



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores
del Estado (ISSSTE)
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"**

**"PLATAFORMA RAPID AI VS SYNGO-CT NEURO PERFUSION VB20 EN
EL PROCESAMIENTO DE IMAGEN DE PERFUSIÓN CEREBRAL POR
TOMOGRFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE INFARTO CEREBRAL AGUDO:
ESTUDIO DE NO INFERIORIDAD"**

Que para obtener el Título de Especialista en:

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

P R E S E N T A

Dr. Daniel Ernesto Obando Bravo

Profesor Titular:

Dra. Julita del Socorro Orozco Vázquez

Asesor:

Dra. Julita del Socorro Orozco Vázquez



REGISTRO (RPI): 521.2023

Ciudad de México, noviembre de 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

“PLATAFORMA RAPID AI VS SYNGO-CT NEURO PERFUSION VB20 EN EL PROCESAMIENTO DE IMAGEN DE PERFUSIÓN CEREBRAL POR TOMOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE INFARTO CEREBRAL AGUDO: ESTUDIO DE NO INFERIORIDAD”

RPI: 521.2023

AUTORIZACIONES:



DRA. DENISSE AÑORVE BAILON
Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE



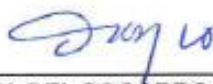
DR. CHRISTIAN GABRIEL TOLEDO LOZANO
Encargado de la Coordinación de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE



DR. JOSÉ LUIS ACEVES CHIMAL
Encargado de la Coordinación de Enseñanza
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE



DRA. JULITA DEL SOCORRO OROZCO VÁZQUEZ.
Profesor titular. Jefe del servicio de radiología e imagen.



DRA. JULITA DEL SOCORRO OROZCO VÁZQUEZ
Profesor titular. Jefe del servicio de radiología e imagen.
Asesor de tesis



DR. DANIEL ERNESTO OBANDO BRAVO
Médico residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

HOJA DE NO PLAGIO



GOBIERNO DE
MÉXICO



NUEVO
ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SALUD SOCIAL DEL ESTADO
DE GUANAJUATO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
DIRECCIÓN
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA
DIVISIÓN DE POSGRADO
SERVICIOS ESCOLARES

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y NO PLAGIO

TESIS PARA TITULACION

La vulneración de los derechos de autor es un delito contra la propiedad de intelectual catalogado como plagio, el cual puede tener graves consecuencias, como la anulación de la matrícula y la anulación del título. y, por consiguiente, puede ser sancionada.

La adopción de ideas ajenas vertidas en un texto y presentarlas en uno propio se califica como plagio o robo de propiedad intelectual, el cual puede ser por copiar directamente, por hacer una traducción y no indicarla como tal o tomar una idea ajena sin indicar su bibliografía, lo cual va en contra del código de honor de la ciencia

Bajo protesta de decir verdad los firmantes al calce de este documento deberán lo siguiente:

1. Se realizó revisión de la bibliografía publicada en la literatura nacional e internacional, seleccionando la considerada apropiada para respaldar el conocimiento científico en el que se basa la tesis titulada PLATAFORMA PAPER AL VS. SIMPO-CT NEUROREAFUSIÓN VOLTIO EN EL PROCESAMIENTO DE IMAGEN DE PERUSIA CEREBRAL POR TOMOGRAFIA EN EL OMMNÍSTICO DE INTIOTIO FEDERAL AGUDO: ESTUDIO DE NO INTERFERENCIA y esta bibliografía fue citada apropiadamente en el texto.
2. Los hallazgos de la investigación fueron contrastados con la información científica publicada, la cual fue debidamente citada en el texto.
3. Para la divulgación de la información científica, nos conduciremos en todo momento protegiendo los derechos de autor, en términos de los artículos 1, 18 y 19 y demás disposiciones aplicables a la ley federal de derechos de autor, así como de su reglamento.

Nombre y firma autógrafa del tutor Felicitación del Sr. Juan Diego Vazquez

Nombre y firma autógrafa del Médico Residente tesista Daniel Ernesto Osando Bravo

Nombre y firma autógrafa del Jefe de Servicio Felicitación del Sr. Juan Diego Vazquez

Fecha de entrega de tesis 23 de noviembre de 2023

El llenado de este documento deberá ser realizado a mano por las personas que lo firman



Av. Félix Cuevas No. 540, Col. Del Valle, C.P. 03229,

Alcaldía Benito Juárez Ciudad de México CDMX

Teléfono: 52007901

www.issste.gob.mx



AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo, por su continuo e incondicional apoyo en todas las etapas de la investigación, asesoría y conocimientos que fueron fundamentales para el desarrollo de tan arduo trabajo.

A mi madre Luz y mi padre Edgar por ser la fuerza que me impulsa en todos mis proyectos.

Siempre a mi amada Cristina, por acompañarme en cada paso y darles vida, amor y color a todos nuestros sueños.

RESUMEN

Introducción: La perfusión cerebral por tomografía (CTP) se usa para determinar tejido rescatable en pacientes con infarto cerebral agudo (ICA), para ofrecer terapias de reperfusión en ventanas extendidas. Los estudios DAWN, DEFUSE Y EXTEND evaluaron los parámetros de perfusión con RAPID AI, cuyos altos costos le limitan en entornos con pocos recursos. Syngo-CT es una alternativa de menor costo y mayor accesibilidad.

Objetivo: Evaluar la no inferioridad de la plataforma Syngo-CT versus RAPID-AI en la determinación de favorabilidad para terapia de reperfusión en ventana extendida.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo y transversal, en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en pacientes con ICA entre 2019 y 2021, a quienes se les realizó CTP. Se evaluó la no inferioridad de Syngo-CT calculando su sensibilidad y especificidad frente a RAPID AI y su concordancia mediante la prueba Kappa de Cohen.

Resultados: Se seleccionaron 36 para el estudio. Los cálculos de volumen de infarto y penumbra fueron mayores usando Syngo-CT. El índice y el volumen de desajuste fueron similares con ambas plataformas. Entre estos parámetros no existió una correlación estadísticamente significativa; el cálculo de ASPECTS por RAPID vs manual tuvo una correlación estadísticamente significativa ($p < 0.001$), con una concordancia aceptable. Se encontró una concordancia para favorabilidad, para cualquier terapia, de 63.9% (kappa 0.133, p [exacta de Fisher]=0.44), la sensibilidad fue de 70.37% y la especificidad, 33.33%, el valor predictivo positivo fue 79.2%.

Conclusiones: no fue posible demostrar la no inferioridad de Syngo-CT vs RAPID AI por el bajo poder del estudio debido al limitado tamaño muestral, sin embargo, encontramos tendencias de asociación que no permiten descartar a Syngo-CT como una alternativa apropiada. Se requieren estudios confirmatorios.

Palabras clave: infarto cerebral agudo, RAPID AI, Syngo-CT, perfusión cerebral, no inferioridad.

ÍNDICE

HOJA DE NO PLAGIO	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	5
ÍNDICE	6
GLOSARIO DE ABREVIATURAS	8
INTRODUCCIÓN	10
ANTECEDENTES	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
JUSTIFICACIÓN	19
HIPÓTESIS	19
OBJETIVO GENERAL	20
Objetivos Específicos	20
Objetivos Secundarios:	20
MATERIALES Y MÉTODOS	21
Diseño Y Tipo De Estudio.	21
Población De Estudio.	21
Universo De Trabajo	21
Tiempo De Estudio	21
Tiempo De Ejecución.	21
Criterios De Inclusión.....	21
Criterios De Exclusión.	21
Criterios De Eliminación.....	22
Definición Del Grupo Control.	22
Definición Del Grupo A Intervenir.....	22
Tipo De Muestreo.....	22
Cálculo Del Tamaño De La Muestra.	22
Variables	23
Técnicas Y Procedimientos A Emplear	33
Análisis De Imágenes	34
Protocolo De Adquisición De CTP.....	35
Metodología De Análisis Estadístico	35
ASPECTOS ÉTICOS	36

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	37
CONFLICTOS DE INTERÉS	37
INVOLUCRADOS Y RESPONSABILIDADES.....	38
RECURSOS	38
Recursos Financieros	38
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	39
RESULTADOS	39
DISCUSIÓN.....	49
CONCLUSIONES.....	55
PERSPECTIVAS	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ASPECTS: puntaje de TC temprana del programa de accidente cerebrovascular de Alberta.

CBF: flujo sanguíneo cerebral.

CBV: volumen sanguíneo cerebral.

CMN: centro médico nacional.

CTA: angiografía por tomografía computarizada.

CTP: perfusión por tomografía cerebral.

DAWN: Evaluación de perfusión por tomografía computarizada o imágenes ponderadas por difusión con discrepancias clínicas en el triage de infarto cerebral agudo de presentación tardía y de despertar sometidos a neurointervención con Trevo.

DEFUSE 3: Terapia endovascular después de la evaluación por imágenes para el infarto cerebral agudo 3.

EXTEND: extensión del tiempo de trombólisis intraarterial en déficits neurológicos de emergencia.

ICA: infarto cerebral agudo.

JRI: junta de revisión institucional.

kV: kilovoltaje.

mAs: miliamperios.

NIHSS: escala de accidente cerebrovascular del Instituto Nacional de Salud.

rCBF: flujo sanguíneo cerebral relativo.

rCBV: volumen sanguíneo cerebral relativo.

Syngo-CT: Syngo-CT Neuro Perfusion VB20

TC: tomografía computarizada.

Tmax: tiempo hasta la concentración máxima.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular cerebral es una de las causas más importantes de mortalidad y discapacidad a nivel mundial, con 100 millones de casos a nivel mundial para 2019, según datos del *Global Burden of Disease*, representado el infarto cerebral agudo (ICA) su principal causa (1).

La detección de un infarto cerebral agudo se realiza con datos clínicos derivados de un déficit neurológico focal agudo que representa la afección de un territorio vascular (2,3), lo cual se confirma por un estudio de tomografía cerebral simple como primera instancia y según el tiempo de evolución y la gravedad clínica determinada por el NIHSS (escala de accidente cerebrovascular del Instituto Nacional de Salud) se elige el tratamiento (4).

Anteriormente, basados en los hallazgos de la tomografía no contrastada, se realizaba trombólisis intravenosa a pacientes con evolución clínica menor a 4.5 horas (5,6) y trombectomía mecánica en pacientes dentro de las primeras 6 horas (7-11). Actualmente, con el advenimiento de técnicas avanzadas de imagen como la perfusión cerebral por tomografía (CTP) es posible determinar el núcleo del infarto y el área de tejido cerebral hipoperfundido y recuperable, lo que permite extender esas ventanas terapéuticas hasta 9 horas en el caso de trombólisis intravenosa (12) y hasta 24 horas en la trombólisis intraarterial (13-16).

La perfusión de TC (CTP) con análisis automatizado usando la estación de trabajo RAPID (RAPID; *ischemia View, Menlo Park, CA*) ha demostrado alta eficacia para identificar pacientes para realizar terapias de reperfusión (12, 14 y 16), sin embargo, requiere de tecnología de alta complejidad que en consecuencia representan un alto costo para las instituciones de salud. Por el contrario, la plataforma Syngo-CT Neuro Perfusion VB20 tiene las mismas capacidades tecnológicas que la estación RAPID AI, pero ofrece la ventaja de ser más accesible con menor costo.

Basado en lo anterior, se propone la siguiente investigación para identificar la no inferioridad de la plataforma Syngo-CT Neuro Perfusion VB20 comparada con RAPID AI en la elegibilidad de pacientes con infarto cerebral agudo para las terapias de reperfusión en ventana extendida.

ANTECEDENTES.

La enfermedad vascular cerebral (EVC) se define como un déficit neurológico causado por una lesión focal del sistema nervioso central de origen vascular que según su etiología se divide en dos grandes grupos: EVC isquémico y EVC hemorrágico (18). Según datos del *Global Burden of Disease*, para 2019 había una prevalencia aproximada de 100 millones de casos a nivel mundial, siendo la segunda causa de mortalidad y la tercera causa de muerte y discapacidad combinadas. Para el mismo año, el ictus isquémico representó el 62,4% de todos los ictus incidentes, los casos restantes correspondieron a ictus de etiología hemorrágica (1).

La *American Heart Association* ha dividido los factores predisponentes para enfermedad cardiovascular, que son en esencia los mismos para enfermedad cerebrovascular, en comportamientos básicos de salud (fumar, actividad física, dieta y peso) y factores de salud (colesterol, presión arterial y control de la glucosa) que contribuyen a la salud cardiovascular (19).

Desde 1993 el *Ensayo Org 10172* en el Tratamiento del Infarto Cerebral Agudo (TOAST) realizó un abordaje diagnóstico de acuerdo con la etiología del infarto cerebral que es aceptado actualmente, y se consideran 5 subtipos: 1) aterosclerosis de grandes vasos (embolismo/trombosis), 2) cardioembólico, 3) Oclusión de pequeño vaso (lacunar), 4) *stroke* de otra etiología determinada y, 5) *stroke* de etiología indeterminada (20). Identificar la etiología es importante debido a que guía una conducta terapéutica específica.

El diagnóstico inicial de un infarto cerebral agudo se basa en la presentación clínica que típicamente es un déficit neurológico focal localizado en un territorio vascular único, que se confirma por un estudio de tomografía cerebral simple como primera instancia y según el tiempo de evolución y la gravedad clínica determinada por el NIHSS [(escala de accidente cerebrovascular del Instituto Nacional de Salud). Tabla 1(Meyer, 2009, p. 267-273)] se elige el tratamiento (4). Incluye síntomas como hemiparesia, hemianestesia, afasia, hemianopsia homónima e inatención hemiespacial. Esto, sumado a la exclusión de simuladores como la hipoglicemia, migraña y causas metabólicas, entre los más frecuentes. Una vez evaluados estos

ítems, es necesario un estudio de neuroimagen para descartar una causa hemorrágica o confirmar el origen isquémico (2,3).

La resonancia magnética es el estudio de primera línea, pero su acceso es limitado. Por tanto, la tomografía computada cerebral es el diagnóstico de imagen más utilizado para el diagnóstico de ICA por su amplia disponibilidad, rapidez y bajo costo. Además, puede identificar pacientes con ICA que se beneficien de terapias de reperfusión ya sea trombólisis endovenosa o trombectomía mecánica, que tradicionalmente son elecciones de tratamiento según el tiempo de evolución de síntomas, que ha limitado opciones de tratamiento a pacientes que han tenido ICA del despertar o de inicio desconocido (3), ya que en sus inicios la trombólisis intravenosa en pacientes con ICA, se utilizaban imágenes de TC sin contraste para evaluar a los pacientes dentro de la ventana terapéutica temprana (0-4.5 horas). (5,6)

Es por lo anterior, que recientemente se han utilizado técnicas avanzadas de imágenes de TC para determinar si los pacientes con ventanas tardías (hasta 9 horas) pueden tratarse con seguridad con trombólisis intravenosa (12). De igual forma, el tratamiento endovascular es una opción terapéutica bien establecida en ventanas tempranas (0-6 horas) y tardías (>6 horas). (7-11, 13-15). Los ensayos DEFUSE 3, DAWN y EXTEND usaron resultados de perfusión cerebral por TC (CTP) con análisis automatizado usando la estación de trabajo RAPID (RAPID; *ischemia View, Menlo Park, CA*) para determinar la elegibilidad de los pacientes para someterse a tratamiento endovascular y trombólisis extendida (12, 14 y 16).

Sin embargo, en la práctica del mundo real, los centros de tratamiento utilizan diferentes protocolos de imágenes para determinar la elegibilidad del paciente para el tratamiento del accidente cerebrovascular según la disponibilidad del equipo de imágenes y la experiencia en la evaluación de imágenes sin contraste, perfusión y CTA. Directrices recientes han utilizado los resultados de ensayos clínicos de investigación basados en parámetros de perfusión de TC y TC sin contraste para determinar la elegibilidad de los pacientes para la trombólisis extendida y el tratamiento endovascular (21). Tales parámetros son, para trombólisis intravenosa en ventana extendida: ASPECTS por TC ≥ 6 , volumen de núcleo isquémico < 70 ml, índice de desajuste o *mismatch* > 1.2 y volumen de desajuste o *mismatch* > 10 ml (12); y para trombectomía mecánica en ventana extendida: ASPECTS por TC ≥ 6 , Volumen de

núcleo isquémico <70 ml, Índice de desajuste o *mismatch* >1.8 y Volumen de desajuste o *mismatch* >15 ml (16).

Para superar la disponibilidad limitada de RAPID, se pueden utilizar otras estaciones de trabajo. Desde 1998, los equipos de TC de Siemens cuentan con análisis de perfusión que han sido validados para evaluar pacientes con accidente cerebrovascular isquémico (35). Kudo et al. (36) informaron que los mapas de Syngo CT Neuro Perfusion proporcionan un cálculo más exacto del tamaño final del infarto en comparación con otros modelos disponibles comercialmente. Del mismo modo, Abels et al. (29) demostraron que, cuando se siguen protocolos de preprocesamiento y datos fuente estandarizados, se pueden obtener resultados cualitativos y cuantitativos precisos que ayuden a determinar las decisiones terapéuticas. Además, Abels et al. (29) brindaron recomendaciones sobre el umbral de perfusión que se puede utilizar para la interpretación de imágenes utilizando la plataforma de *Siemens Healthineers*.

Mediante RAPID AI, El volumen del núcleo isquémico se determina mediante el flujo sanguíneo cerebral relativo $< 30\%$, el volumen de tejido hipoperfundido (rescatable) se determina a partir del volumen de tejido para el que hubo retraso >6 segundos en la llegada de un agente de contraste inyectado (tiempo hasta el máximo [Tmax]). El volumen de desajuste o *mismatch* se calcula restando el volumen del núcleo isquémico (CBF $< 30\%$) al volumen de penumbra (Tmax >6 segundos) y el índice de desajuste se calcula dividiendo el volumen de penumbra sobre el volumen del núcleo isquémico (12, 16). Mediante Syngo-CT Neuro Perfusion VB, el núcleo isquémico se determina por CBV $< 1,2$ ml/100 g y la hipoperfusión por CBF $<35,1$ ml/100 g/minuto (27-29). Syngo-CT Neuro Perfusion VB20 utiliza un modelo de deconvolución con un algoritmo insensible al retraso. Los estándares del fabricante para determinar los resultados de perfusión utilizan valores de umbral para CBF relativo y CBV relativo proporcionados por el fabricante del escáner para determinar el núcleo isquémico (CBV $< 1,2$ ml/100 G) y la hipoperfusión (CBF $35,1$ ml/100 g por minuto) (27-29). Para mantener la coherencia del análisis de datos, estos parámetros se ajustan de acuerdo con los criterios DEFUSE y EXTEND basados en CBF $<30\%$ para definir el volumen central isquémico y T max > 6 segundos para definir el volumen de penumbra (12, 16).

Los resultados de perfusión por TC han permitido seleccionar pacientes para terapias de reperfusión en función de la viabilidad del tejido en lugar del tiempo transcurrido

desde el inicio de los síntomas. Actualmente, los pacientes pueden recibir trombólisis intravenosa hasta 9 horas después de la aparición de los síntomas, si hay pequeños volúmenes centrales isquémicos con grandes áreas de tejido hiperperfundido y recuperable (12). De manera similar, los pacientes con ventanas clínicas mayores a 6 horas y de otra manera elegibles para trombectomía mecánica están indicados para someterse a estudios de perfusión por TC para evaluar el núcleo isquémico y el tejido rescatable (16).

A pesar de los avances en el análisis de perfusión por TC y en tratamientos, las tasas de las terapias de reperfusión siguen siendo bajas, especialmente en los países de ingresos medios y bajos (22). Las razones pueden estar relacionadas con la disponibilidad limitada de estaciones de trabajo automatizadas en los países en desarrollo que permitan un análisis preciso de imágenes de perfusión (17).

En México, la tasa de trombólisis intravenosa es del 7.6% (23), esto por razones como llegada de los pacientes fuera de ventanas terapéuticas, desconocimiento y falta de detección de síntomas de ICA e incapacidad hospitalaria para acceder a un diagnóstico y tratamiento oportunos (24-26). En lo que respecta al diagnóstico, al igual que en el resto de los países en vía de desarrollo, hay limitaciones propias de un estudio de TC cerebral no contrastada para incluir a más pacientes a terapias de reperfusión (3), por lo que el acceso a estudios de CTP pueden ayudar a aumentar la tasa de terapias de reperfusión y con ello disminuir las tasas de mortalidad y discapacidad por esta enfermedad, teniendo en cuenta aún la problemática de disponibilidad limitada de estaciones automatizadas.

Una alternativa es evaluar las imágenes de perfusión con estaciones de trabajo alternativas disponibles en el equipo de TC. Diferentes fabricantes de tomógrafos proporcionan sus propias plataformas de procesamiento de los parámetros de perfusión que se pueden usar para evaluar la elegibilidad de los pacientes para las terapias de reperfusión. Sin embargo, ningún estudio ha evaluado el rendimiento diagnóstico de estas estaciones de trabajo para evaluar los criterios de elegibilidad de perfusión para el tratamiento endovascular y/o la trombólisis intravenosa extendida según los criterios DEFUSE 3 (16) y EXTEND (12), respectivamente.

Tabla 1.*Escala de puntuación NIHSS*

1. NIVEL DE CONSCIENCIA	
1a. Alerta	
Alerta con respuestas normales	0
No alerta, pero responde a mínimos estímulos verbales	1
No alerta, pero responde a estímulos repetidos o dolorosos (no reflejos)	2
No responde a estímulos dolorosos o sólo con movimientos reflejos	3
1b. Preguntas orales.	
Preguntar el mes actual y la edad. Puntuar sólo la primera respuesta.	
Ambas respuestas son correctas	0
Sólo una respuesta es correcta, IOT, muy disártrico o barrera idiomática	1
Ninguna es correcta	2
1c. Órdenes motoras	
Cerrar-abrir los ojos y cerrar-abrir la mano (lado no parético)	
Ambas respuestas son correctas	0
Sólo una respuesta es correcta	1
Ninguna es correcta	2
2. MIRADA CONJUGADA	
Significa que los 2 ojos hacen lo mismo y, en reposo, los ojos están en posición central. Explorar sólo la mirada horizontal voluntaria o con reflejos oculo-cefálicos ¹ en comatosos.	
Normal	0
Paresia parcial de la mirada o paresia periférica de un nervio oculomotor	1
Paresia total o desviación forzada de la mirada conjugada	2
3. CAMPOS VISUALES POR CONFRONTACIÓN	
A un metro de distancia del paciente y tapar el ojo que no va a ser explorado. Explorar los cuadrantes superiores e inferiores.	
Visión no alterada	0
Hemianopsia ³ parcial o extinción visual ⁴	1
Hemianopsia completa	2

Ceguera total	3
4. PARESIA FACIAL.	
Enseñar los dientes, si no colabora se puede explorar con un estímulo doloroso	
Movimiento normal (simetría de las hemicaras)	0
Mínima asimetría	1
Parálisis de la zona inferior de una hemicara	2
Parálisis de las zonas inferior y superior de una hemicara	3
5. PARESIA DEL BRAZO	
Primero el brazo no parético	
Levantar y extender el brazo a 90°	
Paciente en decúbito, extender el brazo a 45°	
5a. Lado derecho	
Mantiene la posición durante 10 segundos, amputación o inmovilización	0
Claudica en menos de 10 segundos sin tocar la cama	1
Claudica en menos de 10 segundos y la extremidad toca la cama	2
Existe movimiento, pero no alcanza la posición o cae inmediatamente	3
5b. Lado izquierdo	
Igual que el lado derecho	
6. PARESIA DE LA PIERNA	
Primero la pierna no parética	
Levantar la pierna extendida a 30°	
6a. Lado derecho	
Mantiene la posición durante 5 segundos, amputación proximal o inmovilización	0
Claudica en menos de 5 segundos sin tocar la cama	1
Claudica en menos de 5 segundos y la extremidad toca la cama	2
Existe movimiento, pero no alcanza la posición o cae inmediatamente	3
Parálisis de la extremidad	4
6b. Lado izquierdo	
Igual que el lado derecho	
7. DISMETRÍA (Ataxia: descoordinación en el movimiento)	

Dedo-nariz y talón-rodilla, realizar con los ojos abiertos	
Ausente, amputación, déficit motor o fusión de la articulación	0
Ataxia en una extremidad	1
Ataxia en dos extremidades	2
8. SENSIBILIDAD	
Con aguja explorar la cara, los brazos, el tronco, el abdomen y las piernas (no manos ni pies)	
En paciente obnubilado evaluar la retirada al estímulo doloroso	
Normal	0
Leve hipoestesia (lo nota)	1
Anestesia o paciente en coma	2
9. LENGUAJE	
Describir un dibujo o leer una lista de palabras y frases	
En paciente mudo o IOT explorar según su escritura	
Normal	0
Afasia leve o moderada (se puede entender)	1
Afasia grave (no se puede entender)	2
Compresión nula o en coma	3
10. DISARTRIA	
Valorar sólo la articulación	
Normal o IOT	0
Leve o moderada (se puede entender)	1
Grave, ininteligible o mudo	2
11. EXTINCIÓN E INATENCIÓN, NEGLIGENCIA	
Extinción: en caso de estímulos bilaterales simultáneos, el paciente no es capaz de percibir en el lado contralateral a la lesión.	
Negligencia: el paciente es incapaz de orientarse o responder ante un estímulo en el lado contralateral a la lesión	
Inatención: el paciente ignora los estímulos en el lado contralateral a la lesión.	
Sin alteraciones	0
Inatención o extinción en una modalidad (visual, táctil, espacial o corporal)	1
Inatención o extinción en más de una modalidad. No reconoce su propia mano o sólo reconoce una parte del espacio	2

Nota. Adaptada de *The modified National Institutes of Health Stroke Scale: its time has come*, de B.C. Meyer, 2009, *Int J Stroke*, volumen (4), p. 267-273 (doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00294.x).

En la escala NIHSS se evalúa cada uno de los parámetros de la tabla 1, haciendo una sumatoria que indica la gravedad del ictus. Se debe aplicar al inicio y durante la evolución del ictus y se clasifica de la siguiente manera:

- Leve 0-4
- Moderado 5-15
- Grave 16-24
- Muy grave ≥ 25

De forma general, una puntuación NIHSS entre 4 y 25, es considerada para que pacientes con ictus puedan ser candidatos a terapias de reperfusión (38).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La perfusión por TC cerebral (CTP) es una herramienta de imagen avanzada que se utiliza en los estudios DAWN, DEFUSE3 y EXTEND con la finalidad de determinar la presencia de tejido potencialmente rescatable en pacientes con infarto cerebral agudo para ofrecer terapias de reperfusión en ventana extendida (hasta 9 horas para trombólisis intravenosa y hasta 24 horas para trombectomía mecánica). Dichos estudios fueron realizados procesando las imágenes obtenidas mediante algoritmos de inteligencia artificial con la estación de imagen RAPID AI, la cual es de difícil acceso en países en vía de desarrollo por requerir tecnología compleja. La plataforma de post procesamiento de imagen Syngo-CT Neuro Perfusión VB20 ofrece la posibilidad de evaluar los mismos parámetros de RAPID AI, con la ventaja de menores costos y mayor accesibilidad. Es por ello que en el siguiente estudio se planteó la no inferioridad de Syngo-CT Neuro Perfusión VB20, definida como una sensibilidad y especificidad mayores al 90% de rendimiento diagnóstico de este respecto a RAPID AI y una índice kappa de Cohen mayor a 0.6.

Con base en lo anterior se realizó la siguiente **pregunta de investigación**:

¿Es SYNGO-CT Neuro Perfusion VB20 no inferior a RAPID-AI en la evaluación de la CTP en pacientes con Infarto Cerebral Agudo?

JUSTIFICACIÓN.

Basados en los hallazgos de la tomografía no contrastada, se realizaba trombólisis intravenosa a pacientes con evolución clínica menor a 4.5 horas (5,6) y trombectomía mecánica en pacientes dentro de las primeras 6 horas (7-11). Actualmente, con el advenimiento de técnicas avanzadas de imagen como la perfusión cerebral por tomografía (CTP) es posible determinar el núcleo del infarto y el área de tejido cerebral hipoperfundido y recuperable, lo que permite extender esas ventanas terapéuticas hasta 9 horas en el caso de trombólisis intravenosa (12) y hasta 24 horas en la trombólisis intraarterial (13-16).

La perfusión de TC (CTP) con análisis automatizado usando la estación de trabajo RAPID (RAPID; ischemia View, Menlo Park, CA) ha demostrado alta eficacia para identificar pacientes para realizar terapias de reperfusión (12, 14, 16), sin embargo, requiere de estaciones de alta complejidad que en consecuencia representan alto costo para las instituciones de salud. Por el contrario, la plataforma Syngo-CT Neuro Perfusion VB20 tiene las mismas capacidades tecnológicas que la estación RAPID AI, pero ofrece la ventaja de ser más accesible con menor costo.

Con base en lo anterior, se realizó la siguiente investigación para identificar la no inferioridad de la plataforma Syngo-CT Neuro Perfusion VB20 comparada con RAPID AI en la elegibilidad de pacientes con infarto cerebral agudo para las terapias de reperfusión extendida.

HIPÓTESIS.

H1: las plataformas de imagen Syngo-CT Neuro Perfusion VB20 en el procesamiento de imagen de perfusión cerebral por tomografía para el diagnóstico de infarto cerebral

agudo no es inferior a la plataforma RAPID AI al elegir pacientes para terapias de reperfusión en ventana extendida.

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la no inferioridad de la plataforma Syngo CT Neuro Perfusion VB20 comparado con RAPID en el procesamiento de imagen de perfusión cerebral por tomografía para el diagnóstico de infarto cerebral agudo al elegir pacientes para terapias de reperfusión en ventana extendida.

Objetivos Específicos

- Conocer los parámetros obtenidos por CTP de la población estudiada, de acuerdo con la tabla de variables (Tabla 1) mediante el procesamiento con inteligencia artificial RAPID AI y el método semiautomático con la estación de trabajo Syngo-CT Neuro Perfusion VB20.
- Evaluar los parámetros obtenidos del procesamiento de imagen por CTP en la evaluación de ictus isquémico mediante la determinación de los mapas de: núcleo del infarto, volumen de penumbra y, volumen e índice de desajuste o "*Mismatch*".
- Comparar el puntaje obtenido en la escala ASPECTS por tomografía no contrastada evaluada manualmente en comparación con la evaluación proporcionada por la inteligencia artificial RAPID AI.
- Determinar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de Syngo CT Neuro Perfusion VB20 en comparación con RAPID AI.
- Determinar el coeficiente de correlación de Kappa de Cohen entre RAPID AI y Syngo CT Neuro Perfusion VB20

Objetivos Secundarios:

- Conocer las características demográficas de los pacientes con ICA.

- Conocer la mejoría neurológica en 24 horas mediante la escala NIHSS de los pacientes sometidos a terapias de reperfusión en ventanas extendidas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño Y Tipo De Estudio.

Transversal, analítico, retrolectivo.

Población De Estudio.

Pacientes con infarto cerebral agudo a quienes se les realizó un estudio de CTP en el servicio de Radiología e imagen en el Centro Médico Nacional (CMN) “20 de Noviembre” desde marzo de 2019 a marzo de 2021.

Universo De Trabajo

Pacientes atendidos en el servicio de radiología e imagen en el CMN “20 de Noviembre” desde el 22 de marzo de 2019 hasta el 22 de marzo de 2021.

Tiempo De Estudio

Desde el 22 de marzo de 2019 hasta el 22 de marzo de 2021

Tiempo De Ejecución.

Siete meses, desde el 16 de abril de 2023 al 23 de noviembre de 2023.

Criterios De Inclusión.

Pacientes mayores de edad con infarto cerebral agudo a quienes se les realizó estudio de CTP en el servicio de Radiología e imagen en el CMN “20 de Noviembre”.

Criterios De Exclusión.

Pacientes con:

- Neurocirugía previa

- Tumores cerebrales
- Malformaciones vasculares previas.

Criterios De Eliminación.

Pacientes con:

- Mala calidad de imagen por CTP.
- Parámetros de imagen por CTP incompletos.
- Información incompleta en expediente clínico.
- Falta procesamiento de imágenes en alguno de los dos métodos ya sea RAPID AI o Syngo-CT Neuro Perfusion VB20.

Definición Del Grupo Control.

No aplica

Definición Del Grupo A Intervenir.

En el estudio planteado no se contempla ninguna intervención, el estudio radiológico fue parte de la atención que requirió el paciente para el estudio del infarto cerebral agudo, independientemente de su inclusión en el estudio.

Los pacientes evaluados con las plataformas de imagen serán considerados como casos.

Tipo De Muestreo.

A conveniencia de forma consecutiva en el período de estudio.

Cálculo Del Tamaño De La Muestra.

Se incluirán todos los pacientes con infarto cerebral agudo (con evolución menor a 24 horas) a quienes se les realizó un estudio de CTP en el servicio de Radiología de imagen, en el CMN "20 de Noviembre", los cuales fueron 36.

Tabla 2.*Variables.*

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	unidades
Sexo	Condición biológica o genética que diferencia a un hombre de una mujer.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= Sexo masculino 2= Sexo femenino
Edad	Cantidad de años con los que cuenta una persona.	Con base en historia clínica	Cuantitativa discreta	Años
NIHSS	Puntuación calculada a partir de 11 componentes y se utiliza para cuantificar la gravedad de los accidentes cerebrovasculares	Con base en la historia clínica, evaluado al momento de realizar el estudio de imagen	Cualitativa ordinal	0-4: Leve 5-15: Moderado 16-24: Grave >25: Muy grave
Volumen de penumbra	Cantidad en mililitros del tejido cerebral hipoperfundido en riesgo de progresar a infarto, pero que es potencialmente rescatable por terapias de reperfusión.	Se obtiene midiendo el volumen de T.max >6 segundos en una estación de imagen (RAPID AI o Syngo-CT Neuro Perfusion VB20) que procesa la CTP.	Cuantitativa continua	mililitros

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	unidades
Volumen del Núcleo de infarto	Cantidad en mililitros del tejido cerebral que ya está infartado o irremediablemente destinado a infartarse a pesar de las terapias de reperfusión.	Se obtiene midiendo el volumen de CBF <30% en una estación de imagen (RAPID AI o Syngo-CT Neuro Perfusion VB20) que procesa la CTP.	Cuantitativa continua	mililitros
Volumen de desajuste o Mismatch Variable	Volumen de penumbra menos el volumen del núcleo del infarto, que indica el tejido rescatable mediante terapias de reperfusión	Se obtiene midiendo la diferencia entre el volumen de Tmax >6 segundos menos el volumen de CBF <30% en una estación de imagen (RAPID AI o Syngo-CT Neuro Perfusion VB20) que procesa la CTP.	Cuantitativa continua	Mililitros
Índice de desajuste o Mismatch	Volumen de penumbra dividido entre el volumen del núcleo del infarto	Se obtiene dividiendo el volumen de Tmax >6 segundos entre el volumen de CBF <30% en una estación de imagen que procesa la CTP.	Cuantitativa continua	Número entero o un decimal

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	unidades
Favorabilidad de imagen para trombólisis intravenosa extendida	Criterios de imagen obtenidos de tomografía cerebral simple y CTP para elegir pacientes para terapias de reperusión en ventana extendida (trombólisis intravenosa)	ASPECTS por TC >6 Volumen de núcleo isquémico <70 ml Índice <i>mismatch</i> >1.2 Volumen <i>mismatch</i> >10 ml	Cualitativa Dicotómica	0= Favorable/1 = No favorable
Favorabilidad de imagen para trombectomía mecánica extendida	Criterios de imagen obtenidos de CTP para elegir pacientes para terapias de reperusión en ventana extendida (trombectomía mecánica)	ASPECTS por TC >6 Volumen de núcleo isquémico <70 ml Índice <i>mismatch</i> >1.8 Volumen <i>mismatch</i> >15 ml	Cualitativa Dicotómica	0= favorable/1 = No favorable
ASPECTS por TC	Puntaje topográfico cuantitativo de 10 puntos medido por tomografía cerebral usado en pacientes con ictus isquémico de la arteria cerebral media para calcular el tamaño del infarto	Se realiza una estimación segmentaria del territorio vascular de la arteria cerebral media y se deduce 1 punto de la puntuación inicial de 10 para cada región involucrada realizada de forma subjetiva o por RAPID AI	Cuantitativa discreta	Número entero

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	unidades
Flujo sanguíneo cerebral (CBF) relativo	Parámetro de CTP que indica el volumen de sangre que pasa a través de una cantidad dada de tejido cerebral por unidad de tiempo	Se obtiene midiendo el volumen en mililitros de sangre por minuto por 100 g de tejido cerebral, se mide en lugar del flujo sanguíneo cerebral absoluto y se obtiene en una estación de imagen (RAPID AI o Syngo CT Neuro Perfusion VB20) que procesa la CTP.	Cuantitativa continua	Mililitros/100 g/min
Volumen sanguíneo cerebral (CBV) relativo	Parámetro de CTP que indica el volumen de sangre en una cantidad dada de tejido cerebral	Se obtiene midiendo el volumen en mililitros de sangre por cada 100 g de tejido cerebral, se calcula en lugar del CBV absoluto y se obtiene en una estación de imagen (RAPID AI o Syngo-CT Neuro Perfusion VB20) que procesa la CTP.	Cuantitativa continua	Mililitros/100 g

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	unidades
Volumen de Tiempo hasta concentración máxima (Tmax >6 segundos)	Parámetro de CTP que refleja el volumen de tejido perfundido medido en el tiempo de retraso entre la llegada del bolo de contraste en la circulación de los grandes vasos proximales y el parénquima cerebral.	Se obtiene midiendo el volumen de tejido perfundido en mililitros de sangre que se alcanzó en 6 segundos y se obtiene en una estación de imagen (RAPID AI o Syngo-CT Neuro Perfusion VB20) que procesa la CTP.	Cuantitativa continua	Mililitros
Empeoramiento neurológico	Aumento de > 4 puntos en la puntuación NIHSS hasta 24 horas debido al accidente cerebrovascular.	Con base en la historia clínica	Cuantitativa discreta	Número entero
Hipertensión arterial	La hipertensión arterial (HTA) es un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular.	Con base en historia clínica,	Cualitativa dicotómica	0= si 1=no

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	unidades
Diabetes Mellitus	Desorden metabólico, en el que los niveles de glucosa en la sangre son más altos de lo normal y que tiene una etiología multifactorial	Con base en historia clínica.	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no
Obesidad	Acumulación de grasa corporal anormal con un índice de masa corporal ≥ 30 .	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no
Hepatopatía a	La hepatopatía crónica es una enfermedad o lesión del hígado que dura más de 6 meses. Puede estar causada por virus, alcohol, enfermedades autoinmunes u otras causas.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no
Nefropatía crónica	Deterioro progresivo e irreversible de la función renal con disminución de la tasa de filtración glomerular por debajo de sus límites normales.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	unidades
Epilepsia	Enfermedad cerebral definida por cualquiera de las situaciones siguientes: (1) aparición de al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con una separación >24 h; (2) aparición de una crisis no provocada (o refleja) y probabilidad de que aparezcan más crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo de recurrencia general (al menos el 60 %) después de dos crisis no provocadas; (3) diagnóstico de un síndrome epiléptico	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no
Drogas intravenosas	Sustancias exógenas no medicadas inyectadas por vía intravenosa que pueden representar un riesgo para la salud	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	unidades
Insuficiencia Cardíaca	La insuficiencia cardíaca es un trastorno en el cual el corazón es incapaz de satisfacer las demandas del organismo, lo que conduce a una reducción del flujo sanguíneo, retroceso (congestión) de la sangre en las venas y los pulmones.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no
Dislipidemia	La Dislipidemia es una elevada concentración de lípidos (colesterol y/o triglicéridos) en la sangre.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no
Cáncer	Cualquiera de un gran número de enfermedades que se caracterizan por el desarrollo de células anormales que se dividen sin control y tienen la capacidad de infiltrarse y destruir el tejido corporal normal.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	unidades
Infarto de miocardio	Muerte de células miocárdicas por hipoperfusión o ausencia de irrigación debido a una obstrucción o estenosis de las arterias coronarias u otra causa que altere la oferta/demanda de oxígeno miocárdico.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no
Arritmia	Alteración del ritmo cardíaco tanto en su frecuencia, origen o secuencia de la actividad eléctrica del corazón, que puede ser intermitente o continua.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no
Marcapasos cardíacos	dispositivo electrónico cuya utilidad es hacer latir el corazón a base de descargas eléctricas que sustituyen al propio sistema de conducción cardíaca y garantizan un latido sincrónico y eficiente.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	unidades
Coagulopatía	Afección en la que la capacidad de la sangre para coagularse está alterada ya sea como estado protrombótico o hemorrágico.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no
Anticoagulación	Estado de consumo de fármacos anticoagulantes, que previenen o tratan la formación de coágulos.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no
Vasculopatía cerebral	Entidades caracterizadas por la afectación de los vasos del sistema nervioso central (SNC) ocasionado por la inflamación de su pared, que conduce a la oclusión o a la formación de aneurismas, con las consiguientes alteraciones isquémicas-hemorrágicas.	Con base en historia clínica	Cualitativa dicotómica	1= si, 0=no

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	unidades
Ictus isquémico previo	Infarto cerebral agudo previo al evento actual	Con base en historia clínica	Dicotómica	1= si, 0=no
Sangrado interno	Presencia de hemorragia intracraneal	Con base en historia clínica	Dicotómica	1= si, 0=no

Técnicas Y Procedimientos A Emplear.

Posterior a la autorización del protocolo por los comités de Investigación, Ética y Bioseguridad de la institución, el investigador principal seleccionará a los pacientes que cumplan con los criterios de selección, atendidos de marzo de 2019 a marzo de 2021.

Dos radiólogos evaluarán las imágenes con las plataformas Syngo-CT Neuro Perfusion VB20 y RAPID AI.

Después de obtener la aprobación de los Comités de Investigación, ética en Investigación y Bioseguridad, se realizará una revisión retrospectiva de las imágenes de perfusión por tomografía cerebral de los pacientes registrados en una base de datos del programa RESISSSTE Cerebro en el CMN “20 de Noviembre”. Todos los pacientes incluidos en dicho registro asistieron al CMN “20 de Noviembre” con sospecha de infarto cerebral agudo de circulación anterior dentro de las 24 horas posteriores al inicio de los síntomas durante el periodo de marzo de 2019 a marzo de 2021. El diagnóstico de infarto cerebral agudo fue determinado como parte de los procedimientos del programa RESISSSTE Cerebro, antes de que se registrara en la base de datos referida, por un neurólogo experto que incluyó criterios clínicos y resultados de imágenes. Los pacientes elegibles para trombólisis y/o trombectomía mecánica en ventanas extendidas, (pacientes con inicio de síntomas de ICA de hasta 9 y 24 horas, respectivamente) se estudiaron con protocolos de TC avanzados que incluyen CTA (angiotomografía) de cabeza y cuello y TC de perfusión cerebral (CTP), todo lo anterior como procedimientos propios del Programa RESISSSTE Cerebro basados en el estándar de cuidado local, y se realizaron de forma independiente a este

protocolo.

Las características de los pacientes, incluidos los datos demográficos, las comorbilidades, el inicio de los síntomas, el tiempo de llegada al centro médico, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la evaluación neurológica, el tiempo desde la puerta hasta la imagen, el tiempo de inicio de la alteplasa (tiempo desde los síntomas hasta la aguja) y la mortalidad hospitalaria, así como los puntajes de gravedad del infarto cerebral agudo, incluida la escala de accidente cerebrovascular del Instituto Nacional de Salud (NIHSS) y el puntaje de TC temprana del programa de infarto cerebral agudo de Alberta (ASPECTS) para la evaluación de imágenes.

Análisis De Imágenes

La evaluación por imágenes incluye de forma rutinaria ASPECTS por TC, flujo sanguíneo cerebral (CBF), volumen sanguíneo cerebral (CBV), tiempo hasta la concentración máxima (Tmax), volúmenes de núcleo de infarto y penumbra, y relación y volumen “*Mismatch*”.

Dentro de los procedimientos propios de este protocolo se realizará el análisis de post proceso de imágenes, utilizando dos estaciones de trabajo diferentes, de la siguiente manera:

Syngo-CT Neuro Perfusion VB20.

En el análisis de todos los estudios de perfusión se ajustaron los parámetros del fabricante para mantener coherencia con los parámetros de RAPID AI, de la siguiente manera: CBF < 30% para definir el núcleo central isquémico, en lugar de CBV < 1,2 ml/100 g y Tmax >6 segundos para definir volumen de penumbra, en lugar de CBF 35,1/ml/100g//min (27-29).

RAPID AI.

Estudios anteriores han demostrado que RAPID AI es un software preciso en el cálculo de los volúmenes finales de infarto, núcleo isquémico y penumbra, en comparación con los protocolos de infarto cerebral agudo basados en resonancia magnética. Se mantuvieron los estándares del fabricante para definir volumen de infarto y de penumbra.

Todas las imágenes se evaluaron en consenso por parte de un equipo central de neuroimagen, de la siguiente manera: un residente de imagenología diagnóstica y terapéutica, un residente de la subespecialidad de terapia endovascular neurológica y una especialista en neurorradiología con más de 10 años de experiencia.

Todos los estudios de TC se clasificarán como favorables o desfavorables para el tratamiento según los criterios de Sarraj et al. (30,31), de la siguiente manera: ASPECTS ≥ 6 y volumen central del infarto CTP < 70 ml, índice de desajuste o “*mismatch*” (volumen de penumbra/volumen central del infarto) $> 1,2$ con un volumen “*mismatch*” > 10 ml. La definición de perfil favorable en CTP se obtendrá de EXTEND (extensión del tiempo de trombólisis en déficits neurológicos de emergencia-intraarterial) (12) para determinar la elegibilidad para la trombólisis extendida y los criterios DEFUSE 3 para la trombectomía mecánica (volumen “*mismatch*” > 15 ml y una relación “*mismatch*” $> 1,8$) (16).

Protocolo De Adquisición De CTP.

Todos los estudios sin contraste y CTP se realizaron (en su momento) con un tomógrafo Siemens SOMATOM drive CT 256-section-dual-source (Siemens, Healthineers, Alemania). Los protocolos CTP incluían una cobertura cerebral de al menos 8 cm en el eje z, resolución de muestreo temporal no mayor a 1,8 segundos, voltaje del tubo de 80 kV (pico), 200 mAs, rotación de 1,5 segundos, grosor de 2 mm, reconstrucciones de mapas en color de 4 mm de grosor. Se utilizó agente de contraste de alta concentración de yodo (Omnipaque 350 [GE Healthcare, Chicago, IL]), velocidad de flujo de inyección entre 4 y 6 ml/s, con una cantidad total de contraste entre 40 y 50 ml, sin retraso de exploración después de la inyección del bolo. **Cabe destacar que estos procedimientos no forman parte del protocolo de investigación, si no del estándar de cuidado local.**

Metodología De Análisis Estadístico.

Se realizó estadística descriptiva para variables epidemiológicas.

El análisis descriptivo se realizó con media +/- DE o mediana con rango intercuartílico (RIC) para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas.

Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Shapiro Wilk para determinar la

distribución normal o no normal.

Para evaluar la concordancia interobservador entre ambas estaciones de trabajo se calculó el coeficiente kappa de Cohen.

Las comparaciones se realizarán con prueba T de *Student* o suma de rangos de Wilcoxon (U de Mann Whitney) para variables cuantitativas con distribución normal y no normal respectivamente.

Se consideró un valor de p menor a 0.05 como estadísticamente significativo.

Se utilizó IBM-SPSS-V22 para Windows para el análisis estadístico.

ASPECTOS ÉTICOS.

Este estudio se considera sin riesgo, al ser de naturaleza retrospectiva, de revisión y análisis de resultados de estudios diagnósticos que fueron realizados como parte del protocolo Institucional establecido para la atención de estos pacientes cumple con la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para investigación en seres humanos, así como la última declaración de Helsinki enmendada en octubre del 2013. El presente proyecto de investigación se someterá al Comité de Ética del CMN "20 de Noviembre".

De acuerdo con el reglamento de la Ley de Salud en materia de investigación, Capítulo 1, Título Segundo, Artículo 17, Fracción II sobre los aspectos de investigación en seres humanos, se considera la presente investigación sin riesgo en virtud de que el estudio se realizará de forma retrospectiva sin intervenir en el diagnóstico o tratamiento del paciente.

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.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

Este estudio se considera sin riesgo, al ser de naturaleza retrospectiva, de revisión y análisis de resultados de estudios diagnósticos que fueron realizados como parte del protocolo Institucional establecido para la atención de estos pacientes cumple con la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para investigación en seres humanos, así como la última declaración de Helsinki enmendada en octubre del 2013. El presente proyecto de investigación se someterá al Comité de Ética del CMN "20 de Noviembre".

De acuerdo con el reglamento de la Ley de Salud en materia de investigación, Capítulo 1, Título Segundo, Artículo 17, Fracción II sobre los aspectos de investigación en seres humanos, se considera la presente investigación sin riesgo en virtud de que el estudio se realizará de forma retrospectiva sin intervenir en el diagnóstico o tratamiento del paciente.

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 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.

CONFLICTOS DE INTERÉS

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

INVOLUCRADOS Y RESPONSABILIDADES

Dra. Julita del Socorro Orozco Vázquez	Médica especialista en Imagenología diagnóstica y Terapéutica	Asesora metodológica.
Dr. Daniel Ernesto Obando Bravo	Médico residente de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica	Involucrado en todos los procesos del estudio.
Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo	Medica especialista en intervencionismo endovascular neurológico	Asesoría metodológica y análisis de información.

RECURSOS

Material de oficina

Computadores institucionales

Laptop personal

Expediente clínico

Sistema de información PACS

Sistema institucional de expedientes clínicos SIAH

Estación de trabajo y post procesamiento de imágenes RAPID AI

Estación de trabajo y post procesamiento de imágenes Syngo-CT Neuro Perfusion VB20

Recursos Financieros

El estudio que se propone no contempla recursos financieros adicionales a la atención que requiere el paciente en la institución.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Responsable	Periodo de tiempo
Evaluación por comités	Dra. Julita Del Socorro Orozco Vázquez Dr. Daniel Ernesto Obando Bravo	Mayo-septiembre
Desarrollo del estudio	Dra. Julita Del Socorro Orozco Vázquez Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo Dr. Daniel Ernesto Obando Bravo	Septiembre-octubre
Análisis de información y tesis	Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo Dr. Daniel Ernesto Obando Bravo	Octubre-noviembre

RESULTADOS

Durante un período de 24 meses, entre el 22 de marzo de 2019 y el 22 de marzo de 2021, un total de 80 pacientes con déficit neurológico agudo acudieron al servicio de admisión continua del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” y se les activó un código ictus. Después de la evaluación neurológica y de imagen, 40 pacientes (50%) fueron diagnosticados de infarto cerebral agudo. El 90% (36) fueron elegibles para imágenes de TC avanzada que incluyeron CTA de cabeza y cuello y PTC cerebral.

Se incluyeron un total de 36 pacientes con infarto cerebral agudo atendidos en el CMN “20 de noviembre” a quienes se les realizó estudio de neuroimagen valoradas mediante las plataformas de inteligencia artificial (RAPID AI) y semiautomatizada (Syngo-CT Neuro Perfusion VB20) para procesamiento de imagen de perfusión cerebral por tomografía.

De la población de estudio, 61.1% correspondió a sexo femenino y 38.9% a sexo masculino, con una edad media de 67.44 años, mediana 67.5, desviación estándar de

12.8 con una edad mínima de 43 y máxima de 95 años (tabla de resultados 1).

Tabla de resultados 1.

Características generales.

Variable	Descriptivos (n=36) n (%) o media \pm DE
Edad	67.4 \pm 12.0
Sexo	Masculino 14 (38.9)
	Femenino 22 (61.1)
Comorbilidades	Hipertensión 20 (55.6)
	Diabetes mellitus 13 (36.1)
	Tabaquismo 5 (13.9)
	Obesidad 6 (16.7)
	Hepatopatía 1 (2.8)
	Nefropatía 6 (16.7)
	Epilepsia 1 (2.8)
	Drogas intravenosas 0 (0)
	Insuficiencia cardiaca 5 (13.9)
	Dislipidemia 6 (16.7)
	Cáncer 4 (11.1)
	Infarto miocardio 1 (2.8)
	Arritmia 3 (8.3)
	Marcapasos 1 (2.8)
	Coagulopatía 1 (2.8)
	Anticoagulación 8 (22.2)
	Vasculopatía cerebral 2 (5.6)
	Ictus isquémico previo 3 (8.3)
	Sangrado interno 1 (2.8)

*DE: Desviación estándar.

Se hallaron las siguientes medianas de los diferentes parámetros en la evaluación por RAPID AI: Tmax >6 seg (volumen de penumbra) de 4, una valoración ASPECTS de 8, *Mismatch* ratio (índice de desajuste) de 0.9, volumen *Mismatch* (volumen de desajuste) de 4.0 y volumen de núcleo de infarto con mediana 0 y media de 4.89 ml (IC 95% 0.79-8.98). El resto de los parámetros evaluados mediante RAPID AI se especifican en la Tabla de resultados 2.

Respecto a la plataforma Syngo-CT Neuro Perfusion VB20 se hallaron el volumen de penumbra con una mediana de 29.7, volumen de infarto con mediana de 19.8, índice de desajuste con mediana de 1.22. Por su parte, se calculó un volumen de desajuste con una media de 8.62. Tabla de resultados 2.

Tabla de resultados 2.

Parámetros de evaluación por plataformas RAPID IA y Syngo-CT

<i>Análisis</i>	<i>Parámetro</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DE ^A</i>	<i>Min</i>	<i>25%</i>	<i>50%</i>	<i>75%</i>	<i>MAX</i>	<i>P</i>
											B
RAPID	Volumen De	36	17.14	4.0	36.43	0	0	5	25.75	210	<0.001
AI	Desajuste o Mismatch										
	Índice De	36	4.30	0.9	7.82	0	0	1.15	5.95	42	<0.001
	Desajuste o Mismatch										
	Volumen De	36	22.94	4.0	44.18	0	0	4	31	230	<0.001
	Penumbra (Tmax6)										
	Núcleo De	36	6.39	0.0	14.81	0	0	0	6.25	65	<0.001
	Infarto (CBF 30 MI)										
	ASPECTS	35	7.69	8.0	2.45	0	6	8	10	10	<0.001
SYNGO-CT	Volumen De	33	32.37	29.7	23.11	1.6	20.24	29.79	42.16	125	<0.001
	Penumbra										
	Volumen De	33	23.75	19.8	17.74	2.54	10.76	19.8	32.3	85.56	0.035
	Infarto										
	Volumen De	33	8.62	6.8	28.44	-75.4	-7.48	6.8	24.85	78.6	0.088
	Desajuste o Mismatch										
	Índice De	33	2.20	1.22	2.51	0.12	0.65	1.22	2.69	12.07	<0.001
	Desajuste o Mismatch										
	ASPECTS manual	36	8.42	10	2.45	0	7	10	10	10	<0.001

Se eliminaron para cada análisis las celdas vacías, pero se conservaron los ceros. A.

DE: Desviación estándar. B: Prueba de bondad de ajuste de Shapiro Wilk.

Al evaluar la distribución de las variables mediante la prueba de Shapiro Wilk, se encontró que el volumen de desajuste o *Mismatch* por Syngo-CT tuvo una distribución normal, el resto de las variables tuvo una distribución no normal.

Al realizar un análisis de correlación entre cada parámetro evaluado mediante RAPID AI y Syngo CT Neuro Perfusion VB20 se encontró que en la evaluación de ASPECTS por RAPID AI y manual tuvo una correlación estadísticamente significativa ($P < 0.001$). En el resto de los parámetros evaluados se encontró que no existió una correlación estadísticamente significativa entre las dos plataformas (Tabla de resultados 3).

Tabla de resultados 3.

Comparativas de plataformas de evaluación por parámetro.

Comparación de plataformas	p
Rapid <i>Mismatch</i> Volumen (Volumen De Desajuste)/Syngo Volumen de Desajuste	p=0.252
Rapid <i>Mismatch</i> Ratio (Índice De Desajuste)/ Syngo Índice De Desajuste O De <i>Mismatch</i>	p=0.702
Rapid Tmax 6ml (Penumbra)/Syngo Volumen de penumbra	p=0.896
Rapid Nucleo Infarto/Syngo Volumen Núcleo de infarto	p=0.067
Rapid Aspects/Aspects Manual	p<0.001 *

Correlación de Spearman
* $p < 0.05$

Favorabilidad de imagen en la perfusión de TC con su concordancia y discordancia en pacientes elegibles para trombólisis intravenosa

En la población estudiada, se encontró que, al utilizar RAPID AI, 9 pacientes (25%) tenían imágenes favorables para trombólisis intravenosa extendida,

mientras que al utilizar la estación Syngo-CT Neuro Perfusion VB20, 12 pacientes (33.3%) tenían imágenes favorables. Solamente 4 pacientes (11.1%) tuvieron imágenes favorables en ambas estaciones de trabajo, y 18 (50%) pacientes tuvieron imágenes no favorables en ambas estaciones (Tabla de resultados 4).

Tabla de resultados 4.

Favorabilidad de imagen para trombólisis intravenosa extendida evaluada por RAPID AI y por Syngo-CT.

		Favorabilidad de imagen para trombólisis intravenosa extendida por RAPID AI		
		Favorable por RAPID AI	No favorable por RAPID AI	Total
Favorabilidad de imagen para trombólisis intravenosa extendida por SYNGO	Favorable por Syngo	4	8	12
	No favorable por Syngo	5	18	23
Total		9	26	35

El análisis de concordancia entre RAPID y Syngo CT Neuro Perfusion VB20 para evaluar la favorabilidad de las imágenes para la trombólisis intravenosa demostró una concordancia deficiente ($\kappa = 0.133$).

Los parámetros evaluados por SYNGO tuvieron una sensibilidad de 44%, especificidad de 70.37%, VPP 33% y VPN 79.17% para determinar la favorabilidad de trombólisis intravenosa extendida (tomando la evaluación por RAPID como estándar de referencia), teniendo un bajo rendimiento diagnóstico (Tabla de resultados 5).

Tabla de resultados 5.

Rendimiento diagnóstico de Favorabilidad de imágenes por Syngo CT y RAPID AI

Favorabilidad general por RAPID AI/Favorabilidad general por Syngo para cualquier terapia de reperfusión	Favorabilidad por RAPID AI/Favorabilidad por Syngo para tromboctomía mecánica.	Favorabilidad por RAPID AI/Favorabilidad por Syngo para trombólisis intravenosa	Favorabilidad por RAPID AI/Favorabilidad por Syngo para tromboctomía mecánica.	Favorabilidad de ASPECTS por RAPID AI/Favorabilidad por ASPECTS manual para trombólisis intravenosa	Favorabilidad de volumen de desajuste por RAPID AI/Favorabilidad de volumen de desajuste por Syngo para tromboctomía mecánica.	Favorabilidad de volumen de desajuste por RAPID/Favorabilidad de volumen de desajuste por Syngo para trombólisis intravenosa	Variable de Favorabilidad
44.44%	25.00%	44.44%	96.55%	96.55%	25.00%	28.57%	Sensibilidad
70.37%	67.86%	70.37%	28.57%	28.57%	62.50%	63.64%	Especificidad
33.33%	18.18%	33.33%	84.85%	84.85%	25.00%	33.33%	VPP^a
79.17%	76.00%	79.17%	66.67%	66.67%	62.50%	58.33%	VPN^b
63.89%	58.33%	63.89%	83.33%	83.33%	50.00%	50.00%	concordancia
0.133	-0.063	0.133	0.321	0.321	-0.125	-0.080	kappa^c
0.443	1.000	0.443	0.090	0.090	0.709	0.727	p^d

^a Valor Predictivo Positivo, ^b Valor Predictivo Negativo, ^c Kappa de Cohen, ^d Por prueba exacta de Fisher.

Tabla de resultados 1.

Favorabilidad de imagen para trombólisis intravenosa evaluada por RAPID AI.

		Favorabilidad para trombólisis intravenosa extendida por RAPID AI.		
		FAVORABLE	NO FAVORABLE	P VALOR **
Parámetros evaluados por RAPID. (Mediana)	Tmax > 6 seg (Penumbra)	35	0	<0.001*
	ASPECTS por RAPID	8	8	0.287 ^
	Mismatch ratio o índice de desajuste	10	0	<0.001*
	Volumen mismatch o volumen de desajuste	28	0	<0.001*
	Volumen del núcleo de infarto (CBF <30% medido en ml)	6	0	0.073

**Prueba U de Mann Whitney

*p < 0.05

Favorabilidad de imagen en la perfusión de TC con su concordancia y discordancia en pacientes elegibles para trombectomía mecánica extendida.

En la población estudiada, se encontró que, al utilizar RAPID AI, 8 pacientes (22.8%) tenía imágenes favorables para trombectomía mecánica extendida, mientras que al utilizar la estación Syngo-CT Neuro Perfusion VB20, 11 pacientes (30.5%) tenían imágenes favorables. Solamente 2 pacientes (5.5%) tuvieron imágenes favorables en ambas estaciones de trabajo, y 18 pacientes tuvieron imágenes no favorables en ambas estaciones (50%) (Tabla de resultados 7)

Tabla de resultados 2.

Favorabilidad de imagen para trombectomía mecánica por RAPID AI y Syngo CT.

	Favorabilidad de imagen para trombectomía mecánica por RAPID AI		
	Favorable por RAPID	No favorable por RAPID	Total
No favorable por SYNGO	6	18	24
Total	8	27	35

El análisis de concordancia entre RAPID AI y Syngo CT Neuro Perfusion VB20 para evaluar la favorabilidad de las imágenes para la trombectomía demostró ausencia de concordancia ($\kappa = -0.063$) (Tabla de resultados 5).

Los parámetros evaluados por Syngo tuvieron una sensibilidad de 25%, especificidad de 67.86%, VPP 18.18% y VPN 76% para determinar la favorabilidad para trombectomía mecánica extendida (tomando la evaluación por RAPID AI con estándar de referencia). (Tabla de resultados 5).

En el grupo de pacientes con imágenes favorables para trombectomía mecánica por RAPID AI se encontró una mediana de TMAX>6 seg de 38, ASPECTS manual de 8, índice de desajuste de 7.3, volumen de núcleo de infarto de 8 ml (Tabla de resultados 8).

En el grupo de pacientes con imágenes favorables para trombectomía mecánica por Syngo se encontró una mediana de TMAX >6 seg 45.18, ASPECTS de 10, índice de desajuste de 387, volumen de desajuste de 30.07 y volumen de núcleo de infarto de 10.76 ml. (tabla de resultados 9).

Tabla de resultados 3.

Favorabilidad de imagen para trombectomía mecánica por RAPID AI.

		Favorabilidad para trombectomía mecánica por RAPID AI.		
		FAVORABLE	NO FAVORABLE	P VALOR **
Parámetros evaluados por RAPID. (Mediana)	Tmax >6 seg (Penumbra)	38	0	<0.001
	ASPECTS por RAPID	8	8	0.658
	Mismatch ratio o índice de desajuste	7.3	0	0.001*
	Volumen mismatch o volumen de desajuste	32	0	<0.001*
	Volumen del núcleo de infarto (CBF <30% medido en ml)	8	0	0.033*

**Prueba U de Mann Whitney

*p < 0.05

Tabla de resultados 9.

Favorabilidad de imagen para trombectomía mecánica por Syngo-CT.

		Favorabilidad para trombectomía mecánica por Syngo-CT		
		FAVORABLE	NO FAVORABLE	p VALOR **
Parámetros evaluados por Syngo-CT (mediana)	Tmax >6 seg. (penumbra)	45.18	21.71	<0.001*
	ASPECTS manual o visual	10	9	0.043*
	Mismatch ratio o índice de desajuste	387	0.76	<0.001*
	Volumen mismatch o volumen de desajuste	30.07	-1.42	<0.001*
	Volumen de núcleo de infarto (CBF <30% medido en ml)	10.76	25.92	0.021*

**Prueba U de Mann Whitney

*p < 0.05

Escala ASPECTS por tomografía no contrastada evaluada de forma manual en comparación con la evaluación proporcionada por la inteligencia artificial RAPID AI.

La evaluación ASPECTS manual proporcionó una puntuación igual o mayor a 6 en 31 pacientes (86.11%), mientras que por RAPID AI fue en 29 pacientes (80.05%). En 3 casos ambas evaluaciones otorgaron puntuación menor a 6 y en 28 casos ambas evaluaciones otorgaron una calificación igual o mayor a 6 (Tabla de resultados 10).

El análisis de concordancia entre evaluación de ASPECTS manual y por RAPID AI demostró una concordancia aceptable [(kappa = 0.321) (Tabla de resultados 5)].

Tabla de resultados 10.

Evaluación de ASPECTS por RAPID AI.

		Evaluación ASPECTS por RAPID AI		
		Total		
Evaluación ASPECTS manual	Menor a 6	Menor a 6	Igual o mayor a 6	Total
		Igual o mayor a 6	3	28
Total		6	29	35

La evaluación por ASPECTS manual tuvo una sensibilidad de 96.55%, especificidad de 28.57%, VPP 84.85% y VPN 66.67% para trombólisis IV y para trombolectomía mecánica, al tomar como prueba de referencia la evaluación de favorabilidad ASPECTS por RAPID AI.

Resultados de perfusión y resultados clínicos

En general, la puntuación NIHSS inicial mediana fue de 13 (IQR 6-15). En total, 7 pacientes (19%) fueron tratados con trombólisis IV. Además, 5 pacientes (14%) fueron sometidos a intervenciones endovasculares y en 2 pacientes (6%) se requirió trombectomía mecánica.

Dentro de las 24 horas posteriores al tratamiento del accidente cerebrovascular, la mediana de NIHSS fue de 10 (IQR, 5-17). Se observó un empeoramiento significativo de NIHSS solo en 6 pacientes (17%), 26 pacientes (72%) mejoraron NIHSS y en 4 pacientes (11%) persistió el mismo NIHSS después del tratamiento.

Entre los pacientes con empeoramiento de NIHSS, la mediana del volumen de penumbra fue de 3 ml (IQR, 0-31 ml) frente a 4 ml (IQR, 0-31 ml) con la estación de trabajo RAPID ($p=0,9$). Cuando se utilizó el software Syngo CT Neuro Perfusion VB20, la mediana del volumen de penumbra en pacientes con empeoramiento de NIHSS fue de 31 ml (IQR, 0-33 ml) versus 6 ml (IQR, 0-19 ml) en pacientes sin empeoramiento de NIHSS ($p=0,4$). Del mismo modo, no se encontraron diferencias para calcular los volúmenes centrales isquémicos utilizando el sistema RAPID (mediana 0 [RIC, 0-0 ml] versus 0 ml [RIC, 0-7 ml] en pacientes con y sin empeoramiento de NIHSS [$p = 0,5$]) y el software syngo CT Neuro Perfusion VB20 (9,6 ml [IQR, 0,9-29 ml] frente a 3 ml [IQR, 0-8 ml] [$p=0,3$] en pacientes con y sin empeoramiento de NIHSS).

DISCUSIÓN

Estudios recientes han demostrado que los pacientes con infarto cerebral agudo con tejido recuperable óptimo tienen mejores resultados independientemente del tiempo hasta la terapia de reperfusión (12, 14, 15). Aunque la Difusión por resonancia magnética ofrece la estimación más precisa del infarto temprano y del núcleo isquémico, las principales desventajas de la resonancia magnética son la baja disponibilidad y mayor tiempo de estudio, esto hace que la CTP sea más factible en la mayoría de los centros de atención (39).

Según estudios previos, el análisis de los parámetros de CTP por RAPID AI, se considera actualmente el instrumento más preciso para determinar el volumen final del núcleo de infarto y definir la elegibilidad de los pacientes para la terapia endovascular y

la trombólisis según los criterios del ensayo DAWN, DEFUSE 3 y EXTEND, respectivamente (12-14), sin embargo, tiene sus propias limitaciones que incluyen la disponibilidad en centros de atención de ICA (34). Actualmente, este software está disponible en alrededor de 45 países en todo el mundo con acceso limitado en países de ingresos bajos y medios donde el uso de terapias de reperfusión es deficiente (22).

En la actualidad, existen otros softwares disponibles comercialmente para el análisis de imágenes automatizado por CT, entre ellos Syngo-CT. Sin embargo, el desempeño de estos softwares no es aún claro en comparación con RAPID en grandes ensayos clínicos entre pacientes candidatos a terapias endovasculares (39).

Hasta donde sabemos, ningún estudio en México ha evaluado el rendimiento diagnóstico del Syngo CT Neuro Perfusion respecto a RAPID para determinar la elegibilidad de los pacientes para someterse a trombólisis extendida y/o trombectomía mecánica utilizando las pautas terapéuticas actuales basadas en RAPID.

En este estudio, se evaluó el Software semiautomático Syngo CT Neuro Perfusion VB20 frente a la inteligencia artificial (RAPID AI) en el procesamiento de CTP de pacientes con ictus isquémico, determinando la elegibilidad por imagen de los pacientes para trombólisis intravenosa y/o trombectomía mecánica. Los parámetros evaluados fueron el núcleo de infarto, la penumbra o tejido de hipoperfusión (recuperable) y el volumen e índice de desajuste o *mismatch*. Se realizó una evaluación para conocer si la elegibilidad del paciente para la terapia de reperfusión era diferente usando cualquiera de las estaciones de trabajo.

Núcleo de infarto.

En nuestro estudio, el cálculo general del volumen del núcleo de infarto y de penumbra fueron mayores en Syngo respecto a RAPID. Estos hallazgos concuerdan con estudios previos, los cuales han reportado también que el volumen del núcleo de infarto determinado por Syngo es mayor respecto a RAPID (40). Incluso se ha propuesto manejar un punto de corte diferente cuando se utiliza la plataforma Syngo, como en el estudio de Bathla, en el cual se utilizó un menor CBF (<20%) y se encontró una alta correlación tanto ente el núcleo isquémico y el volumen de la lesión de perfusión en comparación con RAPID (40). En nuestro estudio utilizamos el mismo punto de corte en ambas plataformas (CBF <30%) y encontramos que la determinación del volumen

del núcleo isquémico era significativamente diferente, con una baja correlación entre ambas plataformas. En el estudio de Suomalainen, en el cual también se utilizó el mismo punto de corte para ambas plataformas (CBF <30%) se encontró solo una correlación moderada. (39)

Un estudio reciente por Muehlen reportó que la mayor correlación del núcleo de infarto entre Syngo y RAPID se encontró cuando se utilizaron diferentes puntos de corte de CBF en ambas plataformas (<38% para RAPID y <25% para Syngo). (41)

En un estudio anterior, Austein et al. (33) se compararon tres paquetes de software de TC de perfusión diferentes, incluidos Philips, Siemens (Syngo) y RAPID AI, para predecir el volumen final del infarto después de la trombectomía mecánica. En dicho estudio, RAPID AI reportó mejor precisión para su determinación, especialmente en pacientes con recanalización temprana y completa, con una menor sobrestimación del volumen final de infarto en comparación con otras estaciones de trabajo. En este estudio, sin embargo, el tejido recuperable se definió utilizando un CBF <35,1 ml/100 ml por minuto (33). Sin embargo, nuestro estudio no evaluó dichos parámetros después de la terapia, pero con base en esto, consideramos que los umbrales de perfusión de Syngo Neuro CT pueden modificarse (como se ha hecho en los estudios mencionados) para aumentar el rendimiento diagnóstico de dicha estación, para definir la favorabilidad de los estudios de perfusión para someterse a trombólisis intravenosa y tratamiento endovascular.

Penumbra.

Actualmente, la estimación de la penumbra se basa en el tiempo hasta la concentración máxima (T max) > 6 segundos, según lo determinado por estudios que utilizan RAPID. Estudios previos han demostrado que la capacidad de detección de los algoritmos de perfusión a los tiempos de llegada del contraste es un factor importante para el análisis de perfusión. Según los estudios de Kudo et al. (36), esta capacidad de los algoritmos de detectar la llegada tardía del contraste puede sobreestimar o subestimar los volúmenes de perfusión cerebral. Syngo CT Neuro Perfusion es un modelo insensible a la demora que utiliza un tiempo de llegada del bolo local como uno de los parámetros de ajuste. Previamente, Abels et al. (29) demostraron que, cuando se utilizan los mismos datos de origen y protocolos de preprocesamiento, diferentes

algoritmos de perfusión pueden proporcionar resultados comparables que pueden conducir a una decisión terapéutica equivalente.

En nuestro estudio el volumen de penumbra fue mayor al evaluarse por Syngo respecto a RAPID. Esto concuerda con estudios previos, como el de Austein (33), en el cual se reportó que el volumen de penumbra se encontraba sobreestimado por Syngo en comparación a RAPID. Repetimos que dicho estudio se realizó en pacientes después de trombectomía mecánica para estimar el tamaño final del núcleo del infarto, y la adquisición de imágenes fue entre 24 horas y 8 días posteriores, lo cual pudo inducir variación en las variables estimadas.

Índice de desajuste y volumen de desajuste.

En nuestro estudio, el índice de desajuste y el volumen de desajuste fueron similares con ambas plataformas.

ASPECTS.

Respecto a la evaluación de ASPECTS, fue similar la evaluación manual usando Syngo-CT a la evaluación por RAPID AI.

Favorabilidad para trombólisis intravenosa.

En nuestro estudio se encontró que al utilizar Syngo más pacientes se clasificaron como con imágenes favorables para trombólisis intravenosa en ventana extendida respecto a RAPID AI (33% vs 25%), con una concordancia deficiente ($\kappa = 0.123$) para evaluar la favorabilidad por imagen para dicha terapia.

Favorabilidad para trombectomía mecánica.

Se encontró que un mayor porcentaje de pacientes tenía imágenes favorables para trombectomía mecánica extendida al utilizar Syngo-CT respecto a RAPID IA (30.5% vs 22%), demostrándose una ausencia de concordancia ($\kappa = -0.063$).

La favorabilidad de imagen por Syngo-CT para trombectomía mecánica extendida tuvo un bajo rendimiento diagnóstico al tomar como estándar de referencia la favorabilidad de imagen por RAPID.

Nuestros resultados informaron un mayor número de pacientes con imágenes favorables para la terapia trombolítica y los tratamientos endovasculares cuando se usó Syngo CT Neuro Perfusion VB20 que con RAPID AI sin embargo, al existir una concordancia deficiente entre ambas plataformas, al elegir un mayor número de pacientes por la plataforma Syngo CT para estas terapias, es probable que pudiesen haber sido intervenidos de forma innecesaria o con mayores resultados adversos.

En nuestro estudio, todas las imágenes de perfusión se adquirieron siguiendo los criterios estandarizados utilizados por estudios recientes que utilizaron la TC de perfusión como guía para la decisión terapéutica. Todas las imágenes fueron procesadas y analizadas en las dos estaciones de trabajo. Ambos paquetes de software CTP utilizan modelos de deconvolución con algoritmos insensibles al retardo. Sin embargo, se obtuvo una concordancia deficiente entre ambas estaciones de trabajo que evalúan la elegibilidad de los pacientes para la trombólisis intravenosa y una ausencia de concordancia para la trombectomía mecánica. Además, Syngo-CT tuvo un bajo rendimiento diagnóstico en la elección de pacientes para terapias de reperfusión en ventanas de tiempo extendidas.

Por lo anterior, de acuerdo con los resultados obtenidos con nuestro estudio, al momento no es posible utilizar la plataforma Syngo-CT utilizando los criterios basados en RAPID AI para la elección de pacientes para terapias de reperfusión en ventanas extendidas. Es necesario ampliar la investigación clínica de forma que sea posible determinar los criterios óptimos para la elegibilidad de pacientes mediante la plataforma Syngo.

En pacientes con infarto cerebral isquémico agudo elegibles para imágenes de TC cerebral avanzadas, el uso de trombólisis intravenosa y trombectomía mecánica alcanzó el 33 % y resultó en un mayor porcentaje de pacientes con mejoría de NIHSS dentro de las 24 horas posteriores al tratamiento (NIHSS inicial de 13 a 10 puntos después de 24 horas), sin embargo no es del alcance de este estudio el resultado clínico final debido a la pérdida de seguimiento de los pacientes y falta de datos prospectivos.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. Primero, la principal limitación de este

estudio es el tamaño de la muestra, a pesar de la inclusión de todos los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo que asistieron a un centro integral de accidentes cerebrovasculares durante un período de 24 meses, solo 36 pacientes fueron incluidos en el estudio.

La baja asistencia de pacientes a nuestro hospital puede explicarse por la conversión de nuestro centro médico a un centro médico COVID-19 durante los últimos 10 meses del estudio. Además, la naturaleza retrospectiva del estudio restringe la inclusión de pacientes con accidente cerebrovascular agudo que cumplieron con los criterios de inclusión de nuestra institución para imágenes de TC avanzadas. Por lo tanto, decidimos incluir pacientes evaluados durante los últimos 2 años bajo un protocolo de código de accidente cerebrovascular estandarizado que incluye TC sin contraste, CTA de cabeza y cuello y CTP. Para reducir las limitaciones del diseño del estudio y el sesgo de selección, la recopilación de datos y el reclutamiento de pacientes fue prospectivo siguiendo protocolos estandarizados y validados internacionalmente (6). Todos los pacientes de nuestro estudio se sometieron a perfusión por TC solo si se sospechaba oclusión de un vaso grande o si los pacientes eran elegibles para terapia trombolítica extendida.

En segundo lugar, aunque las estaciones de trabajo RAPID AI y Syngo Neuro CT Perfusion están disponibles comercialmente para el análisis de perfusión cerebral, es posible que ambas estaciones de trabajo no estén disponibles en todos los centros médicos y otras plataformas no se incluyeron en este estudio y deberían incluirse en otros estudios.

En tercer lugar, se utilizó RAPID AI como el estándar de referencia para determinar la elegibilidad de los pacientes para la trombólisis prolongada y el tratamiento endovascular; sin embargo, el rendimiento diagnóstico de la perfusión de Syngo-CT no se evaluó utilizando la secuencia de difusión por resonancia magnética como referencia diagnóstica. Esperamos publicar un estudio complementario que amplíe el análisis actual comparando el rendimiento diagnóstico de diferentes estaciones de trabajo CTP con protocolos estándar de resonancia magnética para accidentes cerebrovasculares.

CONCLUSIONES.

En conclusión, RAPID AI y Syngo CT Neuro Perfusion VB20 son dos estaciones de trabajo disponibles que se pueden usar para determinar la penumbra general y los volúmenes centrales isquémicos. Sin embargo, en nuestro estudio, no se encontró una adecuada concordancia diagnóstica entre ambas plataformas para determinar la elegibilidad del paciente para la trombólisis extendida y la trombectomía mecánica de acuerdo con los criterios DAWN, EXTEND y DEFUSE 3, respectivamente.

Mediante el presente estudio no fue posible demostrar la no inferioridad de la plataforma Syngo CT Neuro Perfusion VB20 comparado con RAPID en el procesamiento de imagen de perfusión cerebral por tomografía para el diagnóstico de infarto cerebral agudo al elegir pacientes para terapias de reperfusión en ventana extendida.

PERSPECTIVAS

Los hallazgos del estudio servirán de base para continuar realizando investigación en herramientas de imagen avanzada en el diagnóstico de infarto cerebral agudo que coadyuvarán en la búsqueda de estrategias de mejora para la atención de pacientes con este tipo de urgencias neurológicas.

El lograr determinar los criterios óptimos en el procesamiento de imágenes mediante las plataformas de trabajo actualmente disponible en nuestra institución, mejorará el costo-beneficio en el proceso diagnóstico de los pacientes derechohabientes del ISSSTE del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. (2021). 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 Neurology*, 20(10), 795–820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)
2. Powers, W. J. (2020). Acute ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, 383(3), 252–260. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1917030>

3. Campbell, B. C. V., De Silva, D. A., Macleod, M. R., Coutts, S. B., Schwamm, L. H., Davis, S. M., & Donnan, G. A. (2019). Ischaemic stroke. *Nature Reviews. Disease Primers*, 5(1), 70. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>
4. Olivato, S., Nizzoli, S., Cavazzuti, M., Casoni, F., Nichelli, P. F., & Zini, A. (2016). E-NIHSS: An expanded National Institutes of Health Stroke Scale weighted for anterior and posterior circulation strokes. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, 25(12), 2953–2957. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.011>
5. Emberson, J., Lees, K. R., Lyden, P., Blackwell, L., Albers, G., Bluhmki, E., Brott, T., Cohen, G., Davis, S., Donnan, G., Grotta, J., Howard, G., Kaste, M., Koga, M., von Kummer, R., Lansberg, M., Lindley, R. I., Murray, G., Olivot, J. M., ... Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. (2014). Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*, 384(9958), 1929–1935. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60584-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60584-5)
6. Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., Tirschwell, D. L., & American Heart Association Stroke Council. (2018). 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American stroke association. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 49(3), e46–e110. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>
7. Berkhemer, O. A., Fransen, P. S. S., Beumer, D., van den Berg, L. A., Lingsma, H. F., Yoo, A. J., Schonewille, W. J., Vos, J. A., Nederkoorn, P. J., Wermer, M. J. H., van Walderveen, M. A. A., Staals, J., Hofmeijer, J., van Oostayen, J. A., Lycklama à Nijeholt, G. J., Boiten, J., Brouwer, P. A., Emmer, B. J., de Bruijn, S. F., ... Dippel, D. W. J. (2015). A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, 372(1), 11–20. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1411587>

8. Goyal, M., Demchuk, A. M., & Hill, M. D. (2015). Endovascular therapy for ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, 372(24), 2366. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1504715>
9. Campbell, B. C. V., Mitchell, P. J., Kleinig, T. J., Dewey, H. M., Churilov, L., Yassi, N., Yan, B., Dowling, R. J., Parsons, M. W., Oxley, T. J., Wu, T. Y., Brooks, M., Simpson, M. A., Miteff, F., Levi, C. R., Krause, M., Harrington, T. J., Faulder, K. C., Steinfort, B. S., ... EXTEND-IA Investigators. (2015). Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England Journal of Medicine*, 372(11), 1009–1018. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414792>
10. Goyal, M., Demchuk, A. M., Menon, B. K., Eesa, M., Rempel, J. L., Thornton, J., Roy, D., Jovin, T. G., Willinsky, R. A., Sapkota, B. L., Dowlathshahi, D., Frei, D. F., Kamal, N. R., Montanera, W. J., Poppe, A. Y., Ryckborst, K. J., Silver, F. L., Shuaib, A., Tampieri, D., ... ESCAPE Trial Investigators. (2015). Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, 372(11), 1019–1030. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414905>
11. Saver, J. L., Goyal, M., Bonafe, A., Diener, H.-C., Levy, E. I., Pereira, V. M., Albers, G. W., Cognard, C., Cohen, D. J., Hacke, W., Jansen, O., Jovin, T. G., Mattle, H. P., Nogueira, R. G., Siddiqui, A. H., Yavagal, D. R., Baxter, B. W., Devlin, T. G., Lopes, D. K., ... SWIFT PRIME Investigators. (2015). Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England Journal of Medicine*, 372(24), 2285–2295. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415061>
12. Ma, H., Campbell, B. C. V., Parsons, M. W., Churilov, L., Levi, C. R., Hsu, C., Kleinig, T. J., Wijeratne, T., Curtze, S., Dewey, H. M., Miteff, F., Tsai, C.-H., Lee, J.-T., Phan, T. G., Mahant, N., Sun, M.-C., Krause, M., Sturm, J., Grimley, R., ... EXTEND Investigators. (2019). Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *The New England Journal of Medicine*, 380(19), 1795–1803. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813046>
13. Albers, G. W., Lansberg, M. G., Kemp, S., Tsai, J. P., Lavori, P., Christensen, S., Mlynash, M., Kim, S., Hamilton, S., Yeatts, S. D., Palesch, Y., Bammer, R., Broderick, J., & Marks, M. P. (2017). A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 12(8), 896–905. <https://doi.org/10.1177/1747493017701147>

14. Nogueira, R. G., Jadhav, A. P., Haussen, D. C., Bonafe, A., Budzik, R. F., Bhuva, P., Yavagal, D. R., Ribo, M., Cognard, C., Hanel, R. A., Sila, C. A., Hassan, A. E., Millan, M., Levy, E. I., Mitchell, P., Chen, M., English, J. D., Shah, Q. A., Silver, F. L., ... DAWN Trial Investigators. (2018). Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *The New England Journal of Medicine*, *378*(1), 11–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706442>
15. Jovin, T. G., Nogueira, R. G., & DAWN Investigators. (2018). Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke. *The New England Journal of Medicine*, *378*(12), 1161–1162. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1801530>
16. Albers, G. W., Marks, M. P., Kemp, S., Christensen, S., Tsai, J. P., Ortega-Gutierrez, S., McTaggart, R. A., Torbey, M. T., Kim-Tenser, M., Leslie-Mazwi, T., Sarraj, A., Kasner, S. E., Ansari, S. A., Yeatts, S. D., Hamilton, S., Mlynash, M., Heit, J. J., Zaharchuk, G., Kim, S., ... Lansberg, M. G. (2018). Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *The New England Journal of Medicine*, *378*(8), 708–718. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1713973>
17. Feigin, V. L., Krishnamurthi, R. V., Parmar, P., Norrving, B., Mensah, G. A., Bennett, D. A., Barker-Collo, S., Moran, A. E., Sacco, R. L., Truelsen, T., Davis, S., Pandian, J. D., Naghavi, M., Forouzanfar, M. H., Nguyen, G., Johnson, C. O., Vos, T., Meretoja, A., Murray, C. J. L., ... GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. (2015). Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990–2013: The GBD 2013 study. *Neuroepidemiology*, *45*(3), 161–176. <https://doi.org/10.1159/000441085>
18. Campbell, B. C. V., & Khatri, P. (2020). Stroke. *Lancet*, *396*(10244), 129–142. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31179-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31179-x)
19. Tsao, C. W., Aday, A. W., Almarazooq, Z. I., Anderson, C. A. M., Arora, P., Avery, C. L., Baker-Smith, C. M., Beaton, A. Z., Boehme, A. K., Buxton, A. E., Commodore-Mensah, Y., Elkind, M. S. V., Evenson, K. R., Eze-Nliam, C., Fugar, S., Generoso, G., Heard, D. G., Hiremath, S., Ho, J. E., ... on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. (2023). Heart disease and stroke statistics—2023 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, *147*(8). <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001123>
20. Adams, H. P., Jr, Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., & Marsh, E. E., 3rd. (1993). Classification of subtype of acute ischemic

- stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 24(1), 35–41. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>
21. Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., & Tirschwell, D. L. (2019). 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; a Journal of Cerebral Circulation*, 50(12), e344–e418. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
 22. Berkowitz, A. L., Mittal, M. K., McLane, H. C., Shen, G. C., Muralidharan, R., Lyons, J. L., Shinohara, R. T., Shuaib, A., & Mateen, F. J. (2014). Worldwide reported use of IV tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 9(3), 349–355. <https://doi.org/10.1111/ijss.12205>
 23. Arauz, A., Mendez, B., Soriano-Navarro, E., Ruiz-Franco, A., Quinzaños, J., Rodríguez-Barragán, M., García-Valadez, E., & Góngora-Rivera, F. (2019). Frequency of intravenous thrombolysis in Mexican patients with acute ischemic stroke. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 14(7), NP25. <https://doi.org/10.1177/1747493019875240>
 24. Cano-Nigenda, V., Castellanos-Pedroza, E., Manrique-Otero, D., Méndez, B., Menéndez-Manjarrez, M. F., Toledo-Treviño, R., Calderón, M., & Arauz, A. (2021). Barriers to optimal acute management of stroke: Perspective of a stroke center in Mexico City. *Frontiers in Neurology*, 12, 690946. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.690946>
 25. Arauz-Góngora, A., Mendez, B., Soriano-Navarro, E., Ruiz-Franco, A., Quinzaños, J., Rodríguez-Barragán, M., García-Valadez, E., & Góngora-Rivera, F. (2019). Thrombolytic therapy for acute stroke in Mexico: Experience of four Mexican hospitals. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 20(5). <https://doi.org/10.24875/rmn.19000112>
 26. Góngora-Rivera, F., González-Aquines, A., Muruet, W., Barrera-Barrera, S., Leal-Bailey, H., Espinosa-Ortega, M. A., Patrón-de Treviño, A., Jacobo-Saucedo, L. A.,

- Villarreal-Velazquez, H. J., Garcia-Ortiz, W., Saucedo-Ostos, Y. Y., Cordero-Perez, A. C., Chavez-Luevanos, B. E., & on Behalf of Secretaria de Salud del Estado de Nuevo León and GECEN Investigators. (2018). Difference in stroke knowledge between rural and urban communities in a developing country after community-based stroke Educational Campaigns: Results from a cross-sectional study. *Neuroepidemiology*, *51*(3–4), 224–229. <https://doi.org/10.1159/000490724>
27. Koenig, M., Kraus, M., Theek, C., Klotz, E., Gehlen, W., & Heuser, L. (2001). Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, *32*(2), 431–437. <https://doi.org/10.1161/01.str.32.2.431>
28. Klotz, E., & König, M. (1999). Perfusion measurements of the brain: using dynamic CT for the quantitative assessment of cerebral ischemia in acute stroke. *European Journal of Radiology*, *30*(3), 170–184. [https://doi.org/10.1016/s0720-048x\(99\)00009-1](https://doi.org/10.1016/s0720-048x(99)00009-1)
29. Abels, B., Klotz, E., Tomandl, B. F., Kloska, S. P., & Lell, M. M. (2010). Perfusion CT in acute ischemic stroke: a qualitative and quantitative comparison of deconvolution and maximum slope approach. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, *31*(9), 1690–1698. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2151>
30. Sarraj, A., Hassan, A. E., Grotta, J., Sitton, C., Cutter, G., Cai, C., Chen, P. R., Imam, B., Pujara, D., Arora, A., Reddy, S., Parsha, K., Riascos, R. F., Vora, N., Abraham, M., Edgell, R., Hellinger, F., Haussen, D. C., Blackburn, S., ... Albers, G. W. (2020a). Correction to: “optimizing patient selection for endovascular treatment in acute ischemic stroke (SELECT): A prospective multicenter cohort study of imaging selection.” *Annals of Neurology*, *88*(5), 1056–1057. <https://doi.org/10.1002/ana.25843>
31. Sarraj, A., Hassan, A. E., Grotta, J., Sitton, C., Cutter, G., Cai, C., Chen, P. R., Imam, B., Pujara, D., Arora, A., Reddy, S., Parsha, K., Riascos, R. F., Vora, N., Abraham, M., Edgell, R., Hellinger, F., Haussen, D. C., Blackburn, S., ... Albers, G. W. (2020b). Optimizing patient selection for endovascular treatment in acute ischemic stroke (SELECT): A prospective, multicenter cohort study of imaging selection. *Annals of Neurology*, *87*(3), 419–433. <https://doi.org/10.1002/ana.25669>
32. Fleiss, J. L., & Cohen, J. (1973). The equivalence of weighted kappa and the intraclass correlation coefficient as measures of reliability. *Educational and*

Psychological Measurement, 33(3), 613–619.
<https://doi.org/10.1177/001316447303300309>

33. Austein, F., Riedel, C., Kerby, T., Meyne, J., Binder, A., Lindner, T., Huhndorf, M., Wodarg, F., & Jansen, O. (2016). Comparison of perfusion CT software to predict the final infarct volume after thrombectomy. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 47(9), 2311–2317. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.013147>
34. Huded, V., Vyas, D., Bohra, V., & Karan, V. (2019). Rapid processing of perfusion and diffusion for ischemic strokes in the extended time window: An Indian experience. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 22(1), 96. https://doi.org/10.4103/aian.aian_142_18
35. Konstas, A. A., & Lev, M. H. (2010). CT perfusion imaging of acute stroke: The need for arrival time, delay insensitive, and standardized postprocessing algorithms? *Radiology*, 254(1), 22–25. <https://doi.org/10.1148/radiol.09091610>
36. Kudo, K., Sasaki, M., Yamada, K., Momoshima, S., Utsunomiya, H., Shirato, H., & Ogasawara, K. (2010). Differences in CT perfusion maps generated by different commercial software: Quantitative analysis by using identical source data of acute stroke patients. *Radiology*, 254(1), 200–209. <https://doi.org/10.1148/radiol.254082000>
37. Straka, M., Albers, G. W., & Bammer, R. (2010). Real-time diffusion-perfusion mismatch analysis in acute stroke. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 32(5), 1024–1037. <https://doi.org/10.1002/jmri.22338>
38. Meyer, B. C., & Lyden, P. D. (2009). The Modified National Institutes of Health Stroke Scale: its Time has Come. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 4(4), 267–273. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2009.00294.x>
39. Suomalainen OP, Martinez-Majander N, Sibolt G, Bäcklund K, Järveläinen J, Korvenoja A, et al. Comparative analysis of core and perfusion lesion volumes between commercially available computed tomography perfusion software. *Eur Stroke J*. 2023;8(1):259–67.
40. Bathla G, Ortega-Gutierrez S, Klotz E, Juergens M, Zevallos CB, Ansari S, et al. Comparing the outcomes of two independent computed tomography perfusion softwares and their impact on therapeutic decisions in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg*. 2020;12(10):1028–32.

41. Muehlen I, Sprügel M, Hoelter P, Hock S, Knott M, Huttner HB, et al. Comparison of Two Automated Computed Tomography Perfusion Applications to Predict the Final Infarct Volume after Thrombolysis in Cerebral Infarction 3 Recanalization. *Stroke*. 2022;53(5):1657–64.