

IMPACTO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LAS MÉTRICAS TERAPÉUTICAS DEL ATAQUE CEREBROVASCULAR DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

JUAN JOSÉ CIRIO¹, PABLO DILUCA², CELINA CIARDI¹, ESTEBAN SCRIVANO³, JAVIER LUNDQUIST³,
IVÁN R. LYLYK³, NICOLAS PÉREZ³, PEDRO N. LYLYK⁴, CARLOS BLEISE³, PEDRO LYLYK³

¹Unidad de ACV, ²Neurorradiología, ³Neurorradiología Intervencionista,
⁴Neurocirugía Clínica, La Sagrada Familia, Instituto Médico ENERI, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Juan José Cirio, Clínica La Sagrada Familia, José Hernández 1642, 1426 Buenos Aires, Argentina

E-mail: jjcirio@gmail.com

Recibido: 6-III-2023

Aceptado: 15-V-2023

Resumen

Introducción: El inicio de la pandemia COVID-19, obligó a implementar cambios en el sistema de atención de los servicios de emergencia. Coincidentemente, en nuestra institución, implementamos el software de inteligencia artificial (IA), RAPID.AI, para el análisis de imágenes en el ataque cerebrovascular isquémico (ACVi). Nuestro objetivo fue evaluar el impacto del uso de la IA junto a los cambios en el triage durante la pandemia por COVID-19 en pacientes con ACVi por oclusión de gran vaso cerebral (OGVC).

Métodos: Se crearon 2 grupos de pacientes con ACVi por OGVC tratados con terapia de reperfusión endovenosa más endovascular o terapia endovascular directa. Grupo 1: pacientes de enero 2019 a junio 2020; Grupo 2: pacientes de julio 2020 a diciembre de 2021, estudiados con RAPID.AI. Se analizaron datos clínicos, y métricas temporales. Se compararon según hora de arribo de 08:00 a 20:00 h (diurno) vs. 20:01 a 7:59 h (nocturno).

Resultados: El grupo 1 comprendió 153 pacientes y el grupo 2 133. En el grupo 2 la métrica puerta-imagen y adquisición de la imagen fueron menores, con menor tiempo puerta-inicio de imagen y puerta-recanalización; los pacientes en horario nocturno presentaron mayor NIHSS y tiempos inicio-ingreso con menor proporción de independencia funcional a 90 días.

Conclusiones: El uso de la IA para el análisis de imágenes junto a un menor tiempo puerta-fin de imagen,

permitió acortar el intervalo hasta la punción inguinal. En el análisis por horarios durante la pandemia, los pacientes ingresados en horario diurno presentaron métricas puerta-imagen, tiempo de imagen y puerta-recanalización significativamente menores.

Palabras clave: inteligencia artificial, ACV isquémico, COVID-19, trombectomía

Abstract

Impact of artificial intelligence on therapeutic metrics of cerebrovascular attack during the COVID-19 pandemic

Introduction: The start of the COVID-19 pandemic forced the implementation of changes in the emergency services care system. Concomitantly, at our institution, we implemented the artificial intelligence (AI) software, RAPID.AI, for image analysis in ischemic stroke (IS). Our objective was to evaluate the impact of the use of AI together with the changes in the triage during the COVID-19 pandemic in patients with stroke due to large vessel occlusion (LVO).

Methods: We included patients with IS due to LVO treated with intravenous reperfusion therapy plus endovascular or direct endovascular therapy.

Results: Two groups were created. Group 1: patients from January 2019 to June 2020; Group 2: patients from July 2020 to December 2021, studied with RAPID.AI. Clini-

cal data and temporal metrics were analyzed. They were compared according to arrival time from 08:00 to 20:00 (daytime) vs 20:01 to 7:59 (night). Results: We included 286 patients, 153 in group 1 and 133 in group 2. In group 2, door-image metric and image duration were lower, with shorter door-image onset and door-recanalization times; patients who arrived at night had higher NIHSS and longer time from onset-to-door with lower proportion of functional independence at 90 days ($mRS \leq 2$).

Conclusions: The use of AI for image analysis along with a shorter door to end of image time allowed to reduce the interval to groin puncture. In the analysis by hours during the pandemic, patients admitted in daytime hours had significantly lower door to image, image time acquisition, and door to recanalization metrics.

Keys words: artificial intelligence, ischemic stroke, COVID-19, thrombectomy

PUNTOS CLAVE

- La pandemia COVID-19 obligó a implementar cambios en los sistemas de atención de los servicios de emergencia.
- Evaluamos como el uso de la IA (RAPID-AI) en el análisis de las imágenes junto a cambios en el triage de los pacientes repercutieron en las métricas asistenciales.
- La implementación de estos cambios se asoció al mejoramiento de las métricas diagnósticas terapéuticas en el horario diurno.
- El horario nocturno se caracterizó por demoras en el arribo de los pacientes, mayor puntaje en el NIHSS basal y menor independencia funcional a 90 días.

El ACVi por oclusión de gran vaso cerebral (OGVC) genera alta tasa de discapacidad y muerte cuando no es tratado con los estándares actuales de reperfusión. Para lograr mejores resultados en el manejo inicial de la etapa aguda y reducir la morbimortalidad, deben optimizarse los pasos que componen la cadena de atención. Dicho manejo debe estar acorde al concepto “tiempo es cerebro”, entendiendo al tiempo no como una limitante, sino más bien como un obstáculo a sortear para lograr acortar el periodo en isquemia.

A fines de marzo de 2020 se inició en argentina el aislamiento social preventivo obligatorio (ASPO) por la pandemia de SARS-CoV2, provocando compromiso de las métricas asistenciales pre e intrahospitalarias¹. Esto, en parte, debido a equipos profesionales reducidos, cambios en los protocolos de evaluación de emergencia, implementación de normas de protección del personal de salud, de los pacientes, el hisopado diagnóstico precoz y en muchos centros la incorporación de tomografía computada (TC) de tórax para la identificación de casos sospechosos de coronavirus.

Reportes de distintas partes del mundo han descrito que, durante la pandemia, los pacientes llegaron demorados y con mayor compromiso clínico, producido, en parte, por la preocupación de exponerse al virus dentro del entorno hospitalario², contribuyendo en la prolongación de las métricas asistenciales, así como también en la disminución del número de procedimientos de reperfusión³⁻⁸.

Otro aspecto para tener en cuenta en la atención de pacientes con ACVi en ventanas hiperextendidas (mayor a 6 horas) es que las imágenes utilizadas son más sofisticadas, siendo esto a menudo un paso limitante de tiempo y de recurso humano ya que la experiencia requerida para estas tareas puede no estar disponible en todos los sitios o en todo momento.

La IA puede atenuar las demoras expuestas a través de un *software* de análisis de neuroimágenes capaz de precisar rápidamente y en tiempo real, qué zonas del cerebro en isquemia pueden ser reperfundidas con resultado exitoso a pesar de haber transcurridos tiempos antes inimaginables, prolongando así la ventana terapéutica (VT)^{9,10}. La necesidad de una detección temprana, un diagnóstico preciso y un tratamiento oportuno ha promovido la aplicación cada vez mayor de esta tecnología en la atención del ACVi¹⁰. La IA permite determinar si el déficit focal agudo corresponde a un evento isquémico o hemorrágico, calcular la escala de Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) (Fig. 1), si tiene OGVC (Fig. 2), el volumen del core isquémico (Vcore-I) y el área de penumbra isquémica (Fig. 3), información importante para la toma de conducta en la terapia endovascular (TEV).

Figura 1 | Cálculo del APSECTS por RAPID.AI, con el mapa de densidades que mide asimetrías en UH (unidades Hounsfield) en los 10 campos de la escala de ASPECTS: en este caso con un puntaje de 3

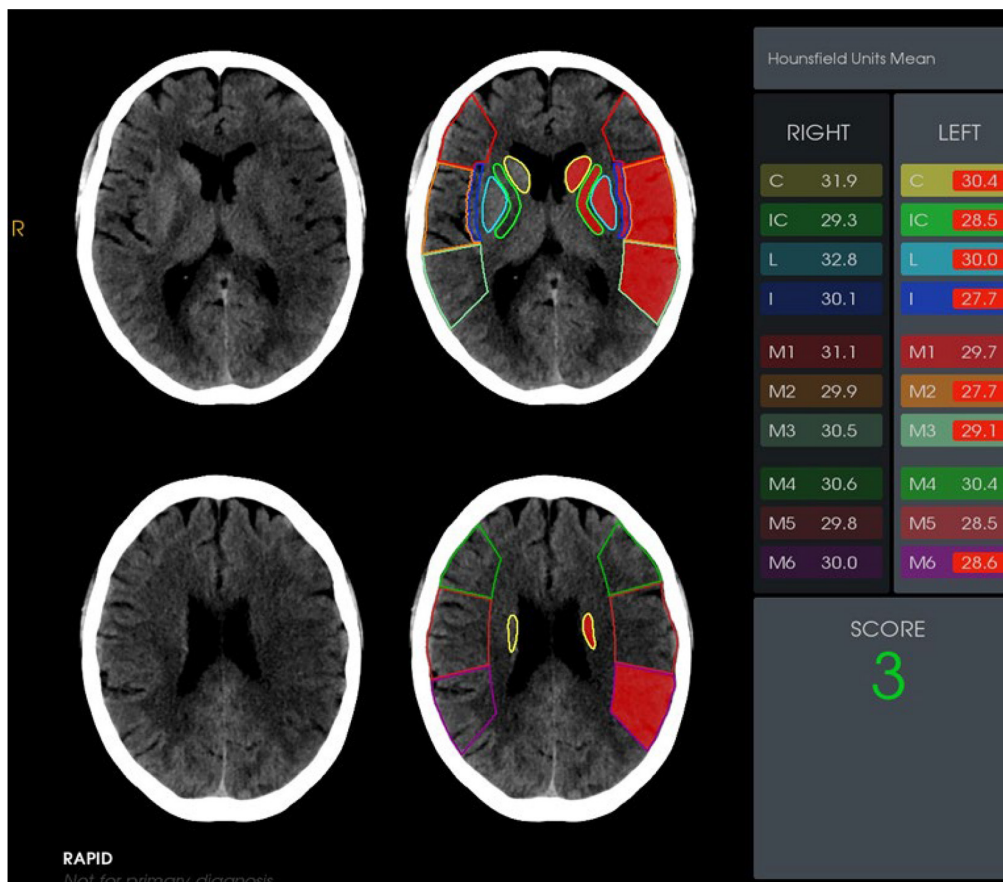


Figura 2 | Visualización en pantalla de la app para *smartphone*: a: alerta de oclusión de gran vaso cerebral (“LVO detected”); b: imagen de oclusión del segmento M1 de la arteria cerebral media derecha; c: simetría de densidades de estructuras vasculares de arteria cerebral media derecha (área en sombreado en rojo < al 45%)

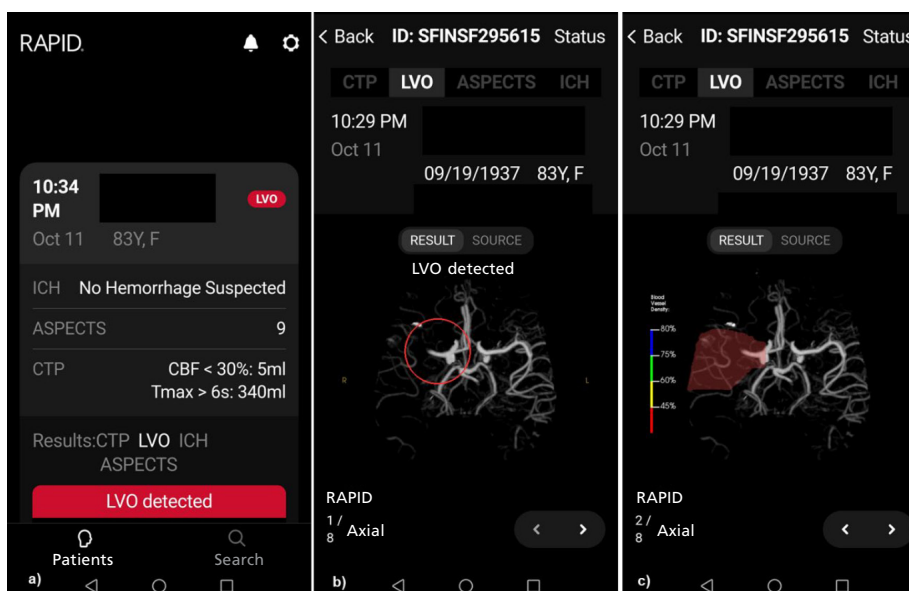
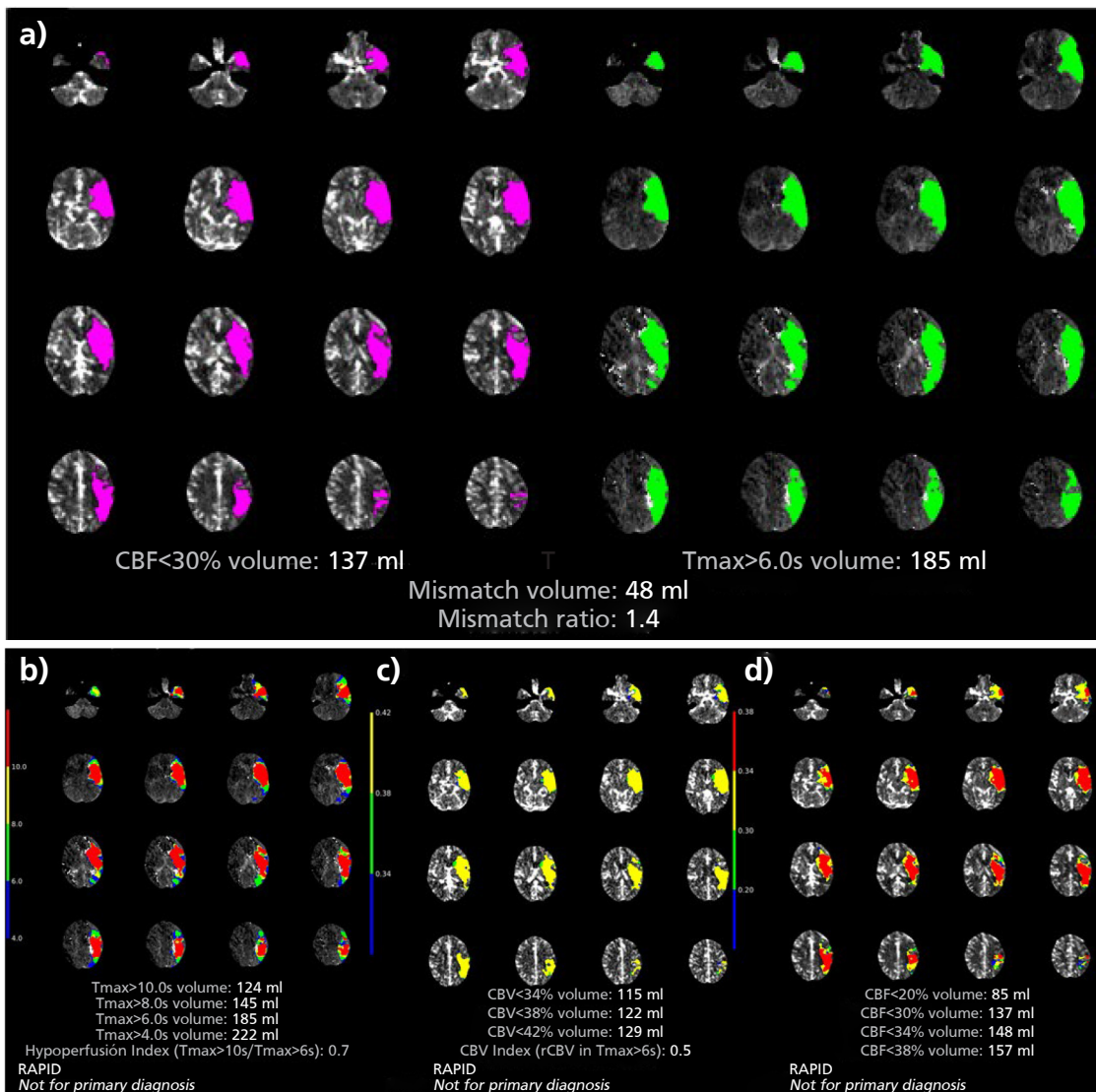


Figura 3 | a: Cálculo de mismatch core/penumbra: core isquémico=CBF<30% (137 ml); penumbra = Tmax > 6seg (185 ml); Mismatch volumen: 48 ml; Mismatch ratio 1.4 b-d: Mapas de perfusión: b: Mapa de Tmax; c: Mapa de volumen sanguíneo cerebral (CBV); d: Mapa de flujo sanguíneo cerebral (CBF). En b) se observa el cálculo del índice de hipoperfusión: 0.7, que estima la relación de perfusión dentro de la penumbra entre tejido con mejor aporte de flujo colateral vs. aquel con menor aporte, si la relación es ≤ 0.5 mejor pronóstico post reperusión



El beneficio que presenta este análisis es claro cuando observamos los resultados de los estudios DAWN¹¹, DEFUSE-3¹² y su metodología de selección de pacientes para la TEV por OGVC en VT entre 6 y 24 h. Ambos utilizaron el software de IA RAPID.AI para el análisis de las imágenes por TC o resonancia magnética (RM), sus resultados cambiaron la forma en que pensamos la isquemia cerebral entendiendo que el tiempo

transcurrido en isquemia no es absoluto y, que a pesar de haber transcurrido varias horas en isquemia, existen pacientes que pueden beneficiarse de la reperusión^{6,7}. Esto se ve reflejado en las guías terapéuticas dando sustento científico al tratamiento en VT hiperextendidas¹³⁻¹⁵.

Estos sistemas de IA funcionan mediante algoritmos de Deep Learning (DL) y Machine Learning (ML), los cuales son cada vez más utiliza-

dos para asistir en la interpretación de grandes volúmenes de imágenes médicas y así mejorar la detección de anomalías cerebrales en menor tiempo¹⁶.

La manera en que la pandemia de COVID-19 ha afectado a los sistemas de atención, en particular, a las emergencias que requieren una respuesta aguda como el ACV, ha sido poco evaluado en nuestro país, siendo nuestro objetivo determinar cómo este periodo afectó la atención de pacientes con ACVi reperfundidos, y si la incorporación de la IA para el análisis de imágenes junto a las medidas implementadas en el triage impactó en las métricas diagnóstico-terapéuticas durante la pandemia en nuestro centro integral de ACV.

Materiales y métodos

Población en estudio y datos de interés

Se analizaron pacientes ingresados en forma consecutiva con diagnóstico de ACVi por OGVC en VT de hasta 24 h tratados con terapia de perfusión endovenosa más TEV o TEV directa, entre enero de 2019 y diciembre de 2021. El software RAPID.AI para el análisis de imágenes de TC y RM, comenzó a utilizarse en la institución en un periodo inicial de instrucción en el mes de febrero de 2020 y formalmente en todos los pacientes con diagnóstico probable de ACVi en el mes de junio del mismo año. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la institución.

Se crearon 2 grupos para su análisis. El grupo 1, corresponde a pacientes ingresados entre enero 2019 y junio 2020, la totalidad fueron estudiados con imágenes convencionales de TC o RM (los últimos 3 meses correspondió al periodo de instrucción en el uso de RAPID.AI del equipo médico cuyos resultados en este periodo no se tuvieron en cuenta para la toma de conducta terapéutica); mientras que en el grupo 2 todos los que ingresaron durante el periodo del ASPO y de implementación rutinaria del software de análisis de imágenes RAPID.AI para TC o RM, extendiéndose desde julio 2020 hasta diciembre de 2021.

Los criterios de inclusión para el tratamiento de perfusión ya sea con tPA-IV o tratamiento combinado con TEV o TEV directa se basan en las guías nacionales e internacionales¹³⁻¹⁵.

Los datos de interés corresponden a edad, género, FR (hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, tabaquismo activo, fibrilación auricular al ingreso, coronariopatía, ACV o ataque isquémico transitorio previo), métricas temporales referidas a la última hora visto al paciente asintomático

(UHA), la llegada a la institución, el tiempo a la neuroimagen, duración de adquisición de la imagen, tiempos al tPA intravenoso, punción inguinal, recanalización, el puntaje de la *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS)¹⁷ al ingreso y el puntaje de la escala funcional modificada de Rankin (mRS)¹⁸ a los 90 días.

Las métricas de interés evaluadas fueron tiempo de inicio de los síntomas hasta el ingreso (inicio-ingreso), siendo el tiempo de inicio el correspondiente a la UHA, tiempo desde el ingreso hasta el inicio de la imagen (puerta-imagen), tiempo de duración de la adquisición de la imagen (tiempo de imagen), tiempo desde el ingreso hasta la administración del bolo de tPA intravenoso (tiempo puerta-aguja), tiempo desde el ingreso hasta la punción inguinal para el tratamiento endovascular (tiempo puerta-ingle), tiempo desde el fin de la imagen hasta la punción inguinal (tiempo imagen-ingle) y el tiempo desde el ingreso hasta la recanalización arterial (tiempo puerta-recanalización). Se considera el tiempo de recanalización al momento de contacto inicial por el sistema de *stent retriever* o de aspiración con el trombo.

Además, se compararon los grupos según hora de arribo de 08:00 a 20:00 h (horario diurno) vs. 20:01 a 7:59 h (horario nocturno) y por último se realizó la comparación horaria para cada grupo (diurno vs. nocturno).

Estudio por imágenes según grupo analizado

El grupo 1 fue estudiado con protocolo para ACVi de RM o TC. Se descartó hemorragia, se evaluó arteria comprometida, la magnitud de la isquemia en TC con la escala de ASPECTS y el Vcore-I en RM.

El grupo 2 fue estudiado con protocolo de TC o RM procesados por el software de IA RAPID.AI. El protocolo consta de TC no contrastada de cerebro (TCNC), angio tomografía (ATC) de vasos de cuello, de cerebro y perfusión (TCP). En el caso de RM se realizan secuencias de DWI, susceptibilidad magnética (SWI), angio resonancia sin contraste *time-of-flight* (ARM-TOF) y perfusión (PWI).

El procesamiento automatizado de las imágenes de perfusión por RM y TC brinda información sobre los siguientes parámetros: el tiempo al pico (TTP), el tiempo de tránsito medio (MTT), el tiempo al máximo (Tmax), el volumen sanguíneo cerebral (CBV) y el flujo sanguíneo cerebral (CBF). Estos se calculan usando la curva concentración/tiempo obtenida del estudio de perfusión. El paradigma principal que evalúa las imágenes de perfusión es el *mismatch* (MM) entre el volumen de tejido lesionado irreversiblemente conocido como Core isquémico y el área de tejido hipoperfundido no funcional denominado Penumbra, el cual que puede recuperar la función si se reperfunde rápidamente. (Figs. 1, 2 y 3)

Estadística

Las variables continuas se informaron como media \pm desviación estándar (DS), o como mediana (rango intercuartílico, RIC) en caso de distribución no gaussiana, y las variables categóricas se informaron como recuentos y porcentajes. Las diferencias entre los grupos se evaluaron mediante análisis de varianza unidireccional y pruebas t de muestras independientes para variables continuas, y pruebas de chi-cuadrado para variables categóricas. Las diferencias entre los grupos con distribución no paramétrica se evaluaron utilizando las pruebas U de Mann-Whitney y las pruebas de rango con signos de Wilcoxon. El nivel de significación estadística se estableció en 0.05. Se utilizó para el análisis estadístico el software SPSS (23.0.0.0., SPSS Inc., Chicago, IL). Todos los pacientes o sus representantes legales firmaron al ingreso un consentimiento informado autorizando la TEV, la inclusión de la información en una base de datos y su publicación en forma anónima.

Población y datos demográficos

En el periodo estudiado fueron identificados 948 pacientes con diagnóstico de ACVi de los cuales 286 (30.2%) recibieron tratamiento de reperfusión, los que se dividieron en grupo 1 con 153 (32.4%) pacientes y el grupo 2 con 133 (27.9%) ($p = 0.13$). De estos pacientes recibieron tPA-IV con o sin TEV 46 (9.8%) en el grupo 1 y 50 (10.5%) en el grupo 2 ($p = 0.17$). La TEV directa se realizó en 107 (22.6%) pacientes del grupo 1 y en 83 (17.4%) del grupo 2.

Los datos demográficos, FR y métricas comparativas se encuentran en la Tabla 1. No se identificaron diferencias significativas entre grupos respecto a proporción de reperfundidos, edad, género, ni FR (Tabla 1). La mediana de NIHSS de ingreso no mostró diferencias entre grupos.

Con respecto a los pacientes derivados desde otros centros los mismos correspondieron al periodo prepandemia a 46 pacientes (30.0%) y en el periodo de pandemia fueron 64 (48.1%). De estos pacientes, recibieron tPA-IV en el centro primario 10 (21.7%) en el periodo prepandemia y 12 (18.8%) durante la pandemia ($p = 0.69$).

Métricas

La mediana tiempo de inicio hasta el ingreso fue de 315 minutos (RIC 135-570) para el grupo 1 y de 311 minutos (RIC 129-622) en el 2 ($p = 0.73$). En VT mayor a 6 h se reperfundieron en el grupo 1, 83 pacientes (54.2%) y en el grupo 2, 68 pacientes (50.4%). El tiempo puerta-fin de imagen fue significativamente mayor en el grupo 1; el tiempo de imagen no mostró diferencias entre grupos (a pesar de sumar 5 minutos en los pacientes del grupo 2 estudiados

con TC de tórax). Los tiempos puerta-aguja, puerta-ingle y puerta-recanalización tampoco mostraron diferencias (Tabla 1; Fig. 4).

Horario de Ingreso

Al analizar los grupos según la hora de llegada diurna (08:00 a 20:00 h, Tabla 2) o nocturna (20:01 a 07:59 h, Tabla 3), encontramos un comportamiento diferente (Fig. 5). En el horario diurno (Tabla 2), en el grupo 2 las métricas puerta-inicio de imagen y tiempo de adquisición de imagen fueron significativamente menores. La métrica que engloba los tiempos terapéuticos intrahospitalarios como es el intervalo puerta-recanalización fue significativamente menor en el grupo 2; en este intervalo horario los pacientes ingresaron con tiempos de inicio-ingreso 55 minutos mayor en el grupo 1, diferencia que es importante clínicamente pero no alcanzó diferencia estadística. El NIHSS de ingreso no mostró diferencias entre grupo. Si analizamos los pacientes del grupo 2, los ingresados dentro del horario nocturno (Tabla 4) se caracterizaron por tener NIHSS significativamente mayor y tiempo inicio-ingreso más prolongado.

La evolución a los 90 días no mostró diferencias significativas respecto a la independencia funcional ($mRS \leq 2$) entre ambos grupos (Fig. 6). Lo mismo ocurrió cuando comparamos los grupos según hora de llegada, diurna vs. nocturna (Tabla 5).

El análisis por horario dentro de un mismo grupo no mostró diferencias significativas en el $mRS \leq 2$ en el grupo 1, mientras que dentro del grupo 2 los ingresados en horario nocturno tuvieron menor independencia funcional a 90 días (Tabla 6), mayor demora en llegar y peor puntaje en la escala de NIHSS (Tabla 4).

Discusión

A diferencia de las experiencias de otras regiones del mundo y a nivel local, encontramos una atenuación del deterioro de las métricas de la fase diagnóstico-terapéutica reportadas durante la pandemia en el ACVi mediante la implementación de la IA en el análisis de las imágenes junto a la reorganización del equipo de trabajo.

Los datos provenientes de experiencias vividas en Estados Unidos y Europa a raíz de la llegada del SARS-CoV 2 mostraron el detrimento de las métricas terapéuticas del ACVi, esto nos permitió enfrentar el tratamiento del mismo durante la pandemia conociendo *a priori* los aspectos que podían entorpecer sensiblemente el flujo del paciente en el triage inicial y empeorar

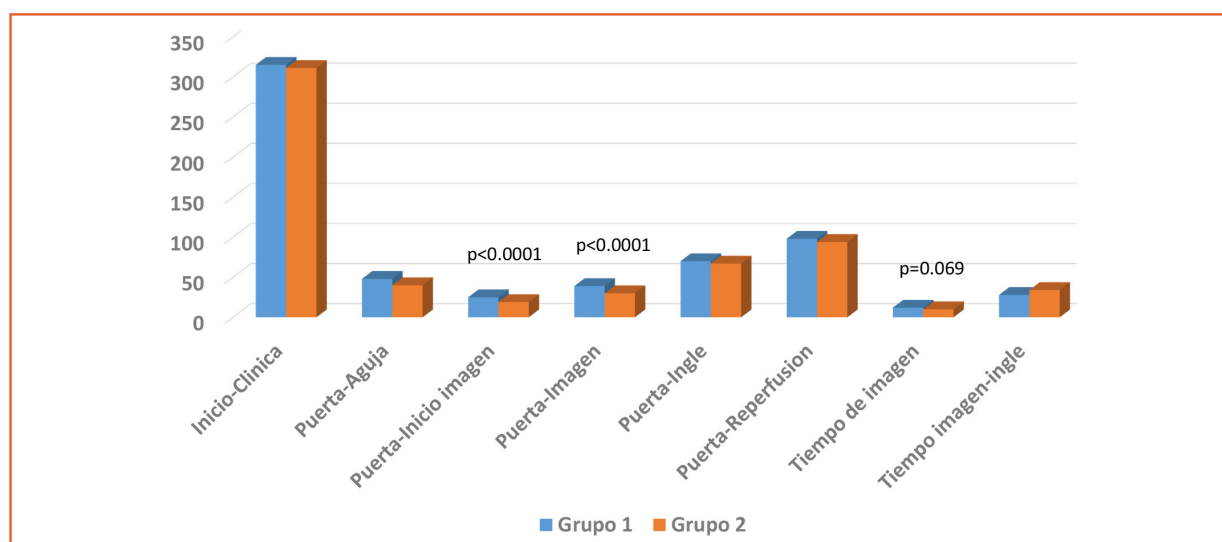
Tabla 1 | Datos demográficos, Factores de riesgo vascular y métricas organizados por grupo

Variable	Grupo 1 (n = 153)	Grupo 2 (n = 133)	p
Total, eventos/reperfundidos (%)	472/153 (32.4)	476/133 (27.9)	0.13
Edad (media ± SD)	70.2 ± 15.6	70.2 ± 13.9	0.99
Género femenino %	47.1	39.8	0.22
NIHSS (media ± SD)	13.8 ± 8.9	13.2 ± 7.8	0.68
Factor de riesgo vascular n (%)			
Hipertensión arterial	105(68.6)	91(68.4)	0.97
Diabetes	31 (20.3)	28 (21.0)	0.86
Dislipemia	29 (18.9)	26 (19.5)	0.89
Tabaquismo	20 (13.0)	18 (13.5)	0.90
Fibrilación auricular*	32 (20.9)	30 (22.5)	0.73
Coronariopatía	26 (17.0)	23 (17.3)	0.94
ACV/AIT	22 (14.4)	17 (12.8)	0.69
Métricas			
Inicio ingreso ≥6 hs (%)	83 (54.2)	68 (50.4)	0.19
Inicio-ingreso (med; RIC)	315 (135; 570)	311 (129; 622)	0.73
Inicio-imagen (med; RIC)	346 (170; 597)	345 (153; 678)	0.91
Inicio-punción ingle (med; RIC)	382 (200; 632)	376 (214; 708)	0.93
Inicio-recanalización (med; RIC)	428 (241; 651)	403 (243; 725)	0.88
Inicio-tPA (med; RIC)	165 (122; 185)	155 (117; 204)	0.71
Tiempo prta inicio imagen (med; RIC)	25 (18; 35)	19 (10; 27)	< 0.0001
Tiempo prta fin de imagen (med; RIC)	39 (29; 51)	30 (19; 41)	< 0.0001
Tiempo de imagen (med; RIC)	12 (6; 20)	10 (4; 16)	0.07
Tiempo prta aguja IV (med; RIC)	48 (35; 65)	40 (32; 46)	0.25
Tiempo prta ingle (med; RIC)	70 (45; 102)	67 (44; 99)	0.42
Tiempo prta recanalización (med; RIC)	98 (72; 138)	94 (60; 130)	0.11
Tiempo imagen ingle (med; RIC)	28 (14; 54)	34 (11; 64)	0.30

med: Mediana; prta: Puerta; SD: desvío estándar; RIC: rango intercuartil

*Fibrilación auricular al ingreso. P < 0.05 significativa

Figura 4 | Métricas diagnóstico terapéuticas comparadas por grupo prepandemia vs. pandemia + RAPID.AI



Diferencia significativa columnas con valor de p < a 0.05

Tabla 2 | Métricas en horario diurno de 08:00-20:00 horas

Variable	Grupo 1 (n = 88)	Grupo 2 (n = 86)	p (Mann-Whitney U Test)
Inicio-Ingreso (med; RIC)	288 (102;595)	233 (104;571)	0.99
Tiempo prta imagen (mediana; RIC)	35 (27;45)	26 (15;35)	< 0.0001
Tiempo prta aguja IV (mediana; RIC)	48 (28;64)	37 (21;46)	0.18
Tiempo prta inicio imagen (med; RIC)	23 (17;34)	15 (10;24)	< 0.0001
Tiempo prta ingle (med; RIC)	61 (42;86)	51 (32;73)	0.09
Tiempo prta recanalización (med; RIC)	85 (65;123)	73 (54;107)	0.04
Tiempo de imagen (med; RIC)	10 (5;18)	9 (3;13)	0.04
Tiempo imagen-ingle (med; RIC)	23 (13;39)	21 (6;48)	0.63

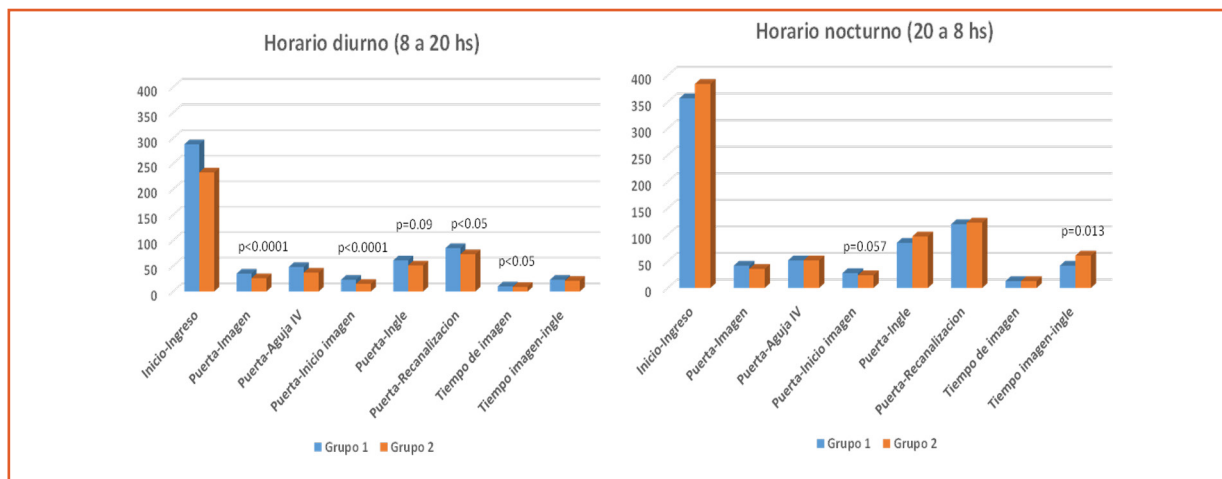
RIC: rango intercuartil; med: mediana; prta: puerta
 Número en negrita: p <0.05

Tabla 3 | Métricas en horario nocturno 20:01-07:59 horas

Variable	Grupo 1 (n = 65)	Grupo 2 (n = 47)	p (Mann-Whitney U Test)
Inicio-ingreso (med; RIC)	357 (181;541)	384 (242;656)	0.30
Tiempo prta imagen (med; RIC)	42 (34;57)	36 (29;50)	0.12
Tiempo prta aguja IV (med; RIC)	52 (41;89)	52 (37;72)	0.96
Tiempo prta inicio imag (med; RIC)	28 (21;38)	24 (17;31)	0.06
Tiempo prta ingle (med; RIC)	85 (55;123)	97 (70;125)	0.32
Tiempo prta recanalización (med; RIC)	120 (81;148)	123 (94;162)	0.49
Tiempo de imagen (med; RIC)	13 (8;22)	13 (7;22)	0.98
Tiempo imagen-ingle (med; RIC)	42 (16;67)	61 (39;83)	0.01

RIC: rango intercuartil. med: mediana; prta: puerta
 Número en negrita: p <0.05

Figura 5 | Métricas de arribo y diagnóstico terapéuticas según rango horario de arribo por grupo 1 y 2



Diferencia significativa columnas con valor de p < a 0.05

los tiempos terapéuticos. Las métricas intra-hospitalarias están ligadas a la intervención de equipos multidisciplinares diferentes, viéndose

afectadas en la pandemia por los distintos niveles de protección personal, lo que necesariamente iba a generar demoras en los tiempos de

Tabla 4 | Intervalo inicio-ingreso y NIHSS de ingreso según rango horario de admisión

	08:00-20:00 horas	20:01-07:59 horas	
	Tiempo Inicio-Ingreso		p
Grupo 1 med (RIC)	288 (102-595)	357 (181-540)	0.20
Grupo 2 med (RIC)	233 (105-548)	384 (250-655)	0.02
p	0.99	0.30	
	NIHSS Ingreso		p
Grupo 1 med (RIC)	13 (5-19)	15 (8-20)	0.09
Grupo 2 med (RIC)	12 (7-18)	17 (8-20)	0.04
p	0.83	0.75	

Se realizó comparación por grupo y entre grupos
 MED: mediana; RIC: rango intercuartil. NIHSS de ingreso: puntaje de la escala al ingreso
 Números en negrita p = <0.05

Figura 6 | Comparación según grupo 1 y 2 del puntaje de la escala modificada de Rankin medido a los 90 días del evento

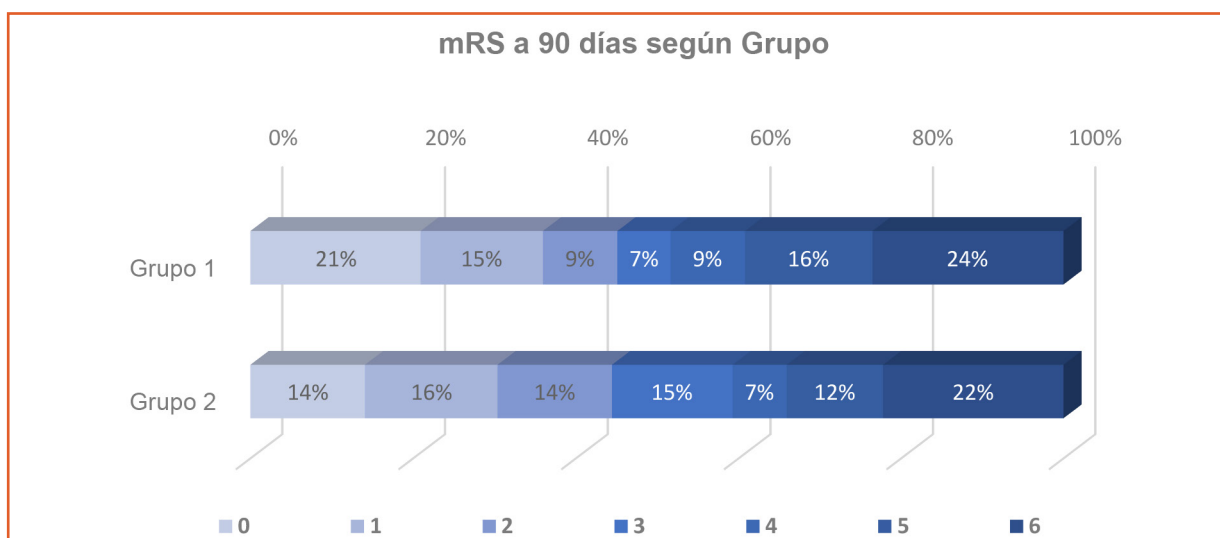


Tabla 5 | Estado funcional a 90 días

	Estado funcional a 90 días					
	Ingreso de 08:00 a 20:00			Ingreso de 20:01 a 07:59		
	Grupo 1 (n 87)	Grupo 2 (n 87)	p	Grupo 1 (n 65)	Grupo 2 (n 48)	p
mRS ≤ 2; n (%)	44 (50.6)	45 (51.7)	0.87	25 (38.5)	15 (31.3)	0.42
mRS 3-6; n (%)	43 (49.4)	42 (48.3)		40 (61.5)	33 (68.8)	

Medido en la escala modificada de Rankin (mRS) a 90 días dividido por rango horario de ingreso, por grupo según la obtención de independencia funcional (mRS ≤ 2) o regular estado funcional a muerte (mRS 3 a 6)

Tabla 6 | Independencia funcional a los 90 días

	Estado funcional a 90 días mRS ≤ 2		
	Ingreso de 08:00 a 20:00	Ingreso de 20:01 a 07:59	p
Grupo 1; n (%)	44 (50.6)	25 (38.5)	0.14
Grupo 2; n (%)	45 (51.7)	15 (31.3)	0.02

Medido en la escala modificada de Rankin (mRS) a 90 días dividido por rango horario de ingreso, por grupo según la obtención de independencia funcional (mRS ≤ 2) o regular estado funcional a muerte (mRS 3 a 6)

reperusión. Otro aspecto relevante fue la implementación en este periodo del *software* automatizado de imágenes por IA, que como toda nueva implementación de tecnología requiere de un periodo de entrenamiento tanto del equipo de informática, como técnicos de imágenes y médicos. Este periodo de capacitación constó del aprendizaje teórico a través del sistema RAPID-U, realizado *online* con examen final, para todos los involucrados en la cadena diagnóstico-terapéutica, seguido del periodo de implementación de las técnicas de adquisición de las imágenes que duró 3 meses. También debíamos tener presente el tiempo de adquisición del estudio, dado que el mismo involucró cambios en el protocolo de realización sumado a la decisión institucional de realizar TC de tórax de baja radiación como *screening* inicial junto a la PCR-viral que, como conocemos, su resultado tarda varias horas.

La decisión de realizar TC de tórax de baja radiación inicial en el contexto de la pandemia fue para sumar un dato objetivo al antecedente clínico/epidemiológico para COVID-19, con la ventaja de ser un método de rápida adquisición y permitir con esta información asistir al paciente hasta la llegada del resultado de la PCR-viral. Posteriormente, a partir de julio de 2020 se modificó la adquisición de la TC de tórax simple, realizándose posterior al contraste EV usado en los estudios cerebrales con el objetivo de sumar información cardiovascular potencialmente relacionada con el ACVi como son la detección de trombos en orejuela izquierda o ventrículo izquierdo, injuria o imágenes secuenciales miocárdicas y/o detección de tromboembolismo de pulmón¹⁹⁻²². Esto, que *a priori* parecería retrasar el inicio de la TEV, no ocurrió,

ya que durante la adquisición de las imágenes torácicas se realiza en paralelo el procesado mediante la IA de las imágenes cerebrales adquiridas previamente.

Dicho procesamiento automatizado de los datos aportados por las imágenes ha sido un gran avance en el uso del paradigma de MM para seleccionar pacientes para la terapia de reperusión, principalmente en VT de 6 a 24 horas. La detección automática de las curvas de concentración tiempo del contraste, es decir, la función de entrada arterial (AIF) y la función de salida venosa (VOF), es un ejemplo de uso de IA en imágenes de perfusión que al ser independiente del operador, ha eliminado la variabilidad entre evaluadores que solía surgir de la selección manual y, por lo tanto, ha dado consistencia al cálculo de la métricas de perfusión y a su interpretación²³.

¿Como se posiciona la IA en todo esto? Pensemos que la reciente expansión de la información contenida en las imágenes de pacientes con ACV es un ejemplo, donde los datos se adquieren universalmente, se conservan digitalmente y, por lo tanto, se pueden utilizar para el entrenamiento de algoritmos informáticos a gran escala en todo el mundo. Es importante destacar que dicha capacidad informática puede brindar información mucho más allá del ritmo y el alcance de lo que podemos lograr como médicos en la atención rutinaria del ACV, donde cada minuto cuenta en los resultados del paciente²⁴. De esta manera la IA, a través del análisis de un gran volumen de información, permite establecer mapas segmentados a nivel cerebral de los distintos estados de perfusión y así poder determinar que zonas son *target* de la TEV. Estas zonas cerebrales son las que corresponden al

tejido en penumbra isquémica. El análisis de las imágenes nos ha enseñado que el tiempo transcurrido no tiene una correlación causal con el curso evolutivo de la isquemia cerebral y que no es una limitante terapéutica, sino que lo más importante son los cambios tisulares detectados mediante las neuroimágenes durante el tiempo que duró la isquemia. Es así que si demostramos con los mapas de perfusión aportados por la IA la existencia de MM core penumbra, podemos beneficiar a nuestros pacientes con el tratamiento de reperfusión²⁵. Otro aspecto relevante es la utilidad de la IA en el análisis de las imágenes en ventanas hiperextendidas. Como vimos, la frecuencia de presentación de pacientes con más de 6 h de evolución es alta (Tabla 1) y en estos pacientes la indicación de la reperfusión en la actualidad se basa en los datos aportados por la IA²⁶.

Durante la pandemia la proporción de pacientes derivados de otros centros ya sea centros primarios de ACV o no, fue significativa mayor. Esta diferencia podría interpretarse debido a la falta de disponibilidad de camas generada durante la pandemia en los centros polivalentes con la consiguiente necesidad de derivación del paciente. No existió diferencia en la proporción de pacientes que habían recibido tPA-IV antes de la derivación (21.7% vs. 18.8%, $p = 0.69$).

Observamos que el tiempo inicio-ingreso no presentó diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 1). Si consideramos la hora de llegada vemos que los pacientes que arribaron durante la pandemia en el horario diurno presentaron un tiempo de arribo 55 minutos menor, si bien esta diferencia no fue significativa desde el punto de vista estadístico, sabemos que lo es desde el punto de vista clínico; una explicación para que los pacientes del grupo 2 lleguen con menos demora puede ser, en parte, la mayor velocidad en el traslado prehospitalario dado la menor congestión de tránsito durante los primeros meses del ASPO, asociado a una modalidad diferente de derivación de los pacientes en este rango horario por las empresas de asistencia médicas. Esta diferencia temporal de arribo entre ambos grupos en la franja horaria diurna no impactó en el estado clínico de los pacientes a su ingreso medido por la escala de NIHSS (Tabla 4).

Ahora bien, si analizamos lo ocurrido dentro de un mismo grupo (Tabla 4), en los pacientes del grupo 2 encontramos diferente comportamiento según el horario de ingreso. Los pacientes de este grupo ingresados en el horario nocturno tienen un tiempo inicio-ingreso 151 minutos mayor que en horario diurno, siendo esta diferencia estadística y clínicamente significativa. En cambio, en el grupo 1, los ingresados en horario nocturno presentaron un tiempo inicio-ingreso 69 minutos mayor que en el grupo diurno, diferencia que no alcanzó significancia (Tabla 4). Lo que nos habla que de alguna manera en el horario nocturno ya sea el sistema de derivación prehospitalaria o el llamado por parte del entorno del paciente, se vio comprometido durante la pandemia. Esto posiblemente explica el mayor deterioro neurológico al ingreso (Tabla 4) encontrado en los pacientes del grupo 2 siendo el NIHSS de 17 en horario nocturno vs. 12 en el diurno.

Uno de los hallazgos más relevantes fue que en los pacientes ingresados en horario diurno, la métrica puerta-recanalización fue significativamente menor durante la pandemia (Tabla 2) comparado con aquellos ingresados prepandemia. La reducción de esta métrica es tal vez el logro más importante dentro de la cadena diagnóstico-terapéutica observada durante la pandemia ya que resume el accionar del equipo interviniente en el diagnóstico y tratamiento de las fase hiperaguda del ACV, dependiendo de un equipo multidisciplinario formado por neurólogos, enfermería de la sala de emergencia, equipo técnico y médico de imágenes y neurorradiología intervencionista, enfermería y anestesista de la sala de angiografía.

El rol que jugó la IA en reducir esta métrica fue fundamental y claramente notorio en el horario diurno ya que disminuyó los tiempos de interpretación de las imágenes por los médicos intervinientes, logrando en cuestión de minutos la distribución de los resultados por medio de la aplicación (app) RAPID.AI instalada en los teléfonos celulares de todo el equipo de trabajo la que además se integra con la información clínica compartida por la app JOIN. De no contar con el análisis por IA ni la capacidad de distribución digital, el procesamiento de dicha información llevaría más tiempo de trabajo en consola por

un médico altamente entrenado en diagnóstico por imágenes, que debería estar disponible las 24 horas los 365 días del año y la distribución de los resultados no sería uniforme ni se haría por medios digitales validados para la toma de conducta terapéutica, como lo permiten las 2 app mencionadas. Es importante reconocer que la aprobación del algoritmo RAPID.AI que otorga la FDA y la ANMAT permite que sea utilizado como complemento en la toma de decisión por profesionales capacitados y no como un sustituto. Por lo tanto, en la práctica clínica, el uso del software de IA ayuda a los médicos a conocer con precisión el comportamiento del ACV y asistirlo en la toma de decisión terapéutica individualizada, no para reemplazar elementos en la cadena del diagnóstico-tratamiento, sino como una herramienta que permite, según las posibilidades de cada centro de atención, reforzar la toma de decisión o bien tomar en consideración algún elemento que puede haber sido pasado por alto²⁷.

El $mRS \leq 2$ alcanzado a los 90 días no mostró diferencias entre ambos grupos independientemente de la hora de ingreso (Fig. 6). Si los comparamos dentro del mismo rango horario tampoco encontramos diferencias significativas (Tabla 5). Ahora bien, los pacientes que ingresaron en

pandemia, analizados según horario de ingreso diurno vs. nocturno, presentaron diferencia significativa con mayor proporción de $mRS \leq 2$ en los pacientes arribados en horario diurno (Tabla 6), esta diferencia la atribuimos a la mayor demora en llegar sumado a un peor estado clínico de los pacientes con arribo nocturno reforzando una vez más la importancia del tiempo en la recuperación funcional (Tabla 4).

Si comparamos con otras series publicadas a nivel nacional, cada una presenta realidades diferentes (Tabla 7)²⁸⁻³⁰. En nuestra experiencia no encontramos diferencias en el número de ingresos con diagnóstico de ACVi pre e intrapandemia. Los tiempos puerta-aguja y puerta-ingle en el periodo de pandemia fueron menores (Tabla 1), pero no fueron significativos en el análisis global. Como limitación de este trabajo encontramos que el mismo solo analiza datos provenientes de una única institución, por otro lado, solo fueron analizados los pacientes que recibieron tratamiento de reperfusión y no la totalidad de los ingresos con diagnóstico de ACV. Cabe mencionar que no fue analizado el impacto en las métricas diagnóstico-terapéuticas de los cambios realizados en el triage como la modificación en la dinámica de ingreso, la utilización de equipos de protección y la reducción de personal.

Tabla 7 | Comparación con trabajos publicados de otros centros de Argentina

Periodo (n)	Cirio 2023		Rosales 2020		González 2022		Boccazzi 2022	
	Pre-Pan	Pan	Pre-Pan	Pan	Pre-Pan	Pan	Pre-Pan	Pan
Rperf n (%)	153 (32.4)	133 (27.9)	12 (7.5)	9 (9.1)	10 (6.5)	16 (13.2)	6 (10.2)	8 (14.3)
IV n (%)	6 (1.3)	2 (0.4)	9 (5.6)	6 (6.0)	7 (4.6)	11 (9.1)	6 (10)	8 (14.3)
IV+TEV n (%)	40 (8.5)	48 (10.1)	--	--	--	--	--	--
TEV dta n (%)	107 (22.7)	83 (17.4)	3 (1.8)	3 (3.0)	3 (2.0)	5 (4.1)	--	--
Prta-aguja m mediana (RIC)	48 (35-65)	40 (32-46)	--	--	--	--	90 (60-105)	85 (60-138)
media (\pm DS)	53 \pm 29	36 \pm 32	47 \pm 19	66 \pm 15	--	--	--	--
Prta-ingle m mediana (RIC)	70 (45-102)	67(44-99)	--	--	--	--	--	--

Pre-Pan: período prepandemia; Pan: periodo en pandemia; Rperf: pacientes reperfundidos; IV: tPA intravenoso; TEV: Terapia endovascular; TEV dta: terapia endovascular directa; m: minutos; Prta: puerta; RIC: rango intercuartil; DS: desvío standard; N/A: dato no disponible

En conclusión, a pesar de los cambios instaurados durante la pandemia en la recepción de los pacientes con diagnóstico de ACVi el uso de la IA para el análisis de las imágenes junto a las medidas adoptadas en el triage inicial permitieron un menor tiempo puerta inicio de imagen y tiempo de adquisición de imagen lo que posibilitó acortar el intervalo hasta la punción

inguinal. Esto alcanzó su máxima expresión en los pacientes ingresados en pandemia en horario diurno que mostraron métricas puerta-fin de imagen, tiempo de imagen y puerta-recanalización significativamente menores que aquellos estudiados previo a la pandemia.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Baracchini C, Pieroni A, Viaro F, et al. Acute stroke management pathway during Coronavirus-19 pandemic. *Neurol Sci* 2020; 41: 1003-5.
2. Teo K-C, Leung WCY, Wong Y-K, et al. Delays in stroke onset to hospital arrival time during COVID-19. *Stroke* 2020; 51: 2228-31.
3. Rudilosso S, Laredo C, Vera V, et al. Acute stroke care is at risk in the era of COVID-19: experience at a comprehensive stroke center in Barcelona. *Stroke* 2020; 51: 1991-5.
4. Siegler JE, Zha AM, Czap AL, et al. Influence of the COVID-19 pandemic on treatment times for acute ischemic stroke. *Stroke* 2021; 52: 40-7.
5. Nogueira RG, Qureshi MM, Abdalkader M, et al. Global impact of COVID-19 on stroke care and IV thrombolysis. *Neurology* 2021; 96: e2824-e38.
6. Nogueira RG., Davies JM., Gupta R, et al. Epidemiological surveillance of the impact of the COVID-19 pandemic on stroke care using artificial intelligence. *Stroke* 2021; 52: 1682-90.
7. Kerleroux B, Fabacher T, Bricout N, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke amid the COVID-19 outbreak: decreased activity, and increased care delays *Stroke* 2020; 51: 2012-7.
8. Aboul Nour H, Affan M, Mohamed G, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on acute stroke care, time metrics, outcomes, and racial disparities in a southeast michigan health system. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021; 30: 105746.
9. Mouridsen K, Thurner P, Zaharchuk G. Artificial intelligence applications in stroke. *Stroke* 2020; 51: 2573-9.
10. Soun JE, Chow DS, Nagamine M, et al. Artificial intelligence and acute stroke imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2021; 42: 2-11.
11. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018; 378: 11-21.
12. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018; 378: 708-18.
13. Powers WJ., Rabinstein AA., Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke* 2019; 50: e344-e418.
14. Pigretti SG, Alet MJ, Mamani CE, et al. Consenso sobre accidente cerebrovascular isquémico agudo. *MEDICINA (B Aires)* 2019; 79 (Supl 2): 1-46.
15. Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al. European stroke organisation (ESO) - european society for minimally invasive neurological therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *J Neurointerv Surg* 2019; doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014569.
16. Zeleňák K, Krajina A, Meyer L, et al. How to improve the management of acute ischemic stroke by modern technologies, artificial intelligence, and new treatment methods. *Life (Basel)* 2021; 11: 488.
17. Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989; 20: 864-70.
18. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988; 19: 604-7.
19. Rodriguez-Granillo GA, Cirio JJ, Ciardi C, et al. Cardiovascular thrombotic complications in acute ischemic stroke assessed by chest spectral computed tomography during COVID-19. *Minerva Cardiol Angiol* 2021; 69: 606-18.

20. Rodríguez-Granillo G, Cirio J, Ciardi C, et al. Hyperacute incidental late myocardial enhancement in ischemic stroke using chest spectral CT: relationship with etiology. *Rev Cardiovasc Med* 2022; 23: 93.
21. Fontana L, Cirio JJ, Lylyk P, Rodríguez-Granillo GA. Emerging role of spectral computed tomography in neurocardiology. *Rev Cardiovasc Med* 2021; 22: 51-65.
22. Rodríguez-Granillo G, Cirio J, Ciardi C, et al. Epicardial and periaortic fat characteristics in ischemic stroke: relationship with stroke etiology and calcification burden. *Eur J Radiol* 2021; 146: 110102.
23. Straka M, Albers GW, Bammer R. Real-time diffusion-perfusion mismatch analysis in acute stroke. *J Magn Reson Imaging* 2010; 32: 1024-37.
24. Liebeskind DS. Artificial intelligence in stroke care: deep learning or superficial insight? *EBioMedicine* 2018; 35: 14-5.
25. Bouslama M, Haussen DC, Grossberg JA, et al. Computed tomographic perfusion selection and clinical outcomes after endovascular therapy in large vessel occlusion stroke. *Stroke* 2017; 48: 1271-7.
26. Albers GW. Late window paradox. *Stroke* 2018; 49: 768-71.
27. Cirio JJ, Ciardi C, Buezas M, et al. Implementación de la inteligencia artificial en el tratamiento hip-eragudo de reperfusión arterial en un centro integral de ataque cerebrovascular. *Neurología Argentina* 2021; 13: 212-20.
28. Fernández Boccazzi J, Merchán del Hierro X, Persi G, et al. Efectos de la pandemia por COVID-19 con relación al ACV isquémico. ¿La pandemia realmente lo cambió todo? Un estudio comparativo pre-post COVID-19 con revisión de la literatura. *Neurología Argentina* 2022; 14: 224-50.
29. Rosales JS, Rodríguez-Perez MS, Ameriso SF. Efecto de la pandemia COVID-19 y la cuarentena en el número de consultas, subtipos y tratamiento del accidente cerebrovascular en un centro neurológico de argentina. *Medicina (B Aires)* 2020; 80 (supl. VI): 65-70.
30. Gonzalez F, Caiza Zambrano F, Bala M, et al. A un año de la pandemia en Argentina, características clínicas de pacientes con accidente cerebral agudo en una cohorte hospitalaria y sus implicancias. *Neurología Argentina* 2022; 14: 85-91.