

Universidad del Valle de Guatemala  
Facultad de Ingeniería  
Licenciatura en Ingeniería en Bioinformática



# Construyendo *STOKE*: Desarrollo de plataforma inteligente para el tratamiento y control de ataques de isquemia cerebral transitoria

Trabajo de graduación presentado por Estuardo André Ureta Granados para optar por  
el grado académico de Licenciado en Ingeniería en Bioinformática

Guatemala  
2022



Universidad del Valle de Guatemala  
Facultad de Ingeniería  
Licenciatura en Ingeniería en Bioinformática



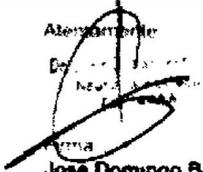
# Construyendo *STOKE*: Desarrollo de plataforma inteligente para el tratamiento y control de ataques de isquemia cerebral transitoria

Trabajo de graduación presentado por Estuardo André Ureta Granados para optar por  
el grado académico de Licenciado en Ingeniería en Bioinformática

Guatemala  
2022

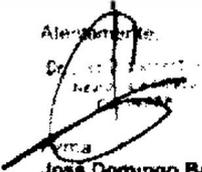
**V.ºB.º del asesor y los examinadores.**

**Asesor:**

(firma)   
\_\_\_\_\_ **José Domingo Barrientos**

**Dr. José Barrientos**

**Tribunal examinador:**

(firma)   
\_\_\_\_\_ **José Domingo Barrientos**

**Doctor José Barrientos**

(firma)   
\_\_\_\_\_ 

**Ingeniero Oscar Robles**

(firma)   
\_\_\_\_\_

**Ingeniero Douglas Barrios**

Fecha de aprobación del examen de graduación: Guatemala, 2 de diciembre de 2022

## **Prefacio**

A lo largo de mi vida, la ciencia y sus métodos pragmáticos han sido inculcados en mi manera de pensar. El sinfín de pequeñas curiosidades, funcionamientos y preguntas sin respuestas en la naturaleza de los seres vivos cultivaron mi amor por la biología. El comportamiento humano y las conexiones neuronales que suceden en el fondo de cada persona me inspiraron a realizar el presente trabajo, en conjunto con el amor por la tecnología. Por lo tanto, me hace muy feliz agradecer a mis padres por acompañarme y brindarme apoyo en este camino y siempre serán invitados a continuarlo conmigo.

El presente trabajo de investigación nace a partir de una necesidad de mejora en el diagnóstico de enfermedades y ataques que afectan directamente al cerebro, específicamente de la isquemia cerebral transitoria. Por medio del desarrollo de herramientas bioinformáticas se elaboró un software de registro y análisis inteligente con información cuantitativa y cualitativa que permitirá a los médicos guatemaltecos, llegar más fácilmente a diagnósticos y tratamientos para los pacientes que sufran de isquemia cerebral transitoria (AIT). Esta herramienta pretende crear una solución viable para el diagnóstico de dicho ataque o episodio cerebral que afecta principalmente a pacientes de la región centro-sur de Guatemala y contribuir a la salud y el tratamiento de la población.

Este estudio fue realizado gracias a la colaboración del Dr. Barrientos, jefe de neurología en el Hospital General San Juan de Dios, quien se acercó a la Universidad del Valle de Guatemala en búsqueda del desarrollo de herramientas que pudiesen hacer más eficiente el diagnóstico, y por ende el tratamiento en pacientes con AIT.

Agradezco al Dr. José Barrientos, a la Dra. Regina Ligorria y a la Dra. Cynthia Aliñado por su apoyo durante todo el proceso de investigación y todo el personal médico y residentes de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios quienes participaron en el pilotaje, simulacros y brindaron la información necesaria para hacer posible el desarrollo de la herramienta *STOKE* que aquí presento.

Además, un agradecimiento especial al Ing. Douglas Barrios por su apoyo y guía durante todo el proceso de investigación y a la Universidad del Valle de Guatemala por darme la oportunidad de profesionalizarme en las nuevas áreas de la bioinformática para poner la ingeniería al servicio de la sociedad.

# Índice

Lista de figuras, tablas y gráficos .....	i
Glosario de acrónimos y términos: .....	ii
Resumen .....	iii
Abstract.....	iv
I. Introducción .....	1
II. Justificación .....	3
III. Objetivos .....	4
IV. Marco teórico.....	5
4.1 Fisiopatología de la AIT .....	6
4.2 Estudios de resonancia magnética .....	6
4.3 Relación causal .....	7
4.4 Evaluación inicial.....	8
4.5 Una advertencia .....	8
4.6 Síntomas.....	9
4.7 Diagnóstico y tratamiento .....	9
4.8 Tomografías computarizadas .....	12
4.9 Arteria cerebral media.....	13
4.10 Trombólisis intravenosa.....	14
4.11 Aprendizaje automático en la neuroimagen del ictus isquémico agudo (AIT) .....	15
4.11.1 Aprendizaje automático en las neurociencias clínicas .....	15
4.11.2 Desafíos del ictus isquémico agudo .....	16
4.11.3 Implementación del aprendizaje automático en el ictus isquémico agudo .....	16
4.12 Inteligencia Artificial y aprendizaje profundo (CNN).....	17
4.12.1 Densenet121.....	18
V. Metodología .....	19
5.1 Recolección de datos.....	19
5.2 Desarrollo de software para recolección de información de un paciente.....	19
5.3 Aplicación de las distintas escalas y generar sus respectivas gráficas e índices.....	20
5.4 Desarrollo del modelo.....	20
5.5 Generar <i>dashboard</i> con toda la información procesada a manera de diagnóstico .....	21
VI. Resultados .....	22

6.1 Resultados de desarrollo de software para el análisis de datos y de escalas relacionadas con el diagnóstico de isquemia cerebral transitoria: .....	22
6.2 Resultados de la precisión de la herramienta de IA desarrollada .....	29
6.3 Resultados de comparar la eficiencia para el diagnóstico de herramienta de software desarrollada con métodos manuales actuales .....	31
VII. Discusión de resultados.....	34
VIII. Conclusiones .....	37
IX. Recomendaciones .....	39
X. Bibliografía .....	40
XI. Anexos .....	47

## Lista de figuras, tablas y gráficos

### Figuras

		<b>Pág.</b>
Figura 1	Progresión en el tiempo (de izquierda a derecha) del núcleo del infarto (rojo), con daño irreversible a expensas de un AIT (verde).	7
Figura 2	Paciente con AIT motor del lado derecho de corta duración. La resonancia magnética cerebral tomada al día siguiente muestra una nueva lesión isquémica embólica localizada hacia arriba en el hemisferio izquierdo (flechas)	8
Figura 3	Tomografía computarizada obtenida 1 hora y 40 minutos después del inicio de los síntomas que sugieren un accidente cerebrovascular cortical en el territorio de la arteria cerebral media derecha. Una TC sin realce (panel A) muestra una ligera pérdida de diferenciación de la materia gris y blanca en los ganglios basales (flechas). Una imagen angiográfica por TC muestra la oclusión del primer segmento de la arteria cerebral media derecha (Panel B, flecha) y lesiones ateroscleróticas en la bifurcación carotídea (Panel C, flecha). No se muestra la arteria carótida externa.	13
Figura 4	Resonancia magnética obtenida 2 días después del inicio del ictus isquémico en el territorio de la arteria cerebral media derecha. Se observa una lesión hiperintensa en los lóbulos temporal y frontal y en los ganglios basales en la recuperación de inversión atenuada por fluidos (panel A) y en la imagen ponderada por difusión (panel B), que corresponde a un coeficiente de difusión aparente reducido (panel C). Pueden observarse cambios similares en las imágenes ponderadas en difusión en las primeras horas tras el inicio de los síntomas.	14
Figura 5	. A. Corte axial de TC a nivel de tálamo y ganglio basal que incluye 4 territorios profundos y 3 corticales. B. Corte axial de TC en el nivel adyacente al margen más superior de las estructuras ganglionares que incluye 3 territorios corticales de la ACM.	15
Figura 6	Visualización de las escalas empleadas en la herramienta web (NIHSS, ASPECTS, DRAGON, SEDAN y HAT, respectivamente)	36
Figura 7	Visualización página de inicio de sesión	37
Figura 8	Visualización de la herramienta de análisis de imagen por aprendizaje profundo en un iPad Apple en navegador Safari.	37
Figura 9	Visualización de sección de escalas empleadas y rellenables con respuestas en tiempo real.	38
Figura 10	Visualización de la página principal	38
Figura 11	Visualización de sección de registro de pacientes (Etapa 1 de 4)	39
Figura 12	Visualización de lista de registros de pacientes y (Al presionar Ver Paciente) un resumen del paciente particular	40
Figura 13	Visualización de sección aconsejada de documento de egreso rellenable utilizando PSPDKIT	41
Figura 14	Visualización de sección de registro de pacientes (Etapa 3 de 4)	43
Figura 15	Visualización de la información particular de la escala SEDAN (Todas las escalas cuentan con su respectiva sección de información)	44
Figura 16	Cuatro ejemplos de tomografías computarizadas al ser procesadas por la CNN marcando con una máscara las áreas afectadas en lo que concierne al modelo en la herramienta <i>STOKE</i>	45

<b>Tablas</b>		<b>Pág.</b>
Tabla 1	Diagnósticos diferenciales más importantes en ataque isquémico transitorio (AIT).	10
Tabla 2	Descripción de escalas y puntajes de accidente cerebrovascular	11
Tabla 3	Uso del aprendizaje automático en el diagnóstico de accidentes cerebrovasculares y el pronóstico de resultados.	18
Tabla 4	Tabla de las veinte iteraciones del modelo de aprendizaje profundo mostrando las pérdidas y <i>score_iou</i> .	45

<b>Gráficos</b>		<b>Pág.</b>
Gráfico 1	Precisión del modelo Desnet121 tras cada iteración	45
Gráfico 2a	Resumen de respuestas para la pregunta: ¿Qué es lo que considera menos útil de la herramienta?	46
Gráfico 2b	Resumen de respuestas para la pregunta: ¿Qué es lo que considera más útil de la herramienta?	46
Gráfico 4	Resumen de respuestas de usuarios a manera de escala (excelente a muy malo) sobre distintos aspectos de la herramienta en general.	47

## Glosario de acrónimos y términos:

- **AIT:** isquemia cerebral transitoria
- **AIS:** Ictus Isquémico Agudo
- **ACV:** Ataque Cerebrovascular
- **IV:** Intravenoso
- **NIHSS:** escala de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de la Salud (NIHSS, por sus siglas en inglés)
- **ASPECTS:** puntuación temprana del Programa de accidente cerebrovascular de Alberta, mide la extensión de los cambios isquémicos tempranos.
- **DRAGON:** puntuación de parámetros clínicos y de tomografía computarizada.
- **HAT:** escala de clasificación simple para predecir la hemorragia después de la trombólisis en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico.
- **SEDAN:** regla de predicción para la evaluación del riesgo de hemorragia intracerebral sintomática.
- **ABCD<sup>2</sup>:** herramienta de predicción clínica simple para usar en la clasificación de pacientes que presentan un AIT agudo.
- **STOKE:** herramienta desarrollada como plataforma inteligente para evaluar ataques de isquemia cerebral transitoria.
- **TAC:** la tomografía computarizada, también conocida como TC.
- **RM:** Resonancia Magnética
- **IRM:** imágenes de resonancia magnética
- **ROI:** regiones de interés
- **TOC:** Trastorno obsesivo compulsivo

- **ACM:** arteria cerebral media
- **ML:** aprendizaje automático
- **IA:** Inteligencia artificial
- **DCL:** Deterioro cognitivo leve
- **EA:** Enfermedad de Alzheimer
- **RF:** Random Forest
- **CNN:** red neuronal convolucional
- **fMRI:** resonancia magnética funcional del cerebro
- **v-OC-SVM:** máquina de vectores de apoyo no supervisada
- **SBFE:** extracción de rasgos basada en la búsqueda
- **MVPA:** análisis de patrones de multivóxeles
- **IoU:** métrica popular para comparar la precisión de una segmentación de imagen propuesta con una segmentación reconocida.
- **SQL:** lenguaje de programación - Structured Query Language
- **API:** interfaz de programación de aplicaciones
- **Heroku:** Plataforma como servicio basada en la nube
- **DenseNet121:** red neuronal convolucional donde cada capa está conectada a todas las demás capas que están más profundas en la red
- **Tensorflow Keras:** plataforma integral de código abierto, una biblioteca para múltiples tareas de aprendizaje automático
- **Loss score:** la pérdida de la predicción, es un número que indica qué tan mala fue la predicción del modelo.
- **WSO/SIECV:** World Stroke Organization/Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. Certificación de centros de accidente cerebrovascular en américa latina

#### **Términos médicos:**

- **Paresia:** grado de debilidad muscular leve a moderado.
- **Ataxia:** trastorno motor que se caracteriza por una falta de coordinación.
- **Disfasia:** trastorno o anomalía del lenguaje oral.
- **Trombosis:** afección que ocurre cuando se forma un coágulo de sangre en una vena.
- **Tiempo de protrombina (TP):** es un examen de sangre que mide el tiempo que tarda el plasma en coagularse.
- **Ictus:** isquemia cerebral transitoria

# Resumen

El personal médico en Guatemala no cuenta con una herramienta de software que permita evaluar el riesgo de la isquemia cerebral transitoria. Se desarrolló un software (STOKE) para el análisis de datos cuantitativos y cualitativos de pacientes que sufren de isquemia cerebral transitoria (AIT), usándose las escalas NIHSS, ASPECTS (radiológica), DRAGON, HAT y SEDAN, relacionadas con el diagnóstico del padecimiento. La herramienta destinada para uso del personal de salud permite evaluar riesgo, generar diagnóstico y mejorar el tratamiento del paciente. La evaluación de la herramienta obtuvo una calificación 0.9979 y 0.3640 para *score\_iou* en Tensorflow.keras, lo cual representa que alcanzó precisión. Su uso por el personal de salud logró brindar apoyo en la atención al paciente, representando una mejora notable para captar información y aproximarse mejor a conocer los riesgos y la atención médica.

# Abstract

A software (STOKE) was developed for the analysis of quantitative and qualitative data of patients suffering from transient cerebral ischemia (TIA), using the NIHSS, ASPECTS (radiological), DRAGON, HAT and SEDAN scales, related to the diagnosis of the condition. The tool intended for use by health personnel, allows assessing risk, generating diagnosis, and improving patient treatment. The evaluation of the tool obtained a score of 0.9979 and 0.3640 for *score\_iou* in Tensorflow.keras, which represents that it achieved precision. Its use by health personnel managed to aid in patient care, representing a notable improvement in capturing information and getting closer to knowing the risks and improving medical care.

# I. Introducción

El diagnóstico de enfermedades y ataques que afectan directamente al cerebro de un paciente son extremadamente importantes para el tratamiento de este. Esto no deja de ser verdad para la isquemia cerebral transitoria, que no es más que: un episodio transitorio de disfunción neurológica causado por isquemia focal en el cerebro, la médula espinal o la retina, sin infarto agudo (Arauz-Góngora, 2005).

El presente trabajo tiene como objetivo desarrollar un software de registro y análisis inteligente con información cuantitativa y cualitativa que permitirán a los médicos llegar a diagnósticos y tratamientos para pacientes que sufran de isquemia cerebral transitoria (AIT). Esta herramienta pretende crear una solución viable para el diagnóstico de dicho ataque o episodio cerebral que afecta principalmente a pacientes de la región centro-sur de Guatemala y contribuir a la salud y el tratamiento de la población.

La isquemia cerebral transitoria es un episodio cerebral que afecta a la población mundial. Se estima que en los Estados Unidos de Norteamérica dan paso a alrededor de 300,000 casos de isquemia cerebral transitoria por año (Williams et al., 1999) y alrededor de 15% a 20% de los pacientes con un infarto cerebral, sufrieron de un ICT (Wilterdink y Eaton, 1992). En los últimos años se ha demostrado que la isquemia cerebral transitoria (ICT) es un muy buen predictor a corto plazo de un infarto cerebral, enfermedad cardiovascular e incluso muerte (Fisher, 1958). En teoría, estos eventos de isquemia cerebral transitoria dan la oportunidad de investigar el mecanismo de producción de los diagnósticos de la isquemia, tanto para su automatización como para iniciar tratamientos preventivos y personalizados en un paciente. Sin embargo, en la práctica, estos episodios son frecuentemente poco reconocidos, subdiagnosticados o sobrediagnosticados, lo que implica varias cosas, como por ejemplo la falta de atención a los indicadores del padecimiento para su prevención o tratamiento temprano, basados en escalas y métodos probados científicamente. También indica la falta de modificación de factores de riesgo y el retraso de tratamientos tanto de fase aguda como de prevención inicial y/o auxiliar.

Hoy en día la tecnología y sus fuertes bases y metodologías han sido de suma importancia en el sector de la salud clínica. Como es el caso de la inteligencia artificial, la cual ha contribuido en el diagnóstico de numerosas enfermedades para su tratamiento oportuno (Tirapelli, *et al.*, 2017). Aprovechando los distintos datos que se han ido recolectando a lo largo de los años, como por ejemplo tomografías cerebrales y registros médicos. Las soluciones sugeridas se basan en 0100, un software inteligente que a partir de entradas relevantes se pueda diagnosticar los distintos niveles o categorías de casos de isquemia cerebral transitoria en pacientes para su tratamiento. Con ellos esperamos crear un punto de partida para el desarrollo de herramientas que apoyen la prevención, diagnóstico y tratamiento para el combate a isquemia cerebral transitoria en Guatemala.

La herramienta *STOKE* fue desarrollada como apoyo al personal médico en Guatemala para proveer un software capaz de coleccionar datos cuantitativos y cualitativos que permitan hacer más eficiente el diagnóstico y disminuir el riesgo de padecer una isquemia cerebral transitoria, con el fin de prevenirla y lograr un tratamiento personalizado de pacientes. Los resultados empíricos revelaron que la metodología propuesta de aprendizaje profundo y análisis de tomografías computarizadas ha

alcanzado precisión, por lo que es posible mejorar el diagnóstico de isquemia cerebral transitoria utilizando el modelo propuesto. Esta investigación probablemente tenga su impacto en las decisiones clínicas cuando se utilice el enfoque basado en la IA en las unidades sanitarias del Hospital General San Juan de Dios. Los resultados también sugieren que hay espacio para futuro alcance de la investigación y para el escalamiento a muchos más datos para el entrenamiento y la validación. Una importante dirección para el trabajo futuro es que los modelos de aprendizaje profundo puedan ser mejorados con más datos que puedan favorecer el rendimiento del modelo.

## II. Justificación

La investigación del cerebro humano se encuentra entre las áreas de estudio más complejas para los científicos. Sabemos que la edad y otros factores pueden afectar su función y estructura, pero se necesita más investigación para entender la complejidad de las funciones cerebrales. Dado que gran parte de la investigación neurológica se basa en el uso de la resonancia magnética, los científicos de datos están bien posicionados para desarrollar herramientas y respaldar conocimientos futuros. En particular, los especialistas en neuroimagen buscan marcadores medibles de comportamiento, salud o trastorno para ayudar a identificar regiones cerebrales relevantes y su contribución a los efectos típicos o sintomáticos (Guberina *et al.*, 2018).

La inteligencia artificial orientada a la salud ha aportado numerosas herramientas para alcanzar el diagnóstico y los tratamientos de enfermedades. También es un hecho que dichas herramientas han permitido mejoras en la recolección, cuantificación y correcta visualización de datos, aportando valor a profesionales de la salud.

Un ataque isquémico transitorio (AIT) es la expresión clínica de un trastorno circulatorio agudo, pero (supuestamente) temporal en el cerebro. Se estima que entre el 15 y el 26 % de los afectados por un infarto cerebral han tenido un AIT previamente (Rothwell, *et al.*, 2005). Muchos médicos, tanto de atención primaria como especializada, probablemente todavía perciban un AIT como un "evento benigno" con poco sentido de urgencia. Sin embargo, tal percepción contrasta con investigaciones recientes que muestran que el 10-13 % de los pacientes con AIT tendrán un accidente cerebrovascular dentro de los tres a seis meses, de los cuales cerca de la mitad en los primeros días (Daffertshofer, *et al.*, 2004). Este estudio pretende ser un punto de partida para el desarrollo de herramientas que apoyen la mejora en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la isquemia cerebral transitoria en Guatemala.

# III. Objetivos

## 3.1 Problema de investigación

El personal médico en Guatemala no cuenta con una herramienta de software que colecte datos cuantitativos y cualitativos que apoye la evaluación del riesgo de una isquemia cerebral transitoria, su prevención, su diagnóstico y por ende, lograr un tratamiento personalizado para los pacientes.

## 3.2 Pregunta de investigación

- ¿La digitalización del protocolo empleado en pacientes que sufren de isquemia cerebral transitoria puede ayudar a evaluar el riesgo y a mejorar diagnóstico y el tratamiento de los mismos?

## 3.3 Preguntas auxiliares

- ¿Qué datos cualitativos y cuantitativos deben incluirse en una herramienta de software que permita evaluar riesgo, generar diagnóstico y tratamiento personalizado en paciente con isquemia cerebral transitoria?
- ¿Se puede alcanzar precisión en el diagnóstico de isquemia cerebral transitoria utilizando tecnologías de software innovadoras?
- ¿Cómo se compara la herramienta de software para el diagnóstico de isquemia cerebral transitoria con los métodos manuales actuales?

## 3.4 Objetivo central

- Desarrollar un software para el análisis de datos cuantitativos y cualitativos de pacientes que sufran de isquemia cerebral transitoria (AIT) que permita evaluar riesgo, generar diagnóstico y tratamiento personalizado en el paciente.

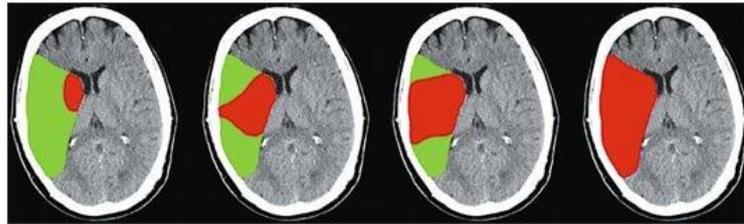
## 3.5 Objetivos específicos

- Investigar las escalas relacionadas con el diagnóstico de isquemia cerebral transitoria basadas en evidencia e implementarlas para el uso del personal de salud.
- Evaluar la precisión de la herramienta de IA desarrollada.
- Comparar la eficiencia para el diagnóstico de herramienta de software desarrollada con métodos manuales actuales.

## IV. Marco teórico

Un ataque isquémico transitorio (AIT) es la expresión clínica de un trastorno circulatorio agudo, pero (supuestamente) temporal en el cerebro. Se estima que entre el 15 y el 26 % de los afectados por un infarto cerebral han tenido un AIT previamente (Rothwell, et al., 2005), lo que corresponde a 2000–3400 casos de este tipo de ataques al año. Se añadirá un número aún mayor de AIT que no van seguidos de infarto cerebral.

El ictus (refiriéndonos al AIT) ocupa el segundo lugar, después de la cardiopatía isquémica, como causa de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad en países de ingresos altos y como causa de muerte en todo el mundo (López, 2016). La incidencia del ictus varía según los países y aumenta exponencialmente con la edad. En las sociedades occidentales, alrededor del 80% de los accidentes cerebrovasculares están causados por isquemia cerebral focal debida a oclusión arterial, y el 20% restante por hemorragias (Feigin, Bennett y Anderson, 2003).



**Figura 1.** Progresión en el tiempo (de izquierda a derecha) del núcleo del infarto (rojo), con daño irreversible a expensas de un AIT (verde).

Extraído de: Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. (1999) Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. Trends Neurosci 199922:391-397

Se cree que la lesión cerebral isquémica es el resultado de una cascada de acontecimientos que van desde el agotamiento energético hasta la muerte celular. Los factores intermedios incluyen un exceso de aminoácidos excitatorios extracelulares, la formación de radicales libres y la inflamación. Inicialmente, tras la oclusión arterial, un núcleo central de muy baja perfusión está rodeado por una zona de disfunción causada por alteraciones metabólicas e iónicas, pero en la que se conserva la integridad estructural (la penumbra isquémica). Por lo tanto, en los primeros minutos u horas, los déficits clínicos no reflejan necesariamente un daño irreversible. Dependiendo de la tasa de flujo sanguíneo residual y de la duración de la isquemia, la penumbra acabará incorporándose al infarto si no se consigue la reperusión (Dirnagl, Iadecola y Moskowitz, 1999) (Figura 1).

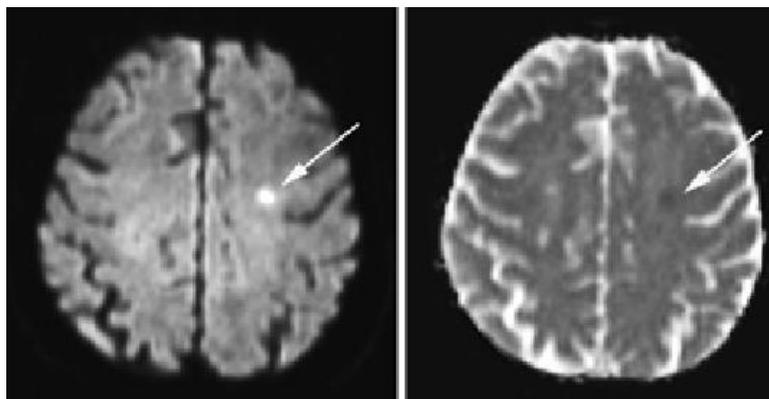
Muchos médicos, tanto de atención primaria como especializada, probablemente todavía perciban un AIT como un "evento benigno" con poco sentido de urgencia. Sin embargo, tal percepción contrasta fuertemente con investigaciones recientes que muestran que el 10-13 % de los pacientes con AIT tendrán un accidente cerebrovascular dentro de los tres a seis meses, de los cuales cerca de la mitad en los primeros días (Daffertshofer, et al., 2004). El propósito de esta investigación es proporcionar un software para el análisis de datos cuantitativos y cualitativos de pacientes que sufran de isquemia cerebral transitoria (AIT) que permita evaluar riesgo, generar diagnóstico y tratamiento personalizado en el paciente.

#### 4.1 Fisiopatología de la AIT

El AIT se define tradicionalmente como un evento clínico con resultados neurológicos focales relacionados con la isquemia que ocurren repentinamente, pero se resuelven por completo dentro de las 24 horas. Por definición, un AIT no debe dejar ningún "rastros". Esto contrasta con un infarto cerebral, que siempre deja una o más áreas isquémicamente dañadas en el cerebro, así como resultados neurológicos permanentes (Chong, J., 2020).

#### 4.2 Estudios de resonancia magnética

Un uso cada vez mayor de la resonancia magnética ponderada por difusión ha demostrado que, desde el punto de vista fisiopatológico, el límite entre el AIT y el infarto cerebral es fluido (Gass, et al., 2004). Kidwell y sus colegas encontraron, mediante un examen de RM ponderado por difusión cerebral realizado en promedio 17 horas después del inicio del AIT, que el 48% de los pacientes tenían una o más lesiones focales nuevas en el cerebro (Kidwell, et al., 1998).



**Figura 2.** Paciente con AIT motor del lado derecho de corta duración. La resonancia magnética cerebral tomada al día siguiente muestra una nueva lesión isquémica embólica localizada hacia arriba en el hemisferio izquierdo (flechas)

Extraído de: Sección de Neurorradiología, Departamento de Radiología, Hospital Rikshospitalet-Radium

La frecuencia de lesiones fue mayor en aquellos casos en los que el AIT había durado más de una hora y el paciente había presentado paresia (grado de debilidad muscular leve a moderado) o disfasia (trastorno o anomalía del lenguaje oral). La gran mayoría de las lesiones isquémicas demostrado por resonancia magnética ponderada por difusión corresponde a un área infartada (Schaefer, et al., 2006). Incluso después de procedimientos cardiovasculares invasivos como el cateterismo cardíaco, las lesiones cerebrales se encuentran con relativa frecuencia en la resonancia magnética ponderada por difusión, independientemente de si el paciente informa síntomas de AIT o no (Lund, et al., 2005). Las lesiones cerebrales ligadas a un AIT son pequeñas y bien delimitadas (Figura 2), y en muchos casos multifocales.

### 4.3 Relación causal

El AIT tiene la misma fisiopatología y se basa en los mismos factores de riesgo subyacentes que otras enfermedades cerebrovasculares isquémicas. Vejez, hipertensión, la diabetes mellitus, la hiperlipidemia y el tabaquismo favorecen el desarrollo de la arteriosclerosis.

La fibrilación auricular y otras enfermedades del corazón tienen una mayor prevalencia con el aumento de la edad. La gran mayoría de los AIT son causados por émbolos de "focos donantes" extracraneales que se envían al cerebro y causan una oclusión (transitoria) de una arteria cerebral mayor o menor. La ecografía transcraneal poco después del AIT puede mostrar micro embolias cerebrales como expresión de una embolia cerebral subclínica persistente (Lund, et al., 2005). Tanto etiológicamente como en términos de tratamiento, es importante distinguir entre la embolia de arteria a arteria y la cardioembolia. Una embolia de arteria a arteria puede originarse a partir de una placa arterioesclerótica en el arco aórtico o de una placa en una arteria pre-cerebral o cerebral. Existe una conexión entre el grado de arteriosclerosis en el arco aórtico y la probabilidad de daño cerebral isquémico (Krozon, et al., 2006). Para la arteria carótida, tanto el grado de cambios arterioescleróticos como la morfología real de la placa juegan un papel importante en términos del riesgo de daño isquémico cerebral (Mathiesen, et al., 2011). En la mayoría de los casos de embolia de arteria a arteria, los émbolos se forman después de la ruptura espontánea de la placa. En el cardio embolismo, los émbolos se forman en el corazón mismo, posiblemente los émbolos pueden ocurrir en el lado venoso y cruzar a la mitad izquierda del corazón a través de un defecto en el tabique cardíaco.

La fibrilación auricular confiere un riesgo significativamente mayor de lesión embólica cerebral, y los pacientes con válvulas cardíacas mecánicas tienen un riesgo anual de 1 a 4% de infarto de miocardio y AIT a pesar de la terapia de anticoagulación. El AIT también puede condicionarse hemo dinámicamente. Si hay una o más estenosis de alto grado en una arteria (pre)cerebral, la presión arterial regional puede volverse tan baja que se produzca isquemia local con disfunción neuronal y, por lo tanto, síntomas de AIT (Rønning, et al., 2006). Los AIT hemodinámicos se observan en particular si el paciente tiene mala circulación colateral cerebral. Si la resonancia magnética ponderada por difusión después de un AIT muestra lesiones isquémicas confluentes o edema localizado en una de las "áreas divisorias de aguas" del cerebro, es decir, en una zona límite entre las áreas de suministro de las grandes arterias cerebrales, la etiología probable es la hipoperfusión cerebral debido a la baja presión arterial, o la combinación de hipoperfusión y embolia (Caplan, et al., 2006).

#### 4.4 Evaluación inicial

El ictus agudo se caracteriza típicamente por la aparición repentina de un déficit neurológico focal, aunque algunos pacientes presentan una progresión escalonada o gradual de los síntomas. Los déficits comunes incluyen disfasia, disartria, hemianopsia, debilidad, ataxia, pérdida sensorial y negligencia. Los síntomas y signos son unilaterales, y la conciencia suele ser normal o estar ligeramente alterada, excepto en el caso de algunos infartos en la circulación posterior (Rothwell, et al., 2005).

En la mayoría de los casos de ictus, el diagnóstico es sencillo. Sin embargo, especialmente en pacientes con características inusuales (por ejemplo, inicio gradual, convulsiones al comienzo de los síntomas o deterioro de la conciencia), el diagnóstico diferencial debe incluir la migraña, la paresia postictal, la hipoglucemia, el trastorno de conversión, el hematoma subdural y los tumores cerebrales (Deng et al., 2021)

La aterosclerosis (que provoca tromboembolismo u oclusión local) y el cardio embolismo son las principales causas de isquemia cerebral. Sin embargo, deben considerarse causas inusuales, especialmente si los pacientes son jóvenes (por ejemplo, menores de 50 años) y no tienen factores de riesgo cardiovascular aparentes (Deng et al., 2021).

#### 4.5 Una advertencia

Un AIT es una expresión de circulación cerebral inestable. Johnston y sus colegas encontraron que el 10,5% de los pacientes hospitalizados con AIT sufrieron un accidente cerebrovascular dentro de los 90 días, la mitad de los cuales ocurrió en los primeros dos días (Johnston, et al., 2000). Daffertshofer y colaboradores demostraron en un estudio prospectivo multicéntrico alemán que el 8 % de los pacientes hospitalizados con AIT sufrieron un accidente cerebrovascular durante su estancia en el hospital y otro 5 % en los primeros seis meses (Daffertshofer, et al., 2004). El 5% de todos los pacientes con AIT fallecieron dentro de los seis meses. Rothwell & Warlow analizaron datos de dos estudios poblacionales y dos estudios cerebrovasculares aleatorizados y encontraron que entre el 15 y el 26 % de los pacientes con accidente cerebrovascular habían experimentado uno o más AIT antes del accidente cerebrovascular (Rothwell, et al., 2005). En cuanto al tiempo, hubo una gran proximidad entre los eventos, teniendo un AIT el 9% el día anterior, el 17% el mismo día y el 43% la misma semana del infarto cerebral. Desde el punto de vista fisiopatológico, se puede suponer que una placa rota tendrá una superficie altamente trombo-génica en los días posteriores a la ruptura, lo que puede explicar el alto riesgo de infarto cerebral embólico poco tiempo después de un AIT. La mejora en los métodos diagnósticos se hace cada vez más importante ya que existen algunos diagnósticos diferenciales que pueden contribuir a mejorar el manejo del padecimiento.

Diagnósticos diferenciales más importantes en ataque isquémico transitorio (AIT)
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Síncope (cardíaco u ortostático)</li> <li>■ Aura de migraña</li> <li>■ Crisis epiléptica focal</li> <li>■ Neuropatía periférica (parestias)</li> <li>■ Intoxicación</li> <li>■ Amnesia global transitoria</li> <li>■ Hemorragia intracraneal</li> <li>■ Ataques de ansiedad</li> </ul>

**Tabla1.** Diagnósticos diferenciales más importantes en ataque isquémico transitorio (AIT).

Extraído de: Good DC. Episodic Neurologic Symptoms. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990. 51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374/>

## 4.6 Síntomas

Un AIT comienza en segundos o minutos con nuevos síntomas neurológicos y resultados hemisféricos o de la fosa craneal posterior. En un "AIT retiniano" (amaurosis fugaz), los émbolos entran en la retina a través de la arteria oftálmica y provocan una pérdida de visión unilateral aguda. La gran mayoría de los AIT son de corta duración. Se estima clínicamente que el paciente promedio de AIT se ha recuperado en 30 minutos (Levy, 1988). La normalización rápida de una paresia de las extremidades o un trastorno del habla se debe más a menudo a la recanalización espontánea de una arteria cerebral ocluida. Con la ayuda de la ecografía transcraneal, es posible seguir minuto a minuto un proceso de recanalización. Cuanto más temprana y completa sea la recanalización en la isquemia cerebral aguda, mejor será el pronóstico clínico (Thomassen, et al., 2005). Hay muchos diagnósticos diferenciales para el AIT, los más importantes se muestran en la Tabla 1. La historia clínica, el examen clínico y neuro-radiológico, los análisis de sangre, el examen de ultrasonido, el ECG y posiblemente el EEG, por lo general, podrán distinguir entre estas condiciones con bastante facilidad (Rønning, et al., 2005).

#### 4.7 Diagnóstico y tratamiento

Los déficits deben evaluarse mediante una cuidadosa exploración neurológica. Se han desarrollado varias escalas para cuantificar la gravedad del déficit neurológico, principalmente para su uso en estudios de investigación; la escala de ictus de los Institutos Nacionales de Salud es la más utilizada. Un pulso irregular sugiere fibrilación auricular. Una presión arterial muy elevada puede indicar encefalopatía hipertensiva y excluye la trombólisis si se mantiene en 185/110 mm Hg o más. Los hematomas carotídeos carecen de sensibilidad y especificidad suficientes para el diagnóstico de estenosis carotídea grave (Basagni et al., 2021).

Las pruebas de laboratorio durante la fase aguda deben incluir la medición del nivel de glucosa (ya que la hipoglucemia también puede causar déficits neurológicos focales), un recuento sanguíneo completo y la medición del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina, especialmente si se considera la posibilidad de realizar una trombólisis. Un electrocardiograma puede revelar fibrilación auricular o un infarto de miocardio agudo o previo como posibles causas de tromboembolismo. Dado que el ictus puede complicarse con isquemia miocárdica y arritmias, se recomienda la monitorización cardíaca durante al menos las primeras 24 horas (Deng et al., 2021). La ecocardiografía en las primeras horas tras el inicio del ictus sólo es necesaria en casos excepcionales, como si se sospecha de endocarditis infecciosa. En los días posteriores, puede estar indicada la ecocardiografía transtorácica o, preferiblemente, la transesofágica para descartar un cardioembolia (Benjamin et al., 2018).

A continuación, se presenta una descripción de la escala y puntajes pertinentes al diagnóstico del accidente cerebrovascular:

Escala	Descripción de escalas y puntajes de accidente cerebrovascular
ABCD <sup>2</sup>	El puntaje ABCD <sup>2</sup> es una herramienta de predicción clínica simple para usar en la clasificación de pacientes que presentan un AIT agudo. Se basa en factores de riesgo identificados en cohortes de las universidades de California y Oxford, Inglaterra, optimizados para predecir el riesgo de accidente cerebrovascular a los 2 días. Inicialmente se validó en cohortes independientes de esos dos lugares, pero ahora se ha validado en muchas otras poblaciones. La puntuación predice el riesgo de accidente cerebrovascular a los 7 días (Johnston <i>et al.</i> , 2007).
NIHSS	La escala de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de la Salud (NIHSS, por sus siglas en inglés) es una herramienta de evaluación sistemática que proporciona una medida cuantitativa del déficit neurológico relacionado con los accidentes cerebrovasculares. El NIHSS se diseñó originalmente como una herramienta de investigación para medir datos de referencia en pacientes en ensayos clínicos de accidente cerebrovascular agudo. Ahora, la escala también se usa ampliamente como una herramienta de evaluación clínica para evaluar la agudeza de los pacientes con accidente cerebrovascular, determinar el tratamiento adecuado y predecir el resultado del paciente (Lyden <i>et al.</i> , 1998).
ASPECTS (radiológica)	ASPECTS (puntuación CT temprana del Programa de accidente cerebrovascular de Alberta) es una puntuación cuantitativa que mide la extensión de los cambios isquémicos tempranos. Nuestro objetivo fue investigar cómo la medición de ASPECTOS utilizando valores de la unidad Hounsfield (HU) en la tomografía computarizada (TC) inicial sin contraste de la cabeza se correlaciona con la extensión del infarto final en las imágenes tomográficas (Pexman <i>et al.</i> , 2001).
DRAGON	El puntaje DRAGON, que incluye parámetros clínicos y de tomografía computarizada, mostró una alta especificidad para predecir el resultado a los 3 meses en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo tratados con activador tisular del plasminógeno intravenoso. Adaptamos la puntuación para pacientes sometidos a RM como herramienta diagnóstica de primera línea (Strbian <i>et al.</i> , 2012).
HAT	Es una escala de clasificación simple para predecir la hemorragia después de la trombólisis en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico (Lou <i>et al.</i> , 2008).
SEDAN	La puntuación SEDAN es una regla de predicción para la evaluación del riesgo de hemorragia intracerebral sintomática (SICH) según la definición II del Estudio cooperativo europeo sobre accidente cerebrovascular (ECASS) II en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo tratados con trombólisis intravenosa (Strbian <i>et al.</i> , 2012).

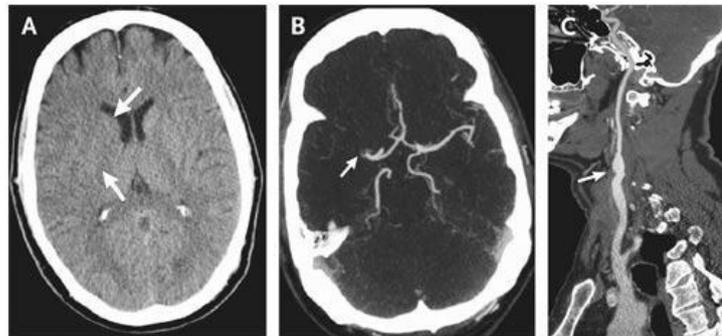
**Tabla 2.** Descripción de escalas y puntajes de accidente cerebrovascular

(Elaboración propia)

Un AIT debe manejarse como una situación de ayuda inmediata y conducir a una derivación directa a la unidad de emergencias del hospital (Rothwell y Tony, 2006). El examen clínico inicial en el hospital debe enfatizar el estado neurológico y cardiovascular. Debe corregirse cualquier hipoxia, hipertermia, hipoglucemia o hiperglucemia. Es de alta prioridad utilizar una "puntuación de accidente cerebrovascular", como son las escalas de accidente cerebrovascular que se tomaran en cuenta en este presente trabajo (Tabla 2), para capturar los cambios en el estado neurológico durante un período corto de tiempo. Un examen de TC o RM del cerebro distinguirá entre isquemia cerebral y hemorragia intracraneal, y las secuencias especiales pueden proporcionar información sobre la anatomía de los vasos cerebrales, la extensión de la isquemia y las condiciones de perfusión regional. El examen de ultrasonido de los vasos carotídeos precerebrales revelará cualquier estenosis y oclusión, y mostrará el grado y tipo de arteriosclerosis en las arterias que irrigan el cerebro. En el caso de un AIT con causa probable de embolismo arterioarterial por una estenosis de  $\geq 60\%$  de diámetro en la arteria carótida bilateral, el paciente debe ser derivado para endarterectomía, siempre que no existan contraindicaciones significativas para la cirugía (Cina, *et al.*, 2000). Lo más probable es que la cirugía carotídea temprana, es decir, la cirugía realizada menos de dos semanas después del AIT, tenga el mejor efecto beneficioso (Rothwell, 2004). Por lo tanto, una buena práctica y estructura suplementaria digital no solo reducirá el riesgo de un paciente, sino también la aplicación ayudará en el tratamiento de AIT prematuro y futuro.

## 4.8 Tomografías computarizadas

El infarto cerebral no puede distinguirse con certeza de la hemorragia intracerebral basándose únicamente en los síntomas y signos. Por lo tanto, en todos los pacientes con sospecha de ictus isquémico es necesario realizar una tomografía computarizada (TC) o una resonancia magnética (RM) del cerebro. La TC sin contraste puede ser suficiente (Figura 2); en comparación con la RM, está más disponible, es más rápida, menos susceptible a los artefactos de movimiento y menos cara. Tanto la TC como la RM tienen una alta sensibilidad para la hemorragia intracraneal aguda, pero la RM tiene una sensibilidad mucho mayor que la TC para los cambios isquémicos agudos, especialmente en la fosa posterior y en las primeras horas después de un ictus isquémico (Sa y Koroshetz, 2005). El edema citotóxico es detectable pocos minutos después del inicio de la isquemia, con un coeficiente de difusión aparente reducido en las imágenes ponderadas por difusión (Figura 3). Sin embargo, sigue sin estar claro si la visualización temprana de la isquemia tiene implicaciones importantes para el manejo.

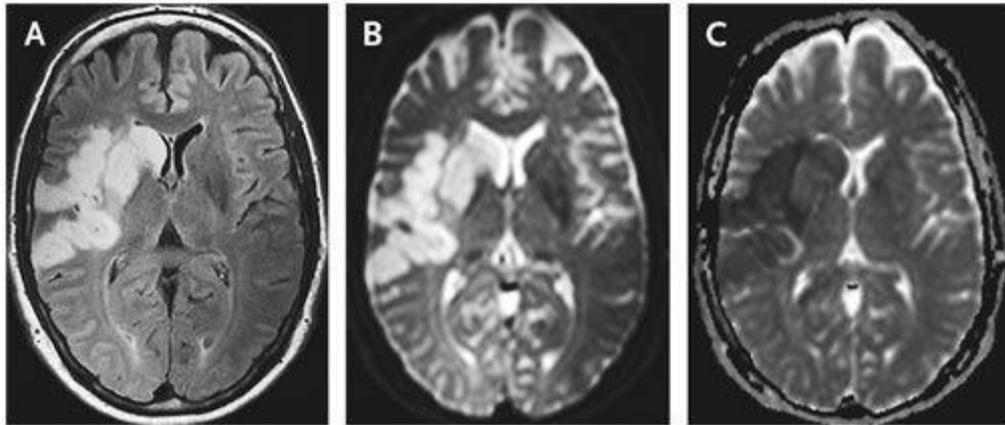


**Figura 3.** Tomografía computarizada obtenida 1 hora y 40 minutos después del inicio de los síntomas que sugieren un accidente cerebrovascular cortical en el territorio de la arteria cerebral media derecha.

Una TC sin realce (panel A) muestra una ligera pérdida de diferenciación de la materia gris y blanca en los ganglios basales (flechas). Una imagen angiográfica por TC muestra la oclusión del primer segmento de la arteria cerebral media derecha (Panel B, flecha) y lesiones ateroscleróticas en la bifurcación carotídea (Panel C, flecha). No se muestra la arteria carótida externa.

Extraído de: The American Society for Experimental NeuroTherapeutics, Inc. 10.1602/neurorx.2.2.265

Para los pacientes en los que se consideran estrategias de tratamiento invasivo agudo (como la trombólisis intraarterial o la recuperación mecánica del coágulo), la angiografía urgente por TC o resonancia magnética es útil para identificar el lugar de la oclusión arterial (Figura 3 y Figura 4). Cualquiera de los dos métodos puede proporcionar una visualización completa desde el arco aórtico hasta el círculo de Willis y más allá. La ultrasonografía dúplex carotídea y la ultrasonografía Doppler transcraneal también se han utilizado para detectar el lugar de la oclusión.



**Figura 4.** Resonancia magnética obtenida 2 días después del inicio del ictus isquémico en el territorio de la arteria cerebral media derecha. Se observa una lesión hiperintensa en los lóbulos temporal y frontal y en los ganglios basales en la recuperación de inversión atenuada por fluidos (panel A) y en la imagen ponderada por difusión (panel B), que corresponde a un coeficiente de difusión aparente reducido (panel C). Pueden observarse cambios similares en las imágenes ponderadas en difusión en las primeras horas tras el inicio de los síntomas.

Extraída de: González RG. Clinical MRI of acute ischemic stroke. *J Magn Reson Imaging*. 2012 Aug;36(2):259-71. doi: 10.1002/jmri.23595. PMID: 22807220; PMCID: PMC3400122.

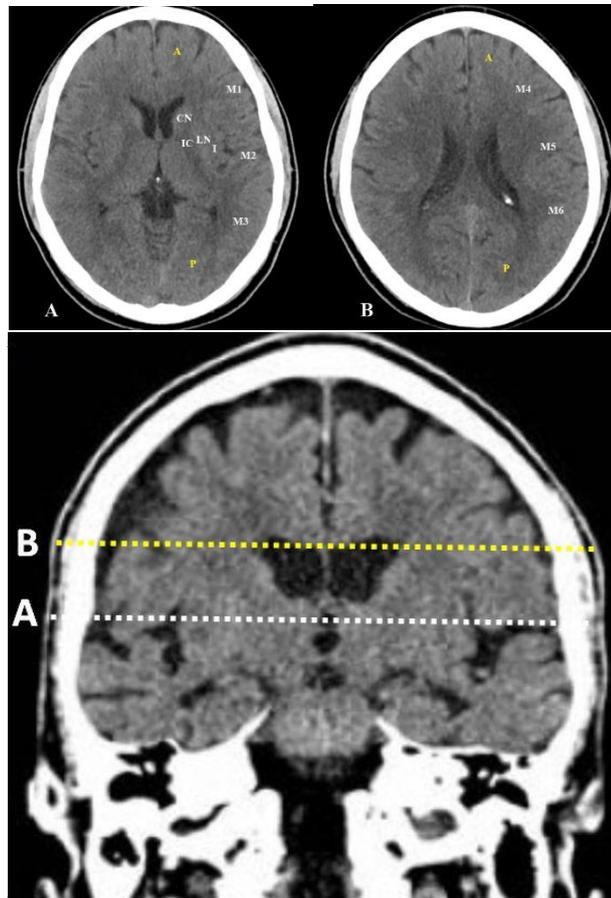
#### 4.9 Arteria cerebral media

La arteria cerebral media (ACM) es una de las tres principales arterias pares que suministran sangre al cerebro. La ACM surge de la arteria carótida interna como la mayor de las dos ramas terminales principales (la otra es la arteria cerebral anterior), discurriendo lateralmente hacia el surco lateral donde se ramifica para perfundir la corteza cerebral (Navarro-Orozco y Sánchez-Manso, 2021). Así mismo, la ACM está dividida en 10 segmentos dependiendo del corte cerebral (Figura 5) en el que se observe una tomografía computarizada:

1. Corte axial de TC a nivel de tálamo y ganglios basales 1 (Incluye 4 territorios profundos\* y 3 corticales):
  - a. C - cabeza del caudado\*
  - b. LN - núcleo lentiforme\*
  - c. IC - cápsula interna\*
  - d. I - corteza insular\*
  - e. M1 - corteza ACM anterior
  - f. M2 - MCA corteza lateral a la cinta insular
  - g. M3 - corteza ACM posterior
2. Corte axial de TC a nivel adyacente al margen más superior de las estructuras ganglionares 1 (Incluye 3 territorios corticales - aproximadamente 2 cm por encima de M1, M2 y M3, respectivamente):
  - a. M4: territorio anterior de la ACM
  - b. M5: territorio lateral de la ACM

c. M6: territorio posterior de la ACM

(Nota: "A" - circulación anterior, "P" - circulación posterior)



**Figura 5.** A. Corte axial de TC a nivel de tálamo y ganglio basal que incluye 4 territorios profundos y 3 corticales. B. Corte axial de TC en el nivel adyacente al margen más superior de las estructuras ganglionares que incluye 3 territorios corticales de la ACM.

Extraída de: Imágenes extraídas del autor Dr Subash Thapa, Radiopaedia.org, rID: 40018 ("A" - circulación anterior, "P" - circulación posterior)

#### 4.10 Trombólisis intravenosa

El estudio sobre el Ictus del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS rt-PA), un ensayo multicéntrico y aleatorizado, ha demostrado la eficacia del tratamiento con rt-PA intravenoso (alteplasa) iniciado en las 3 horas siguientes al inicio de los síntomas. Entre los pacientes tratados con rt-PA (0,9 mg por kilogramo de peso corporal, con un 10% de la dosis administrada en bolo y el resto en infusión durante 1 hora y una dosis total máxima de 90 mg), entre el 31 y el 50% tuvieron un resultado neurológico o funcional favorable a los 3 meses (según la escala utilizada), en comparación con el 20 al 38% de los pacientes que recibieron placebo; las tasas de mortalidad fueron similares en los dos grupos. Se produjo una hemorragia intracraneal sintomática en el 6,4% de los pacientes tratados

con rt-PA intravenoso y en el 0,6% de los controles. Otros cuatro ensayos sobre el tratamiento con rt-PA intravenoso administrado dentro de las 6 horas posteriores al inicio de los síntomas (con pocos pacientes tratados dentro de las 3 horas) no lograron encontrar un beneficio de la trombólisis por separado, pero si se analizan en combinación, proporcionaron apoyo para un beneficio del tratamiento administrado dentro de las primeras 3 horas después del accidente cerebrovascular. Incluso dentro del plazo de 3 horas, el beneficio del rt-PA es mayor cuanto antes se inicie el tratamiento (Hacke, Donnan y Fieschi, 2004).

#### 4.11 Aprendizaje automático en la neuroimagen del ictus isquémico agudo (AIT)

El aprendizaje automático (ML) a través de algoritmos de reconocimiento de patrones se está convirtiendo en una ayuda esencial para el diagnóstico, el tratamiento y la predicción de complicaciones y resultados de los pacientes en una serie de enfermedades neurológicas. La evaluación y el tratamiento del Ictus Isquémico Agudo (AIS) han experimentado un avance significativo en los últimos años, requiriendo cada vez más el uso de la neuroimagen para la toma de decisiones (Amian, Mehdi & Soltaninejad, 2020). A continuación, se ofrece una visión de los recientes desarrollos y aplicaciones de la ML en neuroimagen centrándose en el ictus isquémico agudo.

##### 4.11.1 Aprendizaje automático en las neurociencias clínicas

El uso de la neuroimagen en la evaluación de muchas enfermedades neurológicas como la demencia, la epilepsia, las enfermedades desmielinizantes, la depresión y la esquizofrenia ha crecido enormemente. Este floreciente interés se ha visto acompañado de una expansión de los algoritmos de ML en neurociencias.

En un estudio (Oliveira et al., 2015) evaluaron una máquina de vectores de apoyo no supervisada de  $v$ -una clase ( $v$ -OC-SVM) entrenada con variables de neuroimagen, como el grosor cortical y el volumen cerebral del cerebro, de sujetos sanos para calcular un índice de anormalidad y compararlo con pacientes diagnosticados de deterioro cognitivo leve (DCL) y enfermedad de Alzheimer (EA). El método clasificó correctamente a los sujetos con EA con una precisión del 84,3%, y el índice de anormalidad cerebral se asoció directamente con el diagnóstico del grupo, los datos clínicos, los biomarcadores y el riesgo de conversión futura a IA.

En la esquizofrenia (Greenstein et al., 2012) utilizaron *Random Forest* (RF), un algoritmo de aprendizaje automático, para discriminar entre la esquizofrenia de inicio en la infancia y los pacientes sanos, basándose en las mediciones de las imágenes de resonancia magnética (IRM) del cerebro de las regiones de interés (ROI): lóbulos temporales izquierdos, regiones frontales dorsolaterales bilaterales y lóbulos parietales medios izquierdos. El algoritmo clasificó correctamente los grupos con una precisión del 73,7%, y una mayor probabilidad de enfermedad basada en el cerebro se asoció con un peor funcionamiento y menos retrasos en el desarrollo, lo que es estadísticamente significativo. El aprendizaje automático también puede ayudar a distinguir entre subconjuntos de una determinada enfermedad.

Así mismo, en otro estudio (Bleich-Cohen et al., 2014) utilizaron la extracción de rasgos basada en la búsqueda (SBFE), un enfoque de análisis de patrones de multivóxeles (MVPA)

basado en datos, para buscar grupos de activación de cargas cognitivas en las imágenes de resonancia magnética funcional del cerebro (fMRI). Este método ML ayudó a identificar los dos subgrupos de pacientes esquizofrénicos con y sin Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) con una precisión del 91%, delineando con éxito entre la gravedad de los síntomas y una comorbilidad psiquiátrica.

#### 4.11.2 Desafíos del ictus isquémico agudo

El ictus es la principal causa de discapacidad grave a largo plazo y la quinta causa de muerte en Estados Unidos, y su prevalencia aumenta con la edad, tanto en hombres como en mujeres, ya que cada año ~795.000 estadounidenses sufren un ictus nuevo o recurrente (Benjamin et al., 2018). A esta carga se suma un gasto médico directo de unos 23.600 millones de dólares según el último informe anual de 2014 (Benjamin et al., 2018). Con la creciente complejidad del tratamiento del ictus isquémico agudo y el aumento de los costes por persona, existe una necesidad real y urgente de una solución tecnológica que ayude a racionalizar la atención a los pacientes y a seleccionar la intervención terapéutica adecuada. Cabe mencionar que datos no son disponibles para Guatemala, aunque se sospecha que pueden ser similares en proporción.

#### 4.11.3 Implementación del aprendizaje automático en el ictus isquémico agudo

Los algoritmos de aprendizaje automático se han utilizado para ayudar en el diagnóstico y las decisiones de tratamiento individualizado en el ictus isquémico agudo. Las aplicaciones del aprendizaje automático son numerosas, desde la identificación temprana de los hallazgos diagnósticos por imagen (Takahashi et al., 2014), la estimación del tiempo de inicio (Thomalla et al., 2018), la segmentación de la lesión (Chen, Bentley y Rueckert, 2017) y el destino del tejido salvable (Bouts et al., 2013), hasta el análisis del edema cerebral (Chen et al., 2016) y la predicción de las complicaciones (Bentley et al., 2014) y los resultados del paciente (Nielsen et al., 2018) después del tratamiento. En la Tabla 3 se ofrece un resumen de los artículos más recientes que investigan las aplicaciones del aprendizaje automático para el diagnóstico automatizado y la predicción de resultados en el ictus isquémico agudo.

Referencias	Enfoque basado en ML	Característica	Resultados
Asadi <i>et al.</i>	Red neuronal artificial	Predicción de mAS dicotomizado	70% de precisión
Bentley <i>et al.</i>	Máquina de vectores soportados	Predicción de sICH	74,4% de precisión
Bouts <i>et al.</i>	Refuerzo adaptativo	Predicción del volumen del infarto	89"+ 5% de precisión
Chen <i>et al.</i>	RF + GAC	Relación de los desplazamientos del LCR y el edema cerebral	r=0.879
Forkert <i>et al.</i>	Máquina de vectores soportados multiclase	Predicción de mRS a 30 días después del infarto	
		Multi-valor mRS	56% de precisión
		Multi-valor mRS+1	82% de precisión
		MAS dicotomizado	85% de precisión

Referencias	Enfoque basado en ML	Características	Resultados
Huang <i>et al.</i>	Máquina de vectores soportados	Volumen predicho de la penumbra del infarto	
		Oclusión de 30 minutos de la ACM	86 + 2,7% de precisión
		Oclusión de 60 minutos de la ACM	89 + 1,4% de precisión
		Oclusión permanente de la ACM	93% de precisión
Scalzo <i>et al.</i>	Modelo de regresión no lineal	Predicción de la TH	>85% de precisión
Takahashi <i>et al.</i>	Máquina de vectores soportados	Detección del signo del punto de la ACM	97.5% sensibilidad
Nielsen <i>et al.</i>	Características profundas CNN	Predicción de la evolución del paciente tras la trombólisis intravenosa	88" + 0,12% de precisión
Yu <i>et al.</i>	SR-KDA	Predicción de la HT	83,7 + 2,6% de precisión

**Tabla 3.** Uso del aprendizaje automático en el diagnóstico de accidentes cerebrovasculares y el pronóstico de resultados.

(Elaboración propia)

Uno de los criterios clínicos más relevantes para decidir si un paciente con un ictus isquémico agudo es elegible para la trombólisis IV con tPA es un tiempo desde el inicio de los síntomas de < 4,5 h, pero en la práctica médica, el inicio de los síntomas del ictus suele ser desconocido. Ho et al. (2017) desarrollaron un algoritmo de aprendizaje profundo basado en una arquitectura de autocodificador para extraer características de imagen en imágenes ponderadas por perfusión (PWI) en RM para determinar el tiempo transcurrido desde el inicio del accidente cerebrovascular.

#### 4.12 Inteligencia Artificial y aprendizaje profundo (CNN)

En la última década, las técnicas de inteligencia artificial (IA) han tenido un gran impacto en el campo del análisis de imágenes de accidentes cerebrovasculares en términos de automatización del proceso de diagnóstico, mejora de la precisión del diagnóstico y mejora de las predicciones del pronóstico (Lee et al., 2017).

Una de las redes neuronales profundas más populares es la red neuronal convolucional (CNN). Toma este nombre de la operación matemática lineal entre matrices llamada convolución. Las CNN tienen varias capas: la capa convolucional, la capa no lineal, la capa de agrupación y la capa totalmente conectada. Las capas convolucional y totalmente conectadas tienen parámetros, pero las capas de agrupación y no lineal no tienen parámetros. La CNN tiene un excelente rendimiento en problemas de aprendizaje automático. Especialmente las aplicaciones que tratan con datos de imágenes y su clasificación (Huang et al., 2018).

#### 4.12.1 Densenet121

En una red neuronal convolucional (CNN) tradicional, cada capa convolucional, excepto la primera (que recibe la entrada), recibe la salida de la capa convolucional anterior y produce un mapa de características de salida que pasa a la siguiente capa convolucional. El interés por disponer de capas ocultas más profundas ha comenzado recientemente a superar el rendimiento de los métodos clásicos en diferentes campos; especialmente en el reconocimiento de patrones (Huang et al., 2018).

Sin embargo, a medida que aumenta el número de capas de la CNN, es decir, a medida que son más profundas, surge el problema del "gradiente de fuga". Esto significa que, a medida que aumenta el recorrido de la información desde las capas de entrada hasta las de salida, puede hacer que cierta información se "desvanezca" o se pierda, lo que reduce la capacidad de la red para entrenar con eficacia.

Las DenseNets resuelven este problema modificando la arquitectura estándar de las CNN y simplificando el patrón de conectividad entre capas. En una arquitectura DenseNet, cada capa está conectada directamente con todas las demás, de ahí el nombre de red convolucional densamente conectada. Para medir la precisión del modelo se utilizará el score IoU, la cual es una métrica popular para comparar la precisión de una segmentación de imagen propuesta con una segmentación reconocida. Se prefiere el IoU a la precisión en las tareas de segmentación porque se ve menos afectado por los desequilibrios de clase que son inherentes a las tareas de segmentación. Así mismo, otras métricas como las pérdidas. A diferencia de la precisión, la pérdida no es un porcentaje: es una suma de los errores cometidos para cada muestra en conjuntos de entrenamiento o validación. La pérdida se usa a menudo en el proceso de entrenamiento para encontrar los valores de parámetro "mejores" para el modelo. La pérdida de validación es una métrica utilizada para evaluar el rendimiento de un modelo de aprendizaje profundo en el conjunto de datos de validación (Goodfellow, Bengio & Courville, 2017).

## V. Metodología

El enfoque de este trabajo nace y se basa en dos aspectos fundamentales: el retraso en la toma de decisiones en el área médica y la planificación adaptativa para cada paciente particular. Basando el fundamento en la adaptabilidad de los procesos de desarrollo. Se pretende poner en práctica un modelo de desarrollo ágil, con entregas frecuentes en ciclos rápidos, también con mucha cooperación de expertos en neurología con una comunicación detallada y constante, y finalmente adaptativo (capaz de permitir cambios de último momento). Esta metodología ágil proporciona una serie de pautas y principios junto a técnicas pragmáticas que hacen que la entrega del trabajo sea menos complicada y más satisfactoria tanto para los usuarios como para el equipo de trabajo, evitando de esta manera los caminos burocráticos de las metodologías tradicionales, generando mejor documentación y agilidad en la respuesta al paciente.

### 5.1 Recolección de datos

Con el objetivo de crear un modelo de inteligencia artificial para la detección de enfermedades cerebrovasculares, inicialmente es necesaria la recopilación de imágenes. Dichas imágenes contienen información de las diferentes áreas cerebrales que permiten identificar datos necesarios para el diagnóstico. Se necesitará tomografías de pacientes sanos para referencia o control. Es importante mencionar que las imágenes a utilizar para la construcción del modelo de inteligencia artificial no estarán ligadas a la información personal identificable del paciente.

Se espera contar con suficientes imágenes cerebrales ya que los algoritmos aumentan su precisión conforme se aumenta la cantidad de datos para su entrenamiento. Si esto no se consigue, existe probabilidad de que el rendimiento del modelo no sea eficiente y por ende no sea lo suficientemente confiable para lograr un diagnóstico certero.

El conjunto de datos utilizados consta de imágenes CT (tomografía computarizada) de la cabeza en formato jpg. Hay 2500 imágenes de ventana cerebral y 2500 imágenes de ventana ósea, para 82 pacientes. Hay aproximadamente 30 cortes de imagen por paciente. 318 imágenes tienen máscaras de imagen intracraneales asociadas. También se incluyen archivos csv que contienen datos de diagnóstico de hemorragia y datos del paciente (no identificables). Esta es la versión 1.0.0 de este conjunto de datos. Puede encontrar una descripción completa de este conjunto de datos, así como versiones actualizadas, aquí: <https://physionet.org/content/ct-ich/1.0.0/>

### 5.2 Desarrollo de software para recolección de información de un paciente

Se necesita un software a manera de recopilar datos y estadísticas (escalas) y con capacidad de mostrar resultados de la data cuantitativa y cualitativa de pacientes que sufran de isquemia cerebral transitoria (AIT). Por lo tanto, primero, para entender el problema en profundidad se asistió al Hospital General San Juan de Dios de Guatemala y se llevaron a cabo una serie de simulacros replicando las técnicas y protocolos manuales que se emplean en el hospital mencionado (Anexo 1). En síntesis, se observó detenidamente el flujo actual para el cuidado y diagnóstico de pacientes. Es importante comprender cómo los médicos emplean los protocolos de atención para enfermedades cerebrovasculares en el hospital en cuestión.

Inicialmente, se trabajó con el registro de los datos generales del paciente como, por ejemplo, la hora de llegada, sus signos vitales, resultados del glucómetro, condiciones médicas previas, entre otras. También se registrarán las pruebas sanguíneas y hepáticas. Así mismo, las escalas NIHSS, DRAGON, SEDAN, HAT y ASPECTS fueron definidas y calculadas con base a las respuestas del usuario y constan de toda la información necesaria para su uso y entendimiento. Por último, se registró el tiempo del registro y se brindó visualmente un resumen de las dosis de los medicamentos de tratamiento, si así fueran considerados necesarios para el tratamiento del paciente.

### 5.3 Aplicación de las distintas escalas y generar sus respectivas gráficas e índices

Las escalas tienen como objetivo clasificar a los pacientes dependiendo de sus síntomas y diagnóstico técnico para así dar el tratamiento adecuado. Con la información recopilada se crean gráficas y tablas con los datos de cada escala con respecto al paciente. Al identificar el sector al cual se encuentra ligado el paciente, con los resultados obtenidos en las distintas escalas y data recopilada, los médicos pueden sacar ciertas conclusiones para el pronóstico, diagnóstico y apoyar el tratamiento o la prevención de la isquemia cerebral transitoria.

### 5.4 Desarrollo del modelo

Para la creación del modelo de detección por máscara de hemorragias intracraneales se utilizaron redes neuronales convolucionales. Al no disponer de gran cantidad de imágenes se utilizó la técnica de aprendizaje transferido, que consiste en utilizar redes neuronales anteriormente entrenadas y aprovechar dicho entrenamiento sin partir de cero. Se realizó una investigación preliminar para establecer la mejor red de neuronas de aprendizaje transferido, que luego fue empleada para construir el modelo final. Se utilizará Tensorflow para el diseño del modelo que no es más que, un *framework* de aprendizaje profundo de código abierto de extremo a extremo.

El objetivo de este proyecto fue crear un prototipo de aplicación web tensorflow.js e implementarlo en línea. La aplicación desarrollada detecta y segmenta automáticamente las hemorragias intracraneales en las tomografías computarizadas del cerebro. Toma como entrada una sola imagen .jpg o .png (ventana del cerebro) y genera una segmentación que muestra el área donde se detectó el sangrado. Solo se usó las imágenes de la ventana del cerebro. Estas se transformaron en imágenes de 3 canales para adaptarlas al modelo. Luego se modificó el tamaño de imágenes y máscaras a 256x256 y se reservaron 20 imágenes como conjunto de prueba de reserva y el resto de los datos en 85 % de entrenamiento y 15% de validación. Se utilizó un codificador Keras Densenet121 con un decodificador Unet - optimizador Adam y pérdida de datos. No se utilizó el procesamiento previo de Densenet. En su lugar, simplemente se normalizaron las imágenes dividiéndolas por 255.

El conjunto de datos es bastante pequeño, por lo tanto, utilizaremos el aumento de datos para reducir el sobreajuste y ayudar a generalizar mejor al modelo. Llegado a este punto, se entrenó la red neuronal, haciendo varias iteraciones para optimizarlas y

aumentar su rendimiento de manera preferiblemente constante. La función de pérdida es *Dice Loss*. El optimizador es Adam, con una tasa de aprendizaje de 0.00005. Cabe mencionar que la pérdida de datos se utiliza ampliamente en las tareas de segmentación de imágenes médicas para abordar el problema del desequilibrio de datos. Sin embargo, solo aborda el problema del desequilibrio entre el primer plano y el fondo, pero pasa por alto otro desequilibrio entre los ejemplos fáciles y difíciles que también se estima que podría afectar gravemente al proceso de entrenamiento de un modelo de aprendizaje.

### 5.5 Generar *dashboard* con toda la información procesada a manera de diagnóstico

Dentro de esta metodología se contempló desarrollar una aplicación para cuidado de pacientes con el objetivo que los médicos tengan los protocolos de atención y un área de resultados para la información que brinda ayuda al diagnóstico. Con la idea anterior en mente es importante contar con una sección de visualización la data recopilada y calculada sobre el episodio de isquemia cerebral transitoria para cada paciente particular. Esta información fue recopilada en una base de datos relacional utilizando SQL y herramientas de administración de base de datos (phpmyadmin). El almacenamiento y solicitud de datos fue manejado así mismo, con el uso de un API desplegada en heroku. La base de datos por su escalabilidad cuenta con 100Mb lo cual es más que suficiente para cubrir una cantidad adecuada de registros en las etapas iniciales. Este último representa los únicos gastos requeridos para el proyecto.

# VI. Resultados

## 6.1 Resultados de desarrollo de software para el análisis de datos y de escalas relacionadas con el diagnóstico de isquemia cerebral transitoria

El producto final consta de una página web que ofrece a los profesionales de la salud una herramienta rápida diseñada para registrar pacientes y realizar cálculos automáticos de escalas clínicas populares para el diagnóstico de episodios cerebrovasculares, respaldadas por la medicina basada en la evidencia. Las escalas que se tienen en cuenta son NIHSS, ASPECTS (radiológica), DRAGON, HAT y SEDAN (Figura 6).

La aplicación web le permite al usuario acercarse al diagnóstico de isquemia cerebral transitoria y obtener cálculos relacionados para identificar el riesgo, mejorar diagnóstico y el tratamiento. La aplicación incluye una herramienta de aprendizaje profundo que evalúa imágenes cerebrales o bien, tomografías computarizadas para detección de hemorragias intracraneales (lo cual es de ayuda para la evaluación de la escala ASPECTS). La aplicación ofrece una lista de herramientas de decisión clínica que incluyen puntajes de riesgo, algoritmos, ecuaciones, criterios de diagnóstico, fórmulas (dosis de tratamiento) y clasificaciones del riesgo de sufrir un ataque cerebrovascular.

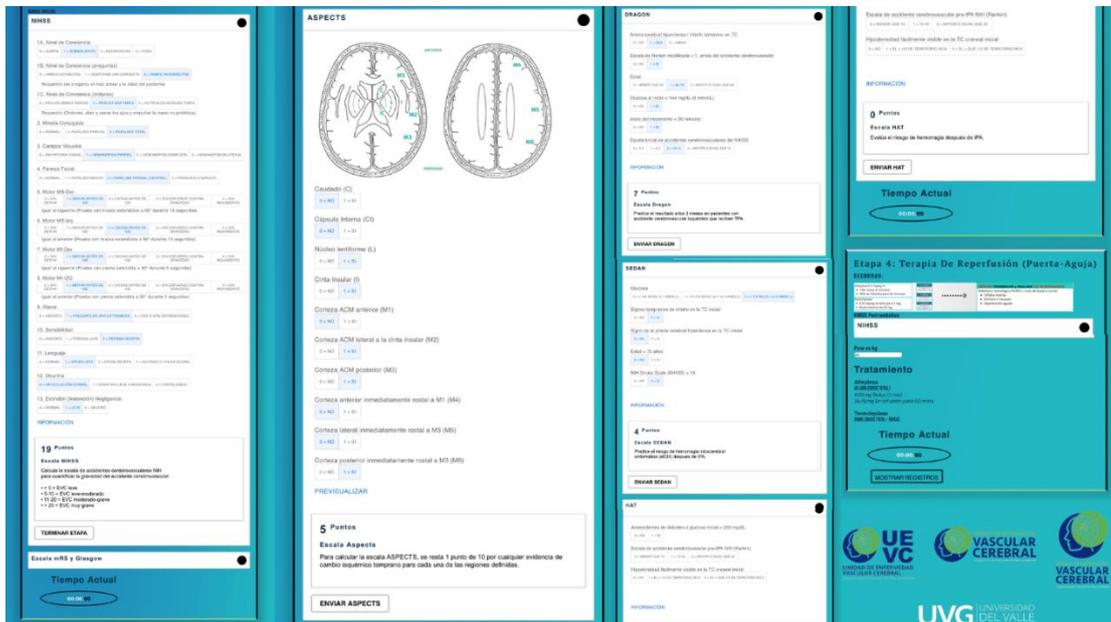


Figura 6. Visualización de las escalas empleadas en la herramienta web (NIHSS, ASPECTS, DRAGON, SEDAN y HAT, respectivamente)

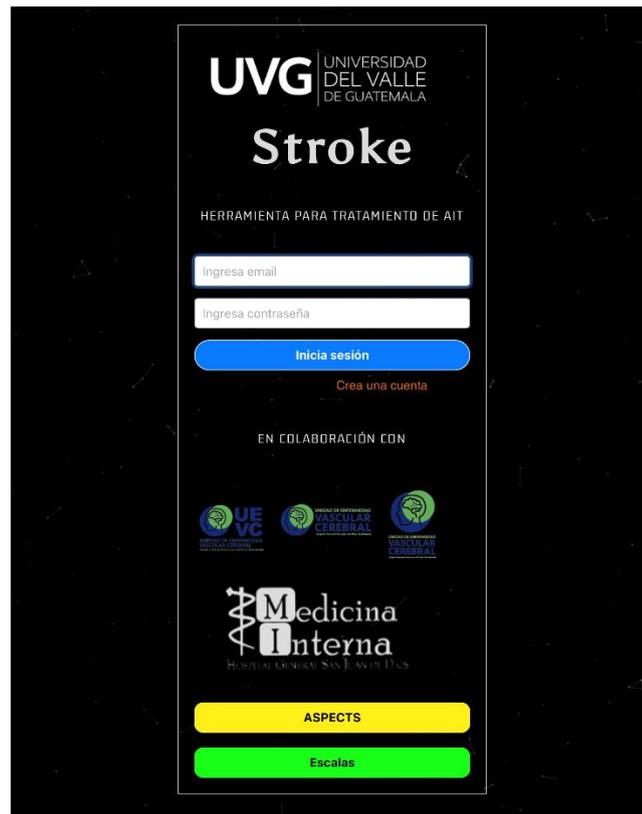


Figura 7. Visualización página de inicio de sesión

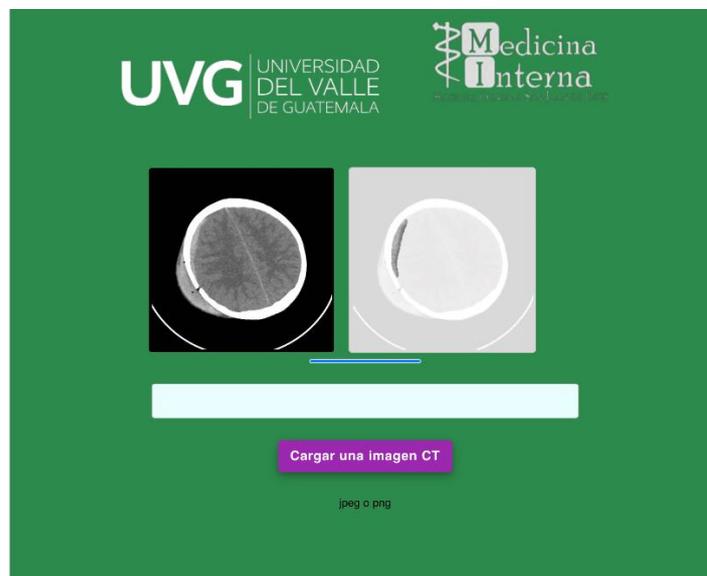
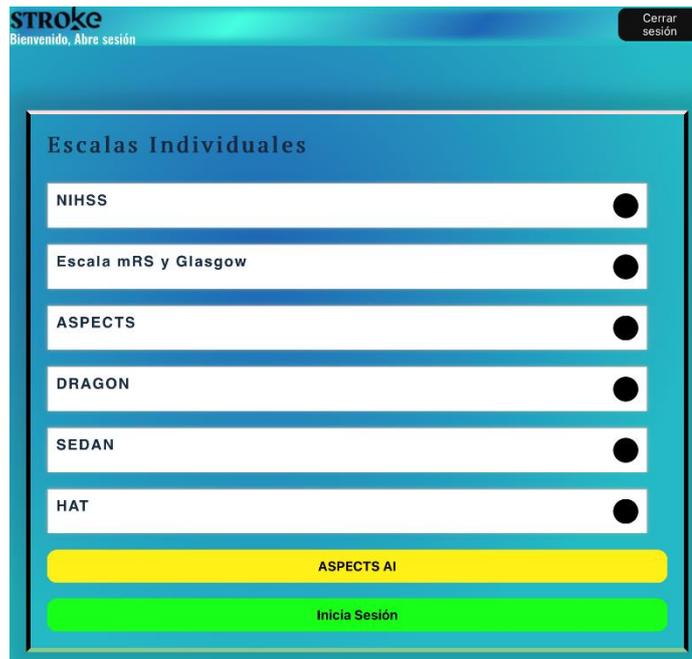


Figura 8. Visualización de la herramienta de análisis de imagen por aprendizaje profundo en un iPad Apple en navegador Safari.



**Figura 9.** Visualización de sección de escalas empleadas y rellenables con respuestas en tiempo real.



**Figura 10.** Visualización de la página principal

**CÓDIGO RESCATE 6**

# Protocolo Stroke

00:00:00 **Empezar**

## Etapa 1: Clasificador

Nombre (antecedentes y condiciones)

Hospital

- HGSJDD
- HR
- GGS
- Otro

HI:

Hora síntomas

**Antecedentes:**

- Hipertensión
- Diabetes T2
- Dislipidemia
- Tabaquismo
- FA
- Cuagulopatías
- Stroke
- Otros

**Tratamiento actual:**

- Antiplaquetarios
- Anticoagulantes
- Antihipertensivos
- Estatinas
- Otro

**Prueba COVID:**

- Si
- No
- No se realiza

Notas Adicionales

**NIHSS INICIAL**

NIHSS

Escala mRS y Glasgow

**Tiempo Actual**

00:00:00

Figura 11. Visualización de sección de registro de pacientes (Etapa 1 de 4)



Figura 12. Visualización de lista de registros de pacientes y (al presionar “Ver Paciente”) un resumen del paciente particular

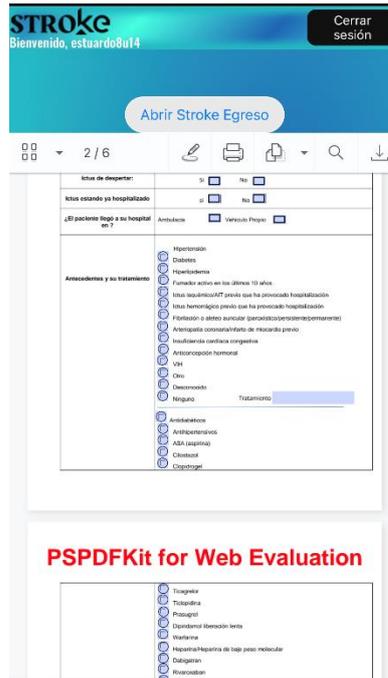


Figura 13. Visualización de sección aconsejada de documento de egreso rellenable utilizando PSPDKIT

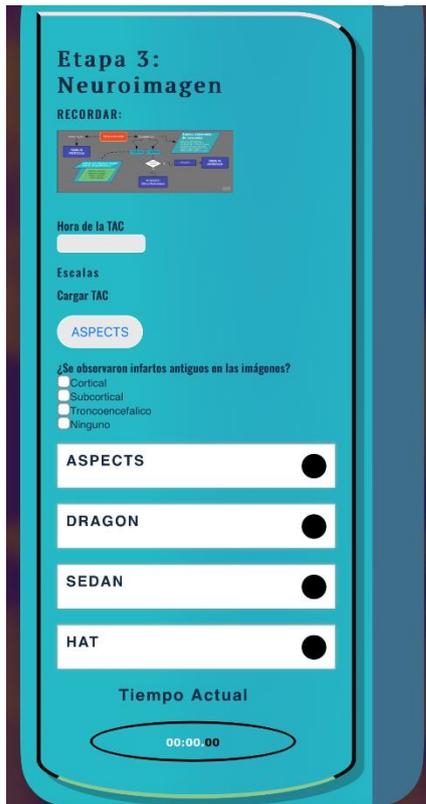


Figura 14. Visualización de sección de registro de pacientes (Etapa 3 de 4)

**INFORMACIÓN**

**Evidencia**

**Fórmula**

Suma de los puntos seleccionados, como arriba.

**Datos**

Interpretación de la puntuación:

Puntuación SEDAN	Riesgo de Hemorragia Intracerebral
1	1,3%
2	1,4%
3	1,4%
4	1,2%
5	1,2%

**Evaluación de evidencia**

Estudio original

- Desarrollado en Europa
- Derivado de 974 pacientes tratados con TPA dentro de las 4,5 horas
- Los pacientes con oclusión de la arteria basilar no se incluyeron en el estudio (pero se evaluaron por separado más adelante)
- Los pacientes sometidos a procedimientos endovasculares por su accidente cerebrovascular también fueron excluidos del estudio.
- Se utilizó la definición ECASS-II de sICH.
- Una hemorragia intracerebral se definió como sintomática si el paciente presentaba un deterioro clínico que provocaba un aumento en la puntuación NIHSS mayor o igual a 4 puntos y si era probable que la hemorragia fuera la causa del deterioro clínico. Sin embargo, en caso de duda sobre si el edema o la

**Validación externa**

- El Score SEDAN fue validado en 34,251 pacientes.
- En el estudio de validación, utilizaron tanto la definición de sICH de ECASS-II como la definición de sICH de SITS-MOST.
- Presencia de hemorragia parenquimatosa tipo 2 en la TC con un puntaje NIHSS aumentado en  $\geq 4$  puntos desde el inicio o el valor NIHSS más bajo después del inicio hasta las 24 horas.
- La definición SITS-MOST de sICH es más estrecha que la definición de ECASS-II, por lo que se definirá que muchos menos pacientes tienen sICH.

**Consejo**

- Considere las contraindicaciones de TPA de cerca, ya que las instituciones pueden tener definiciones de contraindicaciones ligeramente diferentes (absolutas y relativas).
- El TPA para el accidente cerebrovascular solo debe administrarse junto con la consulta de Neurología y después de una discusión extensa con el paciente y la familia sobre el riesgo y el beneficio.
- Los pacientes que reciben TPA deben ser monitoreados en un entorno de UCI.
- Incluso en pacientes de bajo riesgo, los pacientes con cambios en los exámenes neurológicos o el estado mental deben recibir nuevas imágenes emergentes para evaluar la sICH.
- Considere otros sitios de sangrado (GI, GU, por ejemplo) en pacientes post-TPA y tenga cuidado incluso con procedimientos mínimamente invasivos como la venopunción o la colocación de un catéter de Foley.

exámenes neurológicos o el estado mental deben recibir nuevas imágenes emergentes para evaluar la sICH.

- Considere otros sitios de sangrado (GI, GU, por ejemplo) en pacientes post-TPA y tenga cuidado incluso con procedimientos mínimamente invasivos como la venopunción o la colocación de un catéter de Foley.

**Literatura**

0 Puntos

**Escala SEDAN**

Predice el riesgo de hemorragia intracerebral sintomática (sICH) después de TPA.

**ENVIAR SEDAN**

**HAT**

Figura 15. Visualización de la información particular de la escala SEDAN (Todas las escalas cuentan con su respectiva sección de información)

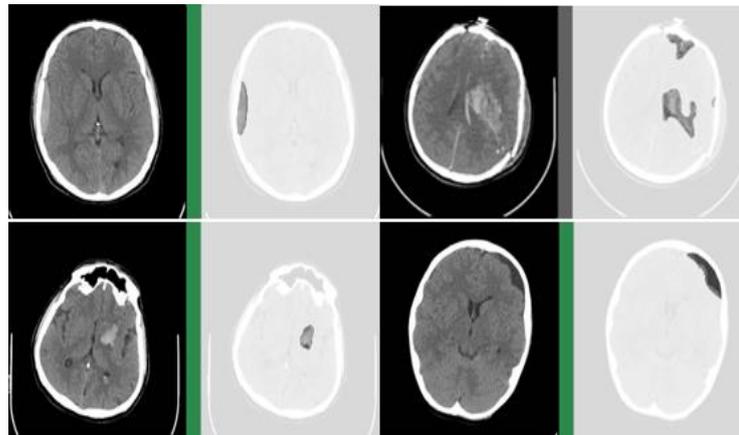
La aplicación web diseñada sirve como un recurso de referencia para que los profesionales de la salud naveguen a través de la toma de decisiones clínicas diarias con respecto al cuidado de la salud del cerebro. Al ingresar a la herramienta clínica, se le muestra la página principal (Figura 7) donde se brindan opciones de registro e inicio de sesión y también como enrutamientos a las secciones de la herramienta de análisis de imagen (Figura 8) y una sección de escalas (Figura 9). Estas dos para que puedan ser utilizadas sin el requerimiento de inicio de sesión para cualquier público interesado. Luego de ingresar en una sesión con un correo electrónico se despliega el menú principal (Figura 10) donde existen 3 opciones: registrar toda la información de un nuevo paciente (Figura 11), la visualización de datos de un paciente previamente registrado (Figura 12) y una sección de formularios de egreso digitales y rellenables (Figura 13). Esto último en caso el paciente o el médico considere oportuno asistir a otra institución clínica y llevar la información completa o ficha médica.

En la pantalla de inicio de la herramienta clínica, en la sección de registro de pacientes (Figura 14), se brindan las instrucciones y se encuentran todas las preguntas que se necesitan responder con respecto al paciente. También hay diferentes pestañas que ofrecen secciones desplegables para cada escala con explicaciones sobre cómo usarlas, cuándo usarlas y por qué usarlas (Figura 15). Además de indicaciones al seguimiento del caso clínico para cada resultado de las escalas (todas las indicaciones cuentan con una sección de evidencia, consejos al paciente, administración, acciones clínicas y referencias). Las numerosas calculadoras médicas de la herramienta son críticas e instrumentales en situaciones agudas cuando se requieren recomendaciones rápidas y precisas para tratar a un paciente. En esencia, la aplicación le brinda la información y el contenido que un individuo profesional en el área de salud cerebral

podría necesitar para tomar una decisión clínica respecto a un paciente con isquemia cerebral transitoria.

## 6.2 Resultados de la precisión de la herramienta de IA desarrollada

La aproximación inicial del trabajo con respecto el analizador de hemorragias intracraneales proviene de la escala ASPECTS, la cual requiere un nivel alto de conocimiento en el área de neurología debido a que consiste en identificar signos de infarto cerebrovascular en los diez segmentos de la arteria cerebral media del cerebro como se explica en la subsección Arteria Cerebral Media (p.15). En este trabajo se utilizó un enfoque basado en la optimización y explotación de los modelos de CNN profundos como lo es DenseNet121 para la detección eficiente de accidentes cerebrovasculares. Donde, al modelo, le es ingresado una imagen cerebral y este procesa la imagen a través del mismo. Brindando como resultado la imagen con una máscara, la cual destaca el área predicha como afectada, según el modelo. Este luego fue transformado en un formato opto para la web y actualmente se encuentra en uso para computadoras en la dirección web mencionada en la sección de enlaces en anexos (Figura 16).



**Figura 16.** Cuatro ejemplos de tomografías computarizadas al ser procesadas por la CNN marcando con una máscara las áreas afectadas en lo que concierne al modelo en la herramienta *STOKÉ*

Al momento de entrenar el modelo de aprendizaje profundo usando Tensorflow.keras. Inicialmente la pérdida de entrenamiento era de 0.9937 y empezó a converger lentamente hasta detenerse en 0.5384. Esto representa mejora en el rendimiento del modelo a lo largo de las veinte iteraciones. Así mismo la variable *score\_iou* ascendió a un 0.3640 a partir de 0.0032 y, por último, el final resultado de precisión alcanzo un valor de 0.99793. Cabe mencionar que la precisión no es el mejor indicador de un buen comportamiento, en este caso particular, para el modelo debido a las características de máscara que se comprenden en el mismo (p. 44) y *score\_iou* nos brinda una mejor noción. Si bien este valor podría mejorar elevando el tamaño de data de entrenamiento, sí muestra una mejora a lo largo del tiempo y los resultados

tangibles muestran resultados aceptables especialmente considerando que la herramienta solamente intenta ser una ayuda visual para profesionales del área de neurología en la interpretación de tomografías. Por lo tanto y basándonos en el tamaño del conjunto de imágenes de entrenamiento y el incremento de la variable *score\_iou* se puede concluir que la herramienta un éxito en la función que cumple. Sin embargo, en la iteración 12 el *val\_loss* se convirtió en 0.5725. A continuación, se muestra una tabla que resume las iteraciones de entrenamiento del modelo, la cual nos brinda una conceptualización objetiva respecto a la precisión y pérdidas del modelo propuesto.

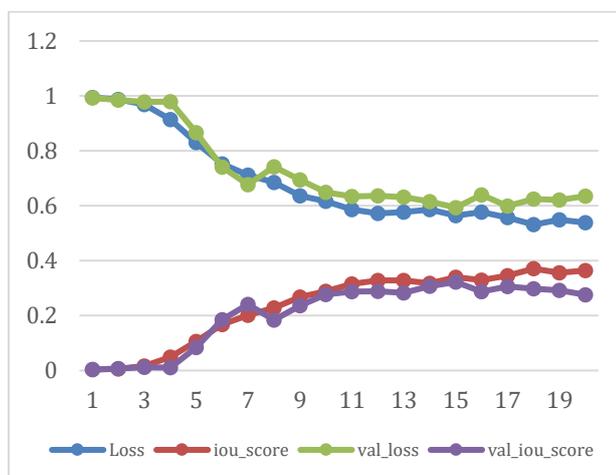
Epochs	Loss	iou_score	val_loss	val_iou_score
1	0.9937	0.0032	0.9927	0.0037
2	0.9870	0.0066	0.9848	0.0078
3	0.9685	0.0166	0.9778	0.0116
4	0.9145	0.0486	0.9794	0.0106
5	0.8308	0.1064	0.8666	0.0844
6	0.7519	0.1672	0.7403	0.1848
7	0.7114	0.2017	0.6773	0.2410
8	0.6851	0.2280	0.7423	0.1845
9	0.6365	0.2673	0.6947	0.2359
10	0.6159	0.2889	0.6485	0.2767
11	0.5862	0.3158	0.6342	0.2870
12	0.5725	0.3285	0.6356	0.2882
13	0.5774	0.3280	0.6316	0.2827
14	0.5865	0.3175	0.6153	0.3070
15	0.5642	0.3397	0.5933	0.3222
16	0.5769	0.3289	0.6399	0.2874
17	0.5575	0.3451	0.5992	0.3061
18	0.5310	0.3709	0.6251	0.2984
19	0.5487	0.3558	0.6213	0.2918
20	0.5384	0.3640	0.6353	0.2762
<b>Precisión Total</b>	0.99793			

(Elaboración propia).

**Tabla 4.** Tabla de las veinte iteraciones del modelo de aprendizaje profundo mostrando las pérdidas y *score\_iou*

A partir de la tabla anterior contamos con la gráfica que representa el mapeo de las variables: *Loss*, *iou\_score*, *val\_loss*, *val\_iou\_score*. Donde *Loss* representa la pérdida de el modelo en entrenamiento, la función compara los valores de salida que se tienen como objetivo contra los valores predichos; básicamente mide lo bien que la red neuronal modela los datos de entrenamiento y mientras menos pérdida mejor. Mientras que *iou\_score* es una manera de representar la precisión del modelo. Básicamente el modelo se encarga de generar una máscara encima de la imagen y el *iou\_score* nos indica, en un índice de 0 a 1, especifica la cantidad de solapamiento entre un cuadro de la imagen (o píxel) predicho contra el real. Refiriéndonos a estos dos conceptos anteriores, *val\_loss* y *val\_iou\_score* son lo mismo que ellos, pero representando las

iteraciones del conjunto de datos de validación y no del conjunto de datos de entrenamiento.



**Gráfico 1.** Precisión del modelo Desnet121 tras cada iteración

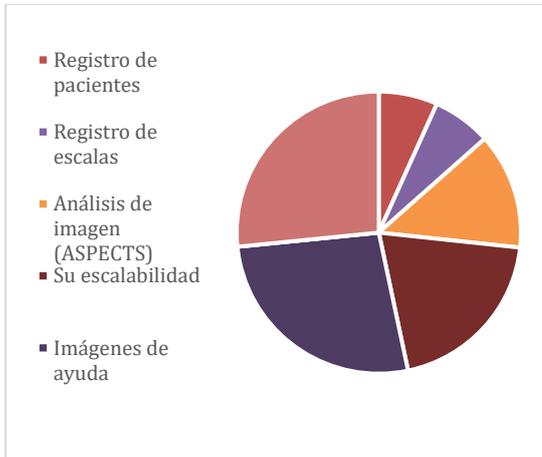
(Elaboración propia)

### 6.3 Resultados de comparar la eficiencia para el diagnóstico de herramienta de software desarrollada con métodos manuales actuales

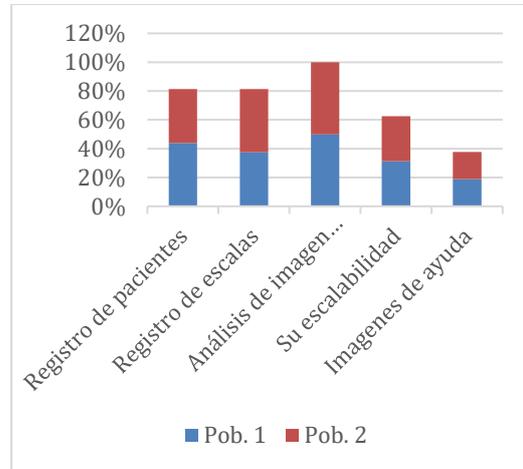
Con el objetivo de recopilar información útil para retroalimentación, se utilizó un instrumento de evaluación que constaba de una serie de preguntas (gráficos 2a, 2b, y 3) a manera de encuesta con respecto a la funcionalidad y aspectos generales de la herramienta. La encuesta fue entregada después de la capacitación del personal médico para el uso de la herramienta, en una de las últimas reuniones de implementación (Anexo 9). El instrumento o la encuesta pretende contrastar la utilidad de y entre, las secciones específicas de la herramienta construida.

Las personas encuestadas marcaron sus respuestas posteriormente a explorar la herramienta en profundidad y visualizar material audiovisual preparado explicando en grandes rasgos el objetivo y los aspectos más importantes de la herramienta (Anexo 5). Los individuos encuestados fueron divididos en dos poblaciones. La primera población consta de un grupo piloto de internistas estudiantes de medicina en la universidad Francisco Marroquín de Guatemala. En este grupo se encuestaron a individuos voluntarios y se les solicitó firmar electrónicamente un consentimiento informado (Anexo 3). El segundo grupo contempla a los médicos e integrantes de medicina interna encargados de ejecutar el protocolo al momento de presentarse un paciente con una potencial enfermedad vascular cerebral en el Hospital General San Juan de Dios. Estos últimos usuarios son los mismos individuos que estarán empleado la herramienta en el hospital en cuestión.

**Gráficos 2 a y b:** Consideraciones sobre la utilidad de la herramienta en el personal médico encuestado (oct. 2022)



**Gráfico 2a.** Resumen de respuestas para la pregunta: ¿Qué es lo que considera menos útil de la herramienta?



**Gráfico 2b.** Resumen de respuestas para la pregunta: ¿Qué es lo que considera más útil de la herramienta?

Con el objetivo de recopilar información sobre el pilotaje de la herramienta con médicos en el Hospital General San Juan de Dios se llevó a cabo una encuesta como se mencionó anteriormente. A partir de esta encuesta se encontró que la herramienta mayor utilidad para los usuarios reside en el análisis de imágenes por inteligencia artificial o aprendizaje profundo con un 68% (Gráfico 2b). Así mismo, la menor utilidad para los usuarios se encuentra en su escalabilidad con un 24% (Gráfico 2a). Cabe mencionar que casi un 30% consideran que todas las herramientas tienen utilidad. Por último, se recopiló información sobre la apreciación del contenido, organización, rapidez y diseño de la herramienta en una escala de excelente a muy malo (Gráfico 3). Se encontró que la mayoría de los aspectos mencionados fueron considerados excelentes, muy buenos o buenos exceptuando la rapidez y diseño con un <8% considerado neutro. Esta retroalimentación considerada para mejoras en la entrega del producto final para mayor conveniencia de los usuarios.

**Gráfico 3:** Apreciación de los usuarios (personal médico Hospital General San Juan de Dios) sobre aspectos de contenido, organización, rapidez y diseño de la herramienta (oct. 2022)



**Gráfico 3.** Resumen de respuestas de usuarios a manera de escala (excelente a muy malo) sobre distintos aspectos de la herramienta en general.

Dentro de los aspectos con mayor importancia en la herramienta cabe mencionar el conteo de tiempo durante el protocolo de registro, para los pacientes que lleguen al hospital con síntomas que apliquen a dicho protocolo. La importancia de la toma de tiempo está estrictamente ligada a la necesidad de que el protocolo dure menos de 60 minutos. Dado que tiempos menores a 60 minutos mejoran significativamente el futuro estado del paciente afectado. Así mismo el conteo del tiempo brindara la posibilidad para que el hospital aplique para la certificación de los centros de Ataque Cerebrovascular (ACV) en América Latina (WSO / SIECV). Este certificado brindará una mejor representación del hospital ante la enfermedad vascular cerebral en Guatemala en especial dado que ninguna otra institución clínica cuenta con dicho certificado avalado por *Global Stroke Alliance*. Cabe mencionar que anteriormente no se llevaba ningún tipo de registro con respecto al tiempo transcurrido de un paciente particular dentro del protocolo.

En los últimos pasos del trabajo el objetivo fue implementar la herramienta en el hospital y llevar a cabo un simulacro de prueba. La capacitación se consideró exitosa según personas involucradas (usuarios). Los usuarios de la herramienta durante estos simulacros fueron dos neurólogos y un internista, las mismas personas que estarán a cargo de emplear la herramienta en el hospital y capacitar a futuros usuarios si así lo ameritan o consideran prudente.

A pesar de mejorar la atención del paciente con el uso de la herramienta en los simulacros, no es posible comparar la herramienta de software desarrollada con métodos manuales actuales ya que actualmente no se cuenta con método estandarizado para medición. Sin embargo, los métodos empleados en el Hospital General San Juan de Dios, constaban del registro de pacientes y sus escalas de forma manual. En comparación, el flujo del protocolo de atención con la nueva herramienta presenta una mejora notable para captar la información del paciente y aproximarse a conocer su riesgo y mejorar su diagnóstico.

## VII. Discusión de resultados

Con el objetivo de digitalizar el protocolo empleado en pacientes que sufren de con isquemia cerebral transitoria y facilitar en el tratamiento y diagnóstico de estos. Las escalas que se tomaron en cuenta en la herramienta son NIHSS, ASPECTS (radiológica), DRAGON, HAT y SEDAN. Estas escalas representan los datos cualitativos y cuantitativos deben incluirse en una herramienta de software que permita evaluar riesgo, generar diagnóstico y tratamiento personalizado en paciente con isquemia cerebral transitoria. Cabe mencionar que los métodos empleados en el Hospital General San Juan de Dios, constaban del registro de pacientes y sus escalas manualmente en una hoja rellenable y usualmente el personal no contaba con esta hoja al momento de la emergencia médica. En comparación, el flujo del protocolo de atención con la nueva herramienta presenta una mejora notable considerando el hecho anterior. Así mismo se mostró una satisfacción mayoritaria en el funcionamiento de las escalas según las encuestas realizadas a individuos profesionales en el área de neurología.

Los resultados empíricos revelaron que la metodología propuesta de aprendizaje profundo y análisis de tomografías computarizadas ha alcanzado precisión. Por lo tanto, se puede afirmar que es posible mejorar el diagnóstico de isquemia cerebral transitoria utilizando el modelo propuesto, dado a que la digitalización del protocolo empleado en pacientes que sufren de con isquemia cerebral transitoria puede ayudar a evaluar el riesgo y a mejorar diagnóstico y el tratamiento.

Esta investigación probablemente tenga su impacto en las decisiones clínicas cuando se utilice el enfoque basado en la IA en las unidades sanitarias del Hospital General San Juan de Dios. Los resultados también sugieren que hay espacio para futuro alcance de la investigación y para el escalamiento a muchos más datos para el entrenamiento y la validación. En otras palabras, el escalamiento del modelo es una cuestión abierta que permite a los modelos de aprendizaje profundo a que funcionen mejor cuando se abordan adecuadamente. Por lo tanto, una importante dirección para el trabajo futuro es que los modelos de aprendizaje profundo puedan ser aún más mejorados con más datos que puedan favorecer el rendimiento del modelo.

Para analizar el rendimiento y precisión del modelo de la herramienta de inteligencia artificial debemos iniciar analizando el flujo de las iteraciones y sus respectivos marcadores estadísticos y cabe mencionar que se el modelo puede ser considerado prometedor. Primero es importante hablar de la variable *score\_iou* que ascendió de 0.0032 a 0.3640. Básicamente esta métrica nos indica o determina el grado de similitud de los conjuntos de muestras de tomografías. La precisión común no es un buen indicador debido a que no es como en un modelo de clasificación sino el modelo debe contemplar píxel por píxel la tomografía cargada. Por lo tanto, debemos determinar en todos los píxeles, cuales están correctamente clasificados y cuales no. Esto precisamente nos indica el *score\_iou* y cómo podemos observar este valor mejora en un 11,275% a lo largo del tiempo. Así mismo, al momento de utilizarla en la

herramienta web los resultados son aceptables especialmente considerando que la herramienta solamente intenta ser una ayuda visual para profesionales del área de neurología en la interpretación de tomografías los cuales están mucho más capacitados a evaluar temas neurológicos. Por otro lado, debemos considerar el tamaño del conjunto de imágenes de entrenamiento en la evaluación del modelo. Esto último en conjunto con el incremento de la variable *score\_iou* anteriormente mencionado, se puede concluir que la herramienta cumple su función.

Por otra parte, una curiosidad que surge al momento del análisis del comportamiento y que he considerado mencionar (recordando que: los valores de pérdida bajos son los esperados en el modelo). Notamos que, en la iteración 13 la pérdida de entrenamiento y *val\_loss* se convirtieron en valores más altos comparados con el anterior y lo mismo continuó durante 4 iteraciones. Hasta que comenzó a bajar de nuevo, lo cual implica una mejor adaptación del modelo y menos pérdida de variables importantes para la precisión de este. En este caso, la pérdida baja durante el entrenamiento, pero en algún momento se aplicó una actualización a una variable que cambia drásticamente la salida del modelo. Estamos realizando una clasificación binaria básicamente y en este caso el modelo no fue capaz de recuperarse de este nuevo estado discutido, y lo mejor que puede hacer a partir de entonces es dar una salida de 0,5 para cada entrada. Sin embargo, en la iteración 12 el *val\_loss* se convirtió en 0.5725 y continuó declinando de manera predicha.

Por lo tanto, es importante estar al tanto de potenciales actualizaciones erróneas, ya que pueden ser malas para cualquier modelo. Esto se debe a que las actualizaciones se realizan utilizando el descenso de gradiente por lo tanto debe considerarse la tasa de aprendizaje, ya que, si es demasiado alta, entonces la actualización puede ser demasiado grande y la actualización de descenso de gradiente podría ser muy mala para el rendimiento del modelo.

Aunque las técnicas de IA en medicina están en su primera etapa de desarrollo, se han aplicado con entusiasmo al análisis de imágenes de accidentes cerebrovasculares, mostrando algunos resultados alentadores. El papel futuro de las técnicas de IA en la medicina del ictus puede ser prometedor, ya que se están acumulando exponencialmente grandes bases de datos de imágenes y otros parámetros. La cooperación y los esfuerzos globales son obligatorios para acelerar este proceso.

Contemplando las áreas de oportunidad del proyecto se debe mencionar ciertos aspectos que se consideran importantes. Primero y de manera ambiciosa, se propone idear una estructura en donde el uso de ambulancias sea contemplado y las mismas tengan la facilidad de compartir su ubicación en tiempo real y notificar automáticamente la institución clínica de la llegada de un paciente en estado de emergencia. Así como hacer disponible la herramienta para cualquier persona cercana a un paciente potencialmente afectado de una enfermedad cerebrovascular e informar al público de este. Tomando en cuenta que los profesionales médicos son los únicos facultados para dictar un diagnóstico.

Durante este estudio fue posible el desarrollo de un software para el análisis de datos cuantitativos y cualitativos de pacientes que sufren de isquemia cerebral transitoria (AIT), por medio del uso de las siguientes escalas relacionadas con el diagnóstico de dicho padecimiento NIHSS, ASPECTS (radiológica), DRAGON, HAT y SEDAN. Dicha herramienta utilizó las tecnologías, en el caso del aplicativo web: Reactjs, FastApi, Python, Netlify, Heroku y SQL. Por el lado de la herramienta de aprendizaje profundo las tecnologías empleadas fueron: Tensorflow, JavaScript, Pandas, Numpy entre otras librerías de datos de Python. Se decidió utilizar un aplicativo web por dos razones concretas: El peso económico es menor e incluso nulo al existir herramientas con Netlify para alojamiento de aplicativos webs. Segundo, las herramientas y escalas están pensadas para uso público y existen en secciones solamente explicativas sin necesidad de iniciar sesión. Tensorflow es un *framework* de aprendizaje profundo de código abierto de extremo a extremo. Fue seleccionado por su soporte de documentación y capacitación, opciones de producción e implementación escalables, múltiples niveles de abstracción y soporte para diferentes plataformas.

La herramienta *STOKE* fue pilotada con el personal médico del Hospital General San Juan de Dios en la Ciudad de Guatemala, con el objetivo de ser implementada para el uso del personal de salud que permita evaluar riesgo, generar diagnóstico y tratamiento personalizado en el paciente.

Al evaluar la herramienta de IA desarrollada y entrenar el modelo usando Tensorflow.keras, inicialmente en el entrenamiento se obtuvo un valor de pérdida (el cual evalúa qué tan bien el algoritmo modela el conjunto de datos) de 0.9937 y empezó a converger lentamente hasta detenerse en 0.5384. Esto representa mejora en el rendimiento del modelo ya que si el valor de la pérdida baja esto implica una predicción buena. Así mismo, que a lo largo de las veinte iteraciones y este resultado final de precisión alcanzó un valor de 0.99793 lo cual se considera un éxito en su función.

Para comparar la eficiencia para el diagnóstico de herramienta de software desarrollada con métodos manuales actuales. A pesar de evaluarse en la atención del paciente con el uso de la herramienta en los simulacros, no es posible comparar la herramienta de software desarrollada con métodos manuales actuales ya que actualmente no se cuenta con método estandarizado para medición. Sin embargo, los métodos empleados en el Hospital General San Juan de Dios, constaban del registro de pacientes y sus escalas de forma manual y no de forma constante, por lo que, en comparación, el flujo del protocolo de atención con la nueva herramienta presenta una mejora notable para captar la información del paciente y aproximarse a conocer su riesgo y mejorar su diagnóstico.

## VIII. Conclusiones

1. El acceso a la información es uno de los avances considerables del aplicativo porque ahora toda la información la podemos tener en tiempo real, esto ayuda de sobremanera porque con base en la información se pueden tomar decisiones en el área de salud cerebral en pacientes con enfermedades cerebrovasculares.
2. Las decisiones de los médicos son cruciales y la ayuda de la herramienta se puede considerar que posee un gran peso ya que detiene o ayuda a al médico a tomar estas decisiones, y no solo es beneficio para el hospital que realiza el protocolo sino también para el gobierno regional y, por ende, para la sociedad involucrada.
3. Al tener un aplicativo web para el manejo del protocolo de enfermedad cerebrovascular, la institución médica entra a una nueva etapa de adelanto tecnológico, esto ayuda mucho porque se hace competitivo en relación con las demás instituciones. El desarrollo del aplicativo para uso web para móvil y computadora, facilita su uso, ya que la mayor parte de la población medica en el Hospital General San Juan de Dios cuenta con acceso a internet.
4. El aplicativo móvil es capaz de realizar las mismas funciones que los métodos manuales sin digitalizar e incluso la información podría ahora podrá ser revisada mucho más rápido y en cualquier momento.
5. Por medio de este estudio fue posible el desarrollo de un software para el análisis de datos cuantitativos y cualitativos de pacientes que sufren de isquemia cerebral transitoria (AIT), usándose las NIHSS, ASPECTS (radiológica), DRAGON, HAT y SEDAN. escalas relacionadas con el diagnóstico de dicho padecimiento. La herramienta destinada al uso del personal de salud permite evaluar riesgo, generar diagnóstico y mejorar el tratamiento del paciente.
6. La evaluación de la herramienta de IA desarrollada empezó una calificación de pérdida de 0.9937 y empezó a converger lentamente hasta detenerse en 0.5384. Esto representa mejora en el rendimiento del modelo ya que si el valor de la pérdida baja, implica una predicción buena. Así mismo, que a lo largo de las veinte iteraciones el resultado final de precisión alcanzó un valor de 0.99793 y el *score\_iou* alcanzó un valor de 0.3640 lo cual se considera un éxito en su función.
7. A pesar de lograrse una mejora en la atención del paciente con el uso de la herramienta en los simulacros, no es posible comparar la herramienta de software desarrollada con métodos manuales actuales ya que actualmente no se cuenta con método estandarizado para medición. Sin embargo, lo métodos empleados en el Hospital General

8. San Juan de Dios, constaban del registro de pacientes y sus escalas de forma manual y no de forma constante, por lo que, en comparación, el flujo del protocolo de atención con la nueva herramienta presenta una mejora notable para captar la información del paciente y aproximarse a conocer su riesgo y mejorar su diagnóstico.

## IX. Recomendaciones

1. Se recomienda a desarrolladores de herramientas digitales y de AI, utilizar la misma arquitectura de aprendizaje profundo usando un conjunto de datos mayor en tamaño en lo que respecta a las imágenes de tomografías de cerebros afectados.
2. Se recomienda a desarrolladores contemplar la colaboración de expertos en diseño gráfico en la elaboración de cualquier aplicación web, con el objetivo de percibir, interpretar y transformar la información generada por distintas áreas del conocimiento, para que pueda ser entendible, impactante y sirva para comunicar y transmitir el objetivo de la aplicación en cuestión.
3. Se recomienda a los médicos de salud cerebral, buscar colaboración multidisciplinaria con los ingenieros bioinformáticas y biomédicos para fomentar todas las estrategias prioritarias basadas en evidencia que ayuden directa o indirectamente a mejorar el pronóstico de cualquier enfermedad cerebral, con el objetivo de disminuir la mortalidad e incapacitación que la misma puede llegar a generar en la población.
4. Se recomienda a los desarrolladores tener una buena comunicación con los principales usuarios del aplicativo móvil en desarrollo, para poder conocer sus inquietudes y necesidades, con el objetivo secundario de que en un futuro cercano se puedan realizar mejoras a la aplicación.
5. Se recomienda a los desarrolladores hacer un análisis semanal del uso del aplicativo móvil por un periodo de 60 días, con el fin de corroborar el uso correcto del aplicativo móvil, de acuerdo con la gestión de protocolos en el *Global Stroke Alliance*.
6. Se recomienda a futuros desarrolladores realizar una nueva encuesta dentro de seis (6) meses con la finalidad de conocer los comentarios y/o opiniones de los usuarios para agregar algún detalle que el mismo requiera.
7. Se recomienda a futuros desarrolladores crear un cronograma para poder llevar el control y creación de los *Backups* del aplicativo web.
8. Se recomienda a futuros emprendedores en aprendizaje profundo utilizar y recopilar más datos en este y cualquier otro modelo de inteligencia artificial priorizando el aprendizaje continuo.

## X. Bibliografía

- Albers GW, Caplan LR, Easton JD et al., (2002). AIT working group. Transient ischemic attack. Proposal a new definition. *N Engl J Med*:347:1713–16.
- Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd et al. (2006). High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*; 355:549–59.
- Amian, Mehdi & Soltaninejad, Mohammadreza. (2020). Multi-resolution 3D CNN for MRI Brain Tumor Segmentation and Survival Prediction. 10.1007/978-3-030-46640-4\_21.
- Andrade de Oliveira A, Carthey-Goulart MT, Oliveira Junior PP, Carrettiero DC, Sato JR. (2015). Defining multivariate normative rules for healthy aging using neuroimaging and machine learning: an application to Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 43:201–12. doi: 10.3233/JAD-140189
- Arauz-Góngora, A., Coral-Casas, J., & Leyva-Rendón, A. (2005). Isquemia cerebral transitoria. Conceptos actuales. *Archivos de Neurociencias*, 10(4), 250–254.
- Baños-González, M., Cantú-Brito, C., Chiquete, E., Arauz, A., Ruiz-Sandoval, J. L., Villarreal-Careaga, J., Barinagarrementeria, F., & Lozano, J. J. (2011). Presión arterial sistólica y pronóstico funcional en pacientes con enfermedad vascular cerebral aguda: Registro mexicano de enfermedad vascular cerebral. *Archivos de Cardiología de México*, 81(3), 169–175.
- Barinagarrementeria, F., & Ramos-Moreno, A. (2017). Enfermedad vascular cerebral isquémica aguda en mayores de 75 años en la primera década del siglo XXI en México. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 18(1), 42–53.
- Basagni, B., Hakiki, B., Campagnini, S. et al. (2021). Critical issue on the extinction and inattention subtest of NIHSS scale: an analysis on post-acute stroke patients attending inpatient rehabilitation. *BMC Neurol* 21, 475. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02499-9>
- Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. (2018). Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 137:e67–e492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000558

- Bentley P, Ganesalingam J, Carlton Jones AL, Mahady K, Epton S, Rinne P, et al. (2014). Prediction of stroke thrombolysis outcome using CT brain machine learning. *NeuroImage* 4:635–40. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.02.003
- Bouts MJ, Tiebosch IA, van der Toorn A, Viergever MA, Wu, O, Dijkhuizen RM, et al. (2013). Early identification of potentially salvageable tissue with MRI-based predictive algorithms after experimental ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 33:1075–82. doi: 10.1038/jcbfm.2013.51
- Brainin M, McShane LM, Steiner M et al. (1999). Silent brain infarcts and transient ischemic attacks. *Stroke*; 26: 1348–52.
- Calleja-Castillo, J., Arauz-Góngora, A., Hoyos-Gómez, L., Vallejo, E., & Leyva-Rendón, A. (2005). La prevalencia de cardiopatía isquémica silente y arteroesclerosis periférica en pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica no cardioembólica. *Archivos de Neurociencias*, 10, 59
- Cantú-Brito, C., Ruiz-Sandoval, J. L., Arauz-Góngora, A., Villarreal-Careaga, J., Barinagarrementeria, F., Murillo-Bonilla, L. M., Chiquete, E., & Rangel-Guerra, R. (2010). Prevalencia de estenosis carotídea en pacientes con isquemia cerebral transitoria en México. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 11(5), 343–348.
- Caplan LR, Wong KS, Gao S et al. (2006). Is hypoperfusion an important cause of strokes? If so, how? - *CerebrovascDis* 2006; 21: 145–53.
- CAPRIE steering committee. (1996). A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*; 348: 1329–39.
- Chen L, Bentley P, Rueckert D. (2017). Fully automatic acute ischemic lesion segmentation in DWI using convolutional neural networks. *NeuroImage* 5:633–43. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.06.016
- Chen Y, Dhar R, Heitsch L, Ford A, Fernandez-Cadenas I, Carrera C. (2016). Automated quantification of cerebral edema following hemispheric infarction: application of a machine-learning algorithm to evaluate CSF shifts on serial head CTs. *NeuroImage* 2:673–680. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.09.018

- Cina CS, Clase CM, Haynes RB. (2000) Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis.  
Cochrane Database Syst Rev; CD001081.
- Chong, Ji Y. (2020) Ataque isquémico transitorio - Trastornos neurológicos - Manual MSD versión para profesionales. Weill Cornell Medical College. Extraído de:  
<https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-neurol%C3%B3gicos/accidente-cerebrovascular/ataque-isqu%C3%A9mico-transitorio>
- Daffertshofer M, Mielke O, Pullwitt A et al. (2004). Transient ischemic attacks are more than «mini-strokes». *Stroke* 2004; 35: 2453–8.
- Deng, P.-P., Wu, N., Chen, X.-J., Chen, F.-L., Xu, H.-S., & Bao, G.-S. (2022). NIHSS—the Alberta Stroke Program Early CT Score mismatch in guiding thrombolysis in patients with acute ischemic stroke. *Journal of Neurology*, 269(3), 1515–1521. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10704-5>
- Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. (1999). Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci* 1999;22:391-397
- EAFST study group. (1993). Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342:1255–62.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. (2003). Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003;2:43-53
- Fisher CM. (1958). Intermittent cerebral ischemia. In: Wright IS, Millikan CH, eds. *Cerebral vascular disease*. New York: Grune & Stratton 1958:81–97
- Ho KC, Speier W, El-Saden S, Arnold CW. (2017). Classifying acute ischemic stroke onset time using deep imaging features. In: AMIA Annual Symposium Proceedings (Washington, DC) (2017). p. 892–901.
- García-Villarreal, O. A., & Heredia-Delgado, J. A. (2017). Orejuela izquierda en la enfermedad reumática mitral: principal fuente embolígena en la fibrilación auricular. *Archivos de Cardiología de México*, 87(4), 286–291. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2016.11.007>
- Gass A, Ay H, Szabo K et al. (2004). Diffusion-weighted MRI for the «small stuff»: the details of acute cerebral ischemia. *Lancet Neurol* 2004; 3: 39–45

- Georgescu, Mariana & Ionescu, Radu Tudor & Verga, Nicolae. (2020). Convolutional Neural Networks With Intermediate Loss for 3D Super-Resolution of CT and MRI Scans. *IEEE Access*. PP. 1-1. 10.1109/ACCESS.2020.2980266.
- Giles MF, Flossman E, Rothwell PM. (2016). Patient behavior immediately after transient ischemic attack according to clinical characteristics, perception of the event, and predicted risk of stroke. *Stroke*; 37: 1254–60
- Gonzalo Domínguez, M., Hernández, C., Ruisoto, P. et al. (2016). Morphological and Volumetric Assessment of Cerebral Ventricular System with 3D Slicer Software. *J Med Syst* 40, 154. <https://doi.org/10.1007/s10916-016-0510-9>
- Guberina, N., Dietrich, U., Radbruch, A., Goebel, J., Deuschl, C., Ringelstein, A., Köhrmann, M., Kleinschnitz, C., Forsting, M., & Mönninghoff, C. (2018). Detection of early infarction signs with machine learning-based diagnosis by means of the Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) in the clinical routine. *Neuroradiology*, 60(9), 889–901. <https://doi.org/10.1007/s00234-018-2066-5>
- Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. (2004). Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004;363:768-774
- Hotter BA, Lechner JM, Nolte CH, Audebert HJ, Malzahn U, Heuschmann PU, Fiebach JB, Jungehulsing GJ. (2012). ABCD(2) as a screening tool for cerebral infarction on stroke MRI? *Eur Neurol*;67(5):315-20. doi: 10.1159/000336267. Epub 2012 Apr 27. PMID: 22555495.
- Gao Huang, Zhuang Liu, Laurens van der Maaten, Kilian Q. Weinberger. (2017). Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), pp. 4700-4708
- Goodfellow I, Bengio Y & Courville A. (2017). *Deep Learning (Adaptive Computation and Machine Learning series)* The MIT Press; Illustrated edition (November 18, 2016)
- Johnston SC, Fayad PB, Gorelick PB et al. (2003). Prevalence and knowledge of transient ischemic attack among US adults. *Neurology*; 60: 1429–34.
- Johnston SC. Transient ischemic attack: a dangerous harbinger and an opportunity to intervene. *Semin Neurol* 2005; 25: 362–70.

- Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F et al. (2006). Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks.
- Kronzon I, Tunick PA. Aortic atherosclerotic disease and stroke. *Circulation*; 114: 63
- Levy DE. (1998). How transient are transient ischemic attacks? *Neurology*; 38: 674–7.
- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. (2006). Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-1757
- Lund C, Nes RB, Ugelstad TP et al. (2005). Cerebral emboli during left heart catheterization may cause acute brain injury. *Eur Heart*; 26: 1269–75.
- Lund C, Rygh J, Stensrød B et al. (2000). Cerebral micro-embolus detection in an unselected acute ischemic stroke population. *Cerebrovasc Dis*; 10: 403–8
- Mathiesen EB, Bønaa KH, Joakimsen O. (2001). Echolucent plaques are associated with high risk of ischemic cerebrovascular events in carotid stenosis. *Circulation*; 103: 2171–5.
- Meyer BC, Hemmen TM, Jackson CM et al. (2002). Modified national institutes of health stroke scale for use in stroke clinical trials: prospective reliability and validity. *Stroke*; 33: 1261–6.
- Navarro-Orozco D, Sánchez-Manso JC. (2021). StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL). Extraído: Jul 26, 2021. Neuroanatomy, Middle Cerebral Artery.
- Nielsen A, Hansen MB, Tietze A, Mouridsen K. (2018). Stroke Prediction of tissue outcome and assessment of treatment effect in acute ischemic stroke using deep learning. 49:1394–401. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019740
- Padroni, M., Bernardoni, A., Tamborino, C., Roversi, G., Borrelli, M., Saletti, A., De Vito, A., Azzini, C., Borgatti, L., Marcello, O., d, E. C., Ceruti, S., Casetta, I., Lee, T.-Y., & Fainardi, E. (2016). Cerebral Blood Volume ASPECTS Is the Best Predictor of Clinical Outcome in Acute Ischemic Stroke: A Retrospective, Combined Semi-Quantitative and Quantitative Assessment. *PLoS ONE*, 11(1), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147910>
- Rønning OM. (2006). Akutte cerebrale symptomer hos eldre kvinne. *Tidsskr Nor Lægeforen*; 2528–9.
- Rothwell PM, Buchan A, Johnston SC. (2006). Recent advances in management of transient ischaemic attacks and minor ischaemic stroke. *Lancet Neurol*; 5: 323–31.

- Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA et al. (2004). Carotid endarterectomy trialists collaboration.  
Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*; 363: 915–24.
- Rothwell PM, Warlow CP. (2005). Timing of AITs preceding stroke. *Neurology*; 64: 817–20.
- Ruiz-Sandoval, J. L., Cantú-Brito, C., Chiquete, E., Parra-Romero, G., Arauz, A., de Jesús Villaseñor-Cabrera, T., Parada-Garza, J. D., Pérez-Gómez, H. R., Schaefer PW, Copen WA, Lev MH et al. (2006). Diffusion-weighted imaging in acute stroke. *Magn Reson Imaging Clin North Am*; 14: 141–68. *Stroke* 1999; 30: 1174–80
- Sá de Camargo EC, Koroshetz WJ. (2005). Neuroimaging of ischemia and infarction. *NeuroRx*. Apr;2(2):265-76. doi: 10.1602/neurorx.2.2.265. PMID: 15897950; PMCID: PMC1064991.
- Takahashi N, Lee Y, Tsai DY, Matsuyama E, Kinoshita T, Ishii K. (2014). An automated detection method for the MCA dot sign of acute stroke in unenhanced CT. *Radiol Phys Technol*. 7:79–88. doi: 10.1007/s12194-013-0234-1
- The ESPRIT study group. (2006). Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *Lancet*; 367: 1665–73.
- Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. (2018). MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med*. 379:611–22. doi: 10.1056/NEJMoa1804355
- Thomassen L, Waje-Andreassen U, Naess H et al. (2005). Doppler ultrasound and clinical findings in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis. *Eur J Neurol*; 12: 462–5.
- Tirapelli, D. P. C., Carlotti Jr, C. G., Leite, J. P., Lizarte, F. S. N., Tirapelli, L. F., & Colli, B. O. (2012). Analysis of the NMDA in Focal Cerebral Ischemia in Rats. *International Journal of Morphology*, 30(3), 979–985. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022012000300035>
- Tomita N, Jiang S, Maeder ME, Hassanpour S. (2020). Automatic post-stroke lesion segmentation on MR images using 3D residual convolutional neural network. *Neuroimage Clin*.;27:102276. doi:

- 10.1016/j.nicl.2020.102276. Epub 2020 May 26. PMID: 32512401; PMCID: PMC7281812.
- Toni D, Chamorro A, Kaste M et al., (2004). For the EUSI executive committee and the EUSI writing committee. Acute treatment of ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17 (suppl 2): 30–46.
- Williams GR, Jiang JG, Matchar DB, Samsa GP. (1999). Incidence and occurrence of total (first–ever and recurrent) stroke. *Stroke*:30:2523–8.
- Wilterdink JL, Eaton JD. (1992). Vascular events rates in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *Arch Neurol*:49:857–63
- Wu HM, Lee IH, Luo CB, Chung CP, Lin YY. (2021). Clinical-CT mismatch defined NIHSS  $\geq 8$  and CT-ASPECTS  $\geq 9$  as a reliable marker of candidacy for intravenous thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. *PLoS One*. Apr 30;16(4):e0251077. doi: 10.1371/journal.pone.0251077. PMID: 33930103; PMCID: PMC8087040.
- Zhe Cheng, Xiaokun Geng, Rajah, G. B., Jie Zheng, Haibo Xu, Ningyuan Gao, ... & Dinggang Shen. (2016). Microbleed detection in clinical MR images with a convolutional neural network. In *Deep Learning and Data Labeling for Medical Applications* (pp. 67-75). Springer, Cham.

## XI. Anexos



**Anexo 1.** Imágenes tomadas durante los simulacros manuales y con la herramienta *STOKE*



**Anexo2.** Imágenes tomadas dentro de las instalaciones del Hospital General San Juan de Dios en primera ida exploratoria para familiarizarse con el problema y su potencial solución.

### Consentimiento Informado

Yo \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ declaro que he sido informado e invitado a participar en una investigación denominada "Construyendo *STROKE*: Desarrollo de plataforma inteligente para el tratamiento y control de ataques de isquemia cerebral transitoria", éste es un proyecto de investigación científica que cuenta con el respaldo de la Universidad del Valle de Guatemala.

Entiendo que este estudio busca Desarrollar un software para el análisis de datos cuantitativos y cualitativos de pacientes que sufran de isquemia cerebral transitoria (AIT) que permita evaluar riesgo, generar diagnóstico y tratamiento personalizado en el paciente. Sé que mi participación consistirá en responder una encuesta que demorará alrededor de cinco minutos. Me han explicado que la información registrada será confidencial, y que los nombres de los participantes serán asociados a un número de serie, esto significa que las respuestas no podrán ser conocidas por otras personas ni tampoco ser identificadas en la fase de publicación de resultados.

Estoy en conocimiento que los datos no me serán entregados y que no habrá retribución por la participación en este estudio, sí que esta información podrá beneficiar de manera indirecta y por lo tanto tiene un beneficio para la sociedad dada la investigación que se está llevando a cabo.

Asimismo, sé que puedo negar la participación o retirarme en cualquier etapa de la investigación, sin expresión de causa ni consecuencias negativas para mí.

Sí. Acepto voluntariamente participar en este estudio y he recibido una copia del presente documento.

Firma participante:

Fecha:

Si tiene alguna pregunta durante cualquier etapa del estudio puede comunicarse con Estuardo Ureta Granados, [ure17010@uvg.edu.gt](mailto:ure17010@uvg.edu.gt), +502 4106-7266

**Anexo 3.** Consentimiento informado de encuesta post capacitación

Video simulacro:

1. Anexo 4: [https://drive.google.com/file/d/1\\_J-KiXlGwy6vUzBm1LidQnUCbJ3B8Yhh/view?usp=sharing](https://drive.google.com/file/d/1_J-KiXlGwy6vUzBm1LidQnUCbJ3B8Yhh/view?usp=sharing)

Ayuda audiovisual

2. Anexo 5: [https://youtu.be/J\\_75pXcSOjA](https://youtu.be/J_75pXcSOjA)

Enlaces:

1. Herramienta principal (Anexo 6): <https://stoke.netlify.app/> repositorio: <https://github.com/estuardo8u14/StrokeV1-master.git>
2. Analizador de imágenes por AI (Anexo 7): <https://ahcstroke.netlify.app>
3. Modelos de AI: <https://github.com/estuardo8u14/ahcstroke>

Enlaces reuniones (notas de voz de usuarios)

1. Anexo 8: <https://drive.google.com/file/d/1p9eNkA04qSZ6bQyn8jysge4sedOz8vzu/view?usp=sharing>
2. Anexo 9: <https://drive.google.com/file/d/1p9eNkA04qSZ6bQyn8jysge4sedOz8vzu/view?usp=sharing>