASPECTS	Cualitativa	nominal dicotómica	N/A	0=no 1=si



ASPECTS-TAC simple	(caudado, putámen, capsula interna, ínsula, M1, M2, M3, M4, M5, M6)				
Área anatómica comprometida según el patrón de oro	Recuento de las áreas anatómicas c del ASPCTES (caudado, putámen, cápsula interna, ínsula, M1, M2, M3, M4, M5, M6) especificando cual se encuentra comprometida	Cualitativa	nominal dicotómica	N/A	0=no 1=si
Área anatómica comprometida según RAPIDai	Recuento de las áreas anatómicas c del ASPCTES (caudado, putámen, cápsula interna, ínsula, M1, M2, M3, M4, M5, M6) especificando cual se encuentra comprometida	Cualitativa	nominal dicotómica	N/A	0=no 1=si
Área anatómica comprometida según APPREMIA	Recuento de las áreas anatómicas c del ASPCTES (caudado, putámen, capsula interna, ínsula, M1, M2, M3, M4, M5, M6) especificando cual se encuentra comprometida	Cualitativa	nominal dicotómica	N/A	0=no 1=si
Infarto de área elocuente según patrón de oro	Infarto de área elocuente para el patrón de oro,	Cualitativa	nominal dicotómica	N/A	0=no 1=si
Infarto de área elocuente según RAPIDai	Infarto de área elocuente RAPIDai	Cualitativa	nominal dicotómica	N/A	0=no 1=si
Infarto de área elocuente según APPREMIA	Infarto de área elocuente APPREMIA	Cualitativa	nominal dicotómica	N/A	0=no 1=si
Rankin modificado al egreso	Escala de Rankin modificado	Cuantitativa	Discreta	N/A	Puntaje 0-6.

Rankin modificado, 30d	Escala de Rankin modificado a los 30 días del egreso hospitalario	Cuantitativa	Discreta	N/A	Puntaje 0-6.
Rankin modificado, 60d	Escala de Rankin modificado a los 60 días del egreso hospitalario	Cuantitativa	Discreta	N/A	Puntaje 0-6
Rankin modificado, 90d	Escala de Rankin modificado a los 90 días del egreso hospitalario	Cuantitativa	Discreta	N/A	Puntaje 0-6
Mortalidad	Mortalidad del paciente en relación con el evento cerebrovascular	Cualitativa	nominal dicotómica	N/A	0=no 1=si