

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

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

**EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO EN LA DETECCIÓN DE
OCLUSIÓN DE GRAN VASO EN TC CRANEAL SIN CONTRASTE UTILIZANDO UN
SOFTWARE BASADO EN INTELIGENCIA ARTIFICIAL: EL ESTUDIO METHINKS [EX-
DEEPSTROKE]**

TESIS

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

PRESENTA

Javier Alfredo Lagos Servellón

TUTOR DE TESIS

Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo

CIUDAD DE MÉXICO

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Título de Tesis

Folio RPI **De registro de Protocolo**

Dra. Denisse Añorve Bailón

Subdirectora de Enseñanza e Investigación

Dr. Paul Mondragón Terán

Coordinador de Investigación

Dr. José Luis Aceves Chimal

Encargado de la Coordinación de Enseñanza

Jefe de Servicio

Dra. Lilia Nuñez

Profesor Titular del Curso

Dra. Dulce María Bonifacio

Asesor de Tesis

Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo

INDICE

| | |
|---|-----------|
| AGRADECIMIENTO..... | 1 |
| DEDICATORIA | 2 |
| RESUMEN | 3 |
| ABSTRACT..... | 5 |
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| ANTECEDENTES | 9 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 11 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 11 |
| HIPOTESIS..... | 11 |
| OBJETIVOS..... | 12 |
| METODOLOGIA..... | 13 |
| ASPECTOS ÉTICOS | 18 |
| RESULTADOS | 20 |
| DISCUSIÓN | 26 |
| CONCLUSIÓN | 28 |
| REFERENCIAS..... | 29 |
| ANEXOS..... | 32 |

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios por permitirme cumplir mi sueño de formarme en Terapia Endovascular Neurológica, agradezco a mi familia quienes ha sido mi apoyo fundamental para llegar hasta aquí.

Agradezco a mis maestros por su dedicación y paciencia, por ser quienes día a día se toman el tiempo de formar profesionales aptos para aplicar y compartir la ciencia donde sea que nos erradiquemos, siguiendo su ejemplo de trabajo, honestidad y amor por la medicina.

A mis compañeros residentes quienes ahora son también amigos y me permitieron disfrutar mi postgrado al mismo tiempo que aprendimos y crecimos juntos como profesionales.

Al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre por ser el centro donde realice mi postgrado y por permitir disponer de sus recursos para colaborar con la atención y al mismo tiempo formarme como subespecialista.

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a mi familia quienes fueron mi apoyo incondicional y quienes lucharon día a día para poder permitirme cursar mi postgrado. Sus palabras de motivación y aliento en momentos difíciles fueron indispensables como también su ejemplo de trabajo honesto y constante que me han formado como un profesional con aspiraciones grandes.

A mis padres Godofredo Lagos y Leticia Servellon por estar cada momento para apoyarme, por ser el motor que me ha motivado durante toda mi vida para ser un profesional, por ser un ejemplo de amor y trabajo.

A mi hermana Jehime Leticia Lagos Servellón por brindarme siempre su apoyo incondicional. Por ser siempre un ejemplo de estudio constante, trabajo honesto y humano, por mostrarme el amor a la medicina junto con mis padres y por siempre creer en mí.

RESUMEN

Antecedentes y objetivo

La identificación temprana de la oclusión de grandes vasos (OGV) y la hemorragia intracraneal (HIC) en la neuroimagen inicial es esencial en una red de EVC. Un algoritmo de aprendizaje automático (AAA) capaz de predecir OGV o HIC en tomografía computarizada sin contraste (NCCT) puede acelerar los flujos de trabajo.

Analizamos la precisión de AAA entre pacientes con sospecha de EVC transferidos al Centro Médico Nacional “20 de noviembre” como centro integral de EVC (CSC por sus siglas en inglés) y el impacto potencial en el flujo de trabajo en los tiempos de atención de los pacientes del programa “ResISSSTE Cerebro”.

Métodos

Desde febrero de 2021 hasta marzo de 2022 se analizaron retrospectivamente pacientes consecutivos con sospecha de EVC agudo que se sometieron a NCCT y angiografía por tomografía computarizada (CTA). La predicción de AAA de OGV e ICH se probó con las lecturas de médicos expertos. Se generaron curvas operativas del receptor para AAA-OGV, AAA-HIC y se calcularon las áreas bajo la curva. Se calcularon los posibles ahorros de tiempo y el impacto en los tiempos de flujo de trabajo para un escenario en el que AAA podría analizar NCCT inicial los centros primarios de EVC (PSC) evitando la repetición de imágenes en CSC.

Resultados:

Se incluyeron en el estudio 140 pacientes consecutivos, los diagnósticos médicos finales fueron: 22 HIC (15,7 %) y 53 OGV (37,8 %) AAA detectó 27 HIC (19,3 %) y 58 OGV (41,4 %). La identificación de HIC con AAA fue de 0,97 (sensibilidad: 100%, especificidad: 95,8%, valor predictivo positivo: 81,5%, valor predictivo negativo: 100%). El área bajo la

curva para la identificación de OGV con AAA fue de 0,91 (sensibilidad: 94,3 %, especificidad: 90,8 %, valor predictivo positivo: 86,2 %, valor predictivo negativo: 96,3 %). La implementación de modelos de AAA-OGV en toda la red resultó en un ahorro de tiempo potencial de 40 (IQR 26) minutos (tiempos de adquisición/evaluación de CTA) en admisiones primarias y 205 (IQR 101) minutos en pacientes transferidos si se transfieren directamente a la angiografía para tratamiento endovascular.

Conclusiones

En pacientes con sospecha de EVC agudo, un AAA puede predecir rápida y confiablemente HIV y OGV. Una herramienta de este tipo podría acelerar el diagnóstico, mitigar la dependencia de las imágenes de contraste y mejorar la eficiencia del flujo de trabajo en la red de EVC “ResISSSTE Cerebro”.

ABSTRACT

Background and purpose

Early identification of large vessel occlusion (LVO) and intracranial hemorrhage (ICH) on initial neuroimaging is essential in a stroke network. A machine learning algorithm (MLA) able to predict LVO or ICH on non-contrast computed tomography (NCCT) may accelerate workflows.

We analyzed the MLA accuracy among suspected stroke patients transferred to a Comprehensive Stroke Centre (CSC) in Centeo Medico Nacional “20 de noviembre” and the potential impact on the workflow in stroke network “ReISSSTE Cerebro”.

Methods

From February 2021 to March 2022 consecutive patients with suspected acute stroke who underwent NCCT and computed tomography angiography (CTA) were retrospectively included. MLA prediction of LVO and ICH was tested against expert physicians' readings. Receiver operating curves were generated for MLA-LVO, MLA-ICH and areas under the curve were calculated. Potential time savings and impact on workflow times were calculated for a scenario in which MLA could analyse initial NCCT at PSC avoiding imaging repetition at CSC.

Results:

140 consecutive patients were included in the study, final physicians diagnostics were: 22 ICH (15.7%) and 53 LVO (37.8%) MLA detected 27 ICH (19.3%) and 58 LVO (41.4%). The area under the curve for the identification of ICH with MLA was 0.97 (sensitivity: 100%, specificity: 95.8%, positive predictive value: 81.5%, negative predictive value: 100%). The area under the curve for the identification of LVO with MLA was 0.91

(sensitivity: 94.3%, specificity: 90.8%, positive predictive value: 86.2%, negative predictive value: 96.3%)

Modelling implementation of MLA-LVO in the whole network resulted in potential time savings of 40 (IQR 26) minutes (CTA acquisition/assessment times) in primary admissions and 205 (IQR 101) minutes in transferred patients if directly transferred to the angiosuite for endovascular treatment.

Conclusions

In patients with suspected acute stroke, a MLA can quickly and reliably predict ICH and LVO. Such a tool could accelerate the diagnosis, mitigate the contrast imaging dependency and improve the workflow efficiency in stroke “ResISSSTE Cerebro”.

INTRODUCCIÓN

La efectividad de la trombectomía mecánica (TM) para pacientes con evento vascular cerebral (EVC) con oclusión de grandes vasos (OGV) disminuye con el tiempo¹.

La proporción de pacientes con EVC isquémicos se evalúa inicialmente en instalaciones con capacidad para EVT². Por lo tanto, la identificación rápida de OGV y la transferencia rápida a centros habilitados para EVT son esenciales.

Las pautas actuales recomiendan confirmar la presencia de OGV con imágenes no invasivas (calculadas angiografía por tomografía / angi resonancia magnética) antes de la angiografía y sugieren que cualquier centro que brinde atención de emergencia para EVC debe ser capaz de realizar imágenes vasculares no invasivas.

Sin embargo, la implementación de la TC multimodal en los centros primarios para EVC u hospitales comunitarios puede ser desafiante debido a la escasez de recursos y con la reciente escasez de contraste en el mundo .^{3,4}

Menos de un tercio de los hospitales más pequeños informan disponibilidad 24 horas al día, 7 días a la semana de angiografía por tomografía.⁵ Cuando no se dispone de imágenes de vasos, las escalas clínicas se utilizan para predecir OGV: como la escala de gravedad de EVC de NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) o la Escala de Evaluación Rápida de Oclusión arterial (RACE). Sin embargo, los valores predictivos de estas escalas todavía se consideran insuficientes para una triaje eficiente.⁶

Un algoritmo de aprendizaje automático diseñado para reconocer patrones OGV sin necesidad de contraste mejorado la obtención de imágenes podría acelerar y aumentar la identificación de candidatos EVT y así mejorar el pronóstico funcional y disminución de la mortalidad de estos pacientes.

Nuestro objetivo es la creación de resultados e identificación de áreas de oportunidad que mejoren los tiempos de atención de los pacientes tratados en el programa “ResISSSTE Cerebro”, mediante la aplicación de un algoritmo de aprendizaje automático en los pacientes con EVC entre Marzo 2021 a Febrero 2022.

ANTECEDENTES

El EVC es responsable de una mortalidad de 25 por cada 100,000 habitantes en México, y una de las principales causas de discapacidad, con un elevado uso de recursos sociosanitarios.⁷

De entre los tipos de EVC, el isquémico es el más frecuente representando un 80% del total de los casos y se procede por la oclusión de una arteria que impide que la sangre irrigue de forma normal el cerebro.⁸

Por ello, la mayor parte de los tratamientos del EVC se centran en la revascularización de la arteria ocluida⁹. La revascularización se ha de realizar en el menor tiempo posible desde el inicio de los síntomas, estimándose una pérdida de 1.9 millones de neuronas por cada minuto de retraso en la consecución de la recanalización¹⁰.

Hasta el año 2015 el único tratamiento aprobado para el tratamiento del EVC isquémico era la fibrinólisis intravenosa durante las primeras 4.5 horas desde el inicio de los síntomas, pero la baja tasa de recanalización cuando existía una oclusión de gran arteria, en torno al 30%, condiciona una eficacia moderada¹¹.

En el año 2015, ensayos clínicos aleatorizados demostraron la alta eficacia de la trombectomía mecánica para conseguir la recanalización arterial y esta técnica se convirtió rápidamente en el “standard of care” del EVC agudo por oclusión de gran vaso de la circulación anterior hasta las 6 horas desde el inicio de los síntomas¹¹⁻¹³.

Ensayos posteriores permitieron, en 2018, ampliar la ventana de tratamiento hasta las 24 horas desde el inicio de los síntomas¹⁴. La selección de pacientes en todos estos ensayos clínicos se realizó utilizando herramientas de neuroimagen basadas en el contraste para probar la existencia de la oclusión arterial antes de someter al paciente a una técnica intervencionista. No obstante, la realización e interpretación de una angiografía por TC retrasa el inicio de un tratamiento de reperfusión en 15-20 minutos. Además, aproximadamente el 50% de los hospitales del mundo no dispone de estas herramientas de imagen¹⁵.

Es urgente desarrollar tecnologías de diagnóstico fiables, basadas en la imagen simple, capaces de acortar los tiempos de acceso al tratamiento del EVC, optimizar el sistema de traslados a un centro terciario de EVC y mejorar el acceso a las terapias de revascularización arterial.^{16,17}

La mayoría de los ensayos utilizaron herramientas de neuroimagen basadas en el contraste junto con los parámetros clínicos para determinar las condiciones en las que el tratamiento endovascular es más eficaz. En centros de derivación, la adquisición e interpretación de la angiografía por TC puede tardar hasta 15-20 minutos¹⁸.

La angio TC no está disponible de forma inmediata en todos los hospitales, en estos casos, los pacientes necesitan ser trasladados a un centro de referencia para someterse a la angio TC para el diagnóstico de OGV¹⁹⁻²¹.

Methinks es un algoritmo de aprendizaje automático especializado en sistemas de inteligencia artificial para el análisis de neuroimágenes.

Methinks es un sistema que utiliza técnicas de inteligencia artificial para analizar las imágenes de TC y los datos clínicos en pacientes con sospecha de EVC agudo. Identifica signos de isquemia incipiente y regiones sugestivas de trombosis, así como también hemorragia en la TC sin contraste, y en combinación con la NIHSS permite predecir la presencia de estos hallazgos.

El rendimiento del algoritmo de aprendizaje automatico en la detección de oclusión de gran vaso mediante TC simple en un conjunto retrospectivo de pacientes ingresados en centros de EVC con sospecha de patología aguda ha sido publicado en la revista Stroke²².

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el impacto de un algoritmo de aprendizaje automático “AAA” en los tiempos de atención en los pacientes con evento vascular cerebral tratados en el Centro Medico Nacional “20 de noviembre” desde marzo 2021 a febrero 2022?

JUSTIFICACIÓN

La identificación temprana y precisa de la oclusión de OGV y la hemorragia intracraneal en la neuroimagen inicial es esencial en una red de eventos vasculares cerebrales.

Un algoritmo de aprendizaje automático capaz de predecir OGV o hemorragia intracraneal en tomografía computarizada sin contraste podría acelerar los flujos de trabajo en comparación a la practica estándar. Los algoritmos de inteligencia artificial para la detección de OGV utilizan angiogramografía cerebral y perfusión por tomografía. El algoritmo de aprendizaje automatico es el primero en no necesitar de contraste para la detección de OGV, por lo cual abriría una area de conocimiento en los metodos de detección temprana de OGV. De la misma manera, la aplicación de este algoritmo en la red de EVC ResISSSTE Cerebro daría resultados e identificación de áreas de oportunidad que mejoren los tiempos de atención de los pacientes tratados en el programa “ResISSSTE Cerebro”.

HIPOTESIS

El impacto de un algoritmo de aprendizaje automático “AAA” en los pacientes con evento vascular cerebral tratados en el Centro Medico Nacional “20 de noviembre” sería un impacto positivo mayor del 90% en los tiempos de atención.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar el impacto de un algoritmo de aprendizaje automático “AAA” en los tiempos de atención en los pacientes con evento vascular cerebral tratados en el Centro Médico Nacional “20 de noviembre”

Objetivos Específicos

1. Conocer los tiempos de atención de los pacientes con EVC evaluados en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre de marzo 2021 a febrero 2022
2. Conocer la precisión de un algoritmo de aprendizaje automático en TC craneal simple con la angio TC en la detección de una OGV.
3. Identificar las características demograficas-clinicas de los pacientes con EVC: sexo, edad, lateralidad, NIHSS y tiempo de evolución.
4. Identificar los tiempos de atención de los pacientes con EVC: tiempo de inicio de síntomas a centro integral o primario de EVC, tiempo a angio TC, tiempo a punción y tiempo de tratamiento
5. Evaluar la precisión de un algoritmo de aprendizaje automático en la identificación de ICH (incluyendo hemorragia subaracnoidea) en TC craneal simple.
6. Evaluar el impacto potencial de un algoritmo de aprendizaje automático en el tiempo de detección de la OGV en comparación con la angio TC.

METODOLOGIA

Diseño y tipo de estudio

Se trata de una cohorte, *retrospectivo*, para la evaluación del impacto en los tiempos de atención de un algoritmo de aprendizaje automático en los pacientes con sospecha de EVC

Los procedimientos a incluir forman parte del estándar de atención médica:

- Datos demográficos (edad y sexo)
- Exploración clínica neurológica (lateralidad de la sintomatología, escala , escala NIHSS).
- Tiempos relevantes (desde el inicio de los síntomas, tiempo a la imagen, tiempo al tratamiento).
- TC craneal simple
- Angiografía por TC
- Evaluación clínica

Ninguna de las TCs se adquirirá adicionalmente con fines de investigación. Las imágenes serán examinadas por dos radiólogos certificados para establecer el estándar de referencia del diagnóstico.

Población de estudio

Pacientes con sospecha de EVC isquemico con deterioro neurologico agudo tratados en el servicio de Neurologia y Tarapia Endovascular Neurologica.

Universo de trabajo

Pacientes con sospecha de EVC isquémico con deterioro neurológico agudo tratados en el servicio de Neurología y Terapia Endovascular Neurológica, con evolución de menos de 24 horas desde el inicio de los síntomas que tengan TC simple y angioTC.

Tiempo de ejecución

06 meses

Esquema de selección

Definición del grupo a intervenir

Se recabará información de expediente de pacientes, hombre o mujer, mayor de 18 años que se haya diagnosticado EVC secundario a OGV en periodo de ventana aguda en las primeras 24 horas que se le hayan realizado imagen de tomografía cerebral no contrastada y angiografía cerebral referidos u originarios del Centro Médico Nacional 20 de noviembre. Se aplicará el AAA como posible estrategia de atención del programa ResISSSTE cerebro lo cual logrará la identificación del impacto en los tiempos de atención en los pacientes que el estudio propone.

Criterios de Inclusión

- Pacientes con sospecha de EVC agudo en admisión continua de adultos, terapia intensiva y piso del CMN 20 de noviembre dentro de las 24 horas del inicio de los síntomas tratados por el servicio de neurología y de terapia endovascular neurológica.
- Realización de TC craneal sin contraste y angio TC intracraneal y de vasos supraaórticosl.
- Edad ≥ 18 años
- Pacientes con expediente electrónico en el CMN 20 de Noviembre
- Pacientes derechohabientes del ISSSTE
- Paciente evaluado entre 01 de Marzo 2021 al 28 de febrero del 2022

- Pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión al momento de la realización tomografía cerebral

Criterios de exclusión

- Estudios con implantes metálicos intracraneales
- Estudios con artefactos por movimiento
- Adquisiciones incompletas
- Angio TC sin contraste visible
- Paciente con alergia al medio de contraste

Criterios de Eliminación

- Pacientes con expediente clínico incompleto y/o imágenes no realizadas

Muestreo

Muestreo no probabilístico por común acuerdo de los criterios de inclusión

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

Considerando la proporción indicada en nuestra hipótesis (90%); utilizando una fórmula de proporciones para un poder del 0.80 y un error tipo 1 de 0.05 se requiere un tamaño de muestra de 25 pacientes.

$$n = Z_{\alpha} + Z_{\beta} \times pq / \delta^2$$

$$Z_{\alpha} = 1.96; Z_{\beta} = 0.84; p = 0.90; q = 1 - p; \delta = 0.10$$

Impacto positivo es reducción de tiempos de atención

Descripción operacional de las variables.

| Variables | Definición operacional | Tipo de variable | Instrumento de medición | Unidades | Fines descriptivos / analíticos |
|-----------|------------------------|------------------|-------------------------|----------|---------------------------------|
| Sexo | Condición biológica | Cualitativa | Historial | 1= sexo | Descriptivo |

| | | | | | |
|-----------------------------|---|-----------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| | genética que diferencia a un hombre de una mujer. | nominal | medico | masculino 2 = sexo femenino | Independiente |
| Edad | Cantidad de años con los que cuenta una persona. | Cuantitativa discreta | Años Historial medico | Años | Descriptivo Independiente |
| Lateralidad de los síntomas | Lado contralateral a las manifestaciones clínicas e ipsilateral a las lesiones observadas en la neuroimagen | Cualitativa Nominal | Visual Historial medico | Derecho:1 Izquierdo:2 | Descriptivo Independiente |
| Escala RACE | Edad en años cuando iniciaron los síntomas de epilepsia y/o se estableció el diagnóstico de esclerosis mesial temporal. | Cuantitativa discreta | Visual Historial medico | Años | Descriptivo independiente |
| NIHSS | Motivo para la realización de resonancia magnética nuclear cerebral en pacientes sin diagnóstico de epilepsia mesial temporal (controles) | Cualitativa nominal | Visual Historial medico | Texto/ Descriptivo | Descriptivo Independiente |
| TC | Estudio de imagen cerebral sin | Cuantitativa | | Con OGV | |

| | | | | | |
|---------------------|--|--|------------------|--------------------|-------------|
| | contraste mediante tomografía cerebral | Continua | Tomografía | Sin OGV | Dependiente |
| AngioTC | Estudio de imagen cerebral con contraste mediante tomografía cerebral | Cuantitativa Continua | Tomografía | Con OGV Sin OGV | Dependiente |
| Tiempos de atención | Tiempos medido en minutos desde el inicio del déficit neurológico al tratamiento final | Tiempo de inicio de síntomas, Tiempo de traslado, tiempo a AngioCT, Tiempo a tratamiento | Historial médico | Tiempo en minutos | Dependiente |

Técnicas y procedimientos a emplear

- Revisión de expediente clínico
- Revisión de sistema PACS de estudios de tomografía computada dinámica de cerebro.
- Aplicación de AAA a tomografía cerebral no contrastada, con datos anonimizados para la detección de OGV e HIC

Procesamiento y análisis estadístico

Gestión de datos

Del registro del servicio de Neurología y Terapia Endovascular Neurológica se seleccionaron expedientes clínicos y las imágenes de tomografía cerebral simple y contrastada de pacientes atendidos por EVC en menos de 24 horas de tiempo de evolución.

Procedimientos estadísticos

La distribución de la normalidad de la muestra se determinó con la prueba de Kolmogorov-Smirnov; las variables continuas se expresarán como media (desviación

estándar) o mediana (rango intercuartílico) según se indique. Las variables categóricas se expresaran como números absolutos y porcentajes.

El acuerdo entre evaluadores se medirá utilizando el valor κ de Cohen

La sensibilidad se calculará como $VP / (VP + FN)$.

La especificidad se calculará como $VN / (VN + FP)$.

La precisión global se calculará como $(VP + VN) / (VP + VN + FP + FN)$.

La sensibilidad, la especificidad y la precisión global se comunicarán junto con los intervalos de confianza según Wilson-Score para el 95%.

El VPP y el VPN se calcularán asumiendo diferentes prevalencias de positividad. Se registrará además el tiempo que transcurre entre la realización de TC craneal simple / Angio TC y la notificación de AAA para todos los casos incluidos

VP: verdadero positivo, FP: falso positivo, FN: falso negativo, FP: falso positivo

VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor positivo negativo

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Dado el carácter observacional y retrospectivo de este estudio y la utilización de datos anónimos, y considerando que no implica más que un riesgo mínimo para los sujetos, el equipo de investigación considera que no es necesario el consentimiento informado.

Debido a la naturaleza temporal del estudio, y dado que se trata de un estudio observacional, el consentimiento informado para participar en el estudio se recogerá antes de la adquisición de imágenes agudas o durante las 24 horas siguientes. Para aquellos pacientes en los que no se obtenga el consentimiento informado, se eliminarán todos los datos clínicos y de imagen y no se utilizarán para ningún otro análisis.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen

término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

Consentimiento Informado

El estudio propuesto es de tipo estrictamente observacional con reclutamiento de sujetos retrospectivo y por lo tanto no se contará con acceso a los pacientes por lo que no es factible la firma de consentimiento informado.

Conflicto de Interes

No existen conflictos de intereses entre los investigadores y la realización del presente proyecto.

Consideraciones de bioseguridad

No se utiliza material biológico. Durante la realización del estudio no se recogerán ni manipularan muestras biológicas, tales como muestra histológicas o de laboratorio. Según la Normas Oficiales Mexicanas en materia de bioseguridad (CIBIOGEM, 2019) este estudio es SIN RIESGO BIOLÓGICO.

Recursos

Software Methinks (algoritmo de aprendizaje automático)
Sistema PACS.
Sistema SIAH.
Expediente clínico electrónico y físico.

Recursos humanos

La realización de los procedimientos relacionados con el presente estudio estará a cargo por parte de los investigadores nombrados en la página 1 de este documento. No existirá participación de personal externo al grupo de investigación ni a la institución en ningún procedimiento relacionado con el estudio.

Recursos materiales.

Expedientes clínicos, computadora personal, material de oficina, computadoras institucionales con acceso al sistema PACS para evaluación de imágenes de tomografía y resonancia magnética.

Recursos financieros.

El estudio no representa el consumo de recursos financieros para la institución.

RESULTADOS

Se analizaron retrospectivamente en el estudio 140 pacientes consecutivos que llegaron al CSC. La mediana de edad 67.5 años (IQR 20.5), 53,6% mujeres. A su llegada al CSC, la mediana de NIHSS fue de 8 (IQR 16), otras características demográficas y clínicas se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas y demograficas

| | Todos los pacientes n=140 | NR- OGV + | NR- OGV - |
|-----------------------------------|--|----------------------|----------------------|
| Sexo, femenino, n (%) | 75 (53.6%) | 26 (34.7%) | 49 (65.3%) |
| Edad, Mediana en años (IQR) | 67.5 (20.5) | 71 (18) | 66 (21) |
| NIHSS | 8 (16) | 15 (13) | 4.5 (11) |
| Trasladado de PSC a CSC | 78 (56.0%) | 31(39.7) | 47 (60.3) |
| Primariamente trasladado a CSC | 62 (44.0%) | 22 (35.5%) | 40 (64.5%) |

| | | | |
|---|------------------|-----------------|-----------------|
| Tiempo de inicio de síntomas a llegada a CSC, mediana (IQR) | 147 (230) | 110 (133) | 160 (308) |
| Tiempo de inicio de síntomas a llegada a PSC, mediana (IQR) | 127 (104) | 108 (93.5) | 96 (78) |
| Tiempo entre PSC a CSC, mediana (IQR) | 119 minutos (80) | 132 (84) | 118 (79) |
| <hr/> | | | |
| Tiempo de llegada a CTA, Mediana IQR | 40 minutos (26) | 40 minutos (25) | 42 minutos (21) |
| <hr/> | | | |
| | PV | FN | |
| AAA-OGV NIHSS mediana (IQR) | 16.5 (12) | 1 (6.5) | |
| AAA-HIC NIHSS mediana (IQR) | 15 (12) | - | |
| <hr/> | | | |

AAA: Algoritmo de aprendizaje automatizado

CSC: Comprehensive Stroke Center (centro integral de EVC con sus siglas en ingles)

CTA: Angiografía por TC

FN: Falso negativo

HIC: Hemorragia intracraneal

IQR: Interquartile Range

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

NR: Neuroradiologo

OGV: Oclusión de Grandes vasos

PSC: Primary Stroke Center (centro integral de EVC con sus siglas en ingles)

PV: Positivos verdaderos

El seguimiento clínico y la evaluación de CTA identificaron NR-OGV en 53 (37,8%) pacientes y NR-HIC en 22 (15,8%). AAA-LVO predijo la presencia de OGV en 58 (41,4%) y 27 (19,3%) HIC. La detección de AAA-OGV mostró 3 falsos negativos (FN) (94,3 % de

sensibilidad) y 8 falsos positivos (FP) (90,8 % de especificidad). La detección de AAA-HIC mostró 0 FN (100% de sensibilidad) y 5 FP (95,8% de especificidad). La mediana de NIHSS para los verdaderos positivos (VP) de AAA-LVO fue de 16.5 (IQR 12) y la mediana de NIHSS para los FN de AAA-OGV fue de 1 (IQR 6,5). La mediana de NIHSS para la detección positiva verdadera de AAA-HIC fue de 15 (IQR 12).

La concordancia entre la detección de NR-OGV y AAA-OGV tuvo un índice de Cohen $\kappa=0,84$, y la concordancia entre NR-HIC y AAA-HIC fue un índice de Cohen de $\kappa=0,88$.

Una curva de Característica Operativa del Receptor (COR) determinó que el mejor punto de corte NIHSS para la detección de OGV fue 10 (sensibilidad 73.6%, especificidad 73.6%). Los valores predictivos para la identificación de OGV y HIC frente a NR-OGV y NR-HIC se presentan en la Tabla 2

Tabla 2. Valores predictivos de AAA y NIHSS para la identificación de OGV y HIC frente a NR-OGV y NR-HIC

| | Sensibilidad | Especificidad | TFN | TFP | VPP | VPN |
|---------------------|--------------|---------------|-------|-------|--------|--------------------|
| AAA- OGV | 94.3% | 90.8 % | 5.6% | 9.2% | 86.2 % | 96.3% ^x |
| AAA- HIC | 100% | 95.8% | 0.0% | 18.5% | 81.5% | 100% |
| NIHSS-OGV \geq 10 | 73.6% | 73.6% | 15.0% | 16.4% | 62.9% | 75.3% |

AAA: Algoritmo de Aprendizaje Automático
HIC: Hematoma Intracraneal
NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale
OGV: Oclusión de grandes vasos
TFN: Tasa de falsos negativos
TFP: Tasa de falsos positivos
VPN. Valor predictivo negativo
VPP: Valor predictivo positivo

Curva de COR para la identificación de OGV para NIHSS fue con un área bajo la curva de 0,76 y AAA-OGV de 0,91. La curva de COR para la identificación de AAA. HIC fue de 0,97.

AAA-LVO predijo mejor las oclusiones de la arteria cerebral media (ACM) segmento M1 y M2 y la arteria carotida interna (ACI) en comparación con las oclusiones de la circulación posterior (Tabla 3).

Tabla 3. Rendimiento del AAAA en la detección de OGV para las ubicaciones de oclusión de vasos

| Sitio de oclusión(%) | Verdadero Positivo | Falso Negativo |
|-----------------------------|---------------------------|-----------------------|
| ICA | 9 (90) | 1(10) |
| ACM-M1 | 20 (100) | - |
| ACM-M2 | 18 (94.7%) | 1(5.3) |
| Otro* | 1 (50%) | 1 (50%) |

**Incluye una oclusión de la arteria vertebral (v4) como verdadero positivo y una oclusión de la arteria basilar como falso negativo*

Los datos son N (%). ICA indica arteria carótida interna; OGV, oclusión de grandes vasos; y ACM, arteria cerebral media.

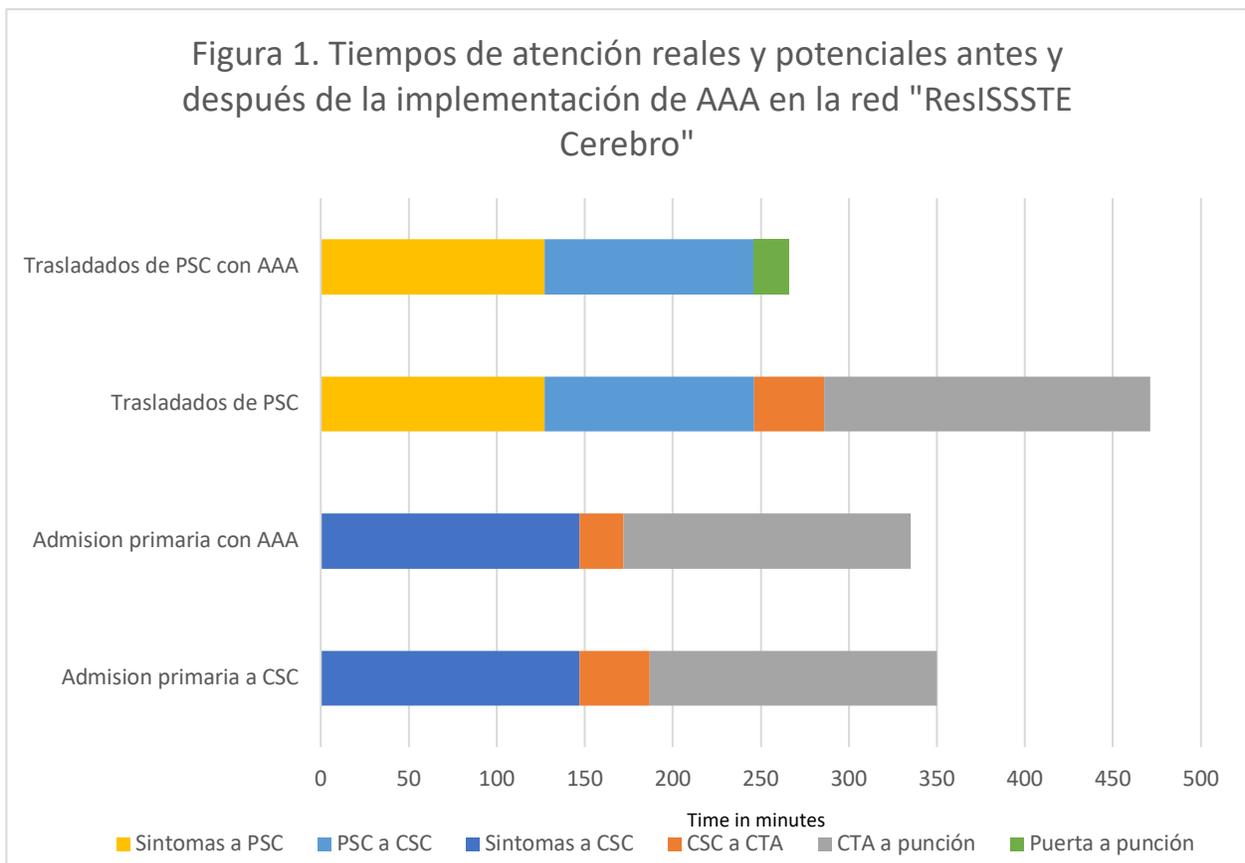
Entre los 78 pacientes transferidos de un PSC a un CSC, n=31 (39.7%) fueron evaluados como NR-OGV al llegar al CSC, mientras que AAA-OGV predijo en n=35 (44,9%) de ellos (Cohen κ =0.84).

Impacto potencial en los tiempos de atención de la red de EVC “ResISSSTE cerebro”

El siguiente escenario hipotetiza posibles tiempos de flujo de trabajo logrados si el AAA se implementara dentro de toda la red.

Para todos los pacientes ingresados en el CSC, AAA-OGV predijo la presencia de 58 (41.4%). La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada de CSC fue de 147 (IQR 230) minutos, el tiempo desde la llegada de CSC hasta la adquisición de NCCT fue de 15 minutos (IQR 12) y 25 (IQR 17), minutos para la adquisición de NCCT hasta la evaluación de CTA, por todo 40 minutos (IQR 26). El tiempo total desde la puerta del CSC hasta la punción inguinal (DTG) fue de 203 (IQR 81) minutos.

Los tiempos atención de la red reales y potenciales antes y después de la implementación de MLA en la red se muestran en la figura 1



Entre las admisiones primarias a CSC 62 (44,0 %), AAA predijo OGV en 23 (37 %) pacientes, lo que permitiría un flujo de trabajo por AAA y se activaría el equipo intervencionista después de la adquisición de NCCT y ahorraría 25 minutos en los tiempos de atención de DTG correspondiente a el tiempo entre la adquisición de NCCT y la evaluación de CTA.

El DTG de los pacientes con ingreso primario al CSC fue de 205 (IQR 101). Trece (9.2 %) pacientes falsos positivos de AAA-OGV se someterían al protocolo directo a angiografía (DTAS) y recibirían una angiografía de diagnóstico que no mostrara OGV y ocho (5.6 %) pacientes falsos negativos de AAA-OGV recibirían tratamiento endovascular después de que se diagnosticara OGV con CTA.

Setenta y ocho (56%) pacientes fueron transferidos de un PSC al CSC. Para estos pacientes, la mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la llegada del PSC fue de 127 (IQR 104) minutos, la mediana del tiempo transcurrido entre la llegada del PSC y la llegada del CSC fue de 119 (IQR 80) minutos y la mediana del tiempo desde la puerta del CSC hasta la evaluación de la CTA fue 40 (IQR 26) minutos. Finalmente, la mediana de DTG para pacientes trasladados fue de 225 (IQR 117).

Entre los pacientes trasladados, AAA predicaría OGV en 35 (44.9%) en la NCCT del PSC, adelantando la activación del equipo neurointervencionista en 127 (IQR 104) minutos, en comparación con el escenario actual. Entre los pacientes VP de AAA-OGV (n=30, 38,5 %), la transferencia directa a la angiografía al llegar al CSC implicaría una reducción del flujo de trabajo de 205 minutos (desde el inicio de los síntomas hasta la

punción inguinal con el protocolo actual 225 minutos frente a 20 minutos en el escenario hipotético). Cinco (6.4%) pacientes con FP de AAA-OGV se someterían al protocolo DTAS y recibirían una angiografía diagnóstica que no mostraría OGV. Los 43 (55.1%) pacientes trasladados en los que PSC que no predeciría OGV serían trasladados a TC a su llegada al CSC, en 41 de ellos (96,4%) la imagen confirmaría ausencia de OGV (VN AAA-OGV). En los 1,6 (3,6 %) pacientes con resultados FN de AAA-OGV, la OGV se confirmaría después de completar la adquisición de imágenes sin cambios en el tiempo de la puerta a la punción en comparación con el presente escenario.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra que en pacientes con EVC agudo, un AAA puede predecir con precisión la presencia de OGV y HIC en NCCT, y podría tener un impacto positivo en los tiempos de atención en la red “ResISSSTE Cerebro”. Estudios previos han demostrado beneficios similares de los softwares basados en inteligencia artificial capaces de predecir la presencia de OGV en imágenes contrastadas ²². El presente estudio, realizado en una red “Hub and Spoke” en un país donde los recursos son limitados y la CTA no está disponible en todos los PSC, muestra que un AAA capaz de predecir OGV en NCCT también puede conducir a mejoras significativas en los tiempos atención.

La aplicación en nuestro centro mostró una alta precisión en la detección de LVO comparable a las validaciones anteriores (Cohen $\kappa = 0,80^{22}$ frente a $\kappa = 0,84$) y con un acuerdo interobservador comparable a partir de datos publicados anteriormente utilizando algoritmos de inteligencia artificial para la detección de LVO (Cohen $\kappa = 0,80^{23}$ frente a $\kappa=0,84$).

Se han utilizado algoritmos de inteligencia artificial para la detección de OGV en CTA con el objetivo de acelerar la notificación de EVC y facilitar las transferencias a CSC²⁴. AAA-OGV funcionó mejor usando NCCT con sensibilidad (72,0% ²⁵-87,6% ²⁴ versus 94,3%) y mejor especificidad (78,0% ¹⁰-88,5% ²³ versus 90,8%). El uso de AAA-OGV

podría usarse como una herramienta para mejorar los tiempos de transferencia a CSC para EVT y reducir las transferencias fútiles.

La oclusión del segmento M2 de la ACM se encuentra en hasta la mitad de los pacientes con EVC isquémico que se presentan como EVC menor ²⁵, lo que hace que la detección temprana de estos pacientes antes de que se deterioren sea una necesidad y un desafío para una red de EVC.

La TM parece razonable para pacientes con oclusión del segmento M2 de la ACM ²⁶, siendo una terapia rentable²⁷, incluso cuando presentan como EVC menores²⁸.

El AAA-OGV utiliza una definición amplia de LVO; en nuestro análisis, AAA-OGV detectó 18 (31%) oclusiones M2. La aplicación de AAA-OGV podría facilitar las transferencias a un CSC y el inicio del tratamiento de recanalización aguda.

El tiempo hasta la reperusión desde el inicio de los síntomas es el predictor más poderoso del resultado en pacientes con EVC isquémico agudo, por lo que este parámetro es la métrica de calidad más importante para evaluar las intervenciones. Los esfuerzos en todo el mundo tienen como objetivo mejorar el acceso a la atención del EVC en todo el mundo y se necesitan intervenciones locales de salud pública para llevar las intervenciones de EVC agudo fácilmente a la población generalizada. Usando el AAA-OGV en el PSC, los pacientes pueden ser enviados de forma segura y más rápida al CSC o incluso el transporte del intervencionista desde el CSC para tratar pacientes en los PSC porque la distancia a estos centros es corta y el tiempo de transferencia es largo.

Con la misma cantidad de traslados hospitalarios, aumentando la detección de OGV del 36 % actual al VVP de el AAA-OGV del 86,2 %, se pueden transferir más pacientes de otros hospitales y se puede aumentar considerablemente la TM reduciendo los traslados fútiles.

En nuestra red de EVC la implementación de el AAA-OGV en PSC podría ser una herramienta para llevar a los pacientes directamente a la sala de angiografía una vez que llegan al CSC, mejorando así el tiempo medio de DTG (203 frente a 16¹⁵ minutos) y, posteriormente, mejorando las tasas de recanalización, el tiempo del procedimiento y mayores tasas de pacientes con escala de Rankin 0-2 a los 90 días²⁹.

Llevamos a cabo la aplicación de AAA-HIC en triaje para un sistema emergente y en desarrollo de EVC. Los algoritmos de Inteligencia artificial mejoran los tiempos de tratamiento de los pacientes con HIC³⁰. El AAA-HIC tuvo mayor sensibilidad (87,2 %³¹-93,0 %³⁰ frente a 95,8 %) y especificidad (93,0 %³⁰-93,9 %³¹ frente a 100 %) en comparación con los datos publicados anteriormente.

Entre las fortalezas del estudio está que la AAA se comparó con la realidad del seguimiento clínico y por imágenes, incluido el estándar de oro de la angiografía por sustracción digital.

Nuestro estudio tiene limitaciones inherentes a un estudio retrospectivo. Con una muestra relativamente corta, es posible que la población no represente con precisión a todos los pacientes con sospecha de EVC, ya que muchos no se informan hasta 24 horas después del inicio de los síntomas.

CONCLUSIÓN

El uso de un AAA en una red en desarrollo como la red “ResISSSTE Cerebro” en podría reducir el tiempo de toma de decisiones para la recanalización aguda en pacientes con OGV, reducir la cantidad de transferencias fútiles, incluso permitir mejoras en el algoritmo de la red, como la transferencia del neurointervencionista en casos confirmados de OGV a los PSC con los recursos con los que actualmente cuenta , enfocándose en un tratamiento eficaz en el menor tiempo posible.

REFERENCIAS

1. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CBLM, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YBWEM, Bonafe A, Jahan R, Diener H-C, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387(10029):1723–1731.
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344–e418.
3. Aftab M, Salman M. Time to Discontinue Use of the Term “Hemorrhagic Stroke.” *American Journal of Neuroradiology*. 2019;40(11):1893 LP – 1893.
4. Kaiser DPO, Abdalkader M, Berberich A, Sporns PB, Nguyen TN. Acute shortage of iodinated contrast media: implications and guidance for neurovascular imaging and intervention. *Neuroradiology*. 2022.
5. Panicek DM, Hricak H. How Sure Are You, Doctor? A Standardized Lexicon to Describe the Radiologist’s Level of Certainty. *American Journal of Roentgenology*. 2016;207(1):2–3.
6. Furtado AD, Adraktas DD, Brasic N, Cheng S-C, Ordovas K, Smith WS, Lewin MR, Chun K, Chien JD, Schaeffer S, Wintermark M. The Triple Rule-Out for Acute Ischemic Stroke: Imaging the Brain, Carotid Arteries, Aorta, and Heart. *American Journal of Neuroradiology*. 2010;31(7):1290 LP – 1296.

7. Marquez-Romero JM, Arauz A, Góngora-Rivera F, Barinagarrementeria F, Cantú C. The burden of stroke in México. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2015;10(2):251–252.
8. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology*. 2021;97(20 Suppl 2):S6–S16.
9. Anon. Center for Devices, Radiological Health (2019) Pediatric medical devices treat or diagnose diseases and conditions fr.
10. Rocha M, Desai S, Son J, Tonetti DA, Jovin T, Jadhav AP. Clinical characteristics of fast and slow progressors of infarct growth in anterior circulation large vessel occlusion stroke. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2021;41(7):271678X211015068.
11. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, Adair T, Aggarwal R, Ahn SY, AlMazroa MA, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012;380(9859):2095–2128.
12. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S, Aboyans V, Abraham J, Ackerman I, Aggarwal R, Ahn SY, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012;380(9859):2197–2223.
13. Krishnamurthi R v, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson LM, Truelsen T, O'Donnell M, Venketasubramanian N, Barker-Collo S, Lawes CMM, Wang W, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet Global Health*. 2013;1(5):e259–e281.
14. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *The Lancet Neurology*. 2009;8(4):355–369.
15. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *The Lancet Neurology*. 2007;6(2):182–187.
16. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev S. Stroke: A global response is needed. *Bulletin of the World Health Organization*. 2016;94(9):634A-635A.
17. Mokli Y, Pfaff J, dos Santos DP, Herweh C, Nagel S. Computer-aided imaging analysis in acute ischemic stroke – background and clinical applications. *Neurological Research and Practice*. 2019;1(1):23.
18. Shen J, Li X, Li Y, Wu B. Comparative accuracy of CT perfusion in diagnosing acute ischemic stroke: A systematic review of 27 trials. *PLOS ONE*. 2017;12(5):e0176622.
19. Nagel S, Sinha D, Day D, Reith W, Chapot R, Papanagiotou P, Warburton EA, Guylor P, Tysoe S, Fassbender K, Walter S, Essig M, Heidenrich J, Konstas AA, Harrison M, et al. e-ASPECTS software is non-inferior to neuroradiologists in applying the ASPECT score to computed tomography scans of acute ischemic stroke patients. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2017;12(6):615–622.

20. Stib MT, Vasquez J, Dong MP, Kim YH, Subzwari SS, Triedman HJ, Wang A, Wang H-LC, Yao AD, Jayaraman M, Boxerman JL, Eickhoff C, Cetintemel U, Baird GL, McTaggart RA. Detecting Large Vessel Occlusion at Multiphase CT Angiography by Using a Deep Convolutional Neural Network. *Radiology*. 2020;297(3):640–649.
21. Smith EE, Kent DM, Bulsara KR, Leung LY, Lichtman JH, Reeves MJ, Towfighi A, Whiteley WN, Zahuranec DB. Accuracy of Prediction Instruments for Diagnosing Large Vessel Occlusion in Individuals With Suspected Stroke: A Systematic Review for the 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2018;49(3):e111–e122.
22. Olive-Gadea M, Crespo C, Granes C, Hernandez-Perez M, Pérez de la Ossa N, Laredo C, Urrea X, Carlos Soler J, Soler A, Puyalto P, Cuadras P, Marti C, Ribo M. Deep Learning Based Software to Identify Large Vessel Occlusion on Noncontrast Computed Tomography. *Stroke*. 2020;51(10):3133–3137.
23. Rodrigues G, Barreira CM, Bouslama M, Haussen DC, Al-Bayati A, Pisani L, Liberato B, Bhatt N, Frankel MR, Nogueira RG. Automated Large Artery Occlusion Detection in Stroke: A Single-Center Validation Study of an Artificial Intelligence Algorithm. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2022;51(2):259–264.
24. Luijten SPR, Wolff L, Duvekot MHC, van Doormaal P-J, Moudrous W, Kerkhoff H, Lycklama A Nijeholt GJ, Bokkers RPH, Yo LSF, Hofmeijer J, van Zwam WH, van Es ACGM, Dippel DWJ, Roozenbeek B, van der Lugt A. Diagnostic performance of an algorithm for automated large vessel occlusion detection on CT angiography. *Journal of neurointerventional surgery*. 2021.
25. Seners P, ben Hassen W, Lapergue B, Arquizan C, Heldner MR, Henon H, Perrin C, Strambo D, Cottier J-P, Sablot D, Girard Buttaz I, Tamazyran R, Preterre C, Agius P, Laksiri N, et al. Prediction of Early Neurological Deterioration in Individuals With Minor Stroke and Large Vessel Occlusion Intended for Intravenous Thrombolysis Alone. *JAMA neurology*. 2021;78(3):321–328.
26. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, Schellinger PD, Toni D, de Vries J, White P, Fiehler J. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2019:neurintsurg-2018-014569.
27. Khunte M, Wu X, Payabvash S, Zhu C, Matouk C, Schindler J, Sanelli P, Gandhi D, Malhotra A. Cost-effectiveness of endovascular thrombectomy in patients with acute stroke and M2 occlusion. *Journal of neurointerventional surgery*. 2021;13(9):784–789.
28. Dobrocky T, Piechowiak EI, Volbers B, Slavova N, Kaesmacher J, Meinel TR, Arnold M, Fischer U, Jung S, Gralla J, Mordasini P, Heldner MR. Treatment and Outcome in Stroke Patients With Acute M2 Occlusion and Minor Neurological Deficits. *Stroke*. 2021;52(3):802–810.
29. Mendez B, Requena M, Aires A, Martins N, Boned S, Rubiera M, Tomasello A, Coscojuela P, Muchada M, Rodríguez-Luna D, Rodríguez-Villatoro N, Juega J, Pagola J, Molina CA, Ribó M. Direct Transfer to Angio-Suite to Reduce Workflow Times and Increase Favorable Clinical Outcome. *Stroke*. 2018;49(11):2723–2727.
30. Rava RA, Seymour SE, LaQue ME, Peterson BA, Snyder K v, Mokin M, Waqas M, Hoi Y, Davies JM, Levy EI, Siddiqui AH, Ionita CN. Assessment of an Artificial Intelligence Algorithm for Detection of Intracranial Hemorrhage. *World neurosurgery*. 2021;150:e209–e217.

31. Seyam M, Weikert T, Sauter A, Brehm A, Psychogios M-N, Blackham KA. Utilization of Artificial Intelligence-based Intracranial Hemorrhage Detection on Emergent Noncontrast CT Images in Clinical Workflow. *Radiology. Artificial intelligence*. 2022;4(2):e210168.

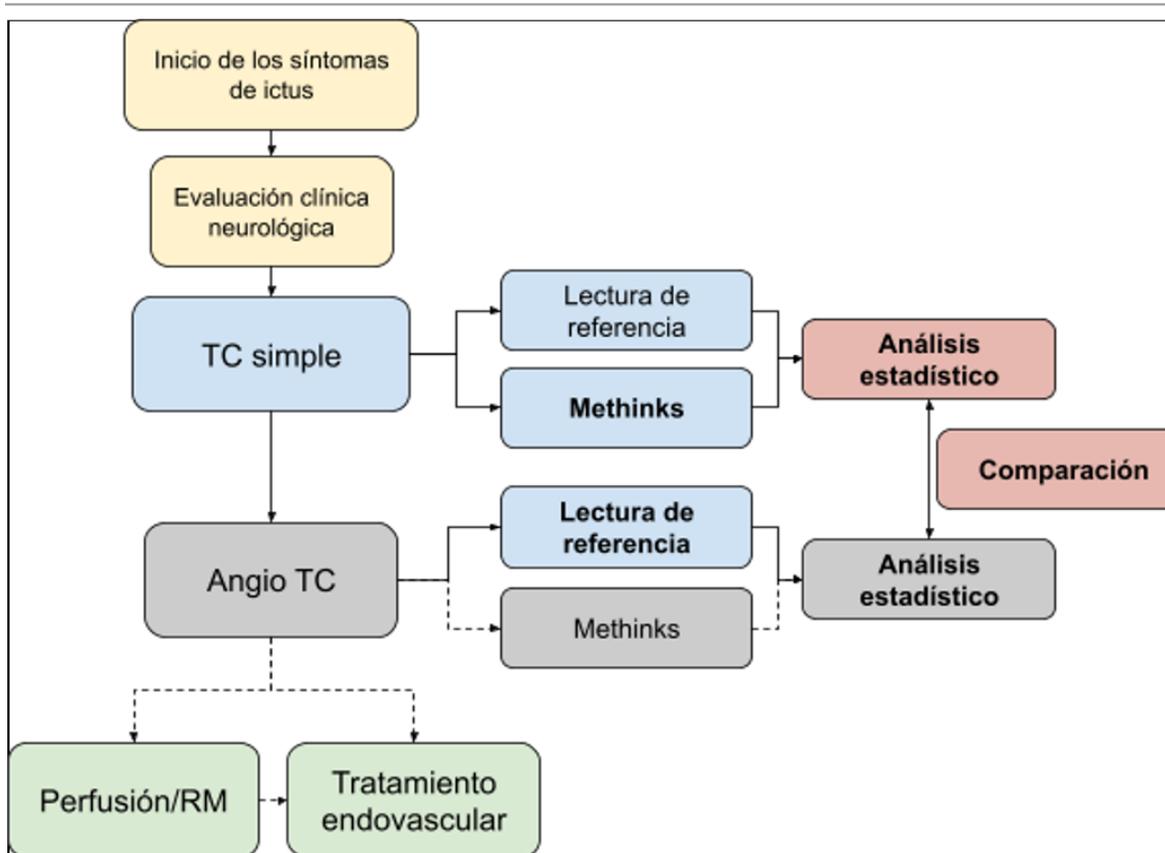


Fig. 1: resumen gráfico del protocolo de validación

Construcción del estándar de referencia

Todas las imágenes de TC serán examinadas por dos radiólogos para proporcionar un estándar de referencia por **consenso** sobre la presencia de HIC y OGV y sus localizaciones. En caso de que las lecturas de los radiólogos no coincidan, un tercer radiólogo leerá la imagen y el estándar de referencia se establecerá por **consenso** de la mayoría de las tres lecturas.