

Manual SEN de nuevas tecnologías en enfermedades cerebrovasculares

Jorge Pagola - Iñigo Gabilondo - Carlos Tejero



© 2024 Sociedad Española de Neurología

© 2024 Ediciones SEN

ISBN: 978-84-126779-9-7



Fuerteventura 4, bajo, oficina 4
28703 - San Sebastián de los Reyes (Madrid)
e-mail: edicionessen@sen.org.es
<https://www.edicionessen.es>

Ediciones SEN es la editorial de la Sociedad Española de Neurología. Se funda en el año 2012 con el objetivo de ofrecer publicaciones médicas, científicas y técnicas de calidad, en el campo de las neurociencias, escritas por autores de prestigio. El compromiso que tenemos con nuestros lectores es el de publicar las obras más actualizadas, con alto contenido y soporte científico, en todos y cada uno de los avances de la especialidad de Neurología.

El titular del copyright se opone expresamente a cualquier utilización del contenido de esta publicación sin su expresa autorización, lo que incluye la reproducción, modificación, registro, copia, explotación, distribución, comunicación pública, transformación, transmisión, envío, reutilización, publicación, tratamiento o cualquier otra utilización total o parcial en cualquier modo, medio o formato de esta publicación.

La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal). Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

Los contenidos expresados en cada uno de los capítulos reflejan la opinión de los autores de cada uno de ellos. En ningún caso, los miembros del comité de redacción o la editorial de la obra comparten necesariamente el contenido de cada uno de los capítulos, debiéndose remitir el lector a la bibliografía original o a los autores de cada capítulo en caso de precisar información adicional sobre lo publicado.

EDITORES

Jorge Pagola

Neurólogo. Investigador postdoctoral, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona.
Profesor colaborador, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona.
Unidad de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Iñigo Gabilondo

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya.
Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia, Barakaldo, Vizcaya.

Carlos Tejero

Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

AUTORES

María Alonso de Leciñana

Servicio de Neurología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Giorgio Colangelo

VHIR, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona.
Nora Health, Barcelona.

María del Mar Freijo

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya.

Blanca Fuentes

Servicio de Neurología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Iñigo Gabilondo

Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya.
Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia, Barakaldo, Vizcaya.

María Hernández Pérez

Unidad de Ictus, Departamento de Neurociencias, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Elena López-Cancio Martínez

Unidad de Ictus, Departamento de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.
Profesora Asociada de Ciencias de la Salud, Universidad de Oviedo, Asturias.

Juan Marta Enguita

Unidad de Ictus, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.
Grupo de Enfermedades Cerebrovasculares, Instituto de Investigación Biopuzkoa, San Sebastián.
RICORS-Ictus, Instituto de Salud Carlos III.

Claudia Meza Burgos

Enfermera de práctica avanzada Ictus. Investigadora predoctoral, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona.
Unidad de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Autores

Leire Ortiz Fernández

Sección de Rehabilitación de Daño Cerebral, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya.

Jorge Pagola

Neurólogo. Investigador postdoctoral, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona.
Profesor colaborador, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona.
Unidad de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

José María Ramírez Moreno

Centro de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Badajoz.
Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Extremadura, Badajoz.

Álvaro Ricon Rivera

Unidad de Innovación, Instituto de Investigación Biogipuzkoa, San Sebastián.

Jorge Rodríguez Pardo

Servicio de Neurología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Jordi Rovira

Mysphera SL, Paterna, Valencia.

Marta Rubiera

VHIR, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona.
Unidad de Ictus, Departamento de Neurología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Gerardo Ruiz Ares

Servicio de Neurología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

PRÓLOGO	6
María del Mar Freijo, Iñigo Gabilondo	
CAPÍTULO 1	
El uso de las nuevas tecnologías en la atención prehospitalaria del ictus isquémico agudo	7
José María Ramírez Moreno	
CAPÍTULO 2	
Atención intrahospitalaria del ictus agudo	18
Iñigo Gabilondo, Jordi Rovira	
CAPÍTULO 3	
Análisis automático de la neuroimagen para el diagnóstico del ictus agudo	31
María Hernández Pérez	
CAPÍTULO 4	
Modelos predictivos de ictus agudo basados en biomarcadores	42
Juan Marta Enguita, Álvaro Ricon Rivera	
CAPÍTULO 5	
Nuevas tecnologías para el diagnóstico etiológico del ictus	52
Jorge Pagola, Claudia Meza Burgos	
CAPÍTULO 6	
Rehabilitación motora del ictus	62
Leire Ortiz Fernández	
CAPÍTULO 7	
Terapias innovadoras aplicadas al tratamiento de la afasia postictus	72
Gerardo Ruiz Ares, Jorge Rodríguez Pardo, Blanca Fuentes, María Alonso de Leciana	
CAPÍTULO 8	
Intervenciones basadas en la tecnología para mejorar la prevención del ictus	84
Elena López-Cancio Martínez	
CAPÍTULO 9	
Predicción de recurrencias en pacientes con ictus: cómo nos ayuda la inteligencia artificial	93
Giorgio Colangelo, Marta Rubiera	

Prólogo

Los grandes avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares de los últimos 10 años se han producido gracias a desarrollos tecnológicos del ámbito de la neuroimagen y el neurointervencionismo. La vertiginosa evolución de la era digital está mostrando su capacidad para transformar todos los aspectos en la atención sanitaria de los pacientes con enfermedades cerebrovasculares, tanto para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la fase aguda como para la prevención, seguimiento y rehabilitación de la fase crónica.

Así, la inteligencia artificial (IA) identifica patrones y modelos para la clasificación diagnóstica y pronóstica o asiste en la toma de decisiones, ayuda a acelerar y automatizar procesos como la adquisición y análisis de neuroimágenes, detecta mediante procesamiento del lenguaje natural trastornos del lenguaje o entrena chatbots y asistentes virtuales para la rehabilitación o el soporte al diagnóstico. Los biosensores como los acelerómetros, micrófonos o cámaras apoyados por IA permiten obtener automáticamente medidas cuantitativas objetivas sobre los déficits neurológicos de los pacientes. Los exoesqueletos, los robots asistenciales, la realidad virtual y aumentada y los interfaces cerebro-computadora están reformulando los paradigmas tradicionales de la rehabilitación motora y cognitiva. Por último, las herramientas de telecomunicación e información como los *smartphones* o las redes sociales hacen más eficiente la coordinación entre los sanitarios y facilitan la educación sanitaria y la comunicación con el paciente.

El presente *Manual SEN de nuevas tecnologías en enfermedades cerebrovasculares* del Comité *ad hoc* de Nuevas Tecnologías de la Sociedad Española de Neurología (TecnoSEN) pretende consolidar la estrategia de apoyo a los Grupos de Estudio de la SEN en la creación de manuales sobre avances tecnológicos en neurología. Esta iniciativa comenzó en el año 2021 junto con el Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento con la publicación del *Manual SEN de nuevas tecnologías en trastornos del movimiento*, que ha sido actualizado en 2023 y está disponible para su descarga gratuita en la web del Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento de la SEN.

Para este segundo manual, TecnoSEN colabora con el Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares (GEECV), coordinado actualmente por la Dra. María del Mar Freijo, neuróloga del Hospital Universitario de Cruces (Barakaldo, Vizcaya). Este nuevo manual consta de 9 capítulos, que abarcan los avances tecnológicos en los principales ámbitos de la asistencia y la investigación clínica neurológica de las enfermedades cerebrovasculares. Los capítulos han sido elaborados por profesionales neurólogos, médicos rehabilitadores e ingenieros con experiencia investigadora y asistencial en el uso de nuevas tecnologías en enfermedades cerebrovasculares y que trabajan en centros clínicos de Cataluña, País Vasco, Comunidad de Madrid, Comunidad Valenciana y Extremadura.

Desde TecnoSEN y el GEECV queremos mostrar nuestro profundo agradecimiento por el trabajo a los autores de los capítulos y a los editores, Jorge Pagola, neurólogo del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, y Carlos Tejero, neurólogo del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. También queremos agradecer su apoyo a la SEN y a las empresas que han ayudado a patrocinar este manual.

Un cordial saludo,

Mari Mar Freijo e Iñigo Gabilondo

CAPÍTULO 1

El uso de las nuevas tecnologías en la atención prehospitalaria del ictus isquémico agudo

José María Ramírez Moreno

Centro de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Badajoz.
Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud,
Universidad de Extremadura, Badajoz.

Conflicto de intereses

He sido promotor y desarrollador de la app Extremlctus de la que tengo su propiedad intelectual, pero no se obtiene lucro alguno.

1.1 INTRODUCCIÓN

Los grandes planteamientos que han surgido en los últimos años son cómo mejorar el conocimiento del ictus por parte de la población general y, con ello, su detección temprana; cómo identificar a los pacientes con oclusión de gran vaso; y cómo hacer una transferencia eficiente al centro mejor capacitado para la atención a estos pacientes con el fin de mejorar su pronóstico¹. En este capítulo se explorarán cómo las redes sociales, las aplicaciones, la inteligencia artificial, el internet de las cosas, el aprendizaje automático y la cadena de bloques (*blockchain*) se pueden aplicar en este escenario clínico para mejorar la atención pre-hospitalaria al ictus. Se proporcionan ejemplos concretos de su uso y los beneficios que ofrecen.

1.2 CONOCIMIENTO DEL ICTUS POR LA POBLACIÓN GENERAL. PAPEL DE LAS REDES SOCIALES Y PLATAFORMAS DIGITALES

Es innegable que internet ocupa un lugar vital en nuestras vidas. Hoy, en muchos ámbitos, es imposible imaginar la vida sin la red en el día a día familiar, laboral y social. La salud tampoco es un área exenta de internet. Y las redes sociales han demostrado tener un impacto significativo en la difusión de información y el conocimiento de la población general sobre diversas enfermedades, incluido el ictus². A través de las redes sociales, se pueden compartir de manera rápida y accesible datos relevantes, síntomas, factores de riesgo, métodos de prevención y avances en los tratamientos. Como método educativo los vídeos son los medios más influyentes en internet. La investigación específica en materia educativa muestra que los materiales de audio y visuales son más efectivos que los materiales verbales. Cuando se habla de vídeos en el universo de internet, el primer sitio web es, sin duda, YouTube. Pacientes, familiares y cuidadores usan YouTube como fuente de información o para adquirir conocimientos sobre las enfermedades y cómo manejarlas.

La calidad y fiabilidad de los vídeos relacionados con ictus publicados en YouTube han sido evaluados utilizando el instrumento DISCERN con un resultado más

que discreto³. Dado que YouTube es una de las fuentes en línea más utilizadas por la población general para adquirir información médica, es de suma importancia que los profesionales y las instituciones sanitarias se aseguren de que la información proporcionada a los espectadores sea de buena calidad y contenga datos válidos³. Las redes sociales son un método que puede mejorar el conocimiento sobre el ictus con base en los siguientes aspectos:

- Acceso a información actualizada: permiten a los profesionales de la salud y a las organizaciones dedicadas al ictus difundir información actualizada sobre la enfermedad. Se pueden compartir artículos, investigaciones, infografías y vídeos educativos que brinden una visión general del ictus, sus causas, síntomas y opciones de tratamiento. Esto ayuda a aumentar el conocimiento de la población general y promover la conciencia sobre la enfermedad⁴.
- Comunicación directa y participación: proporcionan una plataforma interactiva donde los usuarios pueden interactuar directamente con profesionales de la salud, compartir sus experiencias personales, hacer preguntas y recibir respuestas en tiempo real. Esto fomenta la participación activa de la comunidad en la discusión, la divulgación de información precisa y la disipación de dudas o mitos relacionados con la enfermedad⁵.
- Sensibilización sobre los factores de riesgo: permiten abordar los factores de riesgo asociados al ictus, como la hipertensión, la diabetes, el tabaquismo y el sedentarismo. A través de campañas y mensajes educativos en las redes sociales, se puede concienciar a la población sobre la importancia de adoptar un estilo de vida saludable, promover la prevención y la reducción del riesgo⁶.
- Comunidad de apoyo: facilitan la creación de comunidades de apoyo para pacientes que han experimentado un ictus y sus familias. Estas comunidades ofrecen un espacio para compartir experiencias, brindar apoyo emocional y compartir recursos útiles para la rehabilitación y el cuidado postictus⁷.

Evaluar el desempeño de las campañas en las redes sociales para promover comportamientos de

salud como una oportunidad para crear conciencia es complejo, pero Facebook y YouTube se han usado con fines de intervención y educación y Twitter e Instagram para observar tendencias de cambio en el comportamiento de salud. La mayoría de los estudios adoptaron la teoría cognitiva social como el marco de promoción de la salud para evaluar un cambio de comportamiento en salud. Las interacciones en las redes sociales brindan datos valiosos para comprender el proceso de cambio de comportamiento y pueden ayudar a descubrir los patrones que conducen a ello en una población objetivo.

En resumen, las redes sociales tienen el potencial de mejorar el conocimiento de la población general sobre el ictus al proporcionar información actualizada, fomentar la participación activa, sensibilizar sobre los factores de riesgo y crear comunidades de apoyo. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la información encontrada en las redes sociales debe ser verificada y provenir de fuentes confiables, como organizaciones médicas reconocidas, para garantizar la precisión y fiabilidad de la información compartida. Sería necesario aumentar las cuentas individuales de neurólogos vasculares en todas las plataformas para brindar información precisa en todas las facetas de la atención al ictus. Dichas cuentas permitirían a los pacientes acceder a información veraz en las redes⁸.

Ya se ha comentado que existen plataformas digitales de pacientes que abordan el tema del ictus y brindan información, recursos y generan comunidades para aquellos que han sido afectados por la enfermedad. Estas plataformas permiten a los pacientes compartir sus experiencias, conectarse con otros en situaciones similares, obtener información actualizada sobre el ictus y acceder a recursos útiles para su manejo y recuperación. Algunos ejemplos son:

- The Stroke Network (<https://www.strokenetwork.org>): plataforma en línea que proporciona información detallada sobre el ictus, consejos de prevención, testimonios de pacientes y un foro de discusión donde los pacientes pueden interactuar y compartir sus experiencias.
- American Heart Association's Support Network (<https://supportnetwork.heart.org/s/>): plataforma en línea que ofrece un espacio seguro y confidencial para que los pacientes con ictus y sus cuidadores

compartan sus historias, hagan preguntas y reciban apoyo de la comunidad.

- Stroke Association Online Community (<https://www.stroke.org.uk>): es una comunidad en línea de la asociación del ictus del Reino Unido que proporciona un espacio para que los afectados por el ictus compartan sus experiencias, hagan preguntas y obtengan apoyo de otros miembros.
- En nuestro país, destaca Freno al Ictus (<https://www.frenoalictus.org>): asociación sin ánimo de lucro que promueve iniciativas y proyectos que pretenden reducir su impacto social a través de la cultura del conocimiento, inclusión y prevención, llegando a todos los colectivos posibles.

1.3 DETECCIÓN TEMPRANA DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO. USO DE APLICACIONES MÓVILES

En estos años se ha intentado, a través del uso de escalas clínicas en el ámbito prehospitalario, identificar a los pacientes con ictus y, entre ellos, a los más graves y que puedan tener oclusión de gran vaso (OVG). En numerosos estudios se ha observado que la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) es el mejor instrumento clínico para orientar sobre la gravedad de un ictus y predecir una OVG, pero no se considera factible su uso en el ámbito extrahospitalario, ya que precisa de más tiempo y entrenamiento. Por ello, se han creado escalas prehospitalarias más sencillas⁹. En la **tabla 1** se ofrece un resumen de las escalas predictivas de uso más frecuente y su rendimiento predictivo en la identificación de una OVG. Especial mención merecen algunas de ellas desarrolladas en España, como la RACE (Rapid Arterial occlusion Evaluation), que se ha propuesto como estrategia en el cribado de OVG, pero de utilidad limitada según algunos autores. Un estudio en el que se aplicó la escala RACE en 1822 pacientes demostró una sensibilidad de 79 % y especificidad solo del 62 %. Otros proponen la escala Madrid-Direct (M-DIRECT) para la discriminación de pacientes en los que se activa código ictus con posible OVG, para su derivación a centros de referencia para trombectomía, demostrando tener una sensibilidad de 79 % y especificidad de 82 %¹⁰. Recientemente el ensayo RACECAT, que aleatorizaba

Tabla 1. Escalas predictivas de uso prehospitalario y su rendimiento predictivo en identificar OVG.

	PdC	Prec	S	E	VPP	VPN
3I-SS	>4	0,86	0,67	0,92	0,74	0,89
ASTRAL	>16		0,84	0,68	0,41	0,94
ACT-FAST		0,92	0,85	0,93	0,53	0,99
CPSSS	>2		0,83	0,40		
CPSS	=3	0,41	0,88	0,88		
ELVOs		0,76	0,85	0,72	0,54	0,93
FAST-PLUS			0,93	0,47	0,41	0,94
FAST-ED	>4	0,76	0,71	0,78	0,62	0,84
LARIOS-SS	>3		1	0,82	0,77	1
LAMS	>4	0,85	0,81	0,89	0,74	0,61
Pre-HAST	>2		1	0,40	0,50	1
PASS		0,73	0,61	0,83	0,66	0,80
RACE	>5	0,72	0,85	0,68	0,42	0,94
sNIHSS-EMS	>6	0,77	0,70	0,81	0,70	0,81
VAN			1	0,90	0,74	1
M-DIRECT			0,68	0,84	0,42	0,94

3-Items Stroke Scale (3I-SS); Acute STroke Registry and Analysis of Lausanne (ASTRAL); Ambulance Clinical Triage- Face, Arms, Speech and Time (ACT-FAST); Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale (CPSSS); Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS); Emergent Large Vessel Occlusion screen (ELVOs); Face, Arms, Speech and Time modified Test (FAST-PLUS); Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination (FAST-ED); Large ARtery Intracranial Occlusion-Stroke Scale (LARIO-SS); Los Angeles Motor Scale (LAMS); Pre-Hospital Ambulance Stroke Test (Pre-HAST); Prehospital Acute Stroke Scale (PASS); Rapid Arterial ocClusion Evaluation (RACE); Shortened National Institutes of Health Stroke Scale for Emergency Medical Services (sNIHSS-EMS); Vision, Aphasia, Neglect (VAN); Madrid-Direct (M-DIRECT).

PdC: punto de corte; Prec: precisión; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

enviar a centros de trombectomía los pacientes según la puntuación de esta escala, no ha demostrado ser eficaz¹¹. Este ensayo demuestra que necesitamos mejores herramientas diagnósticas para identificar ictus isquémicos con OVG en el nivel prehospitalario.

Se han diseñado aplicaciones móviles (app) con el fin de mejorar la transferencia de pacientes con ictus al hospital adecuado, utilizando diferentes escalas predictivas. Estas apps pueden facilitar la comunicación y la colaboración entre los servicios de emergencia, los hospitales y los profesionales de la salud, optimizando así el proceso de traslado y asegurando que los pacientes reciban la atención adecuada lo más rápido posible¹⁰. Algunas apps relevantes son:

- La aplicación ExtremIctus (app) es una aplicación que permite el reconocimiento de los síntomas y

definición del protocolo de actuación ante un paciente con ictus, donde el tiempo es un factor crítico para garantizar una atención sanitaria exitosa. La aplicación se dirige a dos colectivos de la Comunidad Autónoma de Extremadura. El primero es el ciudadano, quien con un simple cuestionario puede evaluar la gravedad de la situación para tomar las medidas y decisiones correctas. El segundo colectivo es el profesional sanitario del Servicio Extremeño de Salud, en el que con un cuestionario de diagnóstico avanzado, utilizando la escala RACE y la geolocalización, podrá determinar el mejor protocolo de actuación y derivación al mejor centro dependiendo de su ubicación, distancia, puntuación de la escala y contexto temporal. En la **figura 1** se muestran los detalles de funcionamiento de la app con la simulación de unos casos.

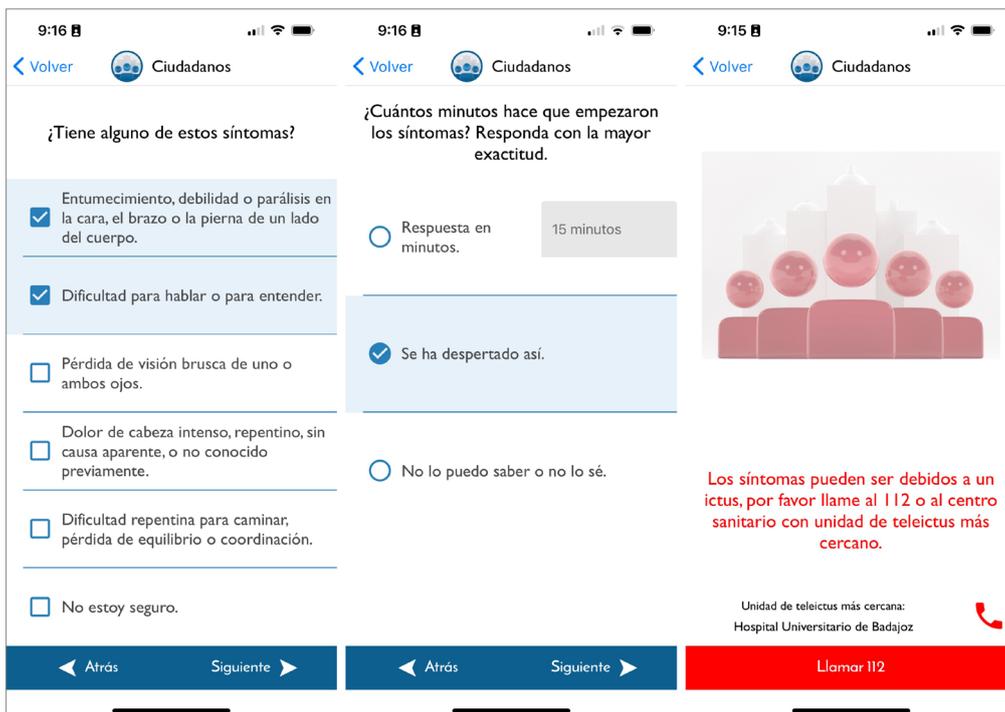


Figura 1A. App Extremictus, empleada por un ciudadano que detecta síntomas potenciales de un ictus en un familiar, se localiza en una población distante de la Unidad de Ictus de Badajoz.

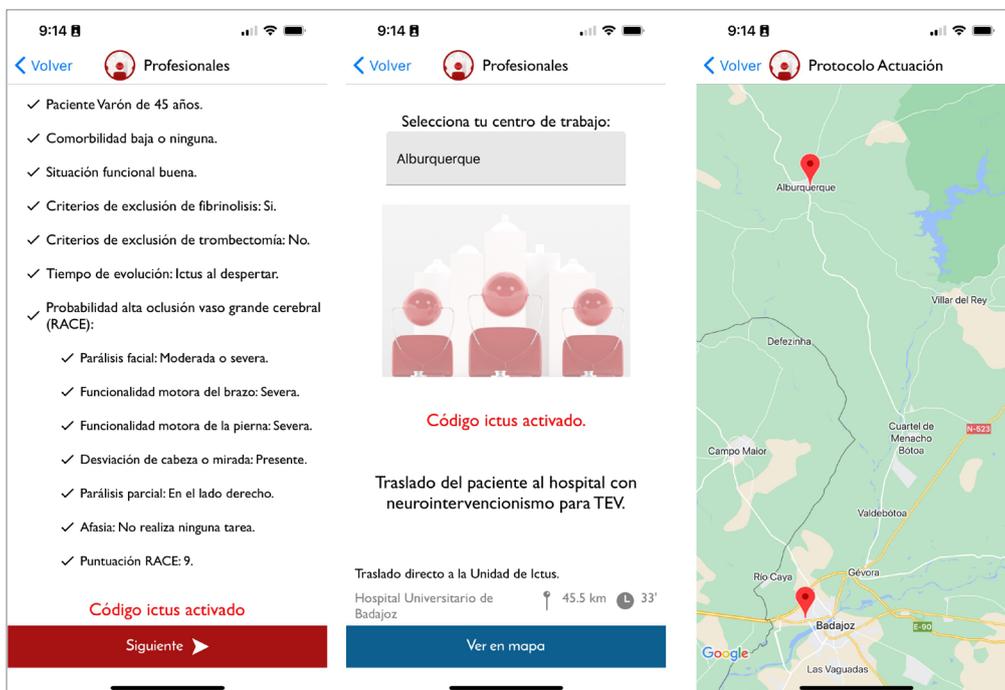


Figura 1B. Extremictus empleada por el personal sanitario del 112. Varón de 45 años residente en Alburquerque con clínica de ictus tipo TACS y OVG, de horario desconocido. Se activa el código y, tras geolocalización, se aconseja traslado directo a la Unidad de Ictus de Badajoz, ETA: 33 minutos.

TACS: síndrome completo de circulación anterior; OVG: oclusión de vaso grande; ETA: hora estimada de llegada.

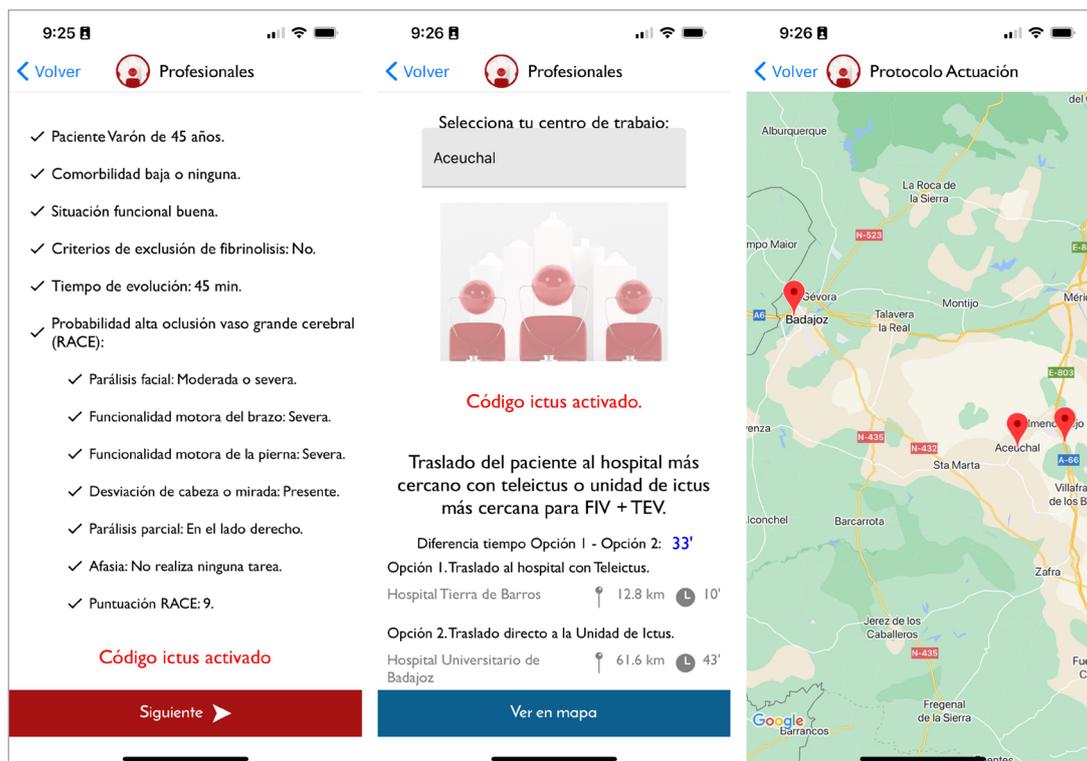


Figura 1C. Extremictus empleada por el personal sanitario de un centro de salud. Varón de 45 años con clínica de 45 minutos de duración, residente en Aceuchal, clínica compatible con TACS y OVG. Se activa el código y se advierte como primera opción traslado al hospital más cercano con teleictus (ETA: 10 minutos) y como segunda opción, traslado directo a la Unidad de Ictus de Badajoz (ETA: 43 minutos), diferencia en tiempo entre ambos modelos de 33 minutos, el algoritmo establece la isócrona límite de 30 minutos como factor para elegir un modelo Mother Ship frente al Drip and Ship.

TACS: síndrome completo de circulación anterior; OVG: oclusión de vaso grande; ETA: hora estimada de llegada.

- La aplicación móvil Stroke Code (app) es una herramienta de evaluación y soporte de decisiones clínicas diseñada para aumentar la velocidad, la precisión y la eficacia de la atención del ictus agudo. Fue desarrollada por el Departamento de Asuntos de Veteranos de EE. UU. para facilitar la evaluación y el tratamiento de estos pacientes. La aplicación integra la NIHSS y proporciona una guía de decisiones en tiempo real para el uso de tPA (*tissue plasminogen activator*) y la transferencia para el tratamiento endovascular. Los neurólogos o cualquier personal médico de apoyo pueden usar esta aplicación. Stroke Code está diseñada para acelerar la atención al ictus durante la fase más crítica *golden hour* y, por lo tanto, brindar la mejor oportunidad para reducir el daño cerebral lo máximo posible. La app crea automáticamente documentación,
- con fecha y hora para registros médicos y ayuda con las decisiones a los centros de tratamiento en función de esos datos y los signos vitales del paciente.
- La aplicación Stroke F.A.S.T Rescue 119 es un proyecto de la Sociedad Indonesia del Ictus respaldado por la iniciativa Angels. Ofrece una lista de hospitales con capacidades para atender el ictus junto con consejos y artículos, y muestra a los usuarios cómo reconocer los síntomas. Dispone, en la última versión, de un botón de pánico: cuando se sospecha un ictus, los usuarios pueden pulsarlo y se conectan con un sistema de transporte urgente que alerta a la ambulancia más cercana y le asigna a la ubicación del paciente. La ambulancia trasladará al paciente al hospital capacitado más cercano en el menor tiempo posible.

1.4 CAPACIDAD DE LOS SENSORES Y EL INTERNET DE LAS COSAS PARA PREDECIR EL ICTUS ISQUÉMICO

La creciente interconexión de dispositivos a través del internet de las cosas (IoT, por sus siglas en inglés) ha abierto nuevas posibilidades en la detección temprana y la predicción de enfermedades, incluido el ictus¹². Los sensores y dispositivos conectados pueden recopilar datos en tiempo real sobre diversos parámetros fisiológicos y comportamentales, lo que permitiría una monitorización continua y una detección precoz de signos potenciales de un ictus.

Los sensores integrados en dispositivos portátiles, como relojes inteligentes, pulseras de actividad física y parches biométricos, pueden medir y registrar constantes vitales, como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la actividad física y la calidad del sueño y unirse a datos de reconocimiento facial y electrofisiológicos, y con ellos, mediante algoritmos de aprendizaje automático, identificar patrones anormales o señales tempranas que puedan indicar un riesgo elevado de ictus¹³.

Un ejemplo práctico del uso de sensores en la detección de un ictus es la monitorización de los patrones de movimiento y equilibrio para identificar posibles signos de un ictus. Esto se puede lograr mediante el uso de sensores inerciales, como acelerómetros y giroscopios, que se incorporan en dispositivos portátiles. Estos sensores pueden medir los cambios en la aceleración y la orientación del cuerpo, lo que proporciona información sobre el equilibrio y los movimientos del paciente. Por ejemplo, si un paciente muestra un desequilibrio inusual o una asimetría en los movimientos, el sensor podría detectarlo y generar una alerta para que los profesionales médicos realicen una evaluación más detallada¹⁴. Además de los datos fisiológicos, los sensores IoT también pueden capturar información ambiental, como la calidad del aire, la humedad y la temperatura, que combinados con factores de riesgo individuales ayudarían a construir modelos predictivos precisos sobre el riesgo de ictus en la población. La capacidad predictiva de los sensores y el IoT se basa en la recopilación y el análisis continuo de datos a largo plazo. Al detectar cambios sutiles en los parámetros fisiológicos o en el entorno, los

sistemas basados en IoT pueden alertar a los usuarios o a los profesionales de la salud sobre posibles signos de un ictus¹⁴.

Es importante destacar que el uso de sensores y el IoT para la predicción del ictus isquémico aún se encuentra en etapas de desarrollo y validación, y se requieren investigaciones adicionales para afinar los algoritmos de detección, mejorar la precisión de las predicciones y establecer la utilidad clínica de estas tecnologías. Será necesaria la validación científica y clínica de estos dispositivos y algoritmos antes de su implementación. En la **figura 2** se muestra cómo diversos dispositivos y sensores pueden relacionarse con factores de riesgo conocidos de ictus y a su vez interrelacionarse con dispositivos portátiles (*wearables*).

1.5 USO DE BIOMARCADORES PARA PREDECIR EL ICTUS ISQUÉMICO SIN NECESIDAD DE TAC

En los últimos años se ha investigado el uso de biomarcadores para predecir el ictus sin recurrir a la realización de una TAC cerebral. Incluso para discriminar entre ictus isquémico y hemorrágico, lo que podría ayudar en la planificación de los tratamientos de reperfusión antes de llegar al hospital.

Un biomarcador ideal debería ser capaz, con alta especificidad y sensibilidad, de diferenciar el ictus isquémico y hemorrágico (y distinguirlos claramente de los imitadores de ictus). Debería predecir el pronóstico, facilitar la estratificación terapéutica, el seguimiento e incluso indicar el riesgo de transformación hemorrágica tras un tratamiento de reperfusión. Además, si los biomarcadores fueran específicos podrían actuar como un "reloj biológico" para ayudar a determinar con fiabilidad el inicio exacto de los síntomas de horario desconocido o dudoso.

Con el advenimiento de la trombectomía mecánica, la neuroimagen cerebral se ha convertido en un estándar. Sin embargo, un biomarcador que proporcione esta información agilizaría el acceso a las terapias en fase aguda y en el entorno prehospitalario facilitaría dirigir a los pacientes a un hospital donde se pueda realizar el tratamiento adecuado sin perder un tiempo crucial en hospitales intermedios.

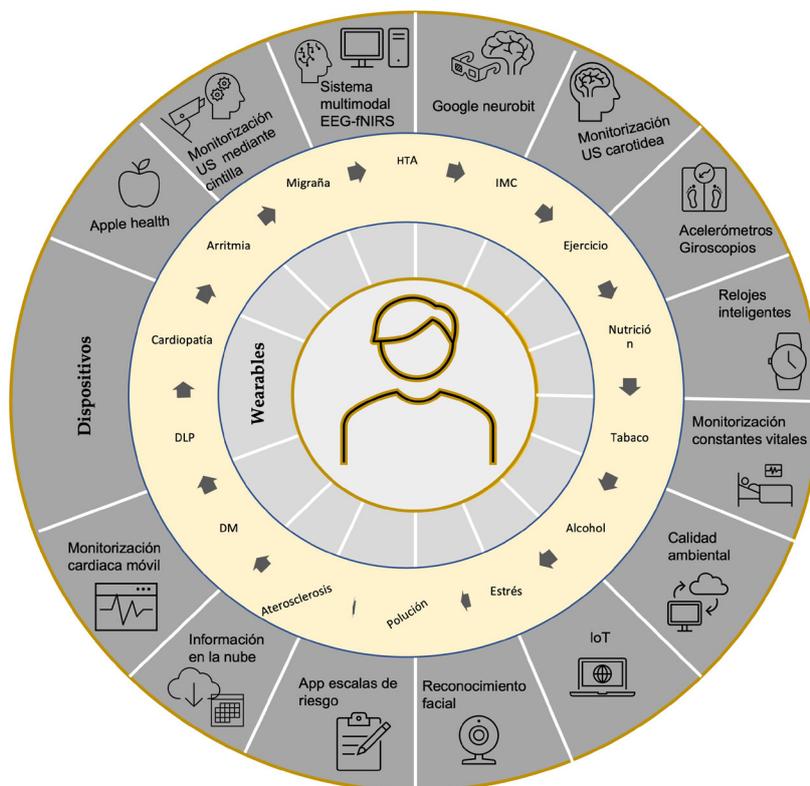


Figura 2. Relación entre diversos dispositivos que recopilan datos fisiológicos, electroencefalográficos no formales, ultrasonográficos, clínicos, escalas de riesgo, información ambiental, calidad del aire, humedad, temperatura o polución que podrían estar relacionados con factores de riesgo del ictus y que pueden ayudar a predecir el ictus.

En este manual se revisa en un capítulo aparte el uso de los biomarcadores en el ictus, pero mencionamos aquí su valor potencial en la fase prehospitalaria:

- S100B, una proteína glial, altamente específica para el tejido nervioso. Hill y sus colegas informaron una especificidad de más del 95 % para la S100B medida el primer día de ingreso, pero tuvo poca sensibilidad¹⁵. Más recientemente, otro estudio informó que la medición de S100B dentro de las primeras 6 horas del ictus ayuda a diferenciar isquemia de hemorragia cerebral (sensibilidad: 96 %, especificidad: 70 %).
- GFAP (proteína ácida fibrilar glial), específica de los astrocitos, es la mejor candidata para diferenciar hemorragia de infarto. Un metaanálisis que incluyó a unos 1300 pacientes confirmó su potencial en la fase temprana del ictus¹⁶.

- Concentraciones séricas de NSE (*neuron-specific enolase*) aumentan significativamente en pacientes con ictus en comparación con controles y se correlacionan con el tamaño del infarto y la gravedad de los síntomas¹⁷.
- Concentraciones de MMP-9 (*matrix metalloproteinase-9*) medidas de forma aguda se han relacionado con el aumento del tamaño del infarto, peor resultado neurológico y riesgo de transformación hemorrágica¹⁸.
- Autoanticuerpos contra el glutamato NMDA-R (*N-methyl-D aspartate receptors; NR2A/NR2B subunits*) asociados con la neurotoxicidad se elevan después del ictus y distinguen a pacientes de controles 3 horas después del inicio de los síntomas con una sensibilidad del 97 y 98 % de especificidad¹⁹.

Algunos miembros de la familia de las apolipoproteínas como las concentraciones de Apo C-I y Apo C-III aumentan en el ictus isquémico en comparación con el hemorrágico en las 6 horas posteriores al inicio. Para Apo C-III esto se logra con una sensibilidad y especificidad del 94 y 87 %, respectivamente. Ciertos biomarcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva y la interleucina-6, han demostrado tener relación con la inflamación y el estrés oxidativo asociados con el ictus isquémico. Y algunos biomarcadores, como el dímero D, la trombotomodulina, el fragmento N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B (NT-proBNP), la endostatina y la proteína transportadora de retinol tipo 4 (RBP-4) también han sido propuestos para ayudar a predecir el riesgo de sufrir un ictus y evaluar la gravedad de la lesión cerebral¹⁵.

Para explicar mejor la complejidad molecular de la cascada isquémica y aumentar la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores se han investigado paneles, evaluando múltiples moléculas simultáneas. Así, en el estudio Stroke-Chip, la combinación de dos marcadores (NT-proBNP y la endostatina) unido a factores clínicos demostró una capacidad diagnóstica superior al 80 % para diferenciar entre los subtipos isquémicos y hemorrágicos. También se ha evaluado la combinación de la GFAP y RBP-4, y se ha visto que ofrece buenas cifras de especificidad para el ictus hemorrágico. Y otro trabajo mostró que GFAP, NT-proBNP y RBP-4 mejoraba la detección de ictus isquémico (excluyendo los hemorrágicos). Asociar a un panel el D-dímero también puede ser interesante, ya que actúa como predictor independiente de una OVG, pudiendo superar a la NIHSS²⁰.

1.6 USO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA TRANSFERENCIA DE PACIENTES CON SOSPECHA DE ICTUS

El uso de la IA podría demostrar su potencial en la optimización del proceso de selección y triaje de pacientes, facilitando una atención rápida y adecuada a aquellos que requieren tratamiento endovascular urgente, y especialmente en la transferencia eficiente de pacientes con sospecha de OVG. De este modo mejoraría los modelos conocidos como Mother Ship y Drip and Ship, así como la capacidad para facilitar la

transferencia de pacientes con ictus isquémico a centros de atención especializada. Las investigaciones en este aspecto se centran en:

- Modelos de aprendizaje automático. Utilizar algoritmos de IA para optimizar la asignación de recursos y garantizar una respuesta más rápida y efectiva en casos de emergencia médica. Por ejemplo, se están desarrollando algoritmos de clasificación y redes neuronales para analizar datos clínicos y predecir la gravedad de la condición de un paciente con base en los síntomas presentes. Estos modelos pueden ayudar a priorizar la urgencia y asignar los recursos de transporte sanitario adecuados, como ambulancias equipadas para tratar un código ictus²¹.
- Utilización de datos en tiempo real y sistemas de geolocalización. La IA puede aprovechar datos en tiempo real, como información sobre la ubicación y la disponibilidad de recursos médicos, para optimizar la asignación de transporte sanitario en situaciones de emergencia. Al combinar estos datos con algoritmos de IA, es posible determinar la ruta más eficiente y rápida para llegar al paciente y proporcionar el tratamiento adecuado y la priorización del código ictus²².
- Implementación de sistemas de triaje inteligente basados en IA que pueden evaluar y clasificar automáticamente la gravedad clínica de los pacientes que llaman a los servicios de emergencia. Al combinar datos clínicos premórbidos, síntomas y características del paciente, pueden determinar la prioridad y asignar los recursos de transporte adecuados, garantizando una respuesta rápida al código ictus²³.

Las ventajas de la IA se ven mejor en su aplicabilidad en términos de triaje y diagnóstico de pacientes con OVG. Uno de los factores más importantes para predecir un buen resultado del paciente es la llegada oportuna y el triaje efectivo del paciente con un probable ictus. Es por esta razón que la mayoría de las aplicaciones de IA de triaje se han centrado principalmente en el transporte prehospitalario, dada la importancia pronóstica de la llegada a tiempo a un centro integral de ictus²⁴.

Estudios recientes han demostrado que herramientas de ML (*machine learning*) e IA superan la capacidad humana en el reconocimiento de pacientes con ictus en las llamadas a los servicios de emergencia. En un estudio danés, los investigadores vincularon un registro de ictus con el registro de llamadas telefónicas que solicitaban ayuda médica emergente y que eran grabadas, y se etiquetaron aquellas que posteriormente resultaron tener un ictus y los que finalmente no. El modelo ML fue entrenado para transcribir las grabaciones de audio de las llamadas de emergencia como texto y buscar diferencias entre las llamadas de ictus y las llamadas sin evento cerebrovascular. El modelo se entrenó utilizando datos de 1,5 millones de llamadas, de las cuales 7370 resultaron ser casos reales de ictus, y se validó con datos de otras 344 000 llamadas. Los resultados mostraron que el modelo de IA identificó correctamente al 63 % de los pacientes que sufrían un ictus, un mejor resultado que el humano que reconoció solo el 52,7 %. El modelo reconoció mejor el ictus y lo hizo con una menor tasa de falsos positivos²⁵.

Es también destacable un estudio que demostró la aplicación de un programa de IA llamado Viz.ai, diseñado para ayudar a clasificar a los pacientes con ictus y reducir los tiempos de traslado. Los pacientes se dividieron en 2 cohortes: con y sin implementación del programa de IA. Después de la implementación de este programa de IA, la mediana del tiempo hasta la puerta se redujo significativamente en un promedio de 22,5 minutos. Los programas basados en IA, como Viz.ai, sirven como ejemplo real del potencial de la IA que no solo es útil para los neurointervencionistas en su práctica diaria, sino que también afecta significativamente la secuencia de eventos, los resultados después de una OVG y pueden mejorar aún más el triaje al sincronizar la atención del ictus²⁴.

La implementación de estas tecnologías y enfoques de IA en los transportes sanitarios aún está en desarrollo y requieren validación y pruebas adicionales en entornos clínicos reales. Sin embargo, estas investigaciones muestran el potencial de la IA para mejorar la eficiencia y la calidad de los servicios de transporte sanitario, especialmente en situaciones emergentes como el código ictus.

REFERENCIAS

1. Gottesman RF, Latour L. What's the Future of Vascular Neurology? *Neurotherapeutics*. 2023;20(3):605-12.
2. Moorhead SA, et al. A new dimension of health care: systematic review of the uses, benefits, and limitations of social media for health communication. *J Med Internet Res*. 2013 Apr 23;15(4):e85.
3. Szmuda T, Alkhatir A, Albrahim M, Alquraya E, Ali S, Dunquwah RA, Słoniewski P. YouTube as a source of patient information for stroke: A content-quality and an audience engagement analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(9):105065.
4. Jalali A, Sherbino J, Frank J, Sutherland S. Social media and medical education: exploring the potential of Twitter as a learning tool. *Int Rev Psychiatry*. 2015; 27:140-6.
5. Nayak, S. [@Sanjnayak]. (2023, 07 de julio). Peter's stroke was caused by a blood clot. Thrombectomy enables the surgeon to insert a tube into the affected artery and 'grab' the blood clot to remove it [Tweet]. Twitter. <https://twitter.com/Sanjnayak/status/1677308433744142336?s=20>
6. Hundt B, Chen K. Abstract WP377: stroke awareness in the age of social media. *Stroke*. 2017;48(suppl 1):AWP377-AWP377
7. Shih T, et al. The impact of social support on health-related quality of life among stroke survivors and their caregivers. *Quality of Life Research*. 2017; 26(12): 3375-3385.
8. Freeman B, et al. Digital marketing to promote healthy behaviors: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*. 2016; 176(6): 951-60.
9. Smith Ee, Kent Dm, Bulsara Kr, Leung Ly, Li-Chtman Jh, Reeves MJ et al. Accuracy of prediction instruments for diagnosing large vessel occlusion in individuals with suspected stroke: a systematic review for the 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2018; 49: e111-e122.
10. Gutiérrez-Zúñiga R, Uclés J, Sánchez-Manso JC, Fuentes B, de Celis E, Ruiz-Ares G, et al. The use of a smartphone application to improve stroke code workflow metrics: A pilot study in a comprehensive stroke centre. *Digit Health*. 2022;8:20552076221137252.
11. Pérez de la Ossa N, Abilleira S, Jovin TG, García-Tornel Á, Jimenez X, Urrea X, et al. RACECAT Trial Investigators. Effect of Direct Transportation to Thrombectomy-Capable Center vs Local Stroke Center on Neurological Outcomes in Patients With Suspected Large-Vessel Occlusion Stroke in Nonurban Areas: The RACECAT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(18):1782-1794.
12. Chen YH, Sawan M. Trends and Challenges of Wearable Multimodal Technologies for Stroke Risk Prediction. *Sensors (Basel)*. 2021;21(2):460.
13. Bhatt MW, Sharma S. An IoMT-Based Approach for Real-Time Monitoring Using Wearable Neuro-Sensors. *J Healthc Eng*. 2023;2023: 1066547

14. Almarzouki HZ, Alsulami H, Rizwan A, Basingab MS, Bukhari H, Shabaz M. An Internet of Medical Things-Based Model for Real-Time Monitoring and Averting Stroke Sensors. *J Healthc Eng.* 2021; 2021: 1233166.
15. Hill MD, Jackowski G, Bayer N, Lawrence M, Jaeschke R. Biochemical markers in acute ischemic stroke. *CMAJ.* 2000; 162:1139-40.
16. Perry LA, Lucarelli T, Penny-Dimri JC, McInnes MD, Mondello S, Bustamante A, et al. Glial fibrillary acidic protein for the early diagnosis of intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Int J Stroke.* 2019; 14:390-9.
17. Kim BJ, Kim YJ, Ahn SH, Kim NY, Kang DW, Kim JS, et al. The second elevation of neuron-specific enolase peak after ischemic stroke is associated with hemorrhagic transformation. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014; 23:2437-43.
18. Ramos-Fernandez M, Bellolio MF, Stead LG. Matrix metalloproteinase-9 as a marker for acute ischemic stroke: a systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011; 20:47–54.
19. Dambinova S, Bettermann K, Glynn T, Tews M, Olson D, Weissman J, et al. Diagnostic potential of the NMDA receptor peptide assay for acute ischemic stroke. *PLoS ONE.* 2012; 7: e42362.
20. Misra S, Montaner J, Ramiro L, Arora R, Talwar P, Nath M, et al. Blood biomarkers for the diagnosis and differentiation of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke.* 2020; 3: 1747493020946157.
21. Chae MK, Lee DK, Han SH, et al. Development and validation of an artificial intelligence-based emergency medical dispatching system. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(1): e014420.
22. Chen J, Zhang D, Gao Y, et al. Applying deep learning algorithms to optimize emergency medical service resource allocation. *IEEE Access.* 2020;8:21310-22.
23. Chung J, Park KT, Shin SD, et al. Application of artificial intelligence in prehospital medical care: a review. *Emerg Med Int.* 2020;2020:4831679.
24. Venema E, Burke JF, Roozenbeek B, et al. Prehospital triage strategies for the transportation of suspected stroke patients in the United States. *Stroke.* 2020;51:3310-9
25. Havtorn J.D, Wenstrup J, Borgholt L, et al. A retrospective study on deep learning- enabled stroke recognition for a medical help line. Presented at the European Stroke Organisation Conference; 24 May 2023; Munich, Germany.

CAPÍTULO 2

Atención intrahospitalaria del ictus agudo

Iñigo Gabilondo

Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia, Barakaldo, Vizcaya.

Jordi Rovira

Mysphera SL, Paterna, Valencia.



2.1 INTRODUCCIÓN

El manejo del ictus o accidente cerebrovascular agudo es un proceso sanitario urgente estructurado en una cadena de supervivencia en la que la gestión del tiempo, la coordinación entre los agentes sanitarios y no sanitarios participantes y la eficiencia son determinantes para el pronóstico vital y funcional de los pacientes. El pronóstico de los pacientes con ictus isquémico está directamente relacionado con el tiempo que transcurre hasta la recanalización de la arteria obstruida. Para minimizar este intervalo “inicio de síntomas-inicio de tratamiento” se ha diseñado una cadena asistencial, extra e intrahospitalaria, denominada genéricamente “código ictus”, que busca priorizar el traslado y la atención médica que estos pacientes necesitan para acortar el inicio del tratamiento.

Esta cadena de supervivencia del código ictus incluye los eventos acontecidos en la fase prehospitalaria, como el reconocimiento de los signos y síntomas del ictus, la derivación y el traslado del paciente, y las actividades de la fase intrahospitalaria: llegada del paciente al servicio de urgencias, recopilación de datos sobre el ictus (historia, exploración neurológica y neuroimagen), toma de decisión terapéutica, aplicación de tratamiento fibrinolítico y/o trombectomía mecánica e ingreso en unidades de ictus, Servicio de UCI o Reanimación.

Las nuevas tecnologías como la inteligencia artificial (IA), la computación en la nube, los sensores vestibulares, las aplicaciones de *smartphones*, las nuevas tecnologías de imagen y los biomarcadores muestran su potencialidad para transformar cada uno de los eslabones de esta cadena del código ictus, y permiten acelerar, optimizar e incluso trasladar a fases prehospitales los procesos diagnósticos y terapéuticos del ictus agudo (figura 1).

Este capítulo está estructurado en tres secciones: la primera, describe los desarrollos tecnológicos para aspectos operativos transversales del código ictus intrahospitalario, como las mejoras en la gestión de tiempos, en la trazabilidad de los procesos y en la optimización del flujo de trabajo. La segunda, describe las nuevas tecnologías desarrolladas específicamente para cada uno de los pasos de la cadena

intrahospitalaria, incluyendo el triaje y la recopilación de datos clínicos y de neuroimagen en urgencias y los sistemas de apoyo a las decisiones clínicas. Por último, la tercera sección resume las nuevas tecnologías de intervencionismo endovascular del ictus isquémico agudo, en especial las nuevas técnicas y dispositivos disponibles, una disciplina habitualmente dirigida por profesionales radiólogos intervencionistas, pero que cada vez con mayor frecuencia implica a neurólogos especializados en ictus.

2.2 GESTIÓN DE TIEMPOS Y FLUJO DE TRABAJO

La eficacia de la atención intrahospitalaria del ictus agudo depende en gran medida de aspectos operativos transversales que deben cuidarse a lo largo de todo el proceso de la cadena de supervivencia (figura 1), como la adecuada gestión de tiempos o la coordinación del flujo de trabajo. La necesidad de un tratamiento rápido en el ictus isquémico agudo ha sido reconocida por directrices internacionales, que establecen que “se debe minimizar el tiempo transcurrido entre la evaluación clínica, la obtención de imágenes y la intervención”, y sugieren valores de tiempo objetivo para las métricas del flujo de trabajo. También reconocen que “monitorear objetivos de tiempo objetivo [...] puede ser beneficioso para mejorar el rendimiento del sistema”.

Entre los intervalos temporales intrahospitalarios destacan: el tiempo de puerta a imagen (*Door-to-imaging time*) (tiempo desde la llegada al hospital hasta el momento de la primera imagen cerebral, que captura el “tiempo de pared”, es decir, el tiempo que los paramédicos pasan en el hospital esperando la disponibilidad de la cama del servicio de urgencias y del personal, la eficiencia del flujo de trabajo en el servicio de urgencias y la sala de TC/MRI, y la cooperación entre el personal del equipo de urgencias, neurología y radiología diagnóstica), el tiempo puerta-aguja (*Door-to-needle time*) (incluye el tiempo desde la puerta hasta la primera imagen cerebral y el proceso de toma de decisiones para la fibrinólisis iv), el tiempo puerta-punción (*Door-to-puncture time*) y el tiempo desde la toma de imágenes hasta la punción (*Imaging-to-puncture time*)

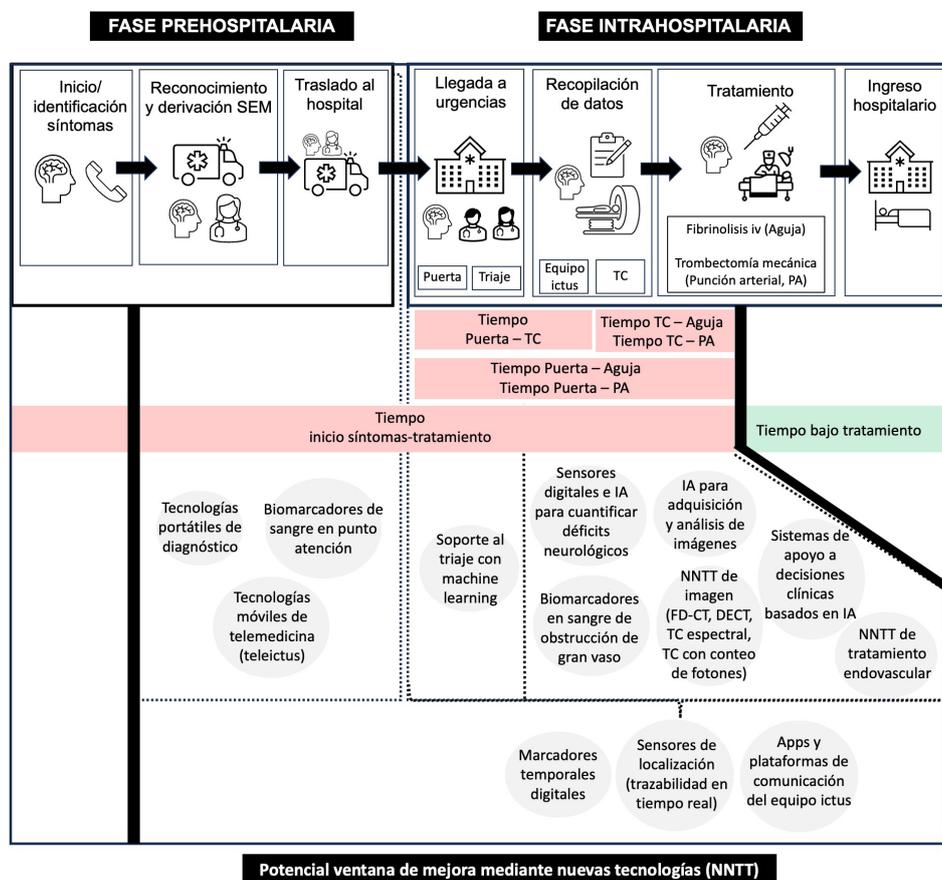


Figura 1. Cadena de supervivencia del código ictus y ventana de oportunidad para las nuevas tecnologías. Se muestran las fases del código ictus intrahospitalario y sus principales intervalos temporales objetivo. Las nuevas tecnologías presentan una potencial ventana de mejora para reducir el tiempo entre el inicio de los síntomas y el tratamiento. Para más detalles ver el texto. TC: tomografía computarizada; IA: inteligencia artificial; FD-CT: Flat-Detector Computer Tomography; DECT: Dual Energy Computer Tomography.

(ambos casos abarcan la responsabilidad conjunta del equipo de ictus y del equipo de neurointervención, incluyendo tiempo adicional de obtención, posprocesamiento e interpretación de imágenes, el proceso de toma de decisiones, el estado del paciente y la eficiencia del equipo de tratamiento endovascular) (figura 1).

Se han desarrollado diferentes iniciativas basadas en nuevas tecnologías para mejorar la gestión de tiempos y reducir al mínimo la duración de estos intervalos de tiempo objetivo del código ictus. Por un lado, se han utilizado **tecnologías digitales para establecer marcadores temporales** de tiempo real que mejoren el conocimiento por parte del equipo médico del momento en el que se encuentra el proceso de atención del ictus

agudo. Estos marcadores digitales se han integrado de diferentes maneras, por ejemplo en forma de relojes con pantalla grande que se ubican en la sala del TC¹ o como aplicaciones de *smartphone* que informan sincronizadamente y en tiempo real a todo el equipo de ictus sobre el cumplimiento de los tiempos y los hitos de la cadena de supervivencia². También existen aplicaciones móviles como Stroke Clock, que se pueden utilizar para identificar procesos críticos que consumen mucho tiempo dentro del flujo de trabajo del tratamiento del accidente cerebrovascular (Stroke Clock App. Disponible en línea: <https://www.sublimestudio.ch/en/portfolio/stroke-clock-app-en/>). Se han utilizado asimismo cámaras corporales que, portadas por el

equipo sanitario, registran en tiempo real los tiempos y el flujo de trabajo de todo el proceso³.

Otra solución para monitorizar tiempos y flujos de personal y procesos en el código ictus intrahospitalario consiste en utilizar **sensores de localización que permiten hacer un seguimiento de la posición del paciente en tiempo real**, como pulseras Bluetooth conectadas a balizas electrónicas, que se conectan secuencialmente a balizas ubicadas en localizaciones intrahospitalarias estratégicas dentro del circuito del código ictus. Esta aproximación se ha pilotado para optimizar procesos del código ictus en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona como parte del proyecto europeo Value del EIT Health (<https://eithealth.eu/product-service/value/>) y de la estrategia del hospital cognitivo de dicho centro⁴, utilizando la tecnología de monitorización desarrollada por la empresa valenciana MYSPHERA (<https://www.mysphera.com/>).

Dentro del mismo proyecto Value se ha empleado la tecnología Real-Time Location Systems (RTLS) de MYSPHERA para digitalizar toda la vía clínica que realiza el paciente desde que entra por la puerta del hospital hasta que es intervenido. La solución, además de monitorizar tiempos, también registra automáticamente los estados y localizaciones por donde pasa el paciente. La solución digitaliza el *workflow* del código ictus que se va accionando automáticamente por cambios de localización y otras acciones realizadas desde las aplicaciones ofrecidas. Con anterioridad MYSPHERA aplicó el mismo concepto de digitalización del código ictus en el bloque quirúrgico obteniendo mejoras del rendimiento superiores al 10 %⁵. Por otro lado, el sistema móvil descrito en el apartado anterior acabó incluyendo un sistema de trazabilidad con tecnología GPS para informar a los miembros del equipo asistencial del progreso del paciente mientras se le transportaba en ambulancia.

Los miembros de un equipo de ictus varían según las necesidades de cada hospital, aunque el personal del equipo de código suele incluir uno o más profesionales de neurología y enfermería, uno de radiología, uno de neurorradiología intervencionista, uno de anestesia y, en algunos casos, un miembro del personal médico y de enfermería de urgencias. Para lograr la máxima eficiencia, el equipo debe integrarse con los servicios e instalaciones involucrados en la atención

de pacientes con accidente cerebrovascular agudo, incluida la comunidad local, los servicios médicos de emergencia, el departamento de emergencias, el de radiología intervencionista, neurocirugía, enfermería, los radiólogos y técnicos de radiología encargados de la tomografía computarizada, el laboratorio, la farmacia y las unidades de admisión e ingreso hospitalario.

Una rápida comunicación entre los miembros del equipo asistencial es clave para la identificación y la actuación eficiente en pacientes con ictus agudo. Se han propuesto diferentes soluciones tecnológicas para mejorar la comunicación entre los diferentes miembros del equipo asistencial del código ictus. Sin duda, la gran revolución se ha producido con la adopción de las **apps y plataformas digitales de smartphones para la comunicación de los equipos de ictus**. Existen varias soluciones de este tipo, entre las que destacan tres: Stop Stroke, JOIN Application y Code Stroke Alert (**figura 2**). Las tres herramientas cuentan con diversas funcionalidades: notificaciones prehospitalarias, notificaciones intrahospitalarias integrales, notificaciones interhospitalarias, recopilación de datos, geolocalización y mensajería segura.

Stop Stroke® permite coordinar y notificar a los diferentes miembros ofreciendo la posibilidad de realizar videoconferencias, añadir dinámicamente a más personas en el equipo, enviar información de texto y audio de forma segura, además de analizar información de las pruebas que se va realizando el paciente. Esta aplicación ha mostrado reducir un 46 % el tiempo puerta-aguja, y ha sido testada en cohortes multi-institucionales⁶.

JOIN Application fue desarrollada y testada en el Hospital Universitario La Paz en 2019 y 2020 durante la pandemia de COVID-19 ante la necesidad de adaptar los protocolos del código ictus a la situación epidemiológica. Esta aplicación está certificada como dispositivo médico (CE Clase I) destinado a agilizar la comunicación clínica. Proporciona acceso móvil a sistemas de tecnología de la información hospitalaria y utiliza una tecnología de transmisión patentada para transmitir grandes conjuntos de datos, lo que permite a los profesionales de la salud compartir información en tiempo real rápidamente y al mismo tiempo cumplir con todos los estándares de seguridad. Para salvaguardar la información clínica de los pacientes,

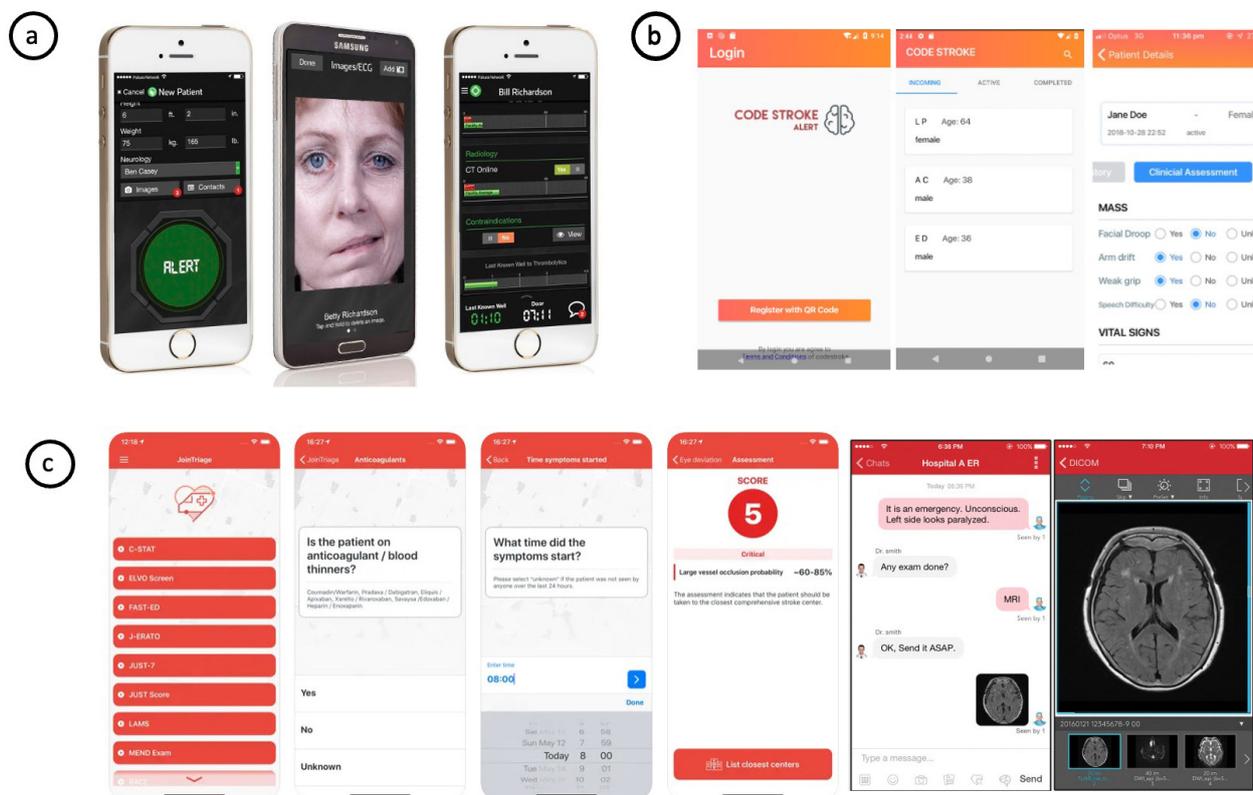


Figura 2. Capturas de pantalla del interfaz de las aplicaciones de móvil para gestión de tiempos y flujo de trabajo en el código ictus Stop Stroke (a), Code Stroke Alert (b) y JOIN Application (c).

JOIN utiliza métodos avanzados de cifrado y técnicas de anonimización de datos, y personaliza las reglas de anonimización para cada centro. Cumple con el Reglamento General de Protección de Datos de la Unión Europea y con la norma ISO27001 y está certificado por la FDA.

Además de las funciones de mensajería tradicionales, como chat, telefonía de voz y vídeo, JOIN ofrece funciones médicas dedicadas, como un visor DICOM integrado, marcas de tiempo, casos de pacientes y otras funciones para optimizar los flujos de trabajo médicos. Permite al usuario registrar la llegada del paciente al hospital tratante y recopilar información clínica relevante (sexo, edad, puntuación de la NIHSS al ingreso, entre otros datos) durante todo el proceso de gestión del código ictus. También permite marcar automáticamente el tiempo de los eventos críticos para rastrear el proceso: fecha y hora de inicio de los síntomas, llegada al hospital, realización de neuroimagen,

inicio de la trombólisis intravenosa, ingreso a la sala de angiografía, punción de la ingle para trombectomía mecánica y consecución de la recanalización. JOIN ha demostrado reducciones significativas en diversas métricas temporales relevantes del código ictus y se asoció con una mayor proporción de pacientes tratados con trombólisis intravenosa dentro del estándar de menos de 45 minutos desde la llegada al hospital².

Code Stroke Alert se ha desarrollado en Australia y tiene la ventaja de que es una plataforma de código libre (lo que permite que cualquier persona con conocimientos informáticos haga modificaciones, adaptaciones o mejoras de su algoritmo), es personalizable y cuenta con versiones funcionales compatibles con iOS, Android y navegador web⁷.

Además de las herramientas mencionadas, existen otros ejemplos de aplicaciones de *smartphone* desarrolladas *ad hoc* en diferentes centros del mundo para mejorar la comunicación, coordinación y el

intercambio de información de los equipos de ictus, como una app desarrollada en India que mostró mejoras en tiempos como puerta-aguja⁸.

2.3 TRIAJE Y RECOPIACIÓN DE DATOS CLÍNICOS Y DE NEUROIMAGEN

El triaje o clasificación inicial de pacientes con ictus agudo se puede dividir en tres pasos fundamentales. El primer paso incluye el reconocimiento clínico temprano de los pacientes con sospecha de ictus mediante historia clínica (antecedentes, anamnesis y exploración física) y la distinción de estos casos de los que no lo son (los imitadores de ictus o *stroke mimics*, que pueden incluir crisis convulsivas, síncope o intoxicación por drogas o alcohol). El primer paso de triaje clínico de los ictus agudos se realiza tanto durante la fase prehospitalaria como en el momento de la llegada a urgencias hospitalarias. El segundo paso del triaje se realiza en la fase intrahospitalaria mediante la recopilación urgente de datos por parte del equipo de ictus, tanto datos clínicos específicos (hora de inicio, síndrome clínico, constantes vitales, escalas NIHSS y mRS) como datos de neuroimagen (descartar hemorragias u otras lesiones estructurales y datos de infartos establecidos e identificar obstrucciones de grandes vasos). El tercer paso consiste en determinar la elegibilidad para tratamiento con rtPA intravenoso y/o trombectomía mecánica en función de los datos clínicos y de neuroimagen.

En la fase prehospitalaria de la atención al ictus agudo existen desarrollos tecnológicos destacables en cuanto al triaje de los ictus. Un ejemplo son las **tecnologías móviles de telemedicina o teleictus** con sistemas de grabación y vídeo y de conectividad a la nube que permiten al equipo de ictus hospitalario comunicarse con el equipo de paramédicos prehospitalarios y asistirlos *in situ* en diversas tareas (realizar evaluaciones neurológicas, confirmar el diagnóstico de accidente cerebrovascular agudo, determinar la elegibilidad para la trombólisis intravenosa o un ensayo prehospitalario particular, ayudar a obtener el consentimiento informado, coordinar la inscripción en estudios y la aleatorización y, por último, administrar trombolíticos u otros medicamentos)⁹.

Otro ejemplo son las **tecnologías portátiles para diagnosticar prehospitalariamente alteraciones cerebrales neurovasculares subsidiarias de tratamiento urgente** (como equipos de tomografía computarizada o ultrasonografía doppler transcraneal integradas en unidades de ictus móviles, o nuevas tecnologías de imagen cerebral con infrarrojos, microondas o espectroscopia, o cascos que integran acelerómetros que analizan las oscilaciones cefálicas relacionadas con la pulsatilidad vascular o electroencefalografía que detecta patrones asimétricos interhemisféricos)¹⁰. Por último, son reseñables los avances en **biomarcadores de sangre de ictus agudo del punto de atención**, obtenidos a partir de muestras capilares del dedo analizadas mediante chips inteligentes¹¹.

En el triaje clínico intrahospitalario también se han utilizado diferentes aproximaciones tecnológicas para identificar a su llegada a urgencias casos con alta sospecha de ictus agudo. En primer lugar, se ha estudiado el **cribado de casos con alta sospecha de ictus agudo usando machine learning con los datos clínicos iniciales**, incluyendo edad, sexo, síntoma de presentación, nivel de emergencia médica dentro de un sistema *ad hoc* de triaje computarizado, datos del historial médico autoinformados (hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular previo), signos vitales y ritmo cardíaco (presencia de fibrilación auricular)¹².

Asimismo, se han utilizado como **estrategias de soporte al triaje machine learning sobre datos administrativos o socioeconómicos como marcadores del riesgo de sufrir un ictus agudo**¹³. Un ámbito de la fase de recopilación de datos en el código ictus con amplias posibilidades de desarrollo para nuevas tecnologías es la **caracterización y cuantificación automática intrahospitalaria e incluso prehospitalaria del déficit neurológico de los pacientes con IA aplicada a datos de sensores digitales** (por ejemplo, detección de déficits motores con acelerómetros, electromiografía o cámaras de vídeo, o trastornos del habla y del lenguaje con micrófonos utilizando procesamiento del lenguaje natural)¹⁴. Se ha testado incluso la posibilidad de utilizar agentes conversacionales basados en ChatGPT para reconocer en conversaciones reales con pacientes síntomas tempranos de ictus¹⁵.

Este tipo de aproximaciones tecnológicas podría ayudar, por ejemplo, a realizar clasificaciones automáticas de los déficits neurológicos a personal sanitario no especializado y podría aportar al equipo de ictus medidas más objetivas, sensibles y precisas de los déficits neurológicos reales comparando con las escalas obtenidas con la exploración neurológica tradicional. Respecto al uso de biomarcadores en el triaje de ictus agudos, también se ha aplicado **IA con marcadores celulares y bioquímicos en sangre indicativos de obstrucciones agudas de grandes vasos subsidiarias de recanalización**¹⁶.

Quizá los avances tecnológicos más relevantes en el triaje intrahospitalario de los ictus agudos han sucedido en el ámbito de la neuroimagen urgente. Desde el punto de vista de nuevas infraestructuras y equipos de neuroimagen, en los últimos años se ha propuesto la **utilización de TC con detector de panel plano (flat-detector computer tomography) (FD-CT)** con el objetivo de ahorrar tiempo utilizando el mismo equipo de TC para realizar el diagnóstico y hacer la angiografía diagnóstica y terapéutica. El FD-CT es una tecnología de imagen TC con un sistema de sensores avanzado desarrollada en los años 1990 que, además de generar imágenes comparables a las de un angiógrafo convencional, puede obtener imágenes tomográficas multiplanares que permiten excluir hemorragias intracraneales, confirmar la presencia de una oclusión arterial proximal, evaluar el flujo colateral e identificar patrones colaterales malignos, así como generar mapas similares a TC de perfusión (**figura 3a**)¹⁷. Diferentes estudios han demostrado que el transporte directo de los pacientes a una sala de neuroangiografía dotada de FD-CT puede acortar los tiempos de reperfusión mientras se mantiene la selección adecuada de los pacientes¹⁸.

Además de FD-CT, en los últimos años se han desarrollado nuevos tipos de tecnologías de TC que ofrecen conocimientos mejorados sobre la patología del accidente cerebrovascular, lo que lleva a decisiones de diagnóstico y tratamiento más precisas y rápidas como el TC de energía dual, el TC espectral y el TC con conteo de fotones¹⁹.

El **TC de energía dual (DECT)** emplea dos niveles diferentes de energía de rayos X, lo que permite una mejor diferenciación y caracterización de los tejidos. A

través de las imágenes de DECT, es posible generar imágenes virtuales sin contraste y los correspondientes mapas de yodo codificados en color. Este enfoque permite eliminar todas las estructuras que contienen yodo de aplicaciones previas de yodo intravenoso o intraarterial de una imagen (imagen virtual sin contraste [VNC]) y enfatizar todas las estructuras que contienen yodo (mapas de yodo). Al utilizar este método, se ha demostrado la capacidad de la DECT para diferenciar entre extravasación de contraste y hemorragia intracraneal después de tratamiento endovascular (**figura 3b**)²⁰. Además, la DECT puede mejorar las imágenes vasculares, lo cual es crucial para identificar oclusiones de vasos y determinar estrategias de tratamiento como la trombectomía.

La **TC de detector espectral (spectral detector CT o SDCT)** va más allá de la DECT al analizar la atenuación de los tejidos dependiente de la energía. La SDCT emplea un detector de doble capa en el que los fotones de menor energía son absorbidos por la capa interna y los fotones de mayor energía son absorbidos por la capa externa. En comparación con la TC tradicional, las ventajas de la SDCT residen principalmente en su capacidad para obtener imágenes multiparamétricas, imágenes de energía única, análisis cuantitativo y análisis del espectro de energía. Los mapas de Zeff son imágenes específicas de la SDCT. Se crean con el principio subyacente de que el número atómico efectivo correspondiente a los píxeles individuales se cuantifica en color para formar un mapa de pseudocolor. El valor de Zeff se diferencia del valor CT en que agrega información sobre la composición de la materia para cada píxel, reflejando sustancias con números atómicos altos, como yodo, calcio, gadolinio, y sustancias con números atómicos bajos, como agua y grasa. Esto hace que esta técnica sea mucho más sensible para discriminar cambios sutiles asociados con el accidente cerebrovascular isquémico, como déficits de perfusión y expansión del infarto, lo que puede ayudar a distinguir la penumbra (tejido potencialmente salvable) del infarto central (**figura 3c**)²¹.

Por último, la **TC con conteo de fotones** es capaz de detectar directamente fotones de rayos X individuales y permite obtener imágenes con resolución de energía²². Esto permite una diferenciación exquisita de los

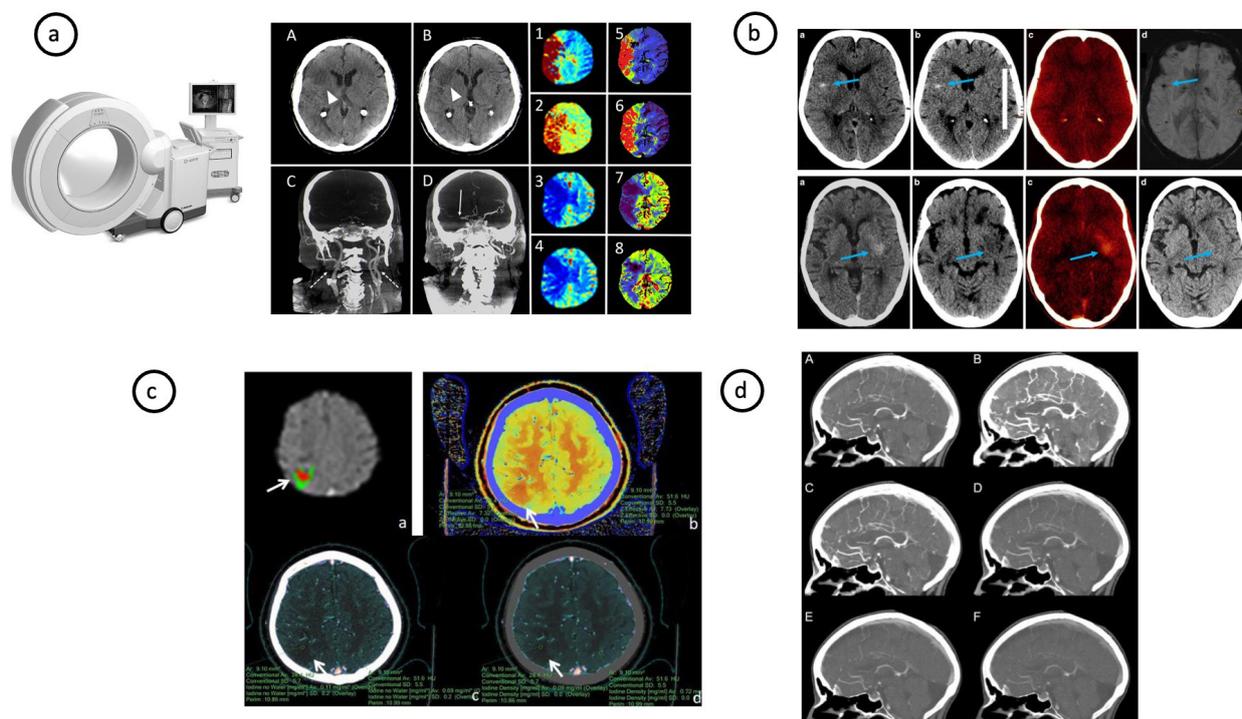


Figura 3. Panel a. Fotografía del equipo comercial *flat-detector computer tomography* (FD-CT) O-ArmTM de Medtronic (izquierda) y ejemplos de imágenes cerebrales multimodales FD-CT en un varón de 66 años con oclusión proximal de M1 derecha tomadas de artículo de P. Hoelter et al.¹⁷. Panel b. Imágenes obtenidas de TC de energía dual TwinSpiral para un paciente con una hemorragia intracerebral (paciente 1) (flechas azules, fila de imágenes superior a-d) y otro paciente con extravasación de contraste (paciente 2) (flechas azules, fila de imágenes inferior a-d) tras tratamiento endovascular de un ictus isquémico, obtenidas del artículo de R. Grkovski et al.²⁰. Panel c. Imágenes cerebrales de TC de detector espectral (*spectral detector CT* o SDCT) de varón de 77 años con babeo y debilidad en extremidad izquierda desde hace 6 horas, que muestran una lesión isquémica parietal derecha aguda. Procedentes de artículo de Huang J et al.²¹. Panel d. Imágenes de TC con conteo de fotones, con reconstrucciones polienergéticas y monoenergéticas procedentes del artículo de Michael AE et al.²².

tejidos, lo cual es fundamental en los casos de accidente cerebrovascular donde las distinciones de los tejidos son sutiles. Puede mejorar la precisión de las imágenes de perfusión y proporcionar información sobre la circulación colateral (**figura 3d**), que es esencial para tomar decisiones sobre el manejo del accidente cerebrovascular.

Todavía más importante y de mayor impacto y difusión que las nuevas infraestructuras de TC son los avances relacionados con la **aplicación de IA para acelerar y optimizar la adquisición y análisis automático de las imágenes**²³. Para la optimización de la adquisición de las imágenes se han utilizado **redes**

neuronales convolucionales (*convolutional neural networks* o CNN) para reducir los tiempos de adquisición manteniendo o mejorando la calidad de las imágenes de TC y RM y para reducir la dosis de radiación o de contraste.

Aunque los aspectos relacionados con el uso de IA para automatizar el análisis de imágenes de TC se trata en profundidad en el capítulo 3 titulado “Análisis automático de la neuroimagen para el diagnóstico del ictus agudo” de este manual, es importante destacar que el análisis computacional de la neuroimagen en el ictus agudo es un campo de evolución rápida y constante, y cuenta con diversas **iniciativas para promover**

el desarrollo de nuevos algoritmos de análisis computacional de TC o RM, como los eventos Ischemic Stroke Lesion Segmentation (ISLES) Challenges celebrados anualmente desde 2018 en la International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI) (<http://www.isles-challenge.org/>).

2.4 SISTEMAS DE APOYO A LAS DECISIONES CLÍNICAS

En la última década se ha producido un enorme cambio en la manera de evaluar y tratar a los pacientes con ictus agudo, y este cambio ha mejorado los resultados de los pacientes. Las mejoras en las opciones de tratamiento y en la evaluación por imágenes del ictus agudo han dejado patente que las respuestas terapéuticas son muy heterogéneas y se ven afectadas por numerosos parámetros demográficos, clínicos y de neuroimagen que van creciendo en número a medida que mejoran las evidencias científicas y la tecnología. Por ejemplo, edad, sexo, gravedad clínica, comorbilidades, volumen del núcleo isquémico, estado de las colaterales, ubicación y carga del trombo, grado de hipodensidad y accesibilidad de los vasos para el tratamiento endovascular.

Este proceso de toma de decisiones también debe tener en cuenta características relacionadas con los sistemas y los procesos de atención (como limitaciones logísticas, financieras o de recursos humanos que limitan las opciones de tratamiento). El incremento progresivo de la complejidad en el manejo del accidente cerebrovascular agudo hace que mantenerse actualizado sea un desafío constante para los médicos especializados en ictus. Esto es especialmente notable en el ámbito de la neuroimagen del ictus agudo, donde el número de parámetros potencialmente relevantes para el pronóstico está creciendo conforme mejoran las tecnologías para adquirir y analizar las imágenes. Por ejemplo, un volumen sanguíneo cerebral muy bajo y un contraste extremadamente retardado o la carga de enfermedad de la sustancia blanca se pueden utilizar para determinar el riesgo de hemorragia, diferentes umbrales de flujo sanguíneo cerebral pueden predecir el tamaño del núcleo isquémico

y la carga de trombos podría ser un marcador de la respuesta a la trombólisis.

Dada la cantidad de variables involucradas en el proceso de toma de decisiones y sus relaciones heterogéneas con los resultados de los pacientes, el desarrollo de modelos predictivos integrales basados en la fisiopatología individual es fundamental para guiar la práctica clínica y brindar a los pacientes y sus familias expectativas realistas. Los **sistemas de apoyo a las decisiones clínicas (SADC)** promueven las mejores prácticas al ayudar a los médicos con la información correcta en el momento de la toma de decisiones. Los SADC son sistemas informáticos diseñados para impactar la toma de decisiones del médico sobre pacientes individuales en el momento en que se toman estas decisiones. Combinando herramientas clínicas, tecnologías y recursos de información, los SADC integran evidencia basada en la población con las características de personas individuales para brindar recomendaciones específicas para la situación y el paciente y respaldar la toma de decisiones clínicas.

Los SADC generalmente abarcan tres pasos: adquirir datos del paciente, resumirlos y sugerir un curso de acción apropiado. Pueden incluir alertas, recordatorios, conjuntos de solicitudes, paneles de resumen del proceso de atención, cálculos de dosis de medicamentos y sistemas de recuperación de información en el punto de atención. Los SADC son capaces de mejorar la calidad de la toma de decisiones, reducen los errores y las variaciones injustificadas, además de respaldar la toma de decisiones compartida. En el caso del manejo del ictus agudo, se han planteado dos modelos de SADC complementarios y aplicables secuencialmente²⁴. El primero es la automatización de procesos cuyo uso es “frecuente y rutinario, sin necesidad, en general, de preparar el modelo para cada uso”. En estos modelos, conocidos como **automatización de decisiones**, la tolerancia a cualquier tipo de error suele ser muy baja, porque las decisiones basadas en los resultados del modelo son reforzadas por el modelo y rara vez se corrigen. El segundo tipo son los modelos para el **apoyo a las decisiones de rutina**, que se “utilizan para ayudar, pero no reemplazar, a las personas que toman decisiones rutinarias y repetidas” y con las cuales un usuario puede anular el proceso automatizado.

Los ejemplos de automatización de decisiones para la interpretación de las imágenes del ictus agudo incluirían la identificación de características con implicaciones en la indicación terapéutica y/o pronóstico, como determinar automáticamente en TC sin contraste la puntuación ASPECTS y la localización y extensión específicas de la hipodensidad; en la angiografía por TC la detección y caracterización de trombos y colaterales, y en TC de perfusión el cálculo de parámetros extraídos de posprocesamientos novedosos y la cuantificación de características de las áreas de lesión y penumbra. La automatización de decisiones para la evaluación clínica del ictus agudo contemplaría la recolección automática de características clínicas (por ejemplo, datos demográficos, antecedentes médicos y NIHSS) para identificar características clave asociadas con eventos adversos y respuesta al tratamiento. Con la información sobre las imágenes obtenida con el componente automático de los SADC, los modelos para el apoyo a las decisiones de rutina podrían clasificar la gravedad del ictus, identificar marcadores de eventos adversos y predecir resultados tisulares. El uso conjunto de la información radiológica y clínica obtenida automáticamente permitiría establecer con los modelos para el apoyo a las decisiones de rutina una predicción de resultados del paciente.

En los últimos años, ha habido un significativo auge en el desarrollo de SADC, impulsado por el rápido avance de las técnicas de IA, en especial en áreas como *machine learning*, *reinforced learning* y *deep learning*. En el contexto del tratamiento de accidentes cerebrovasculares, la IA desempeña un papel crucial al reducir las discrepancias entre evaluadores y mejorar la uniformidad en las evaluaciones. Además, facilita la rápida evaluación de datos de imágenes relevantes, respalda la toma de decisiones clínicas al identificar variables clave para el tratamiento y sintetiza información para prever respuestas al tratamiento. En la atención al ictus agudo, la IA utiliza algoritmos complejos que van más allá de las métricas tradicionales, proporcionando a los médicos información detallada y orientación contextual. Su capacidad para implementar análisis de imágenes avanzados ofrece datos contextuales valiosos, como la "esperanza de vida" de la penumbra, crucial en traslados interhospitalarios de larga distancia.

Aunque la IA no reemplaza la evaluación humana, su mayor valor radica en fusionar y resumir grandes volúmenes de datos clínicos e imágenes, comparándolos con modelos adaptados y optimizados con extensas cohortes de datos. Este enfoque de IA, a pesar de no excluir la evaluación médica, se posiciona como un apoyo fundamental en la toma de decisiones clínicas de rutina. Ya existen SADC basados en IA para el diagnóstico de accidentes cerebrovasculares isquémicos, disponibles comercialmente y marcando un paso significativo hacia la integración de la IA en la práctica clínica. En la actualidad hay disponibles varias soluciones de software con SADC basadas en IA para el diagnóstico del accidente cerebrovascular isquémico, pero la mayor parte son herramientas para la automatización del análisis de imágenes como e-ASPECTS, Viz LVO o RAPIDAI, que ya han sido tratadas en otro capítulo de este manual. Sin embargo, las soluciones basadas en IA aún no se utilizan para apoyar decisiones directas, como la estratificación del tratamiento o la predicción de resultados. Una revisión sistemática reciente sobre estudios de SADC basados IA para ictus isquémico agudo identificó un total de 121 estudios que correlacionaban las características clínicas y de neuroimagen iniciales con *outcomes* clínicos, como la dicotomización de la escala Ranking modificada en el día 90 tras el ictus, el volumen final del infarto o el mapeo de core del infarto²⁵. Los autores de este trabajo concluyeron que, en la literatura existente, se requiere una mejor información sobre las técnicas de IA aplicadas al contexto de la atención del accidente cerebrovascular isquémico agudo y que los investigadores deben adoptar las mejores prácticas para el desarrollo de modelos de IA.

2.5 NUEVAS TECNOLOGÍAS DE TRATAMIENTO ENDOVASCULAR EN ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

En las últimas tres décadas ha habido una revolución en el tratamiento del ictus causado por la obstrucción de grandes vasos²⁶. La trombólisis intraarterial con urokinasa y pro-urokinasa, introducida en la década de 1990, marcó el inicio de la evolución rápida en la intervención endovascular para estos casos. La

trombectomía mecánica, establecida como estándar de atención, ha experimentado avances incrementales a través de diversas generaciones de dispositivos y técnicas.

Los dispositivos Merci y Penumbra, desarrollados entre finales de los años 1990 y 2000, sentaron las bases tecnológicas de la terapia endovascular para el ictus isquémico agudo. Aunque no lograron demostrar eficacia en ensayos clave en 2013, marcaron el camino hacia los sistemas *stent-retriever* a finales de la década de 2000. A través de los estudios COMPASS y ADAPT se demostró la equivalencia en efectividad y tasa de complicaciones de los sistemas de *stent-retriever* y de aspiración, y esto ha llevado a un florecimiento de la innovación en dispositivos. Así, desde los históricos ensayos de trombectomía en 2015, ha habido una proliferación de dispositivos y técnicas dirigidas a maximizar la reperfusión exitosa y segura, reduciendo el número de pases necesarios.

En la actualidad hemos observado avances en el tratamiento endovascular del ictus isquémico agudo en tres áreas principales: nuevas medidas objetivo, nuevas técnicas y nuevos dispositivos²⁷. Respecto a las **nuevas medidas objetivo**, destacan el **score eTICI** (una versión extendida del *thrombolysis in cerebral infarction* (TICI) *score*, que evalúa el grado de reperfusión de una manera más cuantitativa dividiendo el TICI 2b en divisiones más granulares) y el **efecto de la reperfusión en el primer pase** (que ha demostrado resultados funcionales mejorados respecto a la recanalización tras múltiples pases).

En cuanto a las técnicas, la tendencia actual en muchos centros ahora es la **combinación de un *stent-retriever* y un catéter de aspiración distal, así como un catéter guía con balón**. Existen múltiples dispositivos, combinaciones y variaciones comerciales; todas ellas reportan una tasa alta de reperfusión, tasas más altas de recanalización de primer paso, un número menor de intentos y/o una tasa más baja de embolización distal. También se está utilizando, junto con la trombectomía mecánica, **terapia farmacológica adjunta con urokinasa, tPA, e inhibidores 2b/3a intraarterial**, especialmente útil en reperfusiones incompletas y para ayudar a mejorar las posibilidades de reperfusión en oclusiones distales elocuentes o anatomía distal tortuosa.

Respecto a los nuevos dispositivos, cabe mencionar los nuevos catéteres de aspiración como Jet 7™, Vecta 71 o React 71 (los catéteres de aspiración directa de mayor diámetro del mercado capaces de generar una mayor fuerza de aspiración), el más reciente Anaconda (comprende un catéter de administración y un nuevo catéter de aspiración en forma de embudo que puede expandirse para adaptarse al tamaño del vaso en el que se despliega) o el catéter R⁴Q™ (que sustituye los tres cuartos proximales del eje del catéter con un alambre de acero inoxidable reduciendo al máximo el diámetro del extremo distal). También son destacables los ***stent-retrievers* de tercera generación** (como EmboTra™, *three-dimensional* (3D) *revascularization device*, Versi™, NeVa™ o Tigertriever™), los desarrollos en **catéteres guiados por globos**, las **bombas de aspiración cíclica**, que para la tromboaspiración generan un vacío estático continuo, ya sea con una bomba o una jeringa grande, y las técnicas adjuntas como el ***stenting* de rescate**.

Por último, del mismo modo que sucede en procedimientos intervencionistas y quirúrgicos de otras especialidades médicas, ya se está evaluando el uso de **trombectomía mecánica a distancia asistida por robots en el tratamiento de los ictus isquémicos agudos**²⁸. Esta aproximación, que ya se está testando en hospitales españoles como el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, ha demostrado ser coste-efectiva²⁹, y potencialmente podría permitir ampliar a comunidades y zonas rurales desatendidas o a poblaciones socioeconómicamente desfavorecidas el acceso al tratamiento endovascular de los ictus isquémicos agudos. En conjunto, estos avances buscan mejorar la eficacia y seguridad en el tratamiento endovascular de accidentes cerebrovasculares isquémicos agudos.

2.6 CONCLUSIONES

En la última década los avances tecnológicos están transformando la forma y la eficacia con que se diagnostica y se trata en el hospital a los pacientes con enfermedades cerebrovasculares agudas. Como se repasa en este capítulo, el desarrollo de sensores portátiles, aplicaciones móviles y herramientas de telecomunicación ayudan a cuantificar y a hacer un cribado más objetivo de las manifestaciones clínicas, a

mejorar la trazabilidad y coordinación de procesos, y las nuevas técnicas de adquisición y análisis de imágenes apoyadas por sistemas de apoyo a las decisiones clínicas basados en IA mejoran la rapidez y precisión de clasificación, y permiten una estratificación diagnóstica, pronóstica y terapéutica sin precedentes en el manejo de las enfermedades cerebrovasculares. Adicionalmente, los nuevos avances en medidas objetivo, técnicas y dispositivos para la trombectomía mecánica intraarterial en el ictus isquémico agudo están ayudando a consolidar la efectividad de la cadena de trabajo del código ictus. Los clínicos dedicados a manejar pacientes con enfermedades cerebrovasculares agudas serán los últimos responsables de supervisar la evidencia científica, la usabilidad y la adherencia a requisitos éticos que respalda el uso de estas nuevas tecnologías.

REFERENCIAS

1. Fousse M, Grun D, Helwig SA, Walter S, Bekhit A, Wagenpfeil S, et al. Effects of a Feedback-Demanding Stroke Clock on Acute Stroke Management: A Randomized Study. *Stroke*. 2020;51(10):2895-900.
2. Gutierrez-Zuniga R, Ucles J, Sanchez-Manso JC, Fuentes B, de Celis E, Ruiz-Ares G, et al. The use of a smartphone application to improve stroke code workflow metrics: A pilot study in a comprehensive stroke centre. *Digit Health*. 2022;8:20552076221137252.
3. Wong JZW, Park PSW, Frost T, Stephens K, Newk-Fon Hey Tow FK, Garcia PG, et al. Using body cameras to quantify the duration of a Code Stroke and identify workflow issues: a continuous observation workflow time study. *BMJ Open*. 2023;13(1):e067816.
4. Rovira-Simon J, Sales ICM, Pozo-Rosich P, Gates D, Patt C, Hennessey I, et al. Introduction to the cognitive hospital. *Future Healthc J*. 2022;9(1):34-40.
5. Rovira-Simon J, Sales ICM, Pozo-Rosich P, Hueto-Madrid JA, Paradell RC, Aguilar AOE, et al. Surgical block 4.0: a digital intervention based on a real-time location patient-flow solution to support the automation of surgical pathways. *Future Healthc J*. 2022;9(2):194-9.
6. Andrew BY, Stack CM, Yang JP, Dodds JA. mStroke: "Mobile Stroke"-Improving Acute Stroke Care with Smartphone Technology. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26(7):1449-56.
7. Seah HM, Burney M, Phan M, Shell D, Wu J, Zhou K, et al. CODE STROKE ALERT-Concept and Development of a Novel Open-Source Platform to Streamline Acute Stroke Management. *Front Neurol*. 2019;10:725.
8. Noone ML, Moideen F, Krishna RB, Pradeep Kumar VG, Karadan U, Chellenton J, et al. Mobile App Based Strategy Improves Door-to-Needle Time in the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(12):105319.
9. Lumley HA, Flynn D, Shaw L, McClelland G, Ford GA, White PM, et al. A scoping review of pre-hospital technology to assist ambulance personnel with patient diagnosis or stratification during the emergency assessment of suspected stroke. *BMC Emerg Med*. 2020;20(1):30.
10. Ospel JM, Dmytriw AA, Regenhardt RW, Patel AB, Hirsch JA, Kurz M, et al. Recent developments in pre-hospital and in-hospital triage for endovascular stroke treatment. *J Neurointerv Surg*. 2023;15(11):1065-71.
11. Lee YM, Bae MJ, Choi YS, Lee E, Cho J, Kim MG, et al. Point of Care Test Technology Suitable for Early Detection and Monitoring of Ischemic Stroke. *Curr Neurovasc Res*. 2021;18(4):409-14.
12. Sung SF, Hung LC, Hu YH. Developing a stroke alert trigger for clinical decision support at emergency triage using machine learning. *Int J Med Inform*. 2021;152:104505.
13. Chen M, Tan X, Padman R. A Machine Learning Approach to Support Urgent Stroke Triage Using Administrative Data and Social Determinants of Health at Hospital Presentation: Retrospective Study. *J Med Internet Res*. 2023;25:e36477.
14. Bat-Erdene BO, Saver JL. Automatic Acute Stroke Symptom Detection and Emergency Medical Systems Alerting by Mobile Health Technologies: A Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(7):105826.
15. Lam WY, Au SCL. Stroke care in the ChatGPT era: Potential use in early symptom recognition. *Journal of Acute Disease*. 2023;12(3):129-30.
16. O'Connell GC, Walsh KB, Smothers CG, Ruksakulpiwat S, Armentrout BL, Winkelman C, et al. Use of deep artificial neural networks to identify stroke during triage via subtle changes in circulating cell counts. *BMC Neurol*. 2022;22(1):206.
17. Hoelter P, Lang S, Beuscher V, Kallmuenzer B, Manhart M, Schwab S, et al. Extended Multimodal Flat Detector CT Imaging in Acute Ischemic Stroke: A Pilot Study. *J Digit Imaging*. 2023;36(3):1198-207.
18. Pfaff JAR, Schonenberger S, Herweh C, Ulfert C, Nagel S, Ringleb PA, et al. Direct Transfer to Angio-Suite Versus Computed Tomography-Transit in Patients Receiving Mechanical Thrombectomy: A Randomized Trial. *Stroke*. 2020;51(9):2630-8.
19. Brooks G, Meyer L. New Advances in Diagnostic Radiology for Ischemic Stroke. *J Clin Med*. 2023;12(19).
20. Grkovski R, Acu L, Ahmadli U, Terziev R, Schubert T, Wegener S, et al. A Novel Dual-Energy CT Method for Detection and Differentiation of Intracerebral Hemorrhage From Contrast Extravasation in Stroke Patients After Endovascular Thrombectomy: Feasibility and First Results. *Clin Neuroradiol*. 2023;33(1):171-7.

21. Huang J, Chen J, Wang X, Hao L, Zhang J, Zhang X, et al. The diagnostic value of quantitative parameters on dual-layer detector-based spectral CT in identifying ischaemic stroke. *Front Neurol.* 2023;14:1056941.
22. Michael AE, Boriesosdick J, Schoenbeck D, Lopez-Schmidt I, Kroeger JR, Moeninghoff C, et al. Photon Counting CT Angiography of the Head and Neck: Image Quality Assessment of Polyenergetic and Virtual Monoenergetic Reconstructions. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(6).
23. Mouridsen K, Thurner P, Zaharchuk G. Artificial Intelligence Applications in Stroke. *Stroke.* 2020;51(8):2573-9.
24. Bivard A, Churilov L, Parsons M. Artificial intelligence for decision support in acute stroke - current roles and potential. *Nat Rev Neurol.* 2020;16(10):575-85.
25. Akay EMZ, Hilbert A, Carlisle BG, Madai VI, Mutke MA, Frey D. Artificial Intelligence for Clinical Decision Support in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. *Stroke.* 2023;54(6):1505-16.
26. Bageac DV, Gershon BS, De Leacy RA. The Evolution of Devices and Techniques in Endovascular Stroke Therapy. In: Dehkharghani S, editor. *Stroke.* Brisbane (AU); 2021.
27. Yeo LLL, Jing M, Bhogal P, Tu T, Gopinathan A, Yang C, et al. Evidence-Based Updates to Thrombectomy: Targets, New Techniques, and Devices. *Front Neurol.* 2021;12:712527.
28. Singer J, VanOosterhout S, Madder R. Remote robotic endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke. *BMJ Neurol Open.* 2021;3(1):e000141.
29. Sanmartin MX, Katz JM, Eusemann C, Boltyenkov AT, Sangha K, Bastani M, et al. Cost-effectiveness of remote robotic mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *J Neurosurg.* 2023;139(3):721-31.

CAPÍTULO 3

Análisis automático de la neuroimagen para el diagnóstico del ictus agudo

María Hernández Pérez

Unidad de Ictus, Departamento de Neurociencias,
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.



3.1 INTRODUCCIÓN

Los sistemas generados para el análisis automático de la imagen en el ictus agudo responden a necesidades diferentes gestadas en respuesta al desarrollo del diagnóstico y tratamiento del ictus, así como de nuestras capacidades tecnológicas.

Los softwares más antiguos fueron diseñados con el fin de calcular los mapas derivados de las secuencias de perfusión tras la publicación de los estudios EPITHET y DEFUSE que introdujeron el valor pronóstico de los estudios de perfusión cerebral en el pronóstico del ictus^{1,2}. Estas aplicaciones, que se propagaron como de uso común tras probarse la eficacia de la trombectomía mecánica ante la oclusión aguda de gran vaso y especialmente en ventana extendida, respondían a la necesidad de obtener mapas de *mismatch* para seleccionar el tratamiento del paciente. Dichos mapas no pueden calcularse de otra manera; así, generan una nueva imagen que a su vez es interpretada por el observador.

Por otra parte, aplicaciones más recientes nacen con la voluntad de apoyar y mejorar el diagnóstico del observador, ya sea radiólogo, neurólogo o especialista en neurocríticos. Es decir, ya no se trata de generar una imagen nueva, sino de asistir al especialista en la interpretación de los exámenes. Por tanto, estos softwares se centran en diferenciar entre lesión isquémica o hemorrágica, en estandarizar la valoración de los signos incipientes de la isquemia en TC simple (lectura del ASPECTS automático) o incluso en identificar la oclusión arterial para definir la decisión terapéutica. Estas aplicaciones son de especial interés tras la popularización de las terapias de reperfusión, que lleva a la administración de trombolisis sistémica en centros primarios o a través de sistemas de teleictus sin que la imagen sea evaluada por una persona experta.

Por último, la posibilidad de extraer múltiples parámetros de la imagen médica a través de la radiómica tiene diferentes utilidades, como la evaluación del parénquima para predecir la evolución del paciente, el estudio del trombo en la imagen inicial para predecir su resistencia a la recanalización, o la valoración de la hemorragia cerebral aguda para calcular el riesgo de resangrado.

Finalmente, cabe insistir en que las aplicaciones pueden generar resultados erróneos a partir de imágenes deficientes o debido a artefactos o a problemas de procesamiento y, en consecuencia, provocar falsos diagnósticos y llevar a errores terapéuticos. Por tanto, en cada apartado se dedicarán algunos párrafos a comentar la técnica de adquisición o los artefactos habituales que hay que observar.

3.2 ANÁLISIS AUTOMÁTICO DE LA PERFUSIÓN EN EL ICTUS AGUDO

3.2.1 DE QUÉ SOFTWARES DISPONEMOS

Existe un gran número de programas o softwares comercializados para el análisis automático o semiautomático de la perfusión. Los fabricantes de escáneres tienen sus propios programas que a veces se ofrecen instalados en la máquina. Así, Siemens tiene el programa Syngo.via, Philips dispone de IntelliSpace Portal y General Electric ofrece el CT Perfusion 4D Neuro. El problema de estos programas es que suelen ser semiautomáticos y, por tanto, precisan de la guía del radiólogo, no generan resúmenes de los datos ni se envían a través de una aplicación o de un correo electrónico seguro.

En el contexto actual de telemedicina, muchas veces se prefieren softwares que permitan un análisis muy rápido, sin necesitar la mano humana en ningún momento, y que se envíen de forma automática a un email seguro o que se puedan consultar a través de una aplicación desde un lugar remoto. En este momento, los programas que ofrecen estas ventajas son RAPID AI, Brainomix, Viz.AI y NICOLAB.

3.2.2 CÓMO SE ADQUIERE UNA PERFUSIÓN Y CÓMO SE OBTIENEN LOS MAPAS RESULTANTES

La TC perfusión (a partir de ahora CTP) se obtiene realizando imágenes seriadas de un mismo volumen cerebral tras la administración de un bolo de contraste. Generalmente las imágenes se adquieren cada 1-3 segundos hasta un total de 60-70 segundos, aunque existen otros protocolos.

A partir de estas imágenes, la máquina genera curvas de tiempo-atenuación para cada vóxel, es decir, para cada vóxel se puede dibujar una curva que muestra el cambio de densidad en unidades Hounsfield provocado por el aumento de la llegada de contraste (en el eje Y) en relación con el tiempo total de adquisición (en el eje X). Esta curva estará influenciada no solo por la hemodinámica microcirculatoria (la que queremos determinar), sino también por la inyección del bolo y por factores macrocirculatorios (dispersión y retraso del contraste a través de la circulación periférica, cambios relacionados con el gasto cardíaco, estenosis de los troncos supraaórticos, etc.). Por tanto, para aislar el componente microcirculatorio han de realizarse correcciones utilizando métodos matemáticos de deconvolución. Existen diferentes tipos de deconvolución y su descripción no es el objeto de este capítulo, pero la idea es que el uso de unas u otras, según el software que utilicemos, afectará a los mapas de perfusión que se obtengan³.

Para permitir el proceso de deconvolución, los algoritmos requieren información acerca de la entrada y la salida de contraste en el cerebro a través de la Arterial Input Function (AIF) y la Venous Output Function (VOF). Una vez se produce la deconvolución se obtiene una serie de mapas diferentes para cada parámetro circulatorio que interesa. Los más relevantes son:

- Tiempo al máximo (Tmax o Delay Time): representan el tiempo desde la inyección del contraste hasta que se alcanza la intensidad máxima de contraste en un vóxel. Representa un valor absoluto expresado en segundos.
- Tiempo de tránsito medio (MTT): se refiere al tiempo medio requerido por el bolo de contraste para atravesar el vóxel y se mide en segundos.
- Flujo sanguíneo cerebral (CBF): hace referencia al volumen de sangre que pasa a través de una unidad de masa cerebral (100 g) durante un segundo, por lo que se expresa como mililitros/100 g/min. La sustancia gris tiene un mayor CBF que la sustancia blanca en condiciones normales (80 mL/100 g/min y 20 mL/100 g/min, respectivamente).
- Volumen sanguíneo cerebral (CBV): se define como el volumen total de sangre por unidad de masa cerebral (se expresa por mililitros por 100 gramos).

3.2.3 CUÁLES SON LOS UMBRALES DE PERFUSIÓN ACEPTADOS

Se acepta que el umbral para definir aquel tejido que probablemente evolucionará a core isquémico es un CBF relativo (rCBF) menor al 30-45 % dependiendo del software.

En cuanto al tejido en penumbra isquémica, el umbral de Tmax > 6s predice de forma aceptable el tejido que acabará infartándose en ausencia de reperusión, mientras que el Delay Time (DT) > 3s se utiliza para estimar el volumen de la lesión hipoperfundida⁴.

Estos umbrales son aproximados y el uso de diferentes softwares llevará a resultados diferentes, por lo que se recomienda, antes de nada, revisar el umbral recomendado por el proveedor. Por ejemplo, mientras que RAPID recomienda umbrales de rCBF < 30 % y Tmax > 6s para identificar core y penumbra, respectivamente, otros paquetes como MIStar y Olea (suite de perfusión de Brainomix) recomiendan umbrales de rCBF < 30 % y DT > 3 segundos. Por otro lado, Syngo. via sitúa el umbral de core en un rCBF < 20 %.

¿Quiere decir esto que no se pueden extrapolar los resultados de un software a otro? Exactamente. Se debe conocer bien el software con el que se trabaja. RAPID reconoce que su umbral predefinido de rCBF < 30 % sobreestima el volumen del core inicial, y un estudio reciente mostró que los umbrales que mejor predicen el infarto final en RAPID y Syngo. via son un rCBF < 38 % y un rCBF < 28 %, respectivamente⁵. Hay que tener en cuenta que en la mayoría de los softwares que se adquieren pueden cambiarse los umbrales por defecto, y que incluso se ofrecen diferentes umbrales en el resumen de análisis de los resultados (figura 1). Es importante acostumbrarse a revisarlo.

Otro estudio, que comparó el umbral de rCBF < 30 % en un grupo de pacientes cuyos estudios se procesaron con los softwares RAPID y Brainomix, mostró que RAPID generaba core de mayor tamaño y penumbra de menor tamaño que Brainomix y que la estimación

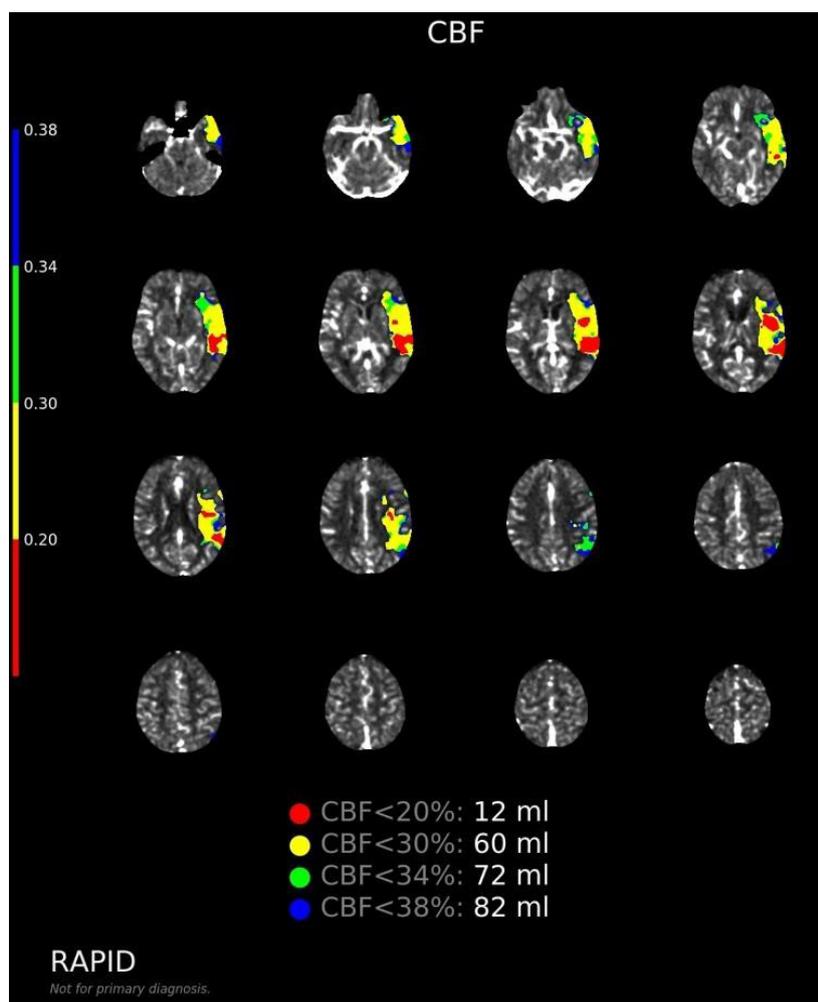


Figura 1. Diferentes umbrales de rCBF que se ofrecen en el resumen de los resultados en un software comercial.

del core según Brainomix se correlacionaba mejor con el infarto final en pacientes que tuvieron una recanalización completa⁶.

3.2.4. PROBLEMAS HABITUALES EN EL ANÁLISIS AUTOMÁTICO DE LA PERFUSIÓN

Los softwares de postproceso actuales permiten realizar de manera automática la selección de la AIF y la VOF, la corrección de movimiento, la deconvolución de los datos crudos de CTP, la generación de los mapas de perfusión y la aplicación de umbrales de perfusión aceptados para generar un mapa segmentado para su interpretación. Todo ello facilita la toma de

decisiones, pero también puede ser origen de problemas que se analizan a continuación⁷.

3.2.4.1 PROBLEMAS TÉCNICOS; RECONOCERLOS Y EVITARLOS

Paso 1. Evaluar las curvas de función arterial y venosa

Como se ha comentado previamente, para poder calcular los parámetros de perfusión, el algoritmo necesita conocer la entrada y salida de contraste del cerebro mediante las curvas de función de entrada arterial (AIF) y de salida venosa (VOF). Estas curvas han de ser capturadas en su totalidad. En caso de que estén truncadas (es decir, que se haya capturado de manera

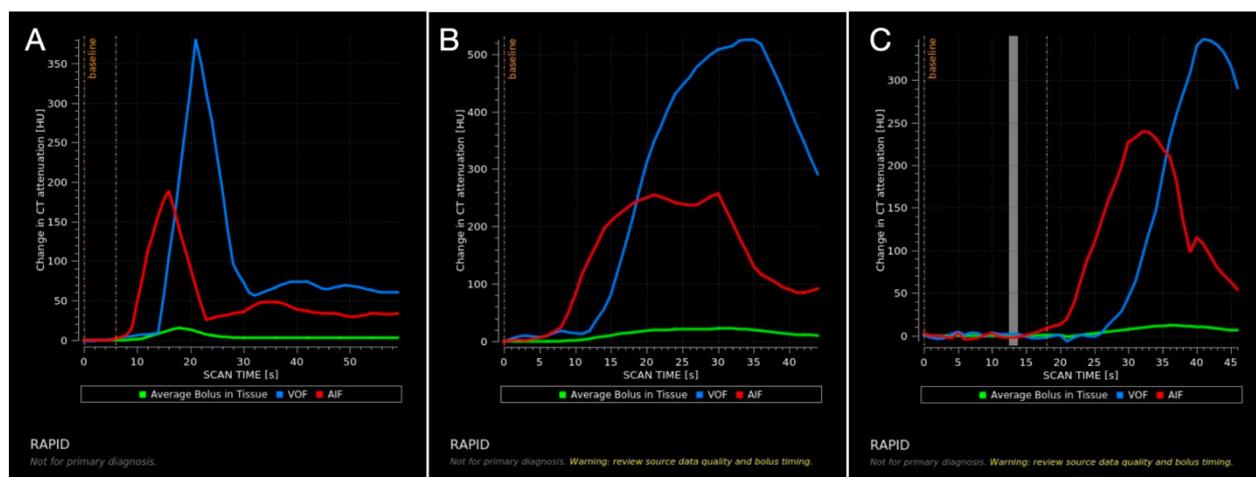


Figura 2. Diferentes ejemplos de curva arterial y venosa.

incompleta por una adquisición demasiado corta o tardía), el software sobreestimaré el core e infraestimaré la penumbra.

El panel A de la [figura 2](#) muestra un ejemplo de una curva correcta (en rojo la curva arterial y en azul la curva venosa). Una curva adecuada tiene una pendiente escarpada con una caída posterior que debe ser incluida hasta al menos el retorno a un nivel de atenuación estable y semejante al nivel previo a la inyección de contraste. La curva venosa suele ser más alta y 1 o 2 segundos más tardía que la curva arterial. El panel B muestra una curva demasiado ancha, sin el típico ascenso brusco y con una curva venosa claramente truncada. Esto orienta posiblemente a la dispersión del bolo (por problema del inyector, extravasación de contraste o alteraciones fisiológicas como disfunción cardíaca). En el caso del panel C, se muestra una curva truncada tanto arterial como venosa, que no ha llegado a volver a su estado inicial. En este caso la adquisición se realizó durante solo 45 segundos. Una adquisición algo más larga, de unos 60 segundos, habría solucionado el problema.

Por tanto, algunos consejos para evitar estos problemas son: evaluar que la vía venosa esté bien posicionada (no colocada distal o en la mano, ya que al entrar el bolo a gran velocidad puede colapsar la vena), que su calibre sea ancho (al menos 20 G) y que sea

permeable, comprobar que el inyector funciona correctamente a una velocidad de al menos 4 mL/min y asegurar una adquisición de al menos 60-70 segundos.

Paso 2. Evaluar el movimiento del paciente

La mayoría de los softwares estima el movimiento del paciente en los tres ejes del espacio. Tras identificar el movimiento se eliminan automáticamente los frames alterados para generar curvas adecuadas.

Es importante tener en cuenta que la mayoría de los programas utilizan el lado contralateral como referencia para detectar el core, por lo que la asimetría entre ambos hemisferios, ya sea porque el paciente no se haya colocado correctamente en el momento inicial o bien porque se haya movido a lo largo de la adquisición, puede llevar a resultados incorrectos. Por tanto, se recomienda revisar las salidas del software referentes al movimiento del paciente para asegurarnos de que los mapas de perfusión generados son adecuados ([figura 3](#)).

3.2.4.2. PROBLEMAS CLÍNICOS

Errores al evaluar el tamaño del core

Algunos artefactos que pueden llevar a los softwares a sobrestimar el core son fáciles de identificar, como

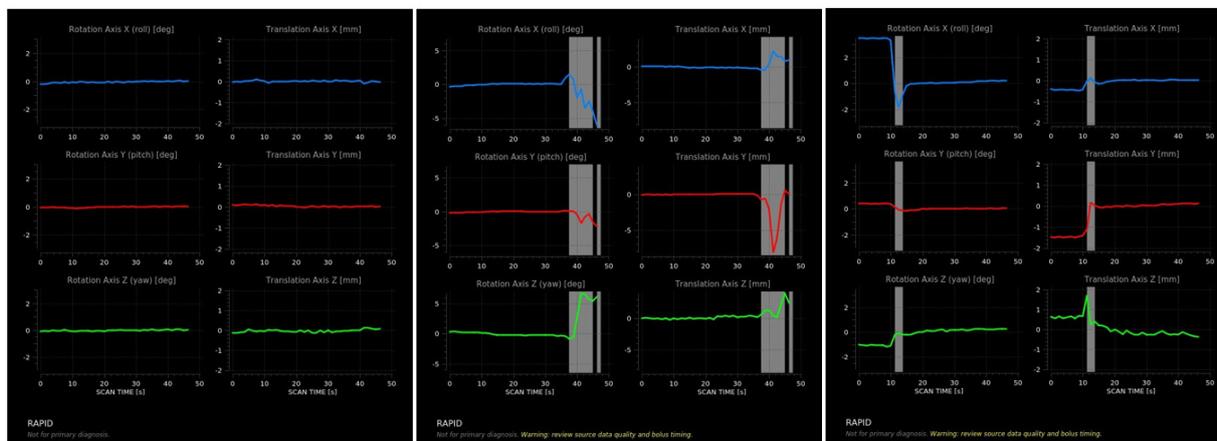


Figura 3. Diferentes ejemplos de movimiento en los ejes del espacio durante la adquisición de un CTP. Las líneas grises representan frames que el software elimina para corregir el movimiento.

las colecciones extraaxiales o el edema vasogénico. No obstante, otras situaciones que llevan a sobrevalorar el tamaño del core, como el momento de adquisición de la imagen, son menos evidentes. Cabe recordar que el CTP proporciona una instantánea del estado de la perfusión cerebral en un momento dado y que puede cambiar al minuto siguiente. Poniendo un ejemplo extremo, si realizamos un estudio de CTP durante un clampaje carotídeo como el que se hace durante el procedimiento de una endarterectomía, el rCBF tendrá valores críticamente bajos, pero al realizarse una reapertura rápida de la arteria nos encontraremos con que la mayor parte del parénquima cerebral (si no todo) se habrá salvado. Es decir, en este caso, el valor de rCBF < 30 % estaría sobreestimando claramente el core. El caso opuesto se produce en los ictus con un tiempo de evolución largo: puede ser que en el momento de la realización del CTP el trombo se haya recanalizado o que las colaterales hayan conseguido irrigar de manera eficiente el territorio isquémico. En este caso, el rCBF < 30 % estará infraestimando el tamaño del core y es posible que en la TC simple se vean signos de isquemia más extensos que en la imagen de perfusión. Por tanto, el umbral del core debería depender del tiempo entre el inicio y la adquisición de la imagen. Dado que los softwares suelen ofrecer diferentes umbrales de CBF, sería adecuado revisarlos junto a la imagen de la TC simple teniendo

en cuenta las particularidades del paciente y ser más o menos estricto en el umbral requerido en función del tiempo desde el inicio de los síntomas.

Por otro lado, la TC perfusión tiene una ratio señal-ruido baja y, en general, una mala resolución espacial, por lo que las lesiones de pequeño tamaño como los infartos lacunares, especialmente en sustancia blanca profunda y pequeñas lesiones corticales, pueden pasar inadvertidas.

Por último, el algoritmo de segmentación está diseñado para excluir las lesiones crónicas, por lo que es posible que algunos infartos agudos puedan considerarse crónicos a partir de la hipotenuación en la TC sin contraste y, por ello, ser falsamente excluidos en el cálculo del core.

Errores al evaluar el territorio hipoperfundido

Algunos artefactos fáciles de reconocer son las alteraciones de la perfusión debidas a artefactos en la base del cráneo o en las órbitas. Otras localizaciones habituales son las típicas de la enfermedad de sustancia blanca debido a la alteración microvascular en dichos territorios. Se ha de remarcar que el cálculo automático generado por los softwares incluye dichas alteraciones en el cómputo de la hipoperfusión, lo que sobreestima el *mismatch*. Por tanto, es recomendable revisar los mapas de tiempo y tener en cuenta

la presencia de artefactos antes de dar por bueno el *mismatch* calculado por el software.

Por otro lado, el territorio en penumbra puede sobreestimarse cuando hay alteraciones del flujo arterial como estenosis arteriales crónicas, bajo gasto cardíaco o arritmias. El grado de error en este caso está relacionado con el tipo de algoritmo de postproceso y con el método de deconvolución utilizado.

3.3 IDENTIFICACIÓN DE LA OCLUSIÓN ARTERIAL EN EL ICTUS AGUDO

Mientras que un neurorradiólogo experto identifica la oclusión de gran vaso con una sensibilidad del 84-98 %, se estima una sensibilidad del 63 % para otros profesionales como un residente de radiología, un radiólogo general o un neurólogo.

El desarrollo de softwares con una gran sensibilidad para la identificación de las oclusiones o las estenosis de alto grado en angioTC permite avisar al facultativo sobre la alta probabilidad de una oclusión de gran vaso, de modo que pueda priorizar la evaluación detallada de dicha imagen o consultar con un neurorradiólogo experto para revisar la imagen y llegar a una conclusión.

3.3.1. SOFTWARES DISPONIBLES

Los softwares disponibles para la evaluación de oclusión de gran vaso en angioTC son RAPID CTA, Viz LVO, e-CTA de Brainomix, y StrokeViewer de Nicolab. Además, el software Methinks LVO identifica la oclusión de gran vaso en TC sin contraste.

Estas aplicaciones alertan de si hay una baja o alta probabilidad de oclusión de gran vaso y del lado afecto pero, exceptuando el software StrokeViewer, no informan de la localización específica de la oclusión sospechada.

3.3.2. CÓMO SE ADQUIERE UN ANGIOTC

En primer lugar, se recomienda colocar una aguja con un diámetro de 18-20 en el brazo derecho para

evitar el artefacto provocado por el material de contraste pasando la línea media. Las imágenes deben ser adquiridas con un grosor menor a 1,5 mm, y son de mejor calidad aquellas más finas, de 0,625 mm. La cobertura anatómica debe incluir desde el origen de los vasos cervicales en el arco aórtico hasta el vértex. A menudo se utilizan métodos semiautomáticos o automáticos para disparar tras la inyección de la dosis completa de contraste. En ese caso, se recomienda que la región de interés se coloque en la aorta ascendente y utilizar un umbral de detección desde 80 a 120 UH, aunque esto puede ser variable según la casa comercial y la velocidad de cada equipo.

La concentración de yodo debe ser entre 300 y 370 mg/mL, seguido de la inyección de 20 cc de suero salino. La velocidad de inyección oscila en general entre 2 y 4,5 mL/s.

3.3.3. CUÁLES SON LOS PROBLEMAS HABITUALES EN LOS SOFTWARES DE ANÁLISIS AUTOMÁTICO DE LA OCLUSIÓN DE GRAN VASO

En primer lugar, la mayoría de estas aplicaciones se han diseñado para identificar oclusiones intracraneales proximales de territorio anterior por lo que dejan fuera las oclusiones extracraneales, el territorio anterior distal a M2 y las oclusiones de territorio posterior, lo que supone aproximadamente el 25 % de las oclusiones.

En segundo lugar, si hay una mala opacificación de las arterias, la exploración resulta ilegible para el software, mientras que un lector humano es capaz de extraer cierta información incluso en esas condiciones adversas.

En tercer lugar, las siguientes circunstancias se relacionan con errores de lectura:

- Generan falsos negativos: las oclusiones muy cortas con reconstitución distal, la oclusión M1 distal con buenas colaterales y la sobreposición de ramas M2.
- Generan falsos positivos: la asimetría entre la anatomía de ambos lados, el origen fetal de la ACP, la presencia de aneurismas y las oclusiones crónicas.

Estas circunstancias pueden ser subóptimas para el software. Al realizar estudios de precisión diagnóstica es importante incluir todas estas condiciones de la práctica clínica real aunque no sean óptimas. Si las excluimos, se inflará de forma artificial la precisión diagnóstica del test que se está probando.

3.3.4 CÓMO FUNCIONAN LOS SOFTWARES PARA IDENTIFICAR LA OCLUSIÓN ARTERIAL

El sistema RAPID CTA ha mostrado una gran precisión diagnóstica para la identificación de oclusiones arteriales con un área bajo la curva de 0,41 al evaluar el conjunto de oclusiones ICA, M1 y M2 y con un tiempo de respuesta de 3 minutos y medio aproximadamente. RAPID CTA es especialmente sensible para la identificación de ICA (97 %) y M1 (96,9 %) con un descenso de la sensibilidad para la identificación de M2 (90 %) y con una especificidad algo menor que otros (entre el 75 y el 86 %)⁸.

Viz LVO ha sido testado en tiempo real y comparado con radiólogos en la fase aguda del ictus. El software identificó como oclusiones el 100 % de las oclusiones de TICA, el 93 % de las oclusiones M1 y el 49 % de las oclusiones M2. Viz LVO resultó menos sensible (93,4 % para TICA/M1 y 74,6 % para TICA/M1/M2), pero más específico (91,1 % para TICA/M1 y 91,1 % para TICA/M1/M2) que el sistema RAPID. No obstante, en la cohorte en la que se probó VizAI había una baja prevalencia de oclusión arterial, lo que puede haber afectado al rendimiento del software⁹.

El software e-CTA, de Brainomix, ha sido testado en tres estudios. En los estudios de Seker y Mallon se reportó una sensibilidad de entre el 70 y el 84 % y una especificidad del 96 % para la oclusión ICA-ACM. Estos estudios tuvieron criterios de selección restrictivos y solo incluyeron estudios de buena calidad, excluyendo estudios complicados⁸,10. Otro estudio evaluó el software en un grupo de pacientes incluidos en ensayos clínicos en los que se realizó un angioTC que fue evaluado por un core lab experto. e-CTA identificó correctamente el 63,1 % de las oclusiones y en un 62 % identificó de forma correcta el lado de la oclusión. La sensibilidad del software para la identificación de cualquier oclusión de gran vaso fue de entre el 67 y el 73 %, con una especificidad de entre el 63 y el 80 %.

Esta supuesta baja precisión diagnóstica con respecto a otros estudios se debe al diseño del estudio; en él incluyeron todas las imágenes independientemente de si eran de buena o mala calidad; por tanto, es el único artículo que da cifras próximas a la realidad y no sobreestima el rendimiento del software¹¹.

El software StrokeViewer de NICO.LAB se testó utilizando datos de los estudios MR-CLEAN Registry y PRESTO para evaluar el rendimiento de la herramienta en la identificación de oclusiones ICA terminal, M1 y M2 comparado con un core lab experto. Solo incluyeron aquellas imágenes que fueron procesadas con éxito. La sensibilidad del software para la identificación de cualquier oclusión de gran vaso fue del 72 % y la especificidad del 78 % con un AUC del 0,75¹².

Por último, el software MethinksLVO se diferencia del resto en dos puntos fundamentales. En primer lugar, se ha entrenado para identificar la oclusión arterial en TC craneal sin contraste, lo que lo hace especialmente interesante en centros primarios de ictus o en hospitales comarcales donde no existe capacidad para realizar angioTC. En segundo lugar, no solo identifica la oclusión arterial en circulación anterior, sino también en circulación posterior. Además, permite añadir datos como la NIHSS, lo que mejora su rendimiento. Un estudio mostró una sensibilidad para la identificación de cualquier oclusión del 83,2 % con una especificidad del 71,3 %. Cuando se añadió información acerca de la NIHSS, la sensibilidad se mantuvo sin cambios, pero la especificidad aumentó al 85,1 %¹³.

3.4 IDENTIFICACIÓN DE SIGNOS DE ISQUEMIA EN LA TC SIN CONTRASTE

3.4.1 DE QUÉ SOFTWARES DISPONEMOS

Los módulos de RAPID ASPECTS de iSchema View, e-ASPECTS de Brainomix y ASPECTS de NICO.LAB (solo estudio de validación interno) ofrecen soluciones para el cálculo automatizado de la escala ASPECTS. El software de Methinks IA no plantea calcular el ASPECTS, sino identificar el volumen de tejido no viable en la TC sin contraste.

3.4.2 CÓMO FUNCIONAN

Antes de nada, se ha de señalar que los softwares que se han evaluado y cuyos resultados se han diseminado, lo han hecho a través de estudios que presentaban claros sesgos. Una vez más, en todos ellos se evaluó la precisión diagnóstica del software tras eliminar aquellas imágenes que el sistema no era capaz de procesar correctamente aumentando de forma artificial la precisión diagnóstica del sistema. Es relevante señalar que el software considera no legibles las imágenes 10 veces más a menudo que los radiólogos. En la práctica clínica diaria algunas imágenes son óptimas y otras no, pero en todos nuestros pacientes tomamos decisiones basadas en la imagen, ya sea más o menos complicado.

Los módulos RAPID ASPECTS y e-ASPECTS (Brainomix) tienen una buena concordancia con el ASPECTS de consenso generado por expertos, tanto en casos de ASPECTS alto como en casos con infarto de gran tamaño¹⁴. Se ha observado que, a mayor tiempo desde el inicio de los síntomas, más concordancia, tanto para los expertos como para el software. No obstante, en la franja entre los 60 minutos y las 4 horas desde el inicio de los síntomas, la lectura de RAPID ASPECTS es superior a la realizada por neurorradiólogos ($K = 0,78$ y $K = 0,27-0,36$, respectivamente)¹⁵. Además, la lectura de imágenes asistida por estos softwares es capaz de mejorar la concordancia entre el investigador y el ASPECTS de consenso especialmente cuando el observador no es neurorradiólogo.

3.5. RADIÓMICA

La radiómica es una ciencia ómica que permite la extracción de múltiples parámetros cuantitativos en la imagen médica. De esta manera se pueden evaluar características objetivas de la imagen que no son accesibles al ojo humano¹⁶.

Independientemente de la lesión que estudie o del propósito clínico, el flujo de trabajo en radiómica siempre es similar. Los pasos que hay que seguir son los siguientes:

- Adquisición de la imagen digital; cualquier modalidad de la imagen es válida, aunque en el estudio del ictus sobre todo se utiliza la TC. Es necesario tener diferentes fuentes de datos, pero una excesiva heterogeneidad en los protocolos de imagen puede generar problemas en la calidad de las características extraídas y en los modelos finalmente generados.
- Segmentación de la lesión de interés. Es el paso más crítico del proceso porque determinará la región de la imagen de la que se extraerán las características radiómicas. Generalmente la segmentación se realiza en 3D, pero es un trabajo laborioso. Aunque existen algunas herramientas de segmentación semi o completamente automáticas, por el momento aún se considera necesaria su corrección manual para obtener un método ideal con alta reproducibilidad.
- Extracción de características (*features*): los datos que se extraen se pueden clasificar en diferentes tipos de métricas. Algunas de ellas se calculan mediante algoritmos matemáticos y son el cuerpo principal de las características de radiómica. Se diferencian en medidas de primer orden basadas en histogramas con respecto a la intensidad del píxel (p. ej., máximo, mínimo, oblicuidad, uniformidad), medidas de segundo orden basadas en matrices de coocurrencia (consideran tanto la intensidad del píxel como la interrelación estadística en el espacio), y análisis de textura de orden superior basado en matrices de la imagen.
- Selección de características y generación de modelos: primero se excluyen las variables no reproducibles; a continuación, se escogen las características más relevantes y, por último, se genera un modelo que suele introducir varias características que, combinadas, son capaces de predecir la variable de interés. A la hora de escoger las variables más relevantes hay riesgo de que exista redundancia entre las características seleccionadas. Esto limitaría la generabilidad y robustez del modelo, por lo que han de realizarse varios análisis exploratorios antes de proceder al modelo.

Aunque en este momento no existen procesos automatizados de radiómica disponibles en el ictus, dado que en todos los casos se requiere la segmentación

manual o supervisada de la región de interés, si se han realizado algunos progresos relevantes, entre los que destacaríamos los siguientes:

3.5.1. RADIÓMICA EN EL PRONÓSTICO DEL ICTUS

La mayor parte de los estudios que evalúan características radiómicas en el pronóstico del ictus han utilizado la RM aguda como imagen de estudio. Esto es debido a que es mucho más fácil segmentar la lesión aguda en DWI que en una TC sin contraste. Se han construido modelos predictivos de transformación hemorrágica con una AUC > 0,75, modelos capaces de predecir buen pronóstico funcional tras tratamiento de reperusión (AUC 0,88) y modelos predictivos de deterioro cognitivo tras el ictus (AUC 0,9).

3.5.2 RADIÓMICA DEL TROMBO

En los últimos años algunos grupos se han centrado en el estudio de la radiómica del trombo buscando algoritmos capaces de predecir tanto la probabilidad de recanalización arterial como la composición del trombo en la TC realizada a la llegada al hospital. Los resultados son prometedores, mostrando áreas bajo la curva de entre 0,85 y 0,90 para predecir recanalización tras r-tpa, tras trombectomía mecánica con ADAPT, o para la identificación de trombos ricos en células rojas¹⁷⁻¹⁹. Es esperable que, en un futuro próximo, el desarrollo de segmentadores automáticos mediante técnicas de *deep learning* permita obtener la información del trombo de manera inmediata tras la adquisición de la primera imagen radiológica.

3.5.3. RADIÓMICA EN EL PRONÓSTICO DE LA HEMORRAGIA

Al contrario que en el ictus isquémico, la hemorragia es fácilmente identificable y segmentable en la TC craneal sin contraste; es, por tanto, ideal para el estudio radiómico. Cada vez más estudios pretenden predecir la expansión del hematoma mediante técnicas de radiómica consiguiendo modelos notales con AUC alrededor de 0,90.

3.6 CONCLUSIONES

El rápido avance tecnológico ha permitido crear aplicaciones que, lejos de sustituir al personal médico, le ayudan en la práctica clínica. Al ser ellas mismas susceptibles de error, es importante supervisar siempre las salidas que generan y evaluar sus posibles artefactos para no tomar decisiones equivocadas.

Aunque la mayoría de las aplicaciones son comerciales, algunas instituciones crean softwares a la medida de sus necesidades. No obstante, pocas de estas soluciones se publican como software libre. La creación de un cuerpo libre de aplicaciones para el diagnóstico del ictus facilitaría el desarrollo y la democratización de la tecnología y redundaría en el beneficio del paciente.

Por último, las indicaciones de tratamiento cambian con el paso del tiempo y, en consecuencia, cambian las necesidades de imagen. Hay que ser flexible y buscar la manera de sacar la máxima información posible de la neuroimagen más rápida y sencilla.

REFERENCIAS

1. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:299-309.
2. Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: The diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol.* 2006;60:508-17.
3. Konzas AA, Goldmakher GV, Lee T-Y, Lev MH. Theoretic Basis and Technical Implementations of CT Perfusion in Acute Ischemic Stroke, Part 2: Technical Implementations. *American Journal of Neuroradiology.* 2009;30:885-92.
4. Demeestere J, Wouters A, Christensen S, Lemmens R, Lansberg MG. Review of Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2020;51:1017-24.
5. Muehlen I, Sprügel M, Hoelter P, Hock S, Knott M, Huttner HB, Schwab S, et al. Comparison of Two Automated Computed Tomography Perfusion Applications to Predict the Final Infarct Volume After Thrombolysis in Cerebral Infarction 3 Recanalization. *Stroke.* 2022;53:1657-64.
6. Mallon DH, Taylor EJR, Vittay OI, Sheeka A, Doig D, Lobotesis K. Comparison of automated ASPECTS, large vessel occlusion

- detection and CTP analysis provided by Brainomix and RapidAI in patients with suspected ischaemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2022;31:106702.
7. Vagal A, Wintermark M, Nael K, Bivard A, Parsons M, Grossman AW, Khatri P. Automated CT perfusion imaging for acute ischemic stroke: Pearls and pitfalls for real-world use. *Neurology*. 2019 Nov 12;93(20):888-98.
 8. Amukotuwa SA, Straka M, Dehkharghani S, Bammer R. Fast Automatic Detection of Large Vessel Occlusions on CT Angiography. *Stroke*. 2019;50:3431-3438.
 9. Dehkharghani S, Lansberg M, Venkatsubramanian C, Cereda C, Lima F, Coelho H, et al. High-Performance Automated Anterior Circulation CT Angiographic Clot Detection in Acute Stroke: A Multireader Comparison. *Radiology*. 2021;298:665-70.
 10. Seker F, Pfaff JAR, Mokli Y, Berberich A, Namias R, et al. Diagnostic accuracy of automated occlusion detection in CT angiography using e-CTA. *International Journal of Stroke*. 2022;17:77-82.
 11. Mair G, White P, Bath PM, et al. Accuracy of artificial intelligence software for CT angiography in stroke. *Ann Clin Transl Neurol*. 2023 Jul;10(7):1072-82.
 12. Luijten SPR, Wolff L, Duvekot MHC, et al. Diagnostic performance of an algorithm for automated large vessel occlusion detection on CT angiography. *J Neurointerv Surg*. 2022;14:794-8.
 13. Olive-Gadea M, Crespo C, Granes C, et al. Deep Learning Based Software to Identify Large Vessel Occlusion on Noncontrast Computed Tomography. *Stroke*. 2020;51:3133-7.
 14. Hoelter P, Muehlen I, Goelitz P, Beuscher V, Schwab S, Doerfler A. Automated ASPECT scoring in acute ischemic stroke: comparison of three software tools. *Neuroradiology*. 2020;62:1231-8.
 15. Maegerlein C, Fischer J, Mönch S, et al. Automated Calculation of the Alberta Stroke Program Early CT Score: Feasibility and Reliability. *Radiology*. 2019;291:141-8.
 16. Chen Q, Xia T, Zhang M, Xia N, Liu J, Yang Y. Radiomics in Stroke Neuroimaging: Techniques, Applications, and Challenges. *Aging Dis*. 2021;12:143.
 17. Qiu W, Kuang H, Nair J, et al. Radiomics-based intracranial thrombus features on CT and CTA predict recanalization with intravenous alteplase in patients with acute ischemic stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 2019;40:39-44.
 18. Hofmeister J, Bernava G, Rosi A, et al. Clot-Based Radiomics Predict a Mechanical Thrombectomy Strategy for Successful Recanalization in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020;51:2488-94.
 19. Hanning U, Sporns PB, Psychogios MN, et al. Imaging-based prediction of histological clot composition from admission CT imaging. *J Neurointerv Surg*. 2021 Nov;13(11):1053-7.

CAPÍTULO 4

Modelos predictivos de ictus agudo basados en biomarcadores

Juan Marta Enguita

Unidad de Ictus, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. Grupo de Enfermedades Cerebrovasculares, Instituto de Investigación Biogipuzkoa, San Sebastián. RICORS-Ictus, Instituto de Salud Carlos III.

Álvaro Ricon Rivera

Unidad de Innovación, Instituto de Investigación Biogipuzkoa, San Sebastián.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan ninguna relación personal o financiera que pudiera suponer un posible conflicto de interés con respecto a la redacción de este texto y su contenido.

4.1. BASES DE LOS MODELOS PREDICTIVOS

La construcción de modelos predictivos permite anticipar resultados futuros mediante la inclusión de datos del paciente en algoritmos más o menos complejos. Este tipo de herramientas constituyen uno de los pilares fundamentales de la medicina basada en la evidencia y han presentado un crecimiento exponencial en los últimos años gracias al aumento de estudios y datos disponibles, el desarrollo de nuevos modelos matemáticos y el aumento de la capacidad de computación. Los modelos predictivos actuales se pueden clasificar en: clásicos (más propiamente estadísticos y matemáticos) y avanzados (en los que el aspecto computacional cobra una mayor relevancia). Adicionalmente, y con el fin de determinar su mayor o menor idoneidad ante una necesidad predictiva concreta, el anterior criterio se puede combinar con otros, como naturaleza conocida (modelos supervisados) o desconocida (modelos no supervisados) de la variable objetivo y con la finalidad operativa (clasificación, regresión, clusterización, o reglas de asociación) (**figura 1**).

4.1.1 VENTAJAS DE LOS MODELOS PREDICTIVOS AVANZADOS

Uno de los principales valores añadidos de los modelos predictivos en los últimos años es la multimodalidad, entendida como la integración en los algoritmos de fuentes de datos variadas que permiten nutrir el modelo con datos de distintos procesos relacionados con las patologías (**figura 2**). Por otro lado, los avances en el procesamiento de conjuntos de datos cada vez más complejos consiguen que estos modelos tengan la capacidad de identificación de patrones (clusterización) y asociaciones que permanecerían ocultos a modelos más simples y que, mediante la aplicación de modelos de inteligencia artificial (IA) como el *machine learning* (ML) no supervisado, permite identificar factores de riesgo no conocidos o nuevos biomarcadores. A la vez, la capacidad de incluir todas estas variables en la predicción final y su capacidad de estratificación hasta casi la individualidad convierten estas herramientas en importantes aliados de la medicina personalizada de precisión, facilitando en el futuro aplicar algoritmos asistenciales

personalizados a cada paciente o seleccionar la terapia más adecuada minimizando riesgos y efectos adversos.

4.1.2 RETOS DE LOS MODELOS PREDICTIVOS

Todos estos modelos comparten una serie de problemas propios de su naturaleza que hay que prever y tratar de modo que se limiten los riesgos que potencialmente se derivan de ellos en su aplicación. Según en la fase en la que acontezcan estos problemas distinguimos:

- **Depuración del dato.** Hasta el 80 % del tiempo dedicado a la generación de un modelo se invierte en la preparación y limpieza de datos, lo que subraya la importancia de esta fase en cualquier proyecto de análisis de datos. Muchas veces el éxito del modelo no depende tanto del volumen de datos, sino del balance entre señal y ruido. Así, por ejemplo, las -ómicas son muy ruidosas por contener tanto ruido técnico (errores de medida) como ruido por variabilidad biológica esperada.
- **Modelado.** El problema más común es el sobreajuste que ocurre cuando un modelo es demasiado complejo, aprendiendo incluso el ruido en los datos, lo que lastra su generalización posterior.
- **Interpretación.** Un problema importante asociado a la complejidad creciente de estos modelos es el hecho de que actúan como "cajas negras"; pueden conocerse las entradas y salidas, pero no el proceso de decisión que ha llevado a esa predicción. Por otro lado, al igual que en los modelos clásicos, es muy importante el conocimiento teórico que permita descifrar las posibles asociaciones encontradas y su factibilidad. Para intentar mejorar este aspecto, se han desarrollado en los últimos años los modelos gráficos causales que incorporan información gráfica de las relaciones entre variables y su implicación teórica en vías o procesos comunes.
- **Validación.** Un modelo puede funcionar bien en datos de entrenamiento, pero debe ser validado en poblaciones independientes y en distintos escenarios clínicos. Además, los modelos creados deben seguir procesos iterativos que les permitan refinarse por el uso y sirvan de base de partida de los

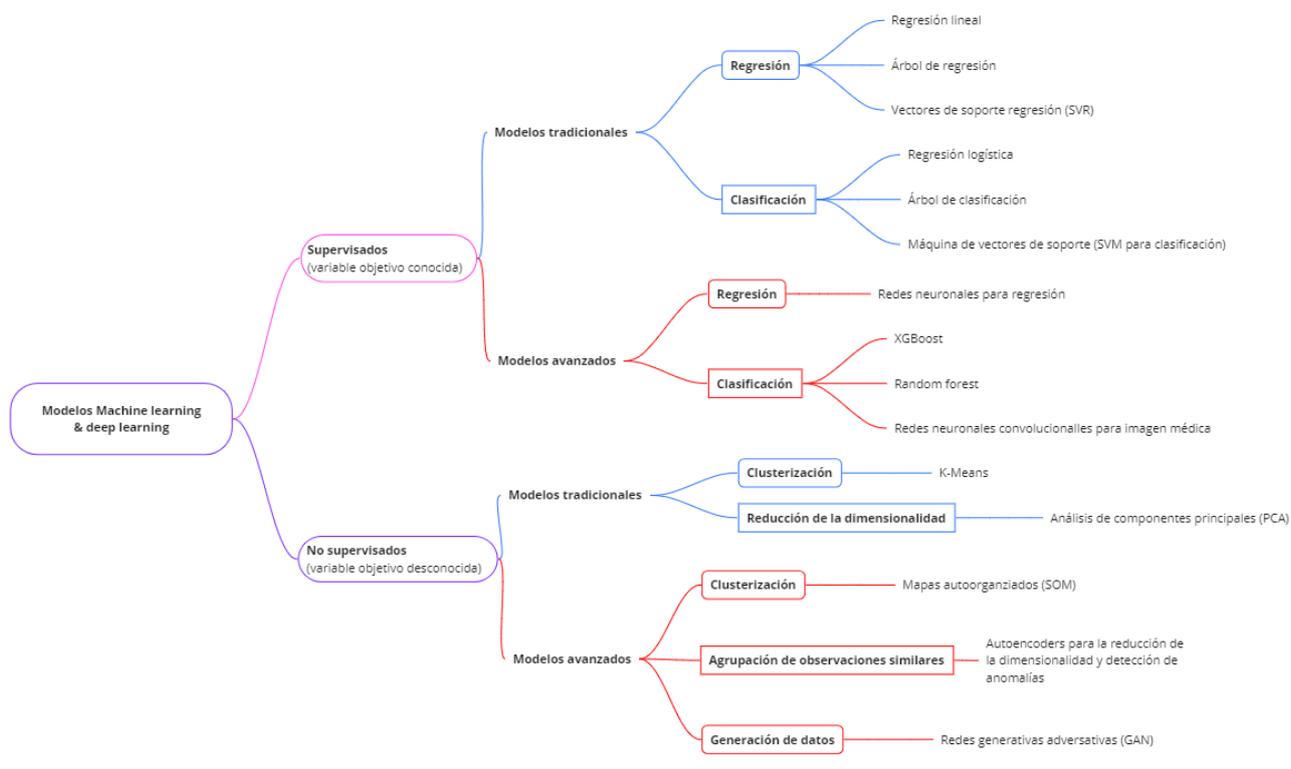


Figura 1. Tipos de modelos predictivos basados en *machine learning* y *deep learning*.

subsiguientes. En este punto, se aboga en los últimos años por aportar en los modelos publicados medidas de estabilidad de los modelos y no solo de precisión.

- Aplicación. Este avance en las herramientas de predicción no está teniendo por el momento el impacto esperado en la práctica clínica por precisión insuficiente de los modelos, dificultades de interpretación, o por la falta de validación y comparación con los algoritmos de uso habitual en estudios aleatorizados. El objetivo final ha de ser la generalización e integración en los algoritmos de atención y guías clínicas de estos modelos. Por otro lado, para su aplicación será importante el desarrollo de una regulación adaptada a las consideraciones éticas y de protección de datos que suponen este manejo del dato. Además, para su generalización y uso en sistemas de salud distintos, deben haberse construido sobre poblaciones extensas y variadas y con base en variables que puedan medirse en unos estándares compartidos que permitan su extrapolabilidad.

4.1.3 LENGUAJES, LIBRERÍAS Y HERRAMIENTAS PARA CONSTRUIR MODELOS PREDICTIVOS

En el ámbito del análisis predictivo, los lenguajes de programación R y Python son pilares fundamentales y ofrecen librerías como Scikit-learn, Pandas, Statsmodels, TensorFlow, Keras y PyCaret. Estas librerías facilitan desde el procesamiento de datos hasta el desarrollo de modelos de ML, siendo herramientas esenciales para el análisis de datos y construcción de modelos predictivos tanto del riesgo de ictus¹, su etiología², pronóstico³, diagnóstico⁴ o tratamiento⁵. Existen también numerosos tutoriales y material didáctico en línea que facilitan su aprendizaje y adaptación al caso concreto, como, por ejemplo, este código desgranado que trabaja en la predicción del riesgo de ictus mediante la construcción de árboles de decisión en Tensorflow (<https://www.kaggle.com/code/msafi04/tensorflow-decision-forests-stroke-prediction/notebook>) o la aplicación de la librería de Pycaret (<https://www.kaggle.com/code/ryanwkleung/stroke-prediction-using-pycaret>).

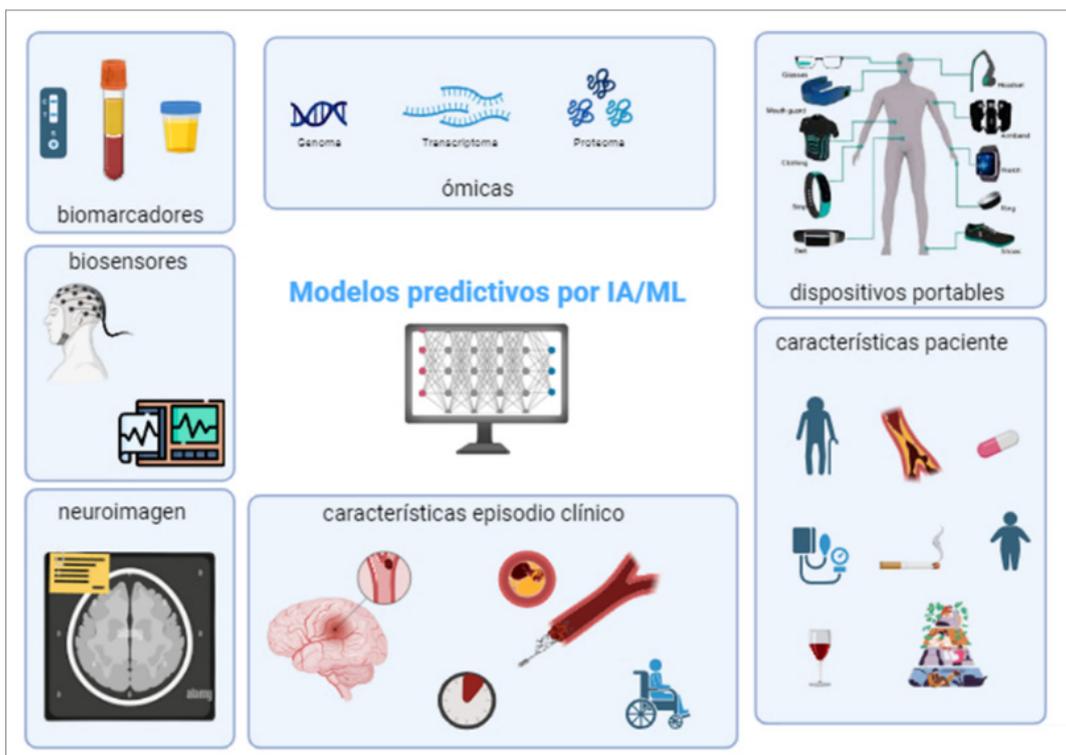


Figura 2. Creación de modelos predictivos con inteligencia artificial (IA)/machine learning (ML) y posibles orígenes de datos. Creado con Biorender.com.

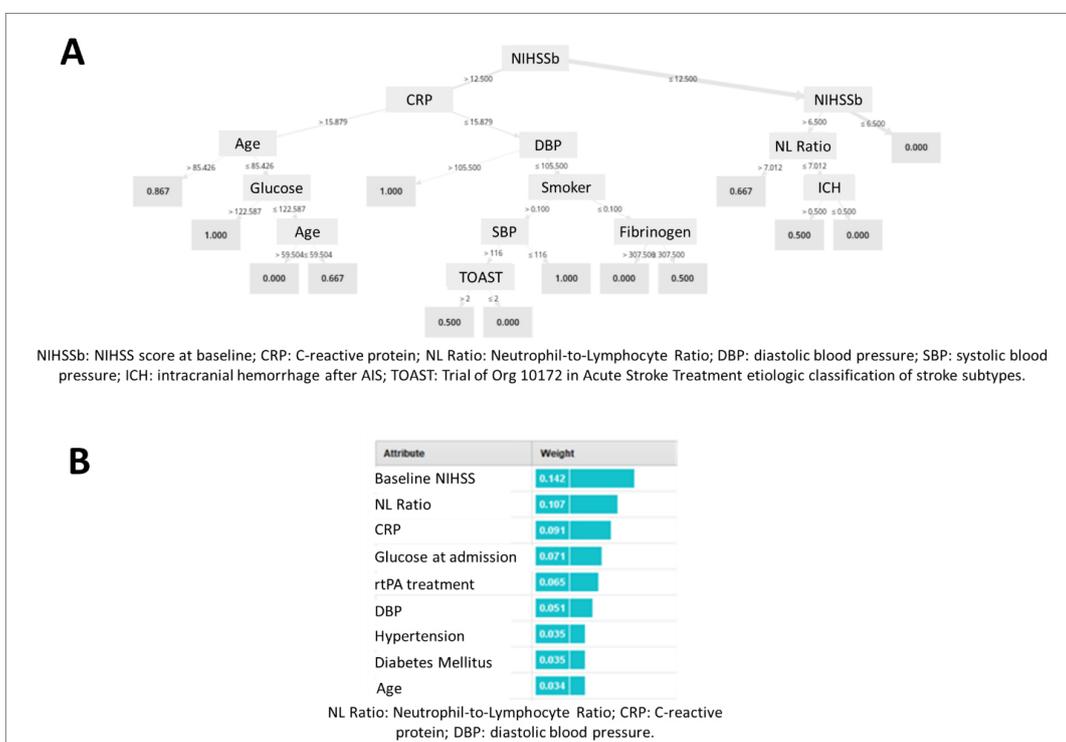


Figura 3. Ejemplo de árbol de decisión (A) y análisis de pesos (B) en la predicción de infección respiratoria en los 3 primeros días tras el ictus construido mediante Rapidminer v9.5.

Tabla 1. Posibles modelos y herramientas a utilizar para cada tipo de predicción.

Tipo de predicción	Modelos sugeridos	Riesgos	Herramientas
Riesgo de ictus¹	Regresión logística, Random Forest	Sesgo de selección Sobreajuste	R, Python (Scikit-learn, PyCaret), RapidMiner, KNIME, H2O Driverless AI
Clasificación de tipo de ictus²	SVM, Redes neuronales	Mal etiquetado Datos desbalanceados	Python (TensorFlow, Keras, PyTorch, PyCaret), RapidMiner
Pronóstico postictus^{3,6}	Redes neuronales, modelos de ensamble	Datos incompletos Sobreajuste	R, Python (TensorFlow, PyCaret), RapidMiner, KNIME, H2O Driverless AI
Análisis de neuroimagen⁴	Redes neuronales convolucionales	Calidad de imagen Sobreajuste	Python (TensorFlow, Keras, PyTorch)
Algoritmo tratamiento⁵	Árboles de decisión, modelos de ensamble	Sesgo selección Datos desbalanceados	R, Python (Scikit-learn, PyCaret), RapidMiner, KNIME, H2O Driverless AI

Por otro lado, PanelomiX es una librería que permite combinar biomarcadores y optimizar puntos de corte facilitando la construcción de paneles de biomarcadores que optimicen la capacidad predictiva de los modelos, como este caso de aplicación en la predicción de infección respiratoria e insuficiencia cardíaca tras el ictus.

Además de estas librerías, existen herramientas y plataformas con interfaz gráfica de usuario intuitiva que simplifican y automatizan el proceso de análisis de datos y modelado predictivo, como RapidMiner (**figura 3**), KNIME y H2O Driverless AI. Igualmente, las grandes plataformas disponen de herramientas para construcción de modelos de ML e IA (Microsoft Azure ML, SAP, IBM Watson Studio, SAS).

La tabla siguiente recoge la correlación entre el tipo de predicción que se quiere hacer en el contexto del ictus agudo, algunos ejemplos, los modelos sugeridos, los riesgos asociados y las herramientas disponibles que pueden utilizarse (**tabla 1**).

4.2 INTERÉS DE LOS MODELOS PREDICTIVOS EN ICTUS AGUDO

La atención al ictus en su fase aguda tiene una serie de características (tiempo-dependiente, multifásica, pluridisciplinar, dinámica) que suponen un importante desafío en la toma de decisiones y lo convierten en una patología exigente que requiere de algoritmos de rápida aplicación validados adecuadamente. En esta línea, la inclusión de biomarcadores y el desarrollo de modelos predictivos facilitaría acelerar la toma de decisiones y lograr una mejor estratificación de los pacientes adecuándolos a cada circuito asistencial.

Estos modelos predictivos pueden aportar valor adicional en todas las fases de atención al ictus agudo permitiendo por ejemplo, en una primera fase, optimizar los circuitos asistenciales de la fase hiperaguda (traslado, atención urgente, diagnóstico); aumentar la precisión de las pruebas diagnósticas aplicadas al permitir mediante máscaras de análisis avanzado

que automaticen la lectura de imágenes TAC; agilizar la toma de decisiones mediante la aplicación automatizada de algoritmos diagnósticos que reciban información multimodal (clínica, neuroimagen, biosensores) o predecir respuesta a los tratamientos revascularizadores y minimizar los riesgos asociados y efectos adversos. Por último, una mejor caracterización del paciente mediante la aplicación de estos modelos permitiría una mejor clasificación etiológica, mayor capacidad de predecir las posibles secuelas e identificar pacientes beneficiarios de circuitos de rehabilitación específicos. Algunas de estas posibles aplicaciones se recogen en la **tabla 2**, pero se adivina un crecimiento exponencial de los campos de aplicación en los que estas herramientas puedan enriquecer la asistencia al ictus.

4.2.1 INCLUSIÓN DE BIOMARCADORES MEDIANTE NUEVAS TECNOLOGÍAS

El desarrollo de nuevas tecnologías capaces de mejorar la recogida de datos biológicos, su procesamiento y explotación abre un esperanzador panorama en la identificación de nuevos biomarcadores que permitan comprender mejor los procesos asociados al ictus, así como identificar firmas moleculares específicas que permitan caracterizar mejor los procesos y desenmascarar posibles vías terapéuticas. Su inclusión en modelos predictivos de complejidad creciente conforme aumenta la capacidad computacional y la disponibilidad de herramientas informáticas avanzadas abre una vía muy interesante que puede agitar la atención al ictus en las próximas décadas.

4.2.1.1 NUEVAS TECNOLOGÍAS DIRIGIDAS A OBTENER NUEVOS BIOMARCADORES

La evolución de las tecnologías de secuenciación y la espectrometría de masas en los últimos años ha permitido profundizar en los mecanismos moleculares y de regulación de diferentes vías y procesos celulares, mediante el estudio de las cuatro principales -ómicas (genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica) y sus interacciones (interactómicas) y extensiones (epigenómica, epitranscriptómica y epiproteómica). Su integración en los modelos predictivos amplía la capacidad de estos de incluir información relevante

acerca de procesos implicados en el ictus y sus complicaciones. El detalle que aporta esta información afina los modelos y permite incorporar las peculiaridades de cada paciente (vías hiper- o hipo- expresadas, susceptibilidad genética a diferentes complicaciones) y lograr así una mejor estratificación pronóstica de los pacientes, incluir posibles resistencias a tratamientos y avanzar en una medicina personalizada.

Así, en la fase de diagnóstico, un estudio identificó mediante espectrometría de masas un panel de 30 proteínas con capacidad de distinguir entre ictus y controles con un área bajo la curva de 0,93⁹. En esta misma línea, mediante transcriptómica, múltiples estudios han mostrado grupos de genes diferencialmente expresados en pacientes que están sufriendo un ictus isquémico respecto a controles¹⁴. Por otra parte, se ha descrito un perfil transcriptómico diferencial entre pacientes con ictus isquémico y hemorrágico que podría ayudar a identificar nuevos marcadores en el futuro¹⁵. Adicionalmente, se ha descrito una hiperexpresión de un RNA circular, el CircOGDH, como marcador del territorio de penumbra¹⁶, y se ha descrito cómo la expresión de 6 mRNAs permite predecir con precisión el riesgo de transformación hemorrágica¹⁷.

Por último, la caracterización genómica de grandes cohortes de pacientes con distintas patologías ha facilitado la identificación de variantes genéticas de riesgo y nuevas vías implicadas. Su inclusión en los modelos estadísticos, bien como predictores o bien mediante estudios de aleatorización mendeliana, abre una puerta al estudio de la influencia de distintos genes y vías en patologías como el ictus isquémico. La aleatorización mendeliana es un método estadístico que usa la variación medida en genes con función conocida, para examinar el efecto causal que un factor de riesgo tiene sobre una enfermedad, en estudios observacionales y permite, por ejemplo, evaluar variantes genéticas relacionadas con la hipertensión arterial y el riesgo de aneurismas intracraneales con la hemorragia subaracnoidea¹⁸. Otro ejemplo clásico es la identificación de polimorfismos específicos del citocromo P450 en pacientes no respondedores a Clopidogrel.

Otro de los campos en crecimiento exponencial con el desarrollo de las nuevas tecnologías es la radiómica,

Tabla 2. Posibles aplicaciones de modelos predictivos en ictus y marcadores candidatos.

1. Toma de decisiones en el centro de asistencia Código Ictus⁷
Escalas clínicas, análisis de señales biométricas, isócronas a centros de asistencia para cada región, características de los centros de atención disponibles, disponibilidad en tiempo real de camas/sala de angiografía/ambulancia...
2. Diagnóstico precoz ictus isquémico vs hemorrágico en el lugar de inicio de los síntomas⁷
EEG, análisis de señales biométricas, espectroscopia funcional de infrarrojo cercano, biomarcadores sanguíneos...
3. Diagnóstico precoz ictus vs ictus <i>mimic</i>⁹
EEG, análisis de señales biométricas, biomarcadores sanguíneos...
4. Análisis rápido y fiable neuroimagen (detección oclusión, caracterización cambios isquemia, detección penumbra, predicción secuelas)⁴
Herramientas de segmentación y máscaras de análisis avanzado
5. Predicción de respuesta a tratamiento revascularizador¹⁰
Análisis avanzado de neuroimagen (cambios precoces, colaterales...), biomarcadores sanguíneos, variables clínico-demográficas...
6. Predicción de riesgo de transformación hemorrágica en ictus isquémico¹¹
Análisis avanzado de neuroimagen (cambios precoces, colaterales...), biomarcadores sanguíneos, variables clínico-demográficas...
7. Predicción de riesgo de resangrado en ictus hemorrágico
Monitorización estrecha TA, biomarcadores sanguíneos, variables clínico-demográficas, neuroimagen...
8. Clasificación automática etiología ictus y tratamiento más adecuado¹²
Biomarcadores sanguíneos, neuroimagen, variables clínico-demográficas...
9. Estratificación de riesgo de desarrollo de FA y riesgo cardioembólico en pacientes con ictus de etiología indeterminada o en prevención primaria²
ECG basal, <i>wearables</i> , monitorización prolongada, variables clínicas, biomarcadores sanguíneos...
10. Predicción de evolución de placa carotídeocarotídea ateromatosa¹³
Biomarcadores sanguíneos, valores ecográficos, actividad metabólica PET, variables clínico-demográficas, adherencia tratamientos...
11. Predicción de mortalidad para información a familiares y adecuación de esfuerzo terapéutico³
Biomarcadores sanguíneos, neuroimagen, variables clínico-demográficas...
12. Algoritmo terapéutico tratamiento antitrombótico personalizado⁵
Etiología ictus, biomarcadores sanguíneos, neuroimagen, variantes genéticas, otras -ómicas...
13. Caracterización de paciente en riesgo de baja adherencia a tratamientos prescritos
Características clínico-demográficas, socioculturales, encuestas, complejidad tratamientos, etc.,
14. Predicción de secuelas postictus
Segmentación neuroimagen postictus, biosensores, autoseguimiento con herramientas digitales, telerrehabilitación
15. Predicción de recurrencias^{1,5}
Biomarcadores sanguíneos, neuroimagen, estudios ecográficos de placa ateromatosa, variables clínico-demográficas...

EEG: electroencefalograma; ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; TA: tensión arterial; PET: tomografía por emisión de positrones.

Tabla 3. Repositorios webs con datos de pacientes con ictus.

Repositorio de datos	Descripción
1. Variables clínico-demográficas	
AHA Precision Medicin Platform	Base de datos con 8 millones de pacientes con ictus (cohortes Framingham, ARIC, MESA...) con variables clínico-demográficas
2. Genética	
Genetics of Ischaemic Stroke Functional outcome (GISCOME)	Estudio GWAS con asociaciones SNP con pronóstico ictus
CHARGE	Estudio GWAS con asociaciones SNP con distintas variables en ictus
MEGASTROKE	Estudio GWAS con asociaciones SNP identificados con diferentes outcomes en ictus
GIGASTROKE	Estudio GWAS con asociaciones SNP con distintas variables en ictus
Cerebrovascular Disease Knowledge Portal (CDKP)	Estudio funcional genes y variantes relacionadas con ictus
NINDS Stroke Genetics Network (SiGN)	Estudio GWAS, y asociación con variables como etiología por Causative Classification of Stroke (CCS)
Bio Repository of DNA in stroke (BRAINS)	Datos de secuenciación y cohorte de muestras ictus isquémico y hemorrágico (bajo petición)
3. Neuroimagen	
International Stroke Consortium	Base de datos para simulación y explotación de estudios de perfusión. Programas para análisis tractografía
A data repository for Predicting Language Outcome and Recovery After Stroke (PLORAS Database)	Base de datos con imágenes RM funcional, topografía lesional y estudios funcionales para análisis de secuelas del lenguaje y otras (bajo petición)
Stroke Neuro-Imaging Phenotype Repository (SNIPR)	Repositorio de imágenes TAC y RM con programas propios de análisis para explotación y correlación con variables clínicas
John Hopkins Database (ICPSR 38464)	Repositorio de estudios RM y datos clínicos de 2888 pacientes con ictus isquémico, así como máscaras de análisis de imagen
Stroke Imaging Repository Consortium (STIR)	Base de datos con neuroimagen y variables clínicas de pacientes de varios estudios (DEFUSE, EPITHET...)
4. Otros	
Google Dataset Search	Buscador de bases de datos de estudios concretos

AHA: American Heart Association; GWAS: genoma wide-association study; RM: resonancia magnética; TAC: tomografía axial computarizada.

basada en la obtención de biomarcadores mediante el análisis avanzado de distintas técnicas de imagen. Este punto se incluye en otro capítulo de este manual por lo que no será objeto de estudio en este punto.

Por otro lado, en los últimos años ha crecido el interés en el estudio del trombo en el ictus isquémico como marcador de los procesos subyacentes, su influencia en la resistencia a los tratamientos revascularizadores y su posible papel como predictor etiológico en aquellos ictus de etiología indeterminada. En este punto, cabe destacar el trabajo de Heo et al.¹⁰, que desarrolla un sistema de análisis de imagen aplicado sobre tinciones básicas de los trombos para la clasificación etiológica de los pacientes con resultados prometedores similares a los obtenidos mediante distintas -ómicas en el trombo¹⁹.

Todos estos marcadores obtenidos mediante la aplicación de tecnologías avanzadas, requieren de grandes esfuerzos de secuenciación, análisis e integración que han llevado al desarrollo de consorcios e iniciativas que buscan aunar esfuerzos en el estudio de distintas patologías como el ictus isquémico. Asociados a estas iniciativas han prosperado en los últimos años múltiples repositorios de datos, algunos de acceso libre, que permiten realizar análisis sobre cohortes muy bien caracterizadas a cualquier investigador con conocimiento e intención. Algunos de los repositorios más populares en el campo del ictus se incluyen en la **tabla 3**.

4.2.1.2 NUEVAS TECNOLOGÍAS DIRIGIDAS A MEJORAR EL PROCESAMIENTO DEL DATO

La dimensión alcanzada por el conjunto de estos datos de salud es enorme y obliga a la optimización de las herramientas de almacenamiento y procesamiento para posibilitar su explotación. La atención prestada en los últimos años a la estructura de los sistemas de datos, y la migración en muchos casos a la nube como forma de integración de los sistemas de datos en repositorios únicos, facilita su posterior análisis. Para la adecuada integración de los distintos sistemas de información, es importante la evolución hacia la interconectividad de las fuentes de datos (bases de datos poblacionales, historia clínica, monitorizaciones, biosensores) con estándares de comunicación e identificadores continuos. Igualmente se ha puesto

en valor la posibilidad gracias a los sistemas actuales de información de disponer de datos en tiempo real o con mínimo decalaje que permiten construir los modelos predictivos sobre repositorios dinámicos y continuamente actualizados huyendo del modelo clásico de diseño y validación sobre cohortes estáticas.

REFERENCIAS

- Wallace ML, Mentch L, Wheeler BJ, Tapia AL, Richards M, Zhou S, et al. Use and misuse of random forest variable importance metrics in medicine: demonstrations through incident stroke prediction. *BMC Med Res Methodol.* 2023; 23:144. doi: 10.1186/s12874-023-01965-x.
- Kao YT, Huang CY, Fang YA, Liu JC, Chang TH. Machine Learning-Based Prediction of Atrial Fibrillation Risk Using Electronic Medical Records in Older Aged Patients. *Am J Cardiol.* 2023;198:56-63. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.03.035.
- Cheon S, Kim J, Lim J. The Use of Deep Learning to Predict Stroke Patient Mortality. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2019; 16:1876. <https://doi.org/10.3390/ijerph16111876>.
- Lee KY, Liu CC, Chen DY, Weng CL, Chiu HW, Chiang CH. Automatic detection and vascular territory classification of hyperacute staged ischemic stroke on diffusion weighted image using convolutional neural networks. *Sci Rep.* 2023;13:404. doi: 10.1038/s41598-023-27621-4.
- Huang YC, Cheng YC, Jhou MJ, Chen M, Lu CJ. Integrated Machine Learning Decision Tree Model for Risk Evaluation in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation When Taking Different Doses of Dabigatran. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20:2359. doi: 10.3390/ijerph20032359.
- Faura J, Bustamante A, Reverté S, García-Berrocoso T, Millán M, Castellanos M, et al. Blood Biomarker Panels for the Early Prediction of Stroke-Associated Complications. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e018946. doi: 10.1161/JAHA.120.018946.
- Chen M, Tan X, Padman R. A Machine Learning Approach to Support Urgent Stroke Triage Using Administrative Data and Social Determinants of Health at Hospital Presentation: Retrospective Study. *J Med Internet Res.* 2023;25:e36477. doi: 10.2196/36477.
- Gao T, Liu S, Wang X, Liu J, Li Y, Tang X, Guo W, Han C, Fan Y. Stroke analysis and recognition in functional near-infrared spectroscopy signals using machine learning methods. *Biomed. Opt. Express.* 2023;14:4246.
- Penn AM, Saly V, Trivedi A, Lesperance ML, Votova K, Jackson AM, Croteau NS, Balshaw RF, Bibok MB, Smith DS, et al. Differential Proteomics for Distinguishing Ischemic Stroke from Controls: a Pilot Study of the SpecTRA Project. *Transl. Stroke Res.* 2018;9:590-599. doi: 10.1007/s12975-018-0609-z.

10. Heo J, Seog Y, Lee H, Lee IH, Kim S, Baek JH, Park H, Seo KD, Kim GS, Cho HJ, et al. Automated Composition Analysis of Thrombus from Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke Using Computer Vision. *J. stroke.* 2022;24:433-435. doi: 10.5853/jos.2022.02054.
11. Ren H, Song H, Wang J, Xiong H, Long B, Gong M, et al. A clinical-radiomics model based on noncontrast computed tomography to predict hemorrhagic transformation after stroke by machine learning: a multicenter study. *Insights Imaging.* 2023;14:52. doi: 10.1186/s13244-023-01399-5.
12. Wang J, Gong X, Chen H, Zhong W, Chen Y, Zhou Y, et al. Causative Classification of Ischemic Stroke by the Machine Learning Algorithm Random Forests. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:788637. doi: 10.3389/fnagi.2022.788637.
13. Wang J, Kang Z, Liu Y, Li Z, Liu Y, Liu J. Identification of immune cell infiltration and diagnostic biomarkers in unstable atherosclerotic plaques by integrated bioinformatics analysis and machine learning. *Front Immunol.* 2022;13:956078. doi: 10.3389/fimmu.2022.956078.
14. He W, Wei D, Cai D, Chen S, Li S, Chen W. Altered Long Non-Coding RNA Transcriptomic Profiles in Ischemic Stroke. *Hum. Gene Ther.* 2018;29:719-732. doi: 10.1089/hum.2017.064
15. Stamova B, Ander BP, Jickling G, Hamade F, Durocher M, Zhan X, et al. The intracerebral hemorrhage blood transcriptome in humans differs from the ischemic stroke and vascular risk factor control blood transcriptomes. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2019;39:1818-1835. doi: 10.1177/0271678X18769513.
16. Liu Y, Li Y, Zang J, Zhang T, Li Y, Tan Z, Ma D, Zhang T, Wang S, Zhang Y, et al. CircOGDH Is a Penumbra Biomarker and Therapeutic Target in Acute Ischemic Stroke. *Circ. Res.* 2022;130:907-924. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319412.
17. Jickling GC, Ander BP, Stamova B, Zhan X, Liu D, Rothstein L, Verro P, Khoury J, Jauch EC, Pancioli AM, et al. RNA in blood is altered prior to hemorrhagic transformation in ischemic stroke. *Ann. Neurol.* 2013;74:232-240. doi: 10.1002/ana.23883.
18. Liu H, Zuo H, Johanna O, Zhao R, Yang P, Chen W, Li Q, Lin X, Zhou Y, Liu J. Genetically determined blood pressure, antihypertensive medications, and risk of intracranial aneurysms and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A Mendelian randomization study. *Eur. Stroke J.* 2023. doi: 10.1177/23969873231204420.
19. Costamagna G, Bonato S, Corti S, Meneri M. Advancing Stroke Research on Cerebral Thrombi with Omic Technologies. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24. doi: 10.3390/ijms24043419.

CAPÍTULO 5

Nuevas tecnologías para el diagnóstico etiológico del ictus

Jorge Pagola^{1,3}

Claudia Meza Burgos^{2,3}

¹Neurólogo. Investigador postdoctoral, Vall d'Hebron Institut de Recerca. Profesor colaborador, Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona.

²Enfermera de práctica avanzada Ictus. Investigadora predoctoral, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona.

³Unidad de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Conflicto de intereses

Jorge Pagola es colaborador en proyectos de investigación con empresas tecnológicas: Philips, Nuubo, Medtronic, Abbott, Fitbit.

Claudia Meza no presenta relación de conflicto de intereses que mencionar.

5.1 INTRODUCCIÓN

En uno de cada tres ictus, el diagnóstico etiológico convencional no responde a la pregunta de cuál ha sido la causa más probable del ictus. En los últimos años, ha habido una explosión en el desarrollo tecnológico de dispositivos llevados por la miniaturización de los sistemas. Pero, además, el almacenamiento, procesamiento y explotación de metadatos ha permitido desarrollar algoritmos que han ayudado a identificar patrones que previamente no se podían detectar con las técnicas de análisis convencionales.

En los siguientes párrafos se explican algunos ejemplos tanto del desarrollo como de la aplicabilidad de estas nuevas soluciones en salud.

5.2 TECNOLOGÍAS PARA LA DETECCIÓN DE LA CAUSA DEL ICTUS EMBÓLICO

La principal causa encubierta en el paciente anciano con ictus criptogénico es la fibrilación auricular (FA) paroxística. Las guías internacionales recomiendan prolongar la monitorización cardíaca para poder detectarla y comenzar el tratamiento anticoagulante preciso. De esta manera se podrá evitar que se produzca un nuevo ictus, lo que reducirá los elevados costes sociales y económicos provocados por esta enfermedad¹. Una amplia gama de dispositivos, con diferentes tipos de uso, se han empleado para la detección de esta arritmia. En la siguiente tabla se muestra una clasificación de los principales dispositivos según su utilidad clínica, función, ventaja e inconvenientes (**tabla 1**).

De manera general es esencial dividir los dispositivos en aquellos con marcaje para el diagnóstico médico y aquellos sin marcaje para el diagnóstico médico que son útiles para el soporte al diagnóstico. En los siguientes párrafos se muestran las diferencias entre uno y otro.

5.2.1 DISPOSITIVOS MÉDICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE FA

Por dispositivos médicos se entiende cualquier dispositivo, equipo, material o software empleado para

el diagnóstico, prevención, monitoreo o tratamiento de una enfermedad. Todos los dispositivos médicos están sujetos a los principios de la Directiva de Dispositivos Médicos (2007/47/EC), publicados en el ámbito de las Directivas de Nuevo Enfoque dentro de la Unión Europea. Por tanto, deben cumplir con los requisitos esenciales de esta Directiva para asegurar un alto grado de calidad que incluya la protección de la salud, rendimiento y seguridad requeridos por la normativa tras el proceso de evaluación por un organismo independiente e imparcial.

Cuanto más prolongada sea la monitorización, mayor es la probabilidad de detectar la arritmia, por tanto, el *gold standard* para la monitorización prolongada y continuada en pacientes con ictus criptogénico son los **registradores cardíacos**. La tecnificación en los últimos años ha permitido que ya no se hable de dispositivos **implantables**, que requerían de una cirugía menor invasiva, sino de dispositivos **insertables**, puesto que pueden ser insertados de manera sencilla y parecida a como lo haríamos con una jeringa. Además, puede colocarlos un técnico o especialistas entrenados con una menor curva de aprendizaje (https://www.youtube.com/watch?v=y_nsGDFY51E). Al tratarse de registradores cardíacos, precisan de un algoritmo válido que permita iniciar la grabación del registro si existe la sospecha de arritmia. Por tanto, requieren de muy alta validez diagnóstica, lo que implica un gran grado de desarrollo que a su vez puede acarrear un alto coste en su diseño. En el caso de la detección de FA tras un ictus, la tasa de falsos positivos debe ser baja para no alarmar al paciente y no sobrecargar al sistema, pero sobre todo la tasa de falsos negativos debe ser mínima para no pasar por alto episodios de FA.

Durante los episodios de FA no se observa la presencia de la onda P, puesto que la descarga de la aurícula es desorganizada, pero además el latido cardíaco es irregular, lo que se traduce en unos intervalos R-R en el ECG irregulares. Los algoritmos de detección automáticos están basados en la detección de ambas anomalías, si bien es frecuente que presenten falsos positivos al tener dificultades para el sentido de ambos eventos. En el último año, se han desarrollado sistemas que permiten detectar FA empleando patrones de incoherencia para el análisis de los intervalos R-R junto a la ausencia de ondas P siempre que

Tabla 1. Dispositivos para la detección de fibrilación auricular (FA).

Utilidad clínica	Dispositivo	Características	Función	Ventaja	Inconveniente
Dispositivo médico para el diagnóstico de FA	Insertable	Registrador cardíaco con algoritmo de sensado de FA	Monitorización prolongada (3 años)	Sin intervención del usuario Alta validez	Coste elevado Invasivo
	Holter textil	Holter cardíaco continuo con algoritmo diagnóstico de FA	Monitorización intermedia (30 días – meses) (Intermitente)	Buena tolerancia Bajo coste	Requiere colaboración del usuario
	Holter parche		Monitorización intermedia (15 días continua) (Intermitente varios meses)	Sin intervención del usuario Algoritmos lectura	Reacción cutánea Interrupción de la monitorización si se desprende
Soporte al diagnóstico de FA	Sensor PPG <i>Smartwatch</i>	Detector de ritmo irregular y iECG	Detección de frecuencia cardíaca y FA	Amplio uso en la población Alta portabilidad	Algoritmos de irregularidad del sensado más específicos que sensibles
	Sensor luz cámara <i>Smartwatch</i>	iECG mediante PPG	<i>Screening</i> puntual pulso periférico		Validez diagnóstica mejorable
	Electrodos de pletina	iECG mediante electrodos			Requiere colaboración del usuario

FA: fibrilación auricular; iECG: electrocardiograma digital; PPG: fotopleletismografía. Tabla de creación propia.

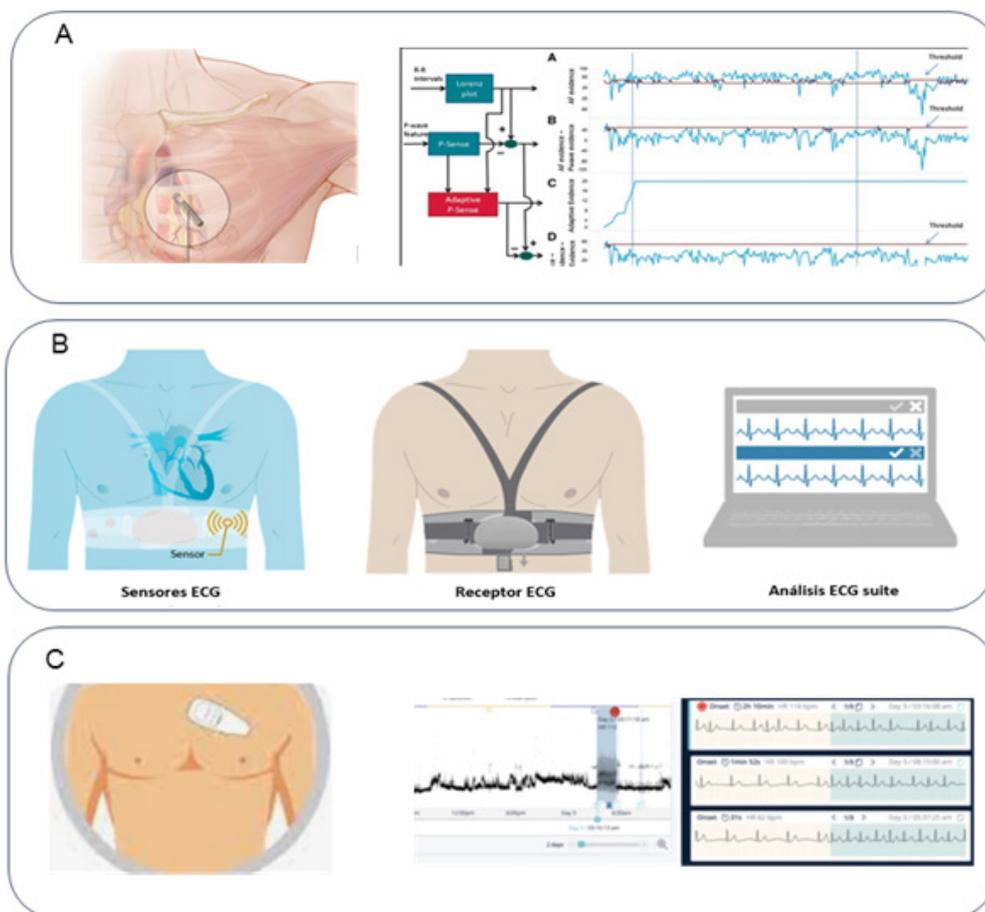


Figura 1. Dispositivos para el diagnóstico de fibrilación auricular (FA). A) registrador cardíaco con algoritmo mejorado para la detección de FA. B) Holter textil con biosensores. C) Holter parche con software de lectura automática del registro. Figura de creación propia con imágenes tomadas de acceso libre.

la combinación de ambos tenga una duración mínima de 2 minutos. Esta mejora adaptativa de la sensibilidad en la detección de la FA minimiza significativamente la tasa de alertas falsas y, por tanto, reduce de manera importante la sobrecarga del personal que monitoriza el registro (figura 1A)².

Entre los dispositivos vestibles o wearables se encuentran los chalecos o **chalecos Holter** (<https://www.youtube.com/watch?v=dh-GHC9Hc8g>), que disponen de sensores integrados en la prenda de vestir (biotextil) que evitan tener que pegar con adhesivos los electrodos y provocar reacciones cutáneas. En este caso, el sensor captura la señal ECG y permite un registro continuo de hasta 30 días, que puede prolongarse durante más tiempo si la monitorización se realiza de manera intermitente. Este software realiza un análisis de la regularidad de los intervalos R-R para

marcar los episodios de sospechas de FA que un experto deberá confirmar posteriormente (figura 1B). De nuevo, al tratarse de un dispositivo médico requiere de una señal ECG de calidad para su análisis, pero, en algunos casos, el movimiento de la prenda puede dificultar su interpretabilidad.

Nuestro grupo realizó un estudio en pacientes con iclus criptogénico para detectar FA y lo empleó durante 3 meses de manera consecutiva³. Hasta un 72,8 % de los pacientes completó el protocolo, y demostró tener más beneficio en los pacientes mayores, puesto que su riesgo de arritmia es más alto. Otros grupos como el de Vera que han empleado el chaleco Holter durante 15 días han diseñado modelos para la predicción de FA, basados en disfunción auricular con una elevada validez diagnóstica⁴.

Este tipo de dispositivos tienen un precio contenido y son atractivos dada su comodidad para el paciente, pero requieren de su colaboración ya este que debe colocarse la prenda y cargar el sistema diariamente.

Los **Holter tipo parche adhesivo cutáneo** han sido ampliamente empleados para el cribado de FA en pacientes con ictus; se han realizado monitorizaciones de varias semanas facilitadas por la sencillez de su uso, ya que no requieren de la intervención del usuario ni carga diaria⁵. Han demostrado reducir la posibilidad de recurrencia de ictus frente a un grupo de pacientes no monitorizados. Al igual que otros dispositivos *wearable* se colocan fácilmente y se inicia la monitorización de manera precoz, aumentando el porcentaje de FA detectada. El análisis de la señal en tiempo real es más complejo debido a los artefactos de movimiento. El análisis de los segmentos del registro Holter basándose en aprendizaje profundo o *deep learning* permiten catalogar los episodios de arritmia, extrasistolia y bloqueos de forma automática.

Un ejemplo de ello es el filtro DNN (Cardiologs, París, Francia), que permite la lectura automática del registro, incluida la detección de FA empleando redes neuronales convolucionales (**figura 1C**) (<https://www.youtube.com/watch?v=pRDZeJoSYKo>). Mediante estos algoritmos es posible asimilar el análisis de toda la señal ECG recogida junto a la aparición de complejos QRS y la presencia o ausencia de FA de manera simultánea incluyendo las señales que preceden a los QRS (pre-QRS). Junto a los algoritmos habituales, las señales pre-QRS son una señal adicional que ayuda a excluir episodios falsos de FA⁶.

5.2.2 DISPOSITIVOS DE SOPORTE PARA EL DIAGNÓSTICO DE FA

Los dispositivos para el entrenamiento y el bienestar son capaces de medir variables fisiológicas y aportar valores orientativos. Ofrecen una serie de datos que son más interesantes desde la perspectiva del usuario que para el profesional médico: frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, calidad del sueño, nivel de estrés o control del ciclo menstrual (soporte al diagnóstico, tabla 1). Sin embargo, se debe recalcar que no han sido diseñados como dispositivos médicos, de manera que no están obligados a cumplir la

normativa mencionada anteriormente. Por tanto, pueden tener utilidad para orientar al usuario y animarlo al cuidado de su salud siempre bajo supervisión médica y nunca como herramientas de autodiagnóstico, puesto que pueden transmitir una sensación engañosa de seguridad y, además, si no se interpretan correctamente, sus resultados pueden llevar a realizar pruebas innecesarias o generar inmotivados estados de ansiedad por su salud.

Lee et al. demostraron que un dispositivo portátil con electrodos digitales incorporados permitía realizar un **ECG digital o inteligente (iECG)**, con el que los pacientes podrían hacerse iECG diarios, si bien su realización dependía de las habilidades del usuario, y era menor en aquellos que habían padecido un ictus⁷. Se trata de un accesorio con electrodos de pletina acoplable al teléfono que permite la grabación de un ECG de hasta seis derivaciones. Integrado en una plataforma inteligente, dispone de un algoritmo capaz de decidir si el iECG realizado corresponde a ritmo sinusal o FA (<https://www.youtube.com/watch?v=7erAHO-l49aM>). Este dispositivo ha demostrado tener una buena sensibilidad y especificidad al ser comparado con un ECG convencional, si bien con una concordancia moderada⁸. En los últimos años, estos algoritmos han obtenido la autorización de la Administración de Alimentos y Medicamentos americana (FDA) para determinar tanto la frecuencia cardíaca como la detección de arritmias como dispositivos de entrenamiento y bienestar. Por tanto, no se pueden considerar dispositivos médicos para hacer diagnósticos clínicos, y cuando detectan una arritmia se requiere de la confirmación por ECG convencional o Holter según las guías europeas de cardiología⁹.

Algunos estudios han demostrado que los teléfonos inteligentes o *smartphones* son capaces de monitorizar el ritmo cardíaco. No solo se trata de dispositivos ultraportables, sino que, dada su amplia difusión comercial, se han puesto directamente en manos de la población. Para el sensado del ritmo cardíaco emplean la **fotopletismografía (PPG)** (**figura 2A**), una técnica no invasiva e inócua que mide los cambios en el volumen sanguíneo de la circulación periférica según los cambios en la cantidad de luz emitida y reflejada mediante sensores led infrarrojos o fotodiodos de bajo coste. La señal generada se procesa

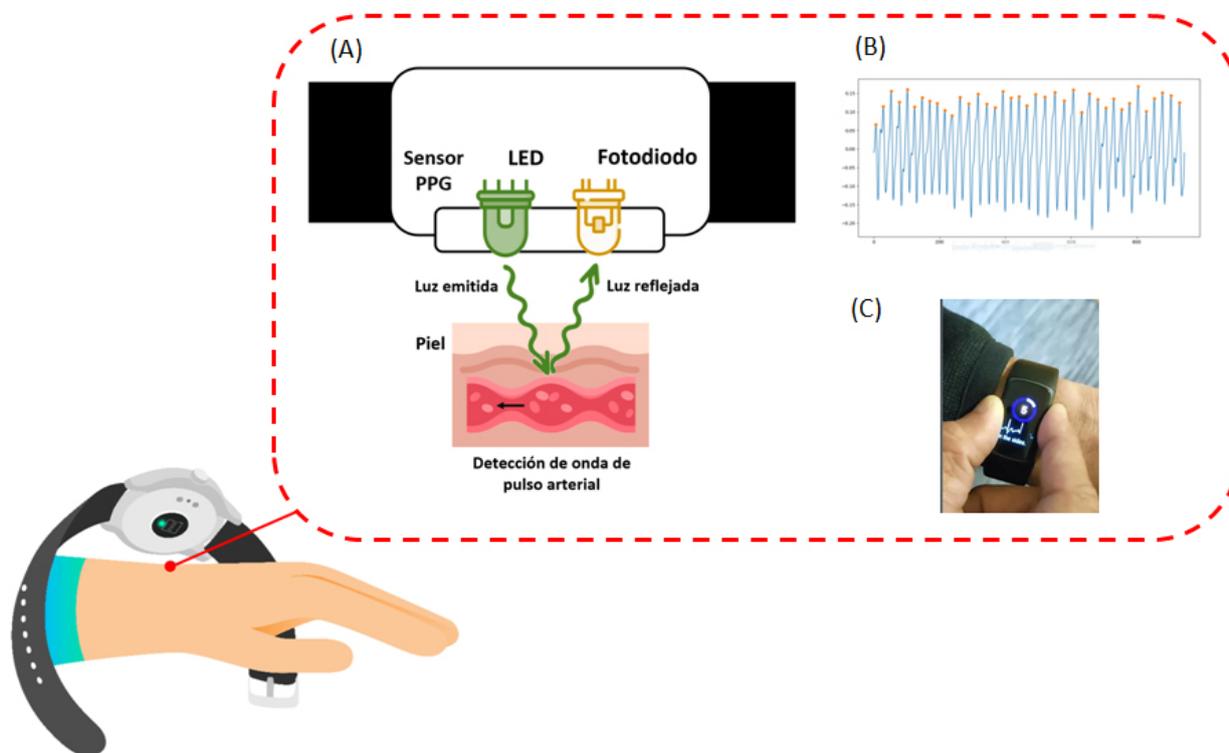


Figura 2. Funcionamiento de la fotopletismografía (PPG). A) El sensor óptico detecta las diferencias de flujo microvascular con la variación en la intensidad de la señal de luz reflejada. B) Fotopletismograma: señal PPG regular obtenida en ritmo sinusal. C) Cómo se obtiene un iECG. Figura de creación propia.

y muestra en un gráfico de pulsos o fotopletismogramas (<https://www.youtube.com/watch?v=dCKC45e-DyfA>). Acoplado al dispositivo de la linterna de un *smartphone* mediante una app con un algoritmo de discriminación de arritmias, ha demostrado tener un gran cumplimiento con buena calidad de señal durante una semana de monitorización¹⁰.

Los dispositivos anteriores permiten realizar un testeo puntual para detectar FA. Pero para llevar a cabo una monitorización continua, se requieren sistemas que puedan analizar de manera constante el ritmo cardíaco. Se han publicado una serie de casos de detección de FA de forma automática mediante relojes inteligentes o *smartwatch* en pacientes que habían presentado un ictus sin causa frente a dispositivos implantables de alta capacidad para detectar la arritmia¹¹. El desarrollo de los algoritmos para el sensado ha permitido incorporar los fotodiodos de PPG en los relojes inteligentes *smartwatches*, no solo para la medición

de la frecuencia cardíaca, sino para evaluar la regularidad del pulso. Evaluados en estudios observacionales con gran número de participantes, ha demostrado el gran potencial que podría tener esta tecnología cuando se emplea en el *screening* de FA¹². (<https://www.youtube.com/watch?v=MNQW7hy3gRc>). A pesar de lo anterior, se debe reiterar que cuando un sensor de PPG detecta un registro sospechoso de FA, se requiere de una confirmación mediante un ECG para corroborar la detección.

Estos últimos avances en la monitorización cardíaca podría cambiar la estrategia de actuación, desde sofisticados monitores con gran certeza diagnóstica pero limitados al uso hospitalario en pacientes seleccionados, a dispositivos sencillos de bajo coste que no requieren de selección de pacientes, pero que quedan en manos del paciente. Así podría aumentar la accesibilidad de los pacientes en los países en vías de desarrollo, donde la prevalencia de la enfermedad

cerebrovascular es alta. Mientras que en los países más desarrollados se deben aumentar los conocimientos tecnológicos para su uso, ya que a mayor edad menor conocimiento tecnológico¹³, puesto que el beneficio de los dispositivos ultraportables y *wearables* depende en gran medida del uso que haga el paciente de los mismos. De una manera o de otra, el uso indiscriminado de esta tecnología no parece tener un claro impacto respecto al beneficio de la detección de FA. Sin embargo, su uso ligado a la selección de candidatos según su historial clínico sí que podría tener un impacto respecto a la reducción de costes y cambios de tratamiento¹⁴.

Por último, cabe mencionar algunos aspectos sobre los datos sensibles en salud. Es elemental que el usuario sea consciente de los datos que las compañías responsables de los dispositivos puedan adquirir. Si bien es cierto que los proveedores de las aplicaciones que explotan los datos obtenidos por los *smartwatch* indican que solo emplean datos agregados, salvo que se indique lo contrario pueden ser utilizados para mejorar el algoritmo del sistema y, por tanto, explotados desde un punto de vista comercial.

5.3 DISPOSITIVOS ÚTILES EN EL ICTUS LACUNAR

El ictus lacunar está directamente relacionado con la hipertensión arterial (HTA). Por tanto, el diagnóstico de HTA puede determinar la causa de un ictus de perfil lacunar en pacientes sin factores de riesgo conocidos en el momento del ictus. Las guías internacionales reconocen que el tratamiento de la HTA es una de las medidas más importantes en la prevención del ictus isquémico¹⁵.

5.3.1 ENVÍO DE REGISTROS DE TENSIÓN ARTERIAL

Para tener un buen control de la presión arterial domiciliar, las mediciones realizadas por los pacientes de su tensión arterial (TA) se ha demostrado como una de las medidas más útiles para su control según la American Heart Association (AHA). La AHA ha defendido que el uso de dispositivos móviles puede facilitar el autocontrol de la TA¹⁶. Se ha demostrado en un ensayo clínico randomizado que el autocontrol de

la TA guiado mediante una app ha permitido un mejor control de la TA durante los 90 días de la intervención¹⁷. En este estudio, la aplicación transmitía las lecturas a los médicos responsables permitiéndoles ajustar el control de las cifras de tensión arterial en tiempo real. Estudios de este tipo ponen de manifiesto la importancia, no solo de la tecnología en sí, sino de la necesidad de realizar una formación a los participantes sobre la importancia del control adecuado de la TA, tanto desde el punto de vista de riesgo para la salud como la calidad técnica de la medición para poder realizar las automedidas. Respecto a la tecnología, parece recomendable para una obtención de datos segura y homogénea que los dispositivos para el autocontrol de la TA tengan transmisión automatizada en algunos casos mediante Bluetooth, y es importante que de algún modo se pueda contactar con el usuario de manera sencilla (**tabla 2**).

5.3.2 DISPOSITIVOS ULTRAPORTÁTILES PARA LA AUTOMEDICIÓN DE TA

Los dispositivos de pulsera basados en la técnica oscilométrica son de los más empleados, puesto que provocan menos molestias y compresión muscular que los tradicionales en la flexura del brazo. Se han publicado trabajos que validan estos dispositivos que muestran que los valores de TA obtenidos fueron similares a los dispositivos de referencia, si bien las diferencias fueron mayores cuando el usuario empleaba el dispositivo fuera del entorno hospitalario sin supervisión¹⁸.

Otra técnica empleada para la medición de la TA es la tonometría de la arteria radial mediante aplanación. Es una técnica sencilla para sensar la forma de la onda arterial de la TA¹⁹. Sin embargo, el sensor debe estar muy estable sobre la zona indicada para realizar una medición adecuada. A pesar de que existen dispositivos validados para estas tecnologías, únicamente se recomiendan para realizar mediciones estáticas, como por ejemplo durante el sueño.

5.3.3 DISPOSITIVOS BASADOS EN PPG PARA LA AUTOMEDICIÓN DE TA

La PPG es una técnica muy tentadora para el análisis de la TA. En este enfoque, se coloca un sensor de PPG

Tabla 2. Dispositivos para control de la tensión arterial.

Utilidad clínica	Dispositivo	Función	Ventaja	Inconveniente
Control de la presión arterial (automedición)	Oscilómetros de pulsera	Control TA ambulatorio		Poca validez externa extrahospitalaria
	Tonometría mediante aplanación	Medición de TA durante el sueño	Facilidad de uso y bajo coste	Requiere reposo del individuo
	Dispositivos basados en PPG	Medición experimental de la TA		Poca fiabilidad

PPG: fotopleletismografía. Tabla de creación propia.

sobre el dedo, que debe estar asegurado para poder determinar la TA, lo que provoca molestias al usuario y presenta limitaciones con el movimiento. Aunque se han desarrollado dispositivos que pueden ser comparables a algunos oscilómetros, no tienen una precisión suficiente para cumplir los estándares de la Asociación Americana para el Avance de Norma de instrumentación médica para esfigmomanómetros no automatizados²⁰.

En los últimos años, se han desarrollado sistemas que pretenden aprovechar la información que brinda el ECG para mejorar la calidad de señal para la toma de TA. El tiempo de tránsito de pulso es el intervalo de la propagación del pulso que puede ser sentido por el ECG. Un dispositivo que consta de una fotopleletismografía digital y tres electrodos de ECG conectados a un dispositivo similar a un reloj ha sido testado siguiendo criterios de la Sociedad Europea de Hipertensión Internacional²¹. Se trata de una tecnología prometedora que debe ser validada en entornos extrahospitalarios (<https://www.youtube.com/watch?v=IVJYTtjYNIU>).

5.4 HERRAMIENTAS CON POTENCIALIDAD EN EL ICTUS ATEROtrombótico

El ictus aterotrombótico es, según la clasificación TOAST, aquel relacionado con una estenosis mayor del 50 % de una arteria extracraneal o intracraneal de gran calibre del territorio en el que se ha provocado el infarto. Sin embargo, en ocasiones existe una

estenosis que no llega a cumplir los criterios definidos anteriormente y, a pesar de lo cual, el paciente tiene sospecha de causa aterotrombótica, ya sea por el patrón de infarto u otros factores. De esta manera son bienvenidas aquellas técnicas que puedan ayudar a la detección de la causa aterotrombótica (tabla 3).

5.4.1 ANÁLISIS DEL TROMBO ATEROtrombótico POR NUEVAS TÉCNICAS

En un alto porcentaje de casos la trombectomía permite analizar la composición celular del trombo. En pacientes con ictus aterotrombótico se ha descrito un incremento de los linfocitos en estudios histológicos del trombo en relación con el concepto de tromboinflamación²². Los linfocitos activan la estabilización plaquetaria durante la formación del trombo, pero están expresados de manera incrementada en el ictus aterotrombótico en probable relación con el ambiente proinflamatorio producido en el momento de la fragmentación de la placa. El análisis del trombo por las tinciones clásicas puede demorar todo el proceso de preparación, tinción, escaneo y análisis del trombo, por lo que difícilmente podrán ayudar a la toma de decisiones clínicas en el corto plazo. Sin embargo, otras técnicas rápidas para el análisis del trombo como la **citometría** abren un futuro prometedor para el análisis rápido y masivo de trombos extraídos en la fase aguda del ictus. Nuestro grupo ha podido demostrar cómo esta técnica también corrobora la diferente proporción de linfocitos entre trombos aterotrombóticos y cardioembólicos²³.

Tabla 3. Técnicas de soporte para el diagnóstico de ictus aterotrombótico.

Utilidad clínica	Dispositivo	Función	Ventaja	Inconveniente
Dispositivos para evaluación riesgo aterotrombótico	Citómetro	Evaluación de la trombo inflamación	Análisis rápido	Poca validez externa
	IA en ultrasonografía	Análisis de flujo y placas	Análisis autónomo de la imagen	Desarrollo limitado

IA: inteligencia artificial. Tabla de creación propia.

5.4.2 DISPOSITIVOS BASADOS EN ULTRASONOGRAFÍA POTENCIADA CON IA

La ecografía carotídea es la técnica de elección para la detección de la estenosis carotídea, si bien requiere de experiencia a nivel experto para su realización e interpretación. Sistemas que permitan su realización de manera autónoma y continua podrían facilitar su implementación en entornos sin la necesidad de personal experto. Integrar una sonda de Doppler en una banda cervical ayudaría a realizar la monitorización de manera continua más sencilla. Existe una banda equipada con dos transductores de ultrasonido que permite monitorizar ambas arterias carótidas, tanto la velocidad sistólica máxima (PSV) para evaluar el grado de estenosis, como el índice de pulsatilidad carotídea (IP) para determinar la resistencia. Por tanto, podrían emplearse durante la cirugía de revascularización coronaria y carotídea para reducir el riesgo de embolización secundaria. Pero, además, en situaciones de hipertensión intracraneal por traumatismo craneoencefálico, ictus o tumor cerebral. Al disponer de una señal digitalizada y codificada del espectro Doppler, es susceptible de poder aplicar la técnica de *deep learning* para la identificación de indicadores de riesgo de enfermedades cerebrovasculares y/o cardiovasculares. Sin embargo, este tipo de dispositivo debería tener una validación clínica externa para determinar qué limitaciones presenta en el día a día (interferencias por movimiento, infrasonido, ruido, etc.).

Otro tipo de dispositivos *wearables* son capaces de evaluar las características de la placa (morfología,

composición, biomecánica e índice íntima-media de manera autónoma²⁴. Estos parámetros ayudan a identificar placas vulnerables con riesgo de embolización. El dispositivo es capaz de escanear la carotídea y procesar la imagen con un algoritmo que puede operar con el propio *smartphone* del usuario.

Pero el estudio de la causa del ictus no estaría completo sin la evaluación cardíaca. La **ecocardiografía transtorácica** es la técnica de elección dada su inocuidad, portabilidad, bajo coste y rentabilidad. En este sentido se ha desarrollado un sistema basado en inteligencia artificial capaz de guiar al explorador no experto para la realización de ecocardiografía, y es además capaz de evaluar la función sistólica ventricular de manera autónoma²⁵.

5.5 CONCLUSIONES

Los dispositivos basados en nuevas tecnologías permitirán mejorar el diagnóstico etiológico del ictus isquémico, pero requieren de una correcta validación para determinar su utilidad clínica real. En este punto los neurólogos vasculares tenemos una responsabilidad para con nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Sussman M, Menzin J, Lin I, Kwong WJ, Munsell M, Friedman M, et al. Impact of atrial fibrillation on stroke-related healthcare costs. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(6):e000479.
2. Pürerfellner H, Sanders P, Sarkar S, Reisfeld E, Reiland J, Koehler J, et al. Adapting detection sensitivity based on

- evidence of irregular sinus arrhythmia to improve atrial fibrillation detection in insertable cardiac monitors. *Europace*. 2018;20(FI_3):f321-f8.
3. Pagola J, Juega J, Francisco-Pascual J, Rodriguez M, Dorado L, Martinez R, et al. Intensive 90-day textile wearable Holter monitoring: an alternative to detect paroxysmal atrial fibrillation in selected patients with cryptogenic stroke. *Heart Vessels*. 2023;38(1):114-21.
 4. Vera A, Cecconi A, Ximénez-Carrillo Á, Ramos C, Martínez-Vives P, Lopez-Melgar B, et al. A Comprehensive Model to Predict Atrial Fibrillation in Cryptogenic Stroke: The Decrypting Score. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(1):106161.
 5. Steinhubl SR, Waalen J, Edwards AM, Ariniello LM, Mehta RR, Ebner GS, et al. Effect of a Home-Based Wearable Continuous ECG Monitoring Patch on Detection of Undiagnosed Atrial Fibrillation: The mSToPS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(2):146-55.
 6. Fiorina L, Maupain C, Gardella C, Manenti V, Salerno F, Socie P, et al. Evaluation of an Ambulatory ECG Analysis Platform Using Deep Neural Networks in Routine Clinical Practice. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(18):e026196.
 7. Lee J, Turchioe MR, Creber RM, Biviano A, Hickey K, Bakken S. Phenotypes of engagement with mobile health technology for heart rhythm monitoring. *JAMIA Open*. 2021;4(2):o0ab043.
 8. Rajakariar K, Koshy AN, Sajeev JK, Nair S, Roberts L, Teh AW. Accuracy of a smartwatch based single-lead electrocardiogram device in detection of atrial fibrillation. *Heart*. 2020;106(9):665-70.
 9. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
 10. Verbrugge FH, Proesmans T, Vijgen J, Mullens W, Rivero-Ayerza M, Van Herendael H, et al. Atrial fibrillation screening with photo-plethysmography through a smartphone camera. *Europace*. 2019;21(8):1167-75.
 11. Wouters F, Gruwez H, Vranken J, Ernon L, Mesotten D, Vandervoort P, et al. Will Smartphone Applications Replace the Insertable Cardiac Monitor in the Detection of Atrial Fibrillation? The First Comparison in a Case Report of a Cryptogenic Stroke Patient. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:839853.
 12. Lubitz SA, Faranesh AZ, Selvaggi C, Atlas SJ, McManus DD, Singer DE, et al. Detection of Atrial Fibrillation in a Large Population Using Wearable Devices: The Fitbit Heart Study. *Circulation*. 2022;146(19):1415-24.
 13. Mattison G, Canfell OJ, Forrester D, Dobbins C, Smith D, Reid D, et al. A step in the right direction: the potential role of smartwatches in supporting chronic disease prevention in health care. *Med J Aust*. 2023;218(9):384-8.
 14. Feldman K, Duncan RG, Nguyen A, Cook-Wiens G, Elad Y, Nuckols T, et al. Will Apple devices' passive atrial fibrillation detection prevent strokes? Estimating the proportion of high-risk actionable patients with real-world user data. *J Am Med Inform Assoc*. 2022;29(6):1040-9.
 15. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160-236.
 16. Burke LE, Ma J, Azar KM, Bennett GG, Peterson ED, Zheng Y, et al. Current Science on Consumer Use of Mobile Health for Cardiovascular Disease Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(12):1157-213.
 17. Lakshminarayan K, Westberg S, Northuis C, Fuller CC, Ikramuddin F, Ezzeddine M, et al. A mHealth-based care model for improving hypertension control in stroke survivors: Pilot RCT. *Contemp Clin Trials*. 2018;70:24-34.
 18. Kuwabara M, Harada K, Hishiki Y, Ohkubo T, Kario K, Imai Y. Validation of a wrist-type home nocturnal blood pressure monitor in the sitting and supine position according to the ANSI/AAMI/ISO81060-2:2013 guidelines: Omron HEM-9601T. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(6):970-8.
 19. Kario K. Evidence and Perspectives on the 24-hour Management of Hypertension: Hemodynamic Biomarker-Initiated 'Anticipation Medicine' for Zero Cardiovascular Event. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;59(3):262-81.
 20. Liu J, Yan BP, Zhang YT, Ding XR, Su P, Zhao N. Multi-Wavelength Photoplethysmography Enabling Continuous Blood Pressure Measurement With Compact Wearable Electronics. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2019;66(6):1514-25.
 21. Bilo G, Zorzi C, Ochoa Munera JE, Torlasco C, Giuli V, Parati G. Validation of the Somnotouch-NIBP noninvasive continuous blood pressure monitor according to the European Society of Hypertension International Protocol revision 2010. *Blood Press Monit*. 2015;20(5):291-4.
 22. Dargazanli C, Rigau V, Eker O, Riquelme Bareiro C, Machi P, Gascou G, et al. High CD3+ Cells in Intracranial Thrombi Represent a Biomarker of Atherothrombotic Stroke. *PLoS One*. 2016;11(5):e0154945.
 23. Juega J, Palacio-Garcia C, Rodriguez M, Deck M, Rodriguez-Luna D, Requena M, et al. Monocyte-to-Lymphocyte Ratio in Clot Analysis as a Marker of Cardioembolic Stroke Etiology. *Transl Stroke Res*. 2022;13(6):949-58.
 24. S. Shomaji PD, A. Roman, D. Forte, S. Bhunia and S. Mandal. Early Detection of Cardiovascular Diseases Using Wearable Ultrasound Device. *IEEE Consumer Electronics Magazine*. 2019;vol. 8:12-21.
 25. Narang A, Bae R, Hong H, Thomas Y, Surette S, Cadieu C, et al. Utility of a Deep-Learning Algorithm to Guide Novices to Acquire Echocardiograms for Limited Diagnostic Use. *JAMA Cardiol*. 2021;6(6):624-32.

CAPÍTULO 6

Rehabilitación motora del ictus

Leire Ortiz Fernández

Sección de Rehabilitación de Daño Cerebral, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación,
Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya.

Conflicto de intereses

Declaro no tener ninguna relación personal o financiera con personas y organizaciones que pudieran suponer una influencia en el documento.



6.1 INTRODUCCIÓN

La rehabilitación se considera como un conjunto de medidas planificadas a partir de la consecución de objetivos establecidos, realistas, alcanzables y delimitados en un intervalo de tiempo que ayudan a alcanzar el máximo funcionamiento posible; existe una amplia evidencia de que el programa rehabilitador es una faceta esencial del tratamiento del ictus^{1,2}.

Es bien sabido que el proceso de recuperación varía dependiendo de múltiples factores como son el grado de déficit, el acceso a la terapia, la intensidad, la continuidad y la participación individual. Con el objetivo de maximizar la plasticidad cerebral, se han propuesto múltiples estrategias rehabilitadoras, y entre ellas existen diferencias entre el tratamiento convencional y las nuevas tecnologías.

Dentro de las nuevas tecnologías, existen dispositivos como los robots, el interfaz cerebro-ordenador, las neuroprótesis, la realidad virtual, las ortesis eléctricas funcionales, los videojuegos, los sensores y los dispositivos portables.

Todas estas herramientas, excepto el interfaz cerebro-ordenador y las neuroprótesis, comparten la capacidad de incrementar el número de repeticiones, intensidad y duración, realizan mediciones y aumentan la motivación y adherencia.

La clasificación de los dispositivos varía según el déficit que va a tratar o los fundamentos de la terapia. Los déficits pueden ser relacionados con la comunicación, visión, deglución, miembro superior e inferior, o déficits neuropsicológicos. Respecto a los fundamentos de la rehabilitación, pueden ser según la implementación física (entrenamiento dirigido por objetivos y orientado a tareas, estimulación magnética y eléctrica, exoesqueletos y ortesis motorizadas, soporte parcial de peso, entrenamiento en cinta rodante con o sin suspensión parcial de peso y ortesis eléctricas funcionales), las vías sensoriomotoras (mecanismos de coordinación entre las extremidades, percepción cutánea y háptica, la equilibriooccepción, la audición y la visión) y el objetivo y tipo de interacción (aumento o corrección de errores a través de la interacción física)³.

Dada la cantidad y complejidad de los diferentes dispositivos, en este capítulo se exponen los conceptos

básicos en el campo de los robots comercializados más generalizados en la práctica clínica habitual en la función de la marcha y del miembro superior y se acompaña de una revisión de su efectividad.

6.2 TERAPIA ASISTIDA POR ROBOTS

La terapia asistida por robots desempeña un papel fundamental en el suministro de soluciones para mejorar la movilidad. Los dispositivos actualmente disponibles explotan los principios del aprendizaje motor como resultado de actividades motoras finalizadas proporcionadas con alta intensidad que involucran la participación motora y cognitiva activa del paciente. Facilitan un entrenamiento precoz de un modo seguro, permiten sesiones más prolongadas, reproducibles e intensas, favorecen que el terapeuta no tenga que realizar tareas de esfuerzo excesivo de manera repetida, son capaces de mantener parámetros constantes, permiten mediciones clínicas exactas y fiables y nos ofrecen la posibilidad de sumar otras tecnologías y poder ejecutar una actividad dual aumentando la adherencia y motivación. Una idea implícita es que ofrecen la posibilidad de practicar de forma repetitiva aspectos de la rehabilitación de manera autónoma sin la presencia de un terapeuta o con menor personal.

A pesar de ofrecer todas estas ventajas, tienen un elevado coste y necesidad de mantenimiento, precisan de personal debidamente instruido, presentan problemas de portabilidad y necesitan una toma de corriente eléctrica. Por lo general, no poseen ni habilidades cognitivas ni flexibilidad para cambiar de manera automática o instantánea algún aspecto de la terapia si se requiere.

Se pueden clasificar en sistemas tipo **efector final** y **exoesqueletos**. Los primeros son aquellos que entran en contacto con el paciente solo a través de una ortesis. Los segundos, son dispositivos cuyas articulaciones deben coincidir con las del paciente, permitiendo un mayor control sobre el movimiento con la consecuente necesidad de detener el tratamiento y reajustar la alineación.

Por lo general, la terapia asistida por robots no se puede realizar ante una osteoporosis severa, fracturas no consolidadas, cualquier enfermedad médica que impida la rehabilitación activa (enfermedad respiratoria, embarazo, condiciones ortopédicas, déficits que limiten la comunicación efectiva, osteomielitis...), contracturas articulares fijas o espasticidad severa que limiten el rango de movimiento.

Se debe tener precaución en casos de ausencia de control cefálico, artroplastia, inestabilidad articular, trastorno sensitivo severo, especialmente hipoestesia o anestesia, historia reciente de crisis epilépticas, enfermedades cardíacas inestables (insuficiencia cardíaca, ortostatismo incontrolado...), comportamiento agresivo o con poca colaboración, ventilación mecánica, lesiones cutáneas que puedan estar en contacto con el arnés o la ortesis robótica.

6.2.1. TERAPIA ASISTIDA POR ROBOT PARA LA FUNCIÓN DE LA MARCHA

Los trastornos de la marcha representan una consecuencia importante; afectan hasta un 75 % de los casos, de los cuales aproximadamente el 35 % con una parálisis inicial no recobrarán una marcha funcional y entre un 20-25 % serán incapaces de deambular sin ayudas técnicas⁴.

La rehabilitación de la marcha es extremadamente exigente desde el punto de vista físico y cognitivo, y requiere a menudo más de un terapeuta por paciente, generando una carga de recursos⁵, por lo que la terapia asistida por robots ofrece una excelente solución.

6.2.1.1 EFECTOR FINAL PARA LA MARCHA

Los efectores finales de marcha actualmente comercializados se encuentran en la **tabla 1**, entre otros.

En una revisión sistemática realizada por Chang se concluyó que los pacientes en fase **subaguda** que recibieron terapia asistida por robots en **combinación** con tratamiento convencional obtuvieron una mayor mejoría en la función de la marcha que los del tratamiento convencional de manera aislada. Sin embargo, al estudiar la **superioridad**, se observó que el tratamiento manual mostraba mejores resultados en pacientes ambulantes^{6,7}.

No obstante, en el estudio realizado por Pournajaf en ictus **subagudo** compararon la eficacia del tratamiento convencional **aislado** versus los efectores finales y los exoesqueletos, y concluyeron que la terapia asistida por robots era superior al tratamiento convencional, principalmente en velocidad de marcha, equilibrio y resistencia; no observaron diferencias en el control de la espasticidad y la fuerza, y sí que el efector final era superior al exoesqueleto.

Sin embargo, en la fase **crónica**, los resultados de los estudios de superioridad son contradictorios^{5,6,8-12}.

6.2.1.2 EXOESQUELETOS PARA LA MARCHA

Los exoesqueletos para la marcha pueden ser fijos o ambulatorios. En los **sistemas fijos**, la marcha es uniforme y recta, no permite giros como sí sucede en los dispositivos ambulatorios. Otra diferencia importante es la interacción del sujeto con el entorno. Aunque la realidad virtual se ha utilizado en sistemas fijos como medio para aumentar la participación y la motivación, la realización de la marcha en **escenarios ambulatorios** puede ser la situación más idónea debido a las implicaciones propioceptivas y psicológicas del desplazamiento real por el entorno. En este sentido, el sujeto adquiere sensaciones reales del apoyo sobre diferentes tipos de suelo y entrena el balanceo no solo vertical, sino también lateral. Este balanceo lateral solo es posible trabajarlo en algunos sistemas fijos. Entre los más extendidos se encuentran el Ekso, HANK, HAL (Cyberdine, Japón), Free Walk, Phoenix (Suitx by Ottobock, EE. UU.), el Lokomat o Lokomat Pro (**tabla 2**).

Según diferentes autores, en fase **subaguda** el tratamiento convencional obtiene mejores resultados que el exoesqueleto de manera **aislada**, así como en la fase **crónica** para pacientes ambulantes⁶. Aunque estudios más recientes muestran resultados superiores en el grupo con terapia asistida por robots en ataxia postictal y en el "síndrome del empujador", e indican que la selección del paciente sea clave del éxito^{13,14}.

Sin embargo, la **combinación** de exoesqueleto con tratamiento convencional se muestra superior al tratamiento convencional aislado, especialmente en pacientes subagudos^{6,15}.

Tabla 1. Robots para la marcha tipo efector final.

Nombre	Características principales
 <p data-bbox="242 728 663 757">G-EO System, Reha Technology AG, Suiza</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Modo pasivo, activo-asistido, activo, estimulación eléctrica muscular, caminar en llano, pendiente ascendente, descendente, escaleras, caminar hacia atrás – Posibilidad de adaptar cadencia, longitud de paso, ángulo de tobillo, soporte parcial de peso y movimiento del centro de masas – Posible para una capacidad de marcha de 0 a 5 – Diseñado para adultos y niños a partir de 90 cm de altura
 <p data-bbox="285 1153 622 1182">LEXO, Tyromotion GmbH, Austria</p>	<ul style="list-style-type: none"> – El paciente queda fijado por agarres – Modo activo, pasivo. Permite trabajar las fases fisiológicas del patrón de marcha. Posee un entrenamiento dirigido a tareas, rendimiento aumentado y entorno virtual – Dispone de soporte parcial de peso – Permite ajustes mientras realiza la sesión de tratamiento – Opción de realidad virtual – Innovadora forma de transferencia de peso, carga parcial y guía de control pélvico lateral y vertical que posibilita tratar pacientes sin control de tronco – Posible en adultos y niños a partir de 130 cm
 <p data-bbox="277 1592 632 1621">Omega, Tyromotion GmbH, Austria</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Dispone de una silla multifuncional con diferentes posiciones: tumbado, sentado, en bipedestación – Modo activo, asistido y pasivo. Posibilidad de trabajo isométrico, excéntrico y concéntrico. Posee un entrenamiento dirigido a tareas y gamificación – Adecuado en pacientes sin control de tronco – Posible en adultos y niños a partir de 100 cm – Apto en casos leves para entrenamiento cardiovascular entre otros
 <p data-bbox="229 2007 663 2067">Gait trainer GT-II, Reha-Stim Medtec GmbH & Co, Alemania</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Elevador eléctrico para una entrada fluida del paciente – Posibilidad de control de longitud del peso, tiempo de terapia, velocidad, caminar hacia delante y hacia atrás, soporte parcial de peso con arnés. Control de peso lateral y vertical. Ayuda a la extensión de la cadera – Posible en adultos y niños a partir de 100 cm

Tabla 2. Robots para la marcha tipo exoesqueletos.

Nombre	Características principales
 <p>Lokomat Pro, Hocoma Inc., Zúrich, Suiza</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Primer robot de entrenamiento para la marcha, el más analizado clínicamente - Doble ortesis robótica con actuadores en caderas y rodillas sincronizado en una cinta rodante - Arnés de suspensión parcial de peso - Combina videojuegos - Modo activo, asistido, pasivo - Opción de trabajar desplazamientos verticales de manera aislada - Indicado en pacientes moderada o severamente afectados - Precaución en pacientes con artroplastias, especialmente en prótesis de cadera o cuando la rotación externa de cadera esté contraindicada - Contraindicado si no se puede ajustar correctamente el arnés (embarazo, bolsas de colostomía, diferencias incorregibles en la longitud de las extremidades inferiores...) - Posible en adultos y niños con una longitud de fémur a partir de 21 cm
 <p>Eksonr, Ekso bionics, Richmond, CA, EE. UU.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ortesis bilateral activa para ambas piernas - Mochila donde se encuentra el sistema de control y un conjunto de sensores diferentes que determinan la posición del paciente y cuándo se produce el paso. Tobillo estático - Modo resistido, activo, asistido, pasivo - Actúa en cadera y rodilla en el plano sagital y el tobillo es pasivo - Posibilidad de trabajar transferencias de sedestación a bipedestación y viceversa, deambular en línea recta con ayuda unilateral o bilateral, es decir, liberando una o ambas piernas - Indicado en pacientes capaces de deambular con ayuda, mantener el equilibrio con ayudas técnicas y desplazar el peso entre las extremidades inferiores - Se requiere un terreno seco, plano con una inclinación inferior al 2 % - Posible en adultos a partir de 150 cm de altura
 <p>Hank, Gogo, España</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ortesis bilateral para ambas piernas - 6 articulaciones motorizadas incluyendo el tobillo - Modo activo, asistido, pasivo. Patrón de marcha adaptativo - Sistema de control por tableta y voz - Posible en adultos a partir de 150 cm de altura
 <p>Free Walk, Free Bionics, Industrial Technology Research Institute, Taiwán</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ortesis bilateral para ambos miembros inferiores, 2 muletas que incluyen el control - Modo activo, asistido, pasivo. Actúa sobre cadera y rodilla - Adecuado en exteriores, transferencias a sedestación y en escaleras - Posible en adultos a partir de 150 cm de altura

6.2.2. TERAPIA ASISTIDA POR ROBOTS PARA LA FUNCIÓN DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR Y LA FUNCIÓN MOTORA DE LA MANO

La probabilidad de mejora del miembro superior después del ictus varía según la naturaleza y la gravedad del déficit inicial. Alrededor del 65 % de los casos que presentan un déficit inicial, no podrán incorporar la mano en sus actividades cotidianas hasta 6 meses tras el ictus. Después de un infarto hemisférico, se consideran factores de mal pronóstico funcional la ausencia de actividad en el miembro superior en la primera quincena de evolución, junto a la falta de movimiento o ligera flexión sin apertura de los dedos durante el primer mes⁴, así como la hipertonía de los flexores de los dedos, la debilidad no uniforme entre flexores y extensores con tendencia a flexión digital con una alteración en la activación de los patrones de cocontracción de los antagonistas¹⁷. Estos factores ayudan a identificar sobre quiénes se deben emplear esfuerzos en restaurar la función perdida mediante el tratamiento convencional, pero que quizá obtengan una mejora gracias a las posibilidades que ofrecen las nuevas tecnologías.

En cuanto a los aspectos terapéuticos, en el brazo, a diferencia de la pierna, se deben tener en cuenta no solo el rango de movimiento y la fuerza, sino también la individualización de los movimientos de los dedos, la fuerza de prensión con sus diferentes pinzas, la precisión, la adecuación de la muñeca para poder alcanzar presas, la sensibilidad digital y palmar para que pueda sentir los elementos que sujeta. En el hombro, por su parte, es importante entrenar la función proximal en suspensión sin compensaciones para posteriormente trabajar los alcances en el plano horizontal y vertical, así como los patrones funcionales de movimiento. Globalmente, se debe trabajar la coordinación bimanual, alternante, ojo-mano y la integración en el esquema corporal mostrando la gran dificultad que supone la rehabilitación de la extremidad superior en su totalidad.

Los primeros robots comenzaron con movilizaciones pasivas, pero la efectividad era demasiado limitada. Posteriormente se diseñó la "terapia del brazo asistida" que facilita el nivel mínimo de ayuda para realizar una tarea mientras se proporciona un *feedback* visual, auditivo o háptico.

Muchos grupos de investigación han desarrollado robots enfocados al hombro y codo, pero en la última década han diseñado numerosos dispositivos encaminados a la recuperación de la mano de manera que el programa de la rehabilitación es modular. La terapia asistida por robots se dirige a un miembro superior moderado o severamente afectado.

Aunque los robots son seguros, cabe enfatizar la importancia de tener presente que el exceso de entrenamiento también puede producir efectos indeseados, como distonía focal, disfunción sensoriomotora, dolor y fatiga¹⁸.

6.2.2.1 EFECTOR FINAL PARA LA EXTREMIDAD SUPERIOR

Los efectores finales sostienen la mano, antebrazo u hombro en un punto y generan fuerzas en la interfaz. Los diseños del sistema para las trayectorias del efector final coinciden con la trayectoria natural en el espacio para la tarea requerida. Las articulaciones de los efectores finales no coinciden con las de los miembros superiores; así, estos dispositivos no permiten el control intersegmentario del brazo. Por esta razón, los efectores finales son adecuados para pacientes con habilidades motoras residuales suficientes para controlar su movimiento. La ventaja principal es que se adaptan a los diferentes volúmenes corporales y todas son posibles en adultos y niños. En la **tabla 3** se muestran

6.2.2.2 EXOESQUELETOS PARA LA EXTREMIDAD SUPERIOR

Los exoesqueletos tienen una estructura que se asemeja al MS. Ofrecen un mayor rango de movimiento frente a los efectores finales, con un control de movimiento óptimo garantizado. Estos sistemas son adecuados para la etapa temprana de RHB al no requerir habilidades motoras significativas. Entre los más extendidos se encuentran los presentados en la **tabla 4**.

El metaanálisis publicado en Cochrane en 2017 pone de manifiesto que aquellos que reciben terapia asistida por robots podrían mejorar las actividades cotidianas, la función y fuerza del brazo en la fase subaguda¹⁸⁻²⁰, aunque hay que interpretar los resultados con cautela, dado que, aunque la calidad de la evidencia

Tabla 3. Robots tipo efector final para la extremidad superior.

Nombre	Características principales
 <p>Amadeo, Tyromotion GmbH, Austria</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Incluye mesa de altura regulable y posicionamiento de mano en prono, supino y ajuste de flexión y extensión de dedos - Modo activo, asistido, pasivo - Añade gamificación - Incluye entrenamiento basado en EMG: permite una terapia sin actividad muscular visible - Velocidad lenta para mejorar el rango articular a pesar de espasticidad - Posibilidad de trabajar más la extensión que la flexión - Trabajo analíticamente la flexoextensión de dedos de manera global o individual, incluso con bloqueos selectivos que eviten los movimientos en masa - Indicado en manos severa y moderadamente afectadas - Viable en pacientes espásticos
 <p>Pablo, Tyromotion GmbH, Austria</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Basado en sensores inalámbricos para el entrenamiento uni o bilateral con una bola de trabajo de flexoextensión de muñeca e inicio de pronosupinación. Incluye mando de agarres múltiples para la flexoextensión de codo y rotación del hombro en un movimiento asistido por el brazo sano - Permite pinzas laterales, agarres de tres puntos e interdigitales, así como trabajo en insimetría y medición de fuerza máxima, velocidad de movimiento - Asocia videojuegos y juegos de actividades de la vida cotidiana
 <p>InMotion ARM/HAND, Interactive Motion Technologies, EE. UU.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Versión clínica del proyecto MIT-Manus del Instituto Tecnológico de Massachusetts de los años 90 - Integra la rehabilitación de la mano, del brazo o de ambas - Entrenamiento por objetivos de mejora del rango articular, coordinación, fuerza, velocidad de movimiento, suavidad, agarre y suelta de presas - Limitado a movimientos horizontales con compensación de la gravedad
 <p>Bi-manu-track, Rehab-Stim, Alemania</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Bloqueos de foam con cinchas para sostén y un joystick en ambas manos - Trabaja tres movimientos: pronosupinación del antebrazo, flexoextensión de muñeca y de metacarpofalángicas - Añade videojuegos - Es posible trabajar en espejo - Especialmente indicado en afectación severas
 <p>Diego, Tyromotion GmbH, Austria</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dispone de sensores uni o bilaterales - Integra una gamificación con videojuegos, realidad virtual u objetos reales - Terapia asistida, en suspensión - Indicado en brazos severamente afectados o con mínima extensión de hombro - Una vez que el paciente mejora, progresa a trabajar alcances en el plano de la mesa y en suspensión con mayor o menor liberación de peso

Tabla 4. Robots tipo exoesqueleto para la extremidad superior.

Nombre	Características principales
 <p data-bbox="164 907 667 936">Arm Lightweight Exoskeleton (ALEX) Kinetek, Italia</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="703 613 1430 678">– Sistema estacionario para toda la extremidad superior (hombro, codo, muñeca, mano) <li data-bbox="703 683 1086 712">– Asocia videojuegos y realidad virtual <li data-bbox="703 716 1011 745">– Modo pasivo, asistido, activo <li data-bbox="703 750 1377 779">– Los movimientos están dirigidos a tareas de la vida diaria básicas <li data-bbox="703 784 986 813">– Opción de trabajo bilateral <li data-bbox="703 817 954 846">– No requiere calibración
 <p data-bbox="245 1303 584 1332">Hand mentor, Motus Nova, EE. UU.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="703 1032 1129 1061">– Unidad de mano con actuador neumático <li data-bbox="703 1066 975 1095">– Pantalla con videojuegos <li data-bbox="703 1099 1430 1164">– Trabajo de muñeca para ganancia de rango articular y de fuerza distal del miembro superior <li data-bbox="703 1169 1198 1198">– Indicado en casos de déficit severo o moderado <li data-bbox="703 1202 1305 1232">– Es portable por lo que se puede trabajar desde el domicilio
 <p data-bbox="271 1702 560 1731">Armeo power, Hocoma, Suiza</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="703 1429 1414 1458">– Ergonómico, orientado a pacientes con afectación moderada o severa <li data-bbox="703 1462 1110 1491">– La estructura soporta el peso del brazo <li data-bbox="703 1496 943 1525">– Modo pasivo, asistido <li data-bbox="703 1529 1430 1594">– Ejercicios orientados a tareas específicas de la vida cotidiana y movimientos funcionales en un entorno de realidad virtual <li data-bbox="703 1599 1150 1628">– Ejercicios de agarres y sueltas, transportes <li data-bbox="703 1632 1050 1662">– Válido en adultos y adolescentes

fue alta, hubo variaciones entre los estudios en cuanto a la intensidad, la duración, la cantidad de entrenamiento, el tipo de tratamiento, las características de los pacientes y las mediciones empleadas¹⁹. No obstante, existen publicaciones más recientes que avalan su uso en la fase crónica²² con mejoras en la función del brazo sin traducción en la independencia funcional.

6.3 CONCLUSIONES

El análisis de los datos revela la expansión continua del campo de investigación durante las últimas dos décadas, que se espera aumente en un futuro próximo.

Los datos actuales deben interpretarse con cautela dada la heterogeneidad de los dispositivos, tiempo de uso y tipo de paciente.

Aunque no se haya reportado una evidencia robusta de superioridad respecto al tratamiento convencional, las revisiones sistemáticas confirman el potencial de los dispositivos robóticos en la rehabilitación del ictus, y constituyen una herramienta segura y eficaz que puede usarse en estadios tempranos de la rehabilitación. Es posible que los pacientes que emplean terapia asistida por robots para la marcha en combinación con tratamiento convencional tengan más posibilidad de alcanzar una marcha autónoma, especialmente en aquellos en fase subaguda y no ambulantes, y los efectores finales pueden ser superiores a los exoesqueletos. De igual manera, aquellos que reciben terapia asistida por robots para la rehabilitación de la extremidad superior pueden mejorar su actividad de la vida diaria, función y fuerza muscular, especialmente en déficits moderados y severos.

Sin embargo, se necesitan estudios de calidad libres de sesgos, que comparen dispositivos y que identifiquen el tipo de paciente para cada uno.

En la actualidad, la terapia asistida por robots está presente solo en algunos centros. El siguiente reto tecnológico será reducir los costos de los dispositivos, de manera que se optimice la tecnología para uso clínico, generalizarla e incluso trasladarla al domicilio.

Como mensaje final, se recomienda su uso en los pacientes que han superado un ictus, siempre que estén disponibles y teniendo en cuenta las contraindicaciones, en combinación con tratamiento convencional en la fase subaguda, aunque es posible utilizarlos en todas las fases. En el caso de la marcha, cabe recordar que los exoesqueletos requieren algún tipo de capacidad de marcha salvo en el caso del Lokomat, que pueden emplearlo aquellos con un déficit severo, mientras que, en el caso de la extremidad superior, son los pacientes moderada o severamente afectados los que más se benefician.

REFERENCIAS

1. Noé E, Gómez A, Bernabeu M, Quemada I, Rodríguez R, Pérez T, et al.; on behalf of the ad-hoc committee of the Spanish Society of Neurorehabilitation. Guidelines: basic principles of neurorehabilitation for patients with acquired brain injury. Recommendations of the Spanish Society of Neurorehabilitation. *Neurologia (Engl Ed)*. 2023 Apr 26:S2173-5808(23)00017-2.
2. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016; 47(6):e98-e169
3. Hobbs B, Artemiadis P. A Review of Robot-Assisted Lower-Limb Stroke Therapy: Unexplored Paths and Future Directions in Gait Rehabilitation. *Front Neurobot*. 2020 Apr 15;14:19.
4. Dobkin BH. Rehabilitation after stroke. *N. Engl. J. Med*. 2005, 352, 1677-84.
5. Pournajaf S, Calabro RS, Naro A, Goffredo M, Aprile I, Tamburella, et al. Robotic versus Conventional Overground Gait Training in Subacute Stroke Survivors: A Multicenter Controlled Clinical Trial. *J.Clin. Med*. 2023;12:439
6. Chang Wh, Kim MS, Huh JP, Lee Pk, Kim YH. Effects of robot-assisted gait training on cardiopulmonary fitness in subacute stroke patients: a randomized controlled study. *Neurorehabil Neural Repair* 2012;26:318-324
7. Hesse S, Tomelleri C, Bardeleben A, Werner C, Waldner A. Robot-assisted practice of gait and stair climbing in nonambulatory stroke patients. *J Rehabil Res Dev*. 2012;49(4):613-22.
8. Chua J, Culpan J, Menon E. Efficacy of an electromechanical gait trainer poststroke in Singapore: a randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2016;97:683-90.

9. Dias D, Lains J, Pereira A, Nunes R, Caldas J, Amaral C et al. Can we improve gait skills in chronic hemiplegics? A randomised control trial with gait trainer. *Eura Medicophys*. 2007; 43(4):499-504.
10. Aprile I, Iacovelli C, Padua L, Galafate D, Criscuolo S, Gabbani D, et al. Efficacy of robotic-assisted training in chronic stroke patients: preliminary results of an Italian bi-centre study. *NeuroRehabilitation* 2017;41(4):775-82.
11. Mehrholz J, Thomas S, Kugler J, Pohl M, Elsner B. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Oct 22;10(10):CD006185.
12. Tedla JS, Dixit S, Gular K, Abohashrh M. Robotic-Assisted Gait Training Effect on Function and Gait Speed in Subacute and Chronic Stroke Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Eur. Neurol*. 2019;81:103–11.
13. Bergmann J, Krewer C, Jahn K, Muller F. Robot-assisted gait training to reduce pusher behaviour: a randomized controlled trial. *Neurology* 2018;91(14)e1319-27.
14. Belas dos Santos M, Barros de Oliveira C, dos Santos A, Garabello Pires C, Dylewski V, Arida RM. A comparative study of conventional physiotherapy in individuals with ataxia after stroke. *Behav Neurol*. 2018 Feb 20:2018:2892065.
15. De Luca R, Maresca G, Balletta T, Cannavò A, Leonardi S, Latella D, et al. Does overground robotic gait training improve non-motor outcomes in patients with chronic stroke? Findings from a pilot study. *J Clin Neurosci*. 2020 Nov;81:240-5.
16. Jezernik S, Colombo G, Keller T, Frueh H, Morari M. Robotic orthosis lokomat: a rehabilitation and research tool. *Neuromodulation*. 2003 Apr;6(2):108-15.
17. Grigoras AV, Irimia DC, Poboronius MS, Popescu CD. Testing of a hybrid FES-Robot assisted hand motor training program in sub-acute stroke survivors. *Adv Electr Comput Eng*. 2016;16(4):89-94.
18. Hesse S, Werner C, Pohl M, Rueckriem S, Mehrholz J, Lingnau ML. Computerized arm training improves the motor control of the severely arm after stroke: a single blinded randomized trial in two centers. *Stroke* 2005;36(9):1960-6.
19. Mehrholz J, Pohl M, Platz T, Kugler J, Elsner B. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Sep 3;9(9):CD006876.
20. Serrano-López Terradas PA, Criado Ferrer T, Jakob I, Calvo-Arenillas JI. Quo Vadis, Amadeo Hand Robot? A Randomized Study with a Hand Recovery Predictive Model in Subacute Stroke. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Dec 30;20(1):690.
21. Kutner NG, Zhang R, Butler AJ, Wolf SL, Alberts JL. Quality-of-life change associated with robotic-assisted therapy to improve hand motor function in patients with subacute stroke: a randomized clinical trial. *Phys Ther*. 2010 Apr;90(4):493-504.
22. Bertani R, Melegari C, De Cola, MC. et al. Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation in stroke patients: a systematic review with meta-analysis. *Neurol Sci*. 2017 Sep;38(9):1561-9.

CAPÍTULO 7

Terapias innovadoras aplicadas al tratamiento de la afasia postictus

Gerardo Ruiz Ares, Jorge Rodríguez Pardo, Blanca Fuentes*,
María Alonso de Leciñana*

Servicio de Neurología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

*Estos autores comparten la posición de autor senior/último firmante.



7.1 INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular tiene un gran impacto social y sanitario, pues además de ser la segunda causa de muerte en el mundo, es la principal causa de discapacidad funcional grave. Se estima que un 44 % de los supervivientes a un ictus presentarán secuelas que limiten su actividad diaria¹.

La incidencia, prevalencia y carga global del ictus está creciendo en los últimos años y se estima que una de cada cuatro personas padecerá un ictus en algún momento de su vida. Un importante problema aún sin resolver es el hecho de que los pacientes que superan un ictus tienen necesidades de cuidados o de rehabilitación no cubiertas después de la fase de hospitalización², y que el 40 % son dados de alta sin los servicios necesarios para satisfacer sus necesidades a largo plazo³. Aunque tradicionalmente se ha puesto el foco en los déficits motores, el impacto de las alteraciones del lenguaje y comunicación tras un ictus es elevado. Así, por ejemplo, una encuesta dirigida a pacientes que habían sobrevivido a un ictus con afasia, promovida por el Servicio de Neurología del Hospital La Paz, de Madrid, y en la que colaboraron varias asociaciones de pacientes, mostró que el 50 % de los casos había gastado más de 1.000 euros durante el primer año solo en terapias del lenguaje.

7.2 AFASIA POSTICTUS

La afectación parcial o total del lenguaje que ocurre como consecuencia de una lesión de diferentes áreas cerebrales se denomina "afasia". La causa más frecuente de afasia es el ictus, que representa aproximadamente el 50 % del total, pero otras patologías como tumores cerebrales, infecciones o demencia también pueden alterar el lenguaje. La frecuencia de afasia postictus (API) oscila entre el 15-42 % en la fase aguda y entre el 25-50 % en pacientes que permanecen ingresados para rehabilitación hospitalaria⁴.

La comunicación es un aspecto fundamental en la vida cotidiana, por lo que se asocia con aumento de la mortalidad a corto y largo plazo⁵, disminución de las tasas de recuperación funcional⁶ y menor probabilidad de volver al trabajo, en comparación con

pacientes con ictus sin afectación del lenguaje⁷. Por tanto, la API es el predictor de reinserción social más importante, con un impacto negativo a largo plazo en la calidad de vida⁸, que afecta a alrededor de 30 000 pacientes por año en España.

7.2.1 ESTRUCTURAS CEREBRALES RELACIONADAS CON EL LENGUAJE

La compleja estructura del lenguaje no solo se localiza en la región perisilviana, que involucra a las áreas de Broca, Wernicke y otras regiones donde se alojan las áreas primaria, secundaria y terciaria del lenguaje y sus conexiones. Otras áreas corticales, como la prefrontal, el área motora suplementaria y la corteza límbica de ambos hemisferios, así como estructuras subcorticales, participan en el proceso de integración del lenguaje. Los núcleos basales regulan el grado de actividad tálamo-cortical y se encargan de iniciar el habla estructurada mediante la programación motora a la vez que regulan la fluidez del lenguaje hablado. El tálamo actúa como activador/desactivador cortical. Además, el núcleo pulvinar integra la información visual y auditiva para coordinar la actividad cortical y los núcleos geniculados participan en el procesamiento inicial del lenguaje. Por otro lado, el cerebelo coordina la fluidez de los movimientos durante la expresión oral y escrita, sin embargo, la prosodia y adecuación comunicativa se localizan en la corteza perisilviana del hemisferio derecho. Por último, para la lectoescritura, se requiere un adecuado funcionamiento de la región calcarina y sus áreas de asociación visual⁹.

El desarrollo de la resonancia magnética funcional ha contribuido a la identificación in vivo de las diferentes áreas cerebrales involucradas en el proceso de elaboración del lenguaje y sus conexiones (**figura 1**). El conocimiento de las redes relacionadas con este proceso tendrá importancia en el desarrollo de terapias o dispositivos de ayuda aplicando los avances tecnológicos en un futuro no muy lejano.

7.2.1.1 CLASIFICACIÓN DE LAS AFASIAS

Las primeras clasificaciones de los tipos de afasia se basaron en un correlato anatómico con las manifestaciones clínicas del paciente. Estas clasificaciones,

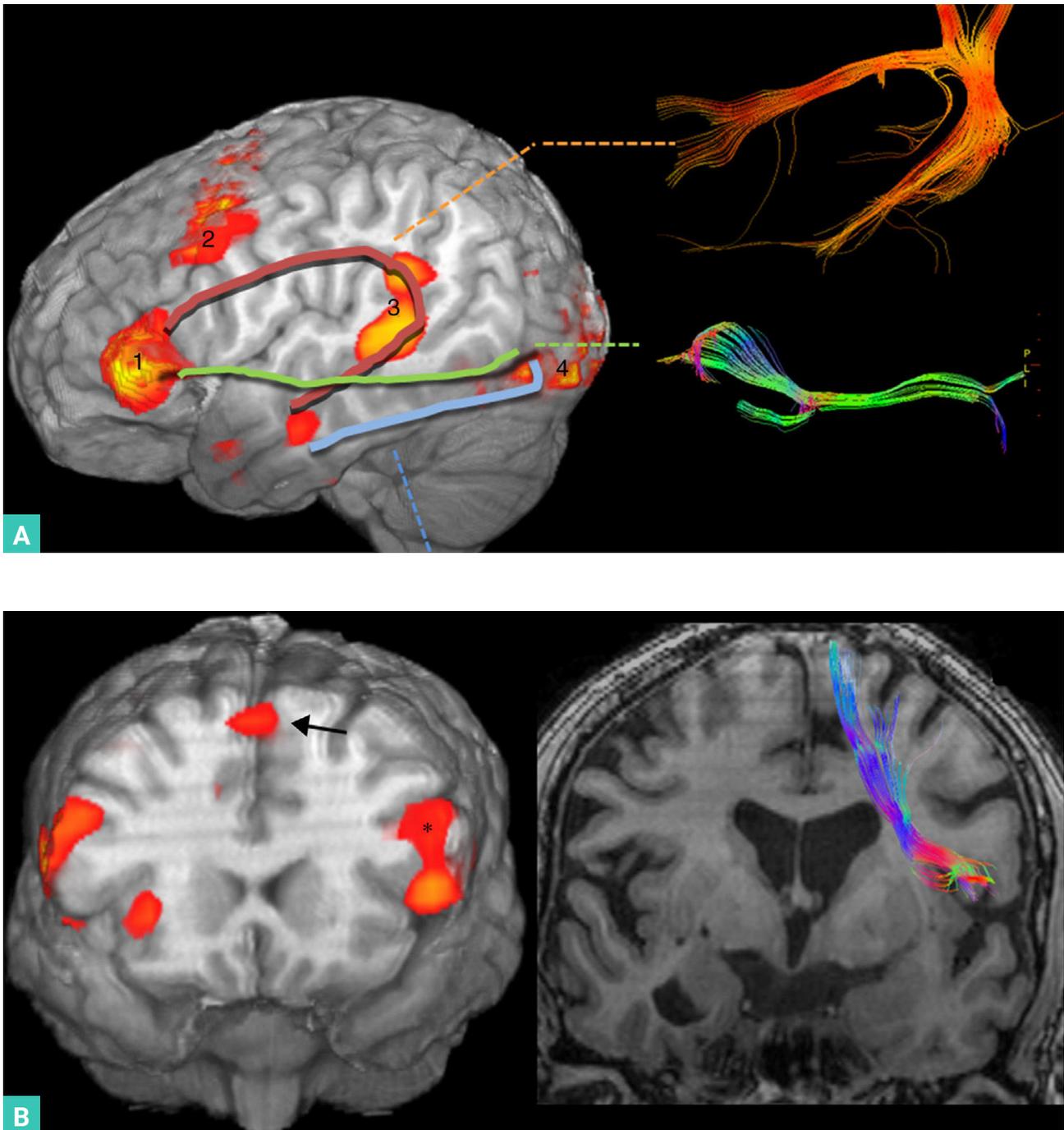


Figura 1. Representación con RM funcional del lenguaje y tractografía 3 D: A) Principales áreas corticales y tractos esenciales del lenguaje. 1: área de Broca; 2: corteza premotora ventral; 3: área de Wernicke; 4: área visual de la forma de las palabras. En naranja, fascículo arcuato; en verde, fascículo frontooccipital inferior; en azul, fascículo longitudinal inferior; B) Composición de imágenes coronales del área motora suplementaria (flecha) y de sus conexiones subcorticales. Fascículo subcalloso más vertical (azul) y fibras premotoras más horizontales (rojo), que conectan con la corteza premotora ventral (asterisco). Tomado y modificado de Jiménez de la Peña et al.¹⁰.

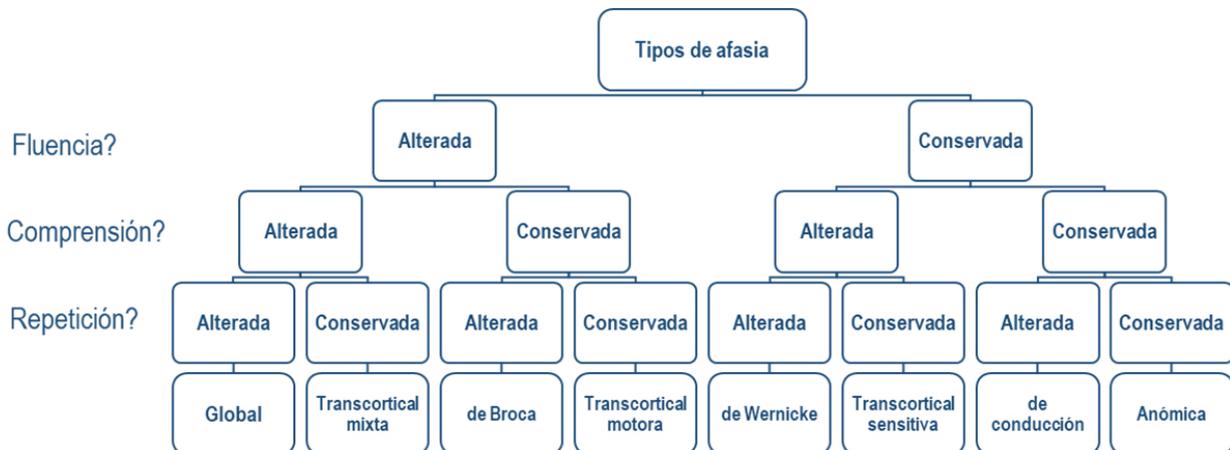


Figura 2. Tipos de afasia según la clasificación de Boston.

que datan de hace más de 100 años, asocian las alteraciones del lenguaje con áreas cerebrales específicas, lo que ha suscitado debate en los últimos años. Sin embargo, la aproximación anatómica para la clasificación de las afasias todavía sigue vigente, incluyendo las afasias de Broca, de Wernicke y otras formando un grupo muy heterogéneo.

Las técnicas de neuroimagen avanzada han permitido precisar mejor la localización y extensión de las lesiones relacionadas con los trastornos del lenguaje, pero también ha complicado más la clasificación de los síndromes afásicos. Esto ha dado lugar al desarrollo de una clasificación basada principalmente en el déficit del paciente, y da menor importancia a la estructura afectada¹¹. La clasificación de Boston considera los tres elementos principales del lenguaje, como son la capacidad de hablar de manera fluente, la capacidad de comprender el lenguaje hablado y la capacidad de repetición. Así, las afasias se dividen primero en dos categorías centrales denominadas como “fluentes” y “no fluentes”, que según esté conservada la comprensión y repetición se dividirán en un total de ocho categorías (figura 2)¹². Esta nueva aproximación tiene importancia clínica y terapéutica, ya que ofrece la oportunidad de adaptar el tratamiento a las necesidades de cada caso.

7.3 TRATAMIENTO DE LA AFASIA

El tratamiento de la afasia consiste en rehabilitación, principalmente mediante técnicas de logopedia, como recomiendan las guías internacionales. Tiene el objetivo de mejorar la capacidad de comunicación del paciente recuperando sus habilidades del lenguaje o aprendiendo otras formas de comunicación, como puede ser mediante gestos o con el apoyo de imágenes.

El principio básico para la rehabilitación neurológica es la plasticidad cerebral, el cual es válido también para la recuperación del lenguaje. Estudios de resonancia magnética funcional mostraron cómo a medida que mejoraba la nominación aumentaba la conectividad entre las regiones relacionadas con el lenguaje de ambos hemisferios cerebrales¹³. La reorganización cerebral mediante plasticidad es un proceso dinámico que se ha sugerido que ocurre en tres fases. En primer lugar, en la fase aguda se produciría una fuerte reducción de la actividad de las áreas del lenguaje respetadas, seguido de una sobreestimulación y aumento de la actividad de estas zonas en relación con su participación en la reorganización cerebral, con una normalización de esta activación en la

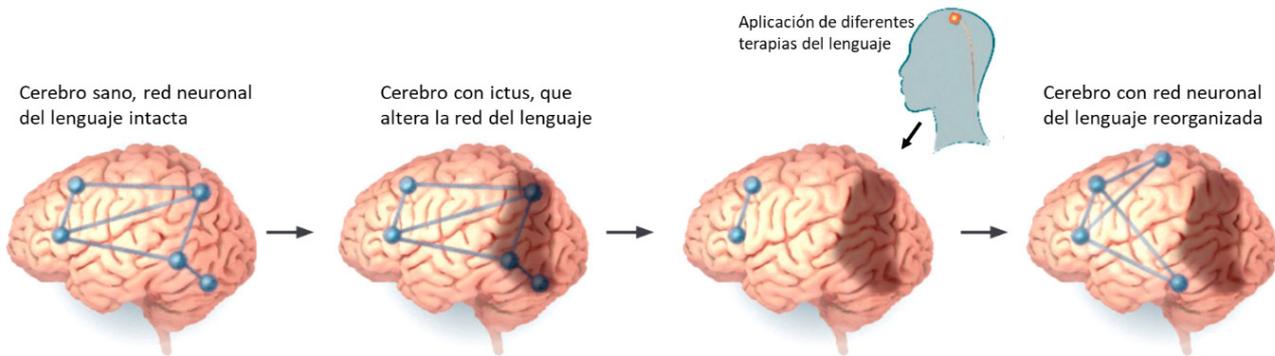


Figura 3. Ilustración esquemática del proceso de reorganización de la red neuronal del lenguaje que se obtiene con la aplicación de terapias del lenguaje. Tomado y modificado de Fridriksson J¹⁵.

fase más tardía, lo que sugeriría la consolidación de esta reorganización (figura 3)¹⁴. Los intentos de valorar el efecto de las diferentes terapias mediante estudios funcionales han arrojado resultados contradictorios, por lo que una evaluación previa, antes del inicio del tratamiento, sería necesaria para conocer mejor los cambios que producen y demostrar su efecto sobre la plasticidad cerebral.

7.3.1 TIPOS DE TERAPIAS DEL LENGUAJE

Las terapias aplicadas a la recuperación del lenguaje pueden clasificarse alrededor de dos enfoques principales, aunque pueden combinarse en un mismo paciente:

- Terapias basadas en las deficiencias: la técnica se basa en los procesos lingüísticos y tratan de mejorar el aspecto del lenguaje dañado. Consiste en programas de estimulación enfocados a los diferentes componentes del lenguaje, como la nominación, comprensión, lectura y escritura y probablemente son más eficaces para inducir la reorganización de la estructura funcional del cerebro. Pueden mencionarse como ejemplos la terapia de afasia por restricción inducida (CIAT, del inglés Constraint-Induced Aphasia Therapy) que intenta que los pacientes se comuniquen solo con el habla, sin usar gestos, dibujos o escribir; la terapia de arrastre del habla, en la que el paciente imita verbalmente el habla de un programa audiovisual; la lectura en voz alta para el lenguaje en afasia, que

se basa en la lectura de oraciones con el objetivo de mejorar la entonación y prosodia, o el tratamiento de producción del sonido, que combina la repetición, estimulación integral, indicaciones de colocación articulatoria y retroalimentación verbal para mejorar la pronunciación. Especial mención merece la terapia de entonación melódica (TEM), que utiliza el tono y el ritmo de la melodía para mejorar el lenguaje. Este método de rehabilitación del lenguaje ha sido traducido y validado al español recientemente.

- Terapias basadas en la comunicación funcional: intentan mejorar la comunicación del paciente en circunstancias cotidianas, eliminando barreras del entorno, utilizando gestos, dibujos o señalando y capacitando al cuidador. Pueden considerarse como terapias de tipo compensatorio, ya que intentan disimular el déficit y facilitar la comunicación para favorecer la participación social y reducir la discapacidad. Aquí se puede mencionar la técnica PACE (Promoviendo la Efectividad Comunicativa en la Afasia), que fomenta el uso del habla combinado con gestos, dibujos o señas.

La importancia de conocer diferentes estrategias radica en que la falta de respuesta a una técnica no implica que no se puedan obtener beneficios aplicando otra. La terapia del lenguaje parece mejorar la comunicación, lectura, escritura y expresión en pacientes con API, según concluye el metaanálisis de Cochrane del año 2010. Sin embargo, en este estudio se recogen

por lo menos 20 terapias diferentes en 74 estudios¹⁶. Análisis posteriores parecen reforzar la evidencia a favor de la aplicación de terapias de rehabilitación del lenguaje, pero no existe evidencia a favor de un método determinado. Un enfoque personalizado y moderno no solo se basa en el tipo y gravedad de la afasia, requiere una combinación de abordajes según la etapa de recuperación, las necesidades y la capacidad individual del paciente para volver a aprender, mientras se enfoca en facilitar la transferencia de habilidades lingüísticas para situaciones de la vida cotidiana. Para conseguir todo esto, la experiencia y los conocimientos del terapeuta resultan fundamentales.

Por otro lado, si se considera la intensidad y duración de la logopedia, se ha demostrado que es más eficaz si se aplica de manera intensiva, más de dos horas por semana, y durante periodos prolongados, sin importar el grado de afectación, ya que pacientes con trastornos graves del lenguaje pueden tener potencial de recuperación. Por tanto, un mayor número de sesiones de logopedia, incluso años después del ictus, se asocia con mayor recuperación del paciente¹⁷. En cuanto al momento para iniciarla, los estudios sobre intervenciones en las primeras etapas después de un ictus demuestran claramente efectos positivos¹⁸. Sin embargo, la evidencia más sólida sobre la eficacia de la logopedia proviene de ensayos clínicos aleatorizados en fase III aplicada a casos con más de 6 meses de evolución¹⁹.

Otra de las limitaciones en el abordaje de la API es que los centros públicos que disponen de foniatría y logopedia son pocos y, por lo general, existe un retraso para el inicio del tratamiento de logopedia, que habitualmente se realiza de forma ambulatoria. Esto pone de manifiesto una total desconexión entre el abordaje de la comunicación básica, tan importante desde los primeros días del ingreso, y las terapias del lenguaje, como si no estuvieran relacionadas. Esta situación mantiene a los pacientes con importantes limitaciones de comunicación, lo que favorece la frustración y el aislamiento.

7.3.2 NOVEDADES TECNOLÓGICAS EN LA REHABILITACIÓN DEL LENGUAJE

El desarrollo tecnológico actual ha creado un impulso sin precedentes para el desarrollo de soluciones

innovadoras para abordar las prioridades de salud. Muestra de ello son las diferentes técnicas aplicadas a la rehabilitación de las funciones motoras, como son la robótica, la realidad virtual, los modelos y simuladores musculoesqueléticos y la estimulación transcraneal magnética o de corriente directa. Todos estos métodos están disponibles en muchos centros, sin embargo, los recursos aplicados a la recuperación del lenguaje son mucho menos conocidos y menos accesibles.

Diversos estudios han demostrado que la comunicación mediante dibujos e imágenes puede mejorar en personas con afasia. Sin embargo, al utilizar pictogramas o dibujos infantiles, los pacientes con ictus pueden tener dificultades para el reconocimiento de los objetos o su significado semántico y dan lugar a rechazo al no considerarlas adaptadas a su edad. Los primeros intentos de mejora de la situación propusieron "paneles de comunicación" en formato papel con multitud de pictogramas de aspecto básico que no se adaptaban a la situación real del paciente y no se extendió su uso. En este sentido, el Ministerio de Sanidad publicó en el año 2013 un *Cuaderno de apoyo a la comunicación en el entorno sanitario* con dibujos para intentar mejorar la comunicación de los pacientes con afasia. No obstante, presenta algunos inconvenientes, como el hecho de ser un documento en papel de casi 200 páginas, que lo hace poco manejable para pacientes que se encuentren en fase aguda de un ictus o que tengan déficits motores asociados. Por otra parte, la iconografía utilizada es infantil y poco motivadora para un adulto, especialmente teniendo en cuenta que la edad media de las personas que padecen un ictus es de 70 años. De hecho, el uso de material de aspecto infantil para tratar a los pacientes con afasia postictus es una de las principales causas de abandono de la terapia, que llega al 25 %²⁰. Todo esto demuestra la necesidad de desarrollar nuevas herramientas para facilitar la comunicación y el tratamiento del lenguaje de estos pacientes.

7.3.2.1 TERAPIAS BASADAS EN SOFTWARE O APLICACIONES DIGITALES

En los últimos años se está produciendo un cambio de paradigma en la atención médica, acelerando los planes para implementar recursos basados en salud

digital. Gracias a los avances tecnológicos y a que los pacientes están cada vez más familiarizados con el uso de soluciones digitales, se está avanzando en la incorporación de nuevas herramientas al tratamiento rehabilitador de la afasia. En poco tiempo han surgido innumerables soluciones digitales para el tratamiento de la afasia, aunque son escasas las opciones orientadas a API.

La abundancia de recursos de este tipo se engloba dentro del concepto e-Salud (e-Health). E-Salud o cibermedicina es la ciencia que aplica las tecnologías de internet y las redes globales en la medicina y la salud pública, estudia su impacto y evalúa los retos y oportunidades de la atención médica. Engloba una amplia variedad de servicios situados entre la medicina y los cuidados sanitarios tecnológicamente asistidos, que buscan mejores procedimientos tanto en el entorno hospitalario como extrahospitalario y constituyen un avance revolucionario para los profesionales de la salud.

Las primeras herramientas basadas en las técnicas de la información y comunicación aplicadas a personas con afasia surgieron como programas informáticos (software). Su uso resultaba complejo, especialmente para pacientes con dificultades motoras, muchas no estaban disponibles en español y era necesaria una conexión a internet. Destacan Constant therapy, Bungalow software y Jocomunico, entre otras.

Con el auge de los dispositivos portátiles, surgieron paneles de comunicación digitales tipo aplicaciones (app) para teléfonos inteligentes (*smartphones*) o tabletas que inicialmente tenían un aspecto rudimentario con una interfaz visual poco atractiva. Luego se desarrollaron app con recursos para el tratamiento de alteraciones del lenguaje en niños, utilizando pictogramas, y las que estaban dirigidas a adultos estaban más orientadas al tratamiento de enfermedades degenerativas. En este último grupo, se encuentran muchas desarrolladas en inglés (Aphasia Speech Therapy, The Comprehension Aphasia app, My aphasia coach, Lexico Cognition, MyReact2) y algunas en español (Afasia anómica, Lexikia, iName It).

Son escasas las aplicaciones de terapia del lenguaje orientadas hacia API (Brain recover). La principal

limitación es que no utilizan imágenes reales, por lo que no parecen adaptarse a las necesidades de estos pacientes. Todas ellas son muy diferentes en apariencia, y resultan más o menos atractivas, y cabe destacar que las mejor diseñadas o estructuradas suelen ser de pago. En España, se comercializa Liberia THOT, que consiste en una herramienta tipo app que viene con una tableta electrónica combinada con sensores que identifican la localización del paciente en su domicilio. En función de la estancia en la que este se encuentre, le ofrece opciones de imágenes táctiles y audibles para facilitar su comunicación. Este producto aplica algoritmos de inteligencia artificial para seleccionar la prioridad de las imágenes que se ofrecen al usuario y está concebido para la fase secuelar.

En un estudio reciente que analizaba las app disponibles para pacientes con ictus, se observó que el 35 % estaban relacionadas con la rehabilitación. Sin embargo, mostraba que los pacientes o profesionales sanitarios no estaban involucrados en su desarrollo, y es imprescindible su colaboración para generar herramientas de alta calidad para ser aplicadas al ictus. Una revisión de las 70 aplicaciones disponibles en las plataformas iOS y Android enfocadas a la rehabilitación del lenguaje, mostró una carencia de base científica y falta de elementos atractivos, tras la evaluación de su calidad por tres logopedas certificados²¹. Por ello parece relevante incorporar a los pacientes a participar en el desarrollo de futuras app, con el objetivo de mejorar la efectividad y el alcance de la terapia, a la vez que recomendar ensayos controlados aleatorizados para evaluar su eficacia. Estudios similares sugieren la escasez de software o aplicaciones específicamente diseñadas para personas con afasia y se requieren más estudios para demostrar que mejoran la API.

Como ejemplos de las iniciativas que se están desarrollando en España, se describen a continuación dos promovidas por el Servicio de Neurología del Hospital La Paz, de Madrid, donde se están llevando a cabo proyectos de investigación con la intención de generar nuevas herramientas para el tratamiento de la API. La primera es el Proyecto DULCINEA, desarrollado conjuntamente con la Universidad Pontificia Comillas y la asociación de pacientes Afasia Activa, que tiene como objetivos el desarrollo de un programa de



Figura 4. Esquema del modo de uso y apariencia de la pantalla principal de VerbalizAPP.

software basado en el doblaje de películas y series de televisión y explorar su viabilidad y potencial eficacia en la mejora de la comunicación de las personas que sufren API. Como objetivo secundario se propone aumentar el conocimiento social de la afasia mediante actividades divulgativas. Para realizar el programa de doblaje individualizado colaboró RTVE, que cedió material audiovisual de sus archivos de producción propia. Posteriormente se planteó un ensayo clínico en el que incluyeron pacientes con afasia no fluente tras un infarto cerebral que fue registrado en la plataforma [ClinicalTrials.org](https://www.clinicaltrials.org) y el protocolo del estudio fue publicado en la revista *Trials*²². Los resultados finales se encuentran actualmente en fase de publicación.

Considerando que los pacientes están cada vez más familiarizados con el uso de soluciones digitales, surgió otro proyecto de desarrollo de un software que solventara esta necesidad no cubierta. Desde el año 2019, trabajamos en el desarrollo de una herramienta digital que permita abordar el tratamiento de la afasia postictus desde la fase aguda, tratando de solventar

los problemas de comunicación básica y utilizar esta como eje para facilitar la recuperación funcional. Planteamos una solución digital mediante la cual el paciente pudiese trabajar desde los primeros días con el apoyo de otra persona, que puede ser un familiar o cualquier integrante del equipo asistencial. El primer prototipo fue testado con pacientes con resultados muy alentadores en cuanto a la percepción y adaptación de los pacientes, que además proporcionaron información muy valiosa para desarrollar mejoras e incorporar nuevos recursos en una nueva versión.

Actualmente disponemos de un software denominado VerbalizAPP®, con un método que reúne los conocimientos y las experiencias de los expertos en rehabilitación fonológica y de las logopedas de nuestro centro, para aplicarlos a la terapia de rehabilitación del lenguaje de los pacientes con API (figura 4). Este método ha sido adaptado a las necesidades de los pacientes, pero precisa de una validación prospectiva, y continuar su desarrollo, incorporar nuevas funcionalidades, y mejorar con base en la experiencia de

uso aplicando algoritmos de inteligencia artificial para identificar los ejercicios que mejor se adapten a las necesidades del paciente.

Durante el desarrollo de VerbalizAPP, se han realizado encuestas de satisfacción a los usuarios a través de las cuales pudieron opinar y sugerir mejoras según sus necesidades, así como estudios de factibilidad y de eficacia con resultados muy prometedores, que están pendientes de publicación. El impacto que se espera del proyecto en la atención al ictus consiste en incorporar una herramienta que pueda aplicarse directamente sobre el paciente con el apoyo de un familiar, haciéndoles partícipes activos de su recuperación. Por otro lado, demostrar la utilidad de nuestra herramienta permitiría, en un futuro, hacer extensivo su uso a otros centros, tanto públicos como privados, y disminuir las diferencias de accesibilidad al tratamiento de la API al aumentar la equidad y, sobre todo, disminuir secuelas, mejorar la recuperación funcional y conseguir mayor reinserción social.

Un aspecto importante por considerar es la normativa regulatoria que afecta a todas las herramientas mencionadas hasta ahora. En el año 2017 se produjeron modificaciones relevantes en el Reglamento del Parlamento Europeo, que en la Ley 745/2017 de dispositivos sanitarios, en su Capítulo III, artículo 11, regula los tipos y categorías, en los que se incluyen todas las herramientas digitales aplicadas en medicina y exigen su aprobación por las autoridades sanitarias de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y el marcado CE de la Unión Europea. Consideramos destacable que ninguno de los recursos comentados cuenta con la autorización de las autoridades pertinentes. Además, los dispositivos sanitarios de este tipo utilizan datos personales de pacientes que deben ser protegidos. Los datos deben ser recopilados y tratados de forma confidencial en una base de datos protegida, ubicada en un servidor encriptado en la nube propiedad de la empresa de salud digital que cumple con el Reglamento General Europeo de Protección de Datos (GDPR) del 25 de mayo de 2018.

7.3.2.2 TELEMEDICINA

Constituye uno de los métodos modernos aplicados a la terapia del lenguaje con el soporte de internet. En

este sentido, la telerrehabilitación facilita la relación del paciente con su terapeuta mediante una interacción virtual en los casos en que se encuentran separados por grandes distancias o la terapia cara a cara no es posible. Permite diferentes tipos de ejercicios adaptados a las necesidades de los pacientes y aporta recursos como la posibilidad de grabar la sesión para que el paciente pueda revisar y repetir ciertos pasos en cualquier momento y de manera independiente. Además, la telerrehabilitación parece ser un método coste-efectivo cuando se compara con la terapia tradicional incluso cuando se aplica a casos con afasia grave. Sin embargo, el tratamiento individualizado es necesario para maximizar su eficiencia²³.

Se han publicado experiencias utilizando el software (Oralys TeleTherapy) basado en el enfoque de rehabilitación pragmática (PACE, del inglés Promoting Aphasics' Communicative Effectiveness) priorizando la eficacia comunicativa de los pacientes que produjo mejoras en la comunicación funcional. Revisiones posteriores mostraron que la telerrehabilitación obtenía resultados comparables a la rehabilitación convencional, pero se utiliza como terapia complementaria o alternativa, aunque la evidencia aún es limitada²⁴.

7.3.2.3 ESTIMULACIÓN CEREBRAL NO INVASIVA

Las técnicas de estimulación cerebral no invasiva (ECNI) son una línea novedosa y en pleno desarrollo, que proponen la modulación neuronal en el tratamiento de enfermedades neurológicas y psiquiátricas. Se basa en estímulos realizados con campos magnéticos y con electricidad para favorecer la plasticidad cerebral y, de esta forma, facilitar la recuperación o tratar síntomas que interfieren con la calidad de vida del paciente. Las diferentes estrategias de neuromodulación aplicadas al tratamiento de la afasia buscan incrementar la actividad cortical en áreas perilesionales y tienen como objetivo potenciar la plasticidad neuronal en áreas del lenguaje. Esto se puede conseguir induciendo una inhibición de la actividad de las áreas corticales simétricas en el hemisferio sano contralateral con el fin de conseguir reducir el impulso inhibitorio que estas áreas ejercen sobre la corteza lesionada por el ictus a través de las conexiones del cuerpo calloso²⁵. Este impulso inhibitorio resulta predominante tras el ictus y ello puede interferir con las regiones

perilesionales que quedan preservadas, lo que interfiere con la recuperación. En consecuencia, la supresión de esta inhibición sobre el área perilesional puede contribuir a una recuperación más consistente del lenguaje.

Existen dos técnicas, la Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva (rTMS) y la Estimulación Eléctrica Transcraneal con Corriente Directa (tDCS). Ambas técnicas son capaces de modular la actividad cortical en el sentido mencionado, provocando cambios neuroquímicos y hormonales. Los resultados de estas técnicas son prometedores en la rehabilitación de pacientes con afasia adquirida, especialmente si se combinan con diferentes terapias de logopedia^{15,26}. Existe un nivel de Evidencia B sobre la utilidad de la rTMS a baja frecuencia aplicada sobre la circunvolución frontal inferior (área de Broca) del hemisferio cerebral no dominante en la afasia motora (no fluente) postictus. En el caso de la tDCS la evidencia es aún más baja. La mayor parte de los estudios reportados en la literatura con resultados positivos utilizan la estimulación anódica sobre el hemisferio afectado. Estos estudios muestran una mejoría en afasia no fluente en pacientes en estadios crónicos, y existen muy pocos estudios en fase subaguda²⁷.

7.3.2.4 REALIDAD VIRTUAL

El desarrollo de aplicaciones de realidad virtual para la rehabilitación de la afasia aún se encuentra en sus primeras etapas. Se trata de una simulación generada por ordenador de entornos 3D con los que el usuario puede experimentar una interacción semiinmersiva que puede fomentar la práctica del lenguaje en entornos de comunicación en contexto real. Normalmente, un individuo que ingresa a un entorno virtual se siente parte de ese mundo y tiene la oportunidad de interactuar con él casi como lo haría en la realidad. Los usos de la realidad virtual en la atención médica están muy extendidos y van desde el tratamiento de discapacidades motoras, y trastornos de la comunicación, como fobias al habla, tartamudez y autismo. Sin embargo, hasta la fecha, el uso de la realidad virtual para la recuperación del lenguaje en la afasia ha sido limitado. Un ejemplo de aplicación de este recurso es el desarrollo de un entorno virtual de actividades cotidianas para promover la práctica lingüística

individual, basado en la reproducción de diálogos funcionales breves y estructurados en torno a la comunicación, administrados por un terapeuta virtual o real. Un ensayo clínico que aleatorizó a los pacientes a una terapia de conversación mientras observaban el entorno de realidad virtual de la vida cotidiana mostró una mejora significativa en varias tareas lingüísticas, como comprensión oral, repetición y lenguaje escrito, exclusivamente dentro del grupo de realidad virtual. Estos resultados sugieren la viabilidad de emplear tratamientos de realidad virtual para la recuperación del lenguaje y el bienestar psicosocial²⁸.

7.3.3 PERSPECTIVAS FUTURAS

El avance de la tecnología, la experiencia adquirida durante la situación de pandemia y la posibilidad de obtener una terapia personalizada y adaptada a las necesidades de los pacientes resaltan la importancia de la medicina de precisión que se propone actualmente. El último hito tecnológico en el tratamiento de los trastornos del lenguaje consiste en una interfaz cerebro-computadora (BCI) que ha permitido a una mujer, que perdió la capacidad de hablar a causa de un ictus con afectación bulbar, comunicarse a través de un avatar digital. En un estudio anterior, el equipo de Chang et al. demostró que es posible registrar la actividad neuronal de una persona paralizada que intenta hablar y traducir esa actividad en palabras y oraciones que se reflejan como texto en una pantalla²⁹. A continuación intentaron decodificar las señales cerebrales del habla junto con los movimientos de la mímica durante la conversación. Para ello, implantaron un rectángulo de 253 electrodos sobre áreas motoras del lenguaje en la corteza cerebral. Los electrodos capturaron las señales cerebrales que habrían llegado a los músculos del habla y se analizaron las señales obtenidas. Los investigadores entrenaron y evaluaron modelos de aprendizaje utilizando los datos recopilados mientras la mujer intentaba pronunciar frases en silencio, hasta que se identificaron los patrones de actividad cerebral asociados con los sonidos. Crearon procesos personalizados de aprendizaje automático para permitir que el software se combinara con las señales enviadas desde el cerebro de la mujer mientras intentaba hablar y las convirtiera en movimientos en la cara del avatar, moviendo la mandíbula, los labios y

la lengua con una frecuencia de 78 palabras por minuto, redactando el texto sobre la pantalla y reproduciendo su sonido³⁰.

Aunque este avance tan impactante se aplica a la sustitución del habla en un caso con las estructuras del lenguaje conservadas, la posibilidad de conocer la anatomía de las estructuras y circuitos relacionados con el lenguaje podría facilitar el desarrollo de un circuito artificial, tipo BCI, que ayude a suplir el déficit provocado por una lesión cerebral. El avance continuo de la inteligencia artificial ha abierto nuevas vías para la investigación sobre la decodificación del lenguaje multimodal a partir de la actividad cerebral. Una revisión muy reciente estudió la decodificación del lenguaje en cuatro modalidades: texto, voz, imagen y vídeo. El estudio evidenció que la actividad cerebral estimulada por diversas modalidades puede traducirse en información semántica del texto o sonidos del habla. Sin embargo, el efecto de decodificación hasta ahora no ha cumplido con las expectativas, pero es probable que un mayor desarrollo de modelos de aprendizaje aumente la precisión de la decodificación del lenguaje cerebral, y el paradigma de los estímulos combinados audiovisuales podría convertirse en una dirección de investigación futura. Cualquier avance en la tecnología de decodificación del lenguaje y sus aplicaciones no solo impulsará el desarrollo de BCI, sino que también ayudará a que más personas con afasia recuperen la capacidad de hablar.

Aunque esto suena utópico hoy en día, el avance tecnológico no deja de sorprender y a menudo nos encontramos con desarrollos inimaginables hasta hace poco. Considerando la variabilidad individual, tal vez sería necesario un estudio previo de la red neuronal de cada persona para poder ofrecerle un circuito personalizado de reemplazo de las estructuras dañadas. Sea o no este el futuro próximo, podemos asegurar que continuarán surgiendo herramientas que podremos utilizar para mejorar la evolución de los pacientes y que ello ayudará a facilitar su reinserción social y calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021;20(10):1-26.
2. Burns SP, Schwartz JK, Scott SL, Devos H, Kovic M, Hong I, et al. Interdisciplinary Approaches to Facilitate Return to Driving and Return to Work in Mild Stroke: A Position Paper. *Arch Phys Med Rehabil* [internet]. 2018;99(11):2378-88. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.01.032>
3. Prvu Bettger J, McCoy L, Smith EE, Fonarow GC, Schwamm LH, Peterson ED. Contemporary Trends and Predictors of Postacute Service Use and Routine Discharge Home After Stroke. *J Am Heart Assoc* [internet]. 2015;4(2):e001038-e001038. Disponible en : <http://jaha.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/JAHA.114.001038>
4. Kadojić D, Rostohar Bijelić B, Radanović R, Porobić M, Rimac J, Dikanović M. Aphasia in patients with ischemic stroke. *Acta Clin Croat.* 2012;51(2.):221-5.
5. Laska AC, Hellblom A, Murray V, Kahan T, Von Arbin M. Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *J Intern Med.* 2001;249(5):413-22.
6. Tilling K, Sterne JAC, Rudd AG, Glass TA, Wityk RJ, Charles, et al. A New Method for Predicting Recovery After Stroke. *Stroke* [internet]. 2001 [citado el 13 de septiembre de 2023];32:2867-73. Disponible en: <http://ahajournals.org>
7. Black-Schaffer RM, Osberg JS. Return to work after stroke: Development of a predictive model. *Arch Phys Med Rehabil.* 1990;71(5):285-90.
8. Gialanella B, Bertolinelli M, Lissi M, Prometti P. Predicting outcome after stroke: The role of aphasia. *Disabil Rehabil.* 2011;33(2):122-9.
9. Castaño J. Bases neurobiológicas del lenguaje y sus alteraciones. *Rev Neurol.* 2003;36(08):781.
10. Jiménez de la Peña MM, Gómez Vicente L, García Cobos R, Martínez de Vega V. Correlación neurorradiológica de las afasias. Mapa cortico-subcortical del lenguaje. *Radiologia.* 2018;60(3):250-61.
11. Fong MWM, Van Patten R, Fucetola RP. The factor structure of the boston diagnostic aphasia examination, third edition. *J Int Neuropsychol Soc.* 2019 Aug 1;25(7):772-6.
12. Wallace SJ, Worrall L, Rose T, Le Dorze G. Using the International Classification of Functioning, Disability, and Health to identify outcome domains for a core outcome set for aphasia: a comparison of stakeholder perspectives. *Disabil Rehabil.* 2019 Feb 27;41(5):564-73.
13. Sebastian R, Long C, Purcell JJ, Faria A V, Lindquist M, Jarso S, et al. Imaging network level language recovery after left PCA stroke. *Restor Neurol Neurosci.* 2016;34:473-89.
14. Saur D, Lange R, Baumgaertner A, Schraknepper V, Willmes K, Rijntjes M, et al. Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain* [internet]. 2006 Jun [citado el 17 de septiembre de 2023];129(Pt 6):1371-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16638796/>

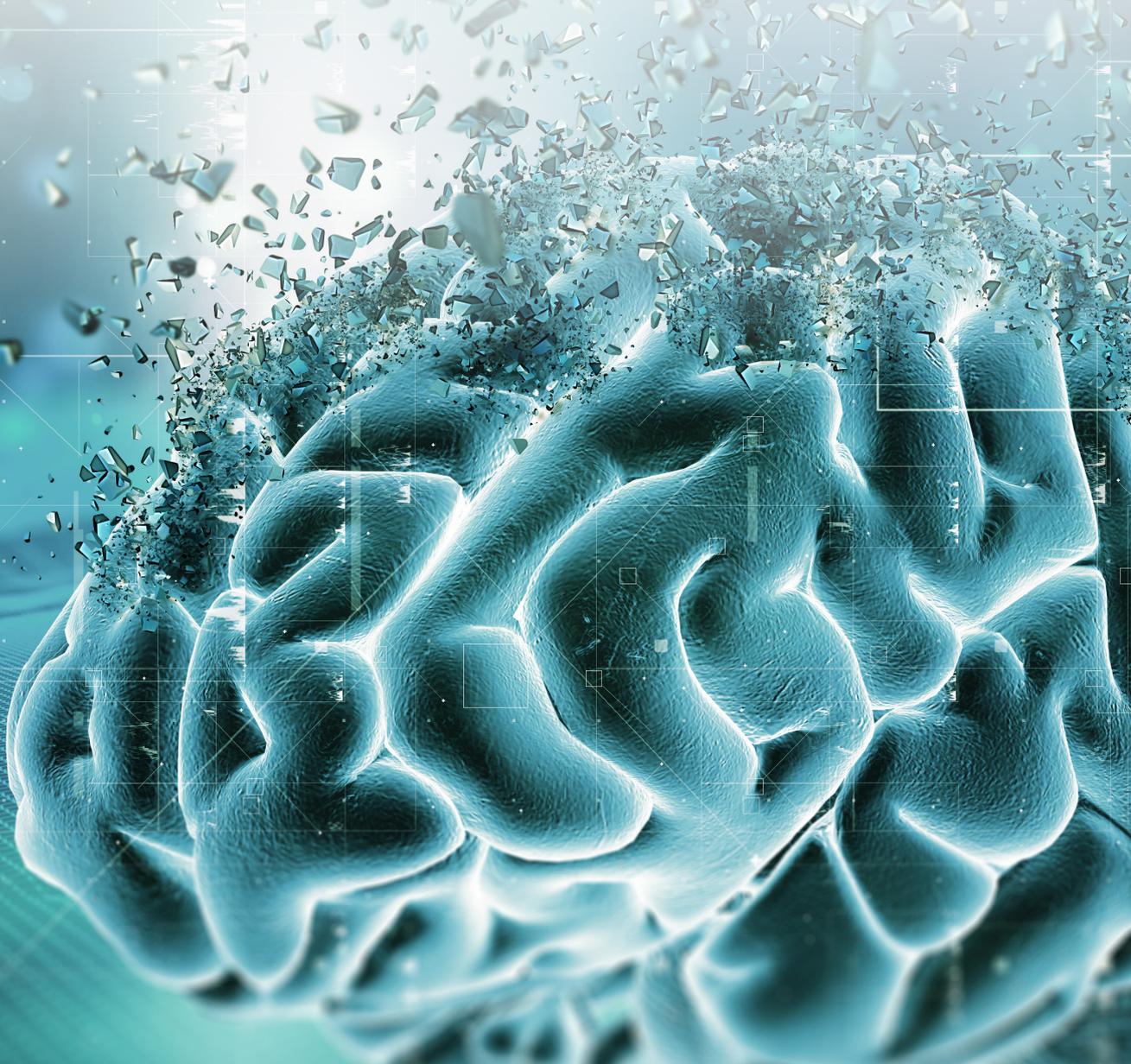
15. Fridriksson J, Hillis AE. Current Approaches to the Treatment of Post-Stroke Aphasia. *J stroke*. 2021;23(2):183-201.
16. Kelly H, Mc B, Enderby P. Speech and language therapy for aphasia following stroke (Review). *Library (Lond)* [internet]. 2010;12(7):CD000425. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20464716
17. Johnson L, Basilakos A, Yourganov G, Cai B, Bonilha L, Rorden C, et al. Progression of Aphasia Severity in the Chronic Stages of Stroke. *Am J speech-language Pathol* [internet]. 2019 May 1 [cited 2023 Sep 17];28(2):639-49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30958970/>
18. Pedersen PM, Vinter K, Olsen TS. Aphasia after stroke: type, severity and prognosis. *The Copenhagen aphasia study*. *Cerebrovasc Dis* [internet]. 2004 [citado el 17 de septiembre de 2023];17(1):35-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14530636/>
19. Breitenstein C, Grewe T, Flöel A, Ziegler W, Springer L, Martus P, et al. Intensive speech and language therapy in patients with chronic aphasia after stroke: a randomised, open-label, blinded-endpoint, controlled trial in a health-care setting. *Lancet (London, England)* [internet]. 2017 Apr 15 [citado el 17 de septiembre de 2023];389(10078):1528-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28256356/>
20. Brady MC CP. Cochrane Library Cochrane Database of Systematic Reviews Speech and language therapy for aphasia following stroke (Review). *Speech and language therapy for aphasia following stroke (Review)*. 2016 [citado el 17 de septiembre de 2023]. Disponible en: www.cochranelibrary.com
21. Vaezipour A, Campbell J, Theodoros D, Russell T. Mobile Apps for Speech-Language Therapy in Adults With Communication Disorders: Review of Content and Quality. *JMIR mHealth uHealth* [internet]. 2020 Oct 1 [citado el 25 de septiembre de 2023];8(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33118953/>
22. Fuentes B, de la Fuente-Gómez L, Sempere-Iborra C, Delgado-Fernández C, Tarifa-Rodríguez A, Alonso de Leciana M, et al. DUBbing Language-therapy CINema-based in Aphasia post-Stroke (DULCINEA): study protocol for a randomized crossover pilot trial. *Trials*. 2022;23(1):1-8.
23. Jacobs M, Briley PM, Wright HH, Ellis C. Marginal assessment of the cost and benefits of aphasia treatment: Evidence from community-based telerehabilitation treatment for aphasia. *J Telemed Telecare* [internet]. 2023 May 1 [citado el 25 de septiembre de 2023];29(4):271-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33470126/>
24. Luisa C, Pawel K, Martina G, Francesca B, Sara F, Andrea T, et al. Telerehabilitation for people with aphasia: A systematic review and meta-analysis. *J Commun Disord* [Internet]. 2021 Jul 1 [citado el 25 de septiembre de 2023];92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34052617/>
25. Biou E, Cassoudeulle H, Cogné M, Sibon I, De Gabory I, Dehaill P, et al. Transcranial direct current stimulation in post-stroke aphasia rehabilitation: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019 Mar 1;62(2):104-21.
26. Kiehl A, Patterson D, Chou Y hui. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in treating stroke aphasia: Systematic review and meta-analysis. *Clin Neurophysiol*. 2022 Aug 1;140:196-227.
27. Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, Carvalho S, Leite J, Simis M, et al. Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2021 Apr 1;24(4):256-313.
28. Giachero A, Calati M, Pia L, La Vista L, Molo M, Rugiero C, et al. Conversational Therapy through Semi-Immersive Virtual Reality Environments for Language Recovery and Psychological Well-Being in Post Stroke Aphasia. *Behav Neurol* [internet]. 2020 [citado el 26 de septiembre de 2023];2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32831969/>
29. Moses DA, Metzger SL, Liu JR, Anumanchipalli GK, Makin JG, Sun PF, et al. Neuroprosthesis for decoding speech in a paralyzed person with anarthria. *N Engl J Med*. 2021 Jul 15;385(3):217-27.
30. Metzger SL, Littlejohn KT, Silva AB, Moses DA, Seaton MP, Wang R, et al. A high-performance neuroprosthesis for speech decoding and avatar control. *Nat* 2023 6207976 [Internet]. 2023 Aug 23 [citado el 19 de septiembre de 2023];620(7976):1037-46. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-023-06443-4>

CAPÍTULO 8

Intervenciones basadas en la tecnología para mejorar la prevención del ictus

Elena López-Cancio Martínez

Unidad de Ictus, Departamento de Neurología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.
Profesora Asociada de Ciencias de la Salud, Universidad de Oviedo, Asturias.



8.1 INTRODUCCIÓN

En el ictus, las estrategias preventivas son cruciales, tanto en prevención primaria como secundaria. Se estima que un 90 % de los factores de riesgo asociados al ictus son modificables. Al igual que en otras patologías médicas, las nuevas tecnologías permiten el desarrollo de aplicaciones que pueden facilitar al paciente con ictus o en riesgo de padecerlo la correcta adherencia a los tratamientos pautados, así como fomentar estilos de vida saludables, como la práctica regular de ejercicio físico o mantenerse en el peso adecuado, y favorecer de este modo la optimización del control de algunos factores de riesgo como la hipertensión arterial o la diabetes. Además, estas herramientas constituyen una interesante fuente de material divulgativo para el paciente y sus familiares, que mejora la educación en salud. Por otro lado, proporcionan al profesional sanitario la posibilidad de monitorización remota de todas estas variables para elaborar un ajuste más personalizado y eficiente de las recomendaciones en cada paciente, optimizando la comunicación entre el profesional sanitario y el paciente.

En el presente capítulo se revisan las principales tecnologías que ya tienen o tendrían su aplicación en la prevención de la enfermedad cerebrovascular. El capítulo se divide en dos grandes apartados, uno dedicado a las aplicaciones para teléfonos móviles inteligentes (tanto en la prevención primaria como secundaria) y otro dedicado al software de procesamiento automático del lenguaje ChatGPT. No se incluyen las nuevas tecnologías referentes a dispositivos *wearable*, ya que estas se abordan en otros capítulos.

8.2 APLICACIONES PARA TELÉFONOS MÓVILES INTELIGENTES EN LA PREVENCIÓN DEL ICTUS

La importante expansión en el uso de teléfonos inteligentes en la última década ha permitido el desarrollo de múltiples aplicaciones de salud (Mobile Health o mHealth) que pueden ser accesibles a un importante sector de la población. Esto constituye una gran oportunidad para ser aplicadas en enfermedades tan prevalentes y crónicas como la salud cerebrovascular,

fundamentalmente en el ámbito de la prevención. Las aplicaciones móviles (app) podrían suplir algunas de las deficiencias del sistema habitual, como la falta de tiempo de interacción entre el paciente y el profesional en la consulta, la falta de individualización de objetivos o la insuficiente educación en salud.

En una reciente revisión de la literatura se detallan algunas aplicaciones móviles diseñadas para todas las fases del ictus (prevención primaria, fase aguda, control de factores de riesgo, rehabilitación), incluyendo 43 estudios¹. Entre las apps que se dedican al control de factores de riesgo y adherencia a estilos de vida saludables, se revisan cinco aplicaciones, una de prevención primaria² y el resto en el ámbito de la prevención secundaria³⁻⁷.

En otro artículo reciente, se analizan las aplicaciones específicamente diseñadas para el paciente con ictus, excluyendo las dedicadas a la fase aguda y a la prevención primaria⁸. Entre 2007 y 2020 se revisaron 49 artículos que detallan 38 aplicaciones. La mayoría de ellas, en total 12, se centran en la mejora de la funcionalidad de la extremidad superior, y 10 de ellas (26,3 %) se dedican a la prevención secundaria. Además, 9 aplicaciones se focalizan en fomentar la actividad física. Las conclusiones de esta revisión son: existe un crecimiento exponencial en el número de aplicaciones desarrolladas para el paciente con ictus, sin embargo, la mayoría de las publicaciones son estudios preliminares o piloto, o se centran en analizar la usabilidad y la factibilidad de su uso en el paciente, y son más escasos los artículos que detallan resultados de eficacia en salud con estudios randomizados. En la **tabla 1** se incluyen algunas de las aplicaciones incluidas en esta revisión, y se cita a la misma para encontrar las referencias de los estudios particulares.

8.2.1 APLICACIONES EN EL ÁMBITO DE LA PREVENCIÓN PRIMARIA

El StrokeRiskometer es una calculadora para el cálculo de riesgo de ictus basado en la ecuación de Framingham y añadiendo algunos otros factores basados en el estudio INTERSTROKE (<http://www.strokeriskometer.com/>). Los factores de riesgo incluidos son: edad (rango 20-93 años), sexo, raza/

Tabla 1. Principales aplicaciones incluidas en los artículos revisados.

App	Estudio	Modalidad	Resultados	Otros datos
Stroke Riskometer ²	Estudio piloto randomizado con tendencia a disminuir riesgo de ictus (Malasia)	Calculadora de riesgo, vídeos, información salud	Buena aceptación	Ámbito prevención primaria
Lose It ^{3,4}	Ensayo clínico (NCT02531074)	Control dieta para reducción de peso en pacientes con ictus leve	No diferencias	Se introducen los datos de las ingestas y proporciona macronutrientes
MakeMyDay ⁵		Información de salud, recordatorios	Alta aceptación	Proporciona información sobre adhesión a estilos de vida saludables
Movies4Stroke ⁶	Ensayo clínico (NCT02202330)	Vídeos salud	Mejoría en pronóstico funcional pero no en control de FRV	Vídeos cortos educativos (5 min) para pacientes y familias
AFib2gether ⁷	Ensayo clínico (NCT04118270)	Soporte para decisión clínica	Buena usabilidad	Permite visualizar información importante sobre FA previo a la visita
PINGS ⁸	Ensayo clínico piloto randomizado, n = 60	Control remoto TA a través del móvil y dispositivo Bluetooth	Buena factibilidad	Ghana, Sarfo et al. Guiado por enfermería. Potencial mejoría en el control
KUHMS App ⁸	Estudio prospectivo no randomizado, n = 48	App de prevención secundaria (control FRV)	Tendencia a mejor control	Corea del Sur, Seo et al.
WeCHAT ⁸	n = 167	App para pacientes con ictus isquémico (prev. secundaria)	Tendencia a mayor adherencia terapéutica y disminución de eventos	China, Zhang et al.
Smart Aftercare ⁸	Prospectivo no randomizado, n = 99	App para adherencia, prevención secundaria, independencia funcional	Aumentó la conciencia sobre el ictus y la depresión postictus y mejoró el control de la TA	Corea del Sur, Kim et al.
SHEMA ⁸	Ensayo clínico, n = 65	App de educación específica para ictus	No superior	Taiwán, Kang et al. Comparación educación administrada a través de la app vs tradicional
FitLab training ⁸	Ensayo clínico, n = 41	App con incentivación de actividad física tras un ictus	Adherencia en domicilio, con supervisión del cuidador	España, Grau Pellicer et al.
STARFISH App ⁸	No randomizado, n = 23	App con incentivación de actividad física tras un ictus	Potencial para mejorar el nivel de actividad física	Reino Unido, Paul et al.
Farmalarm ^{8,9} , ahora NORA	Estudio no randomizado, n = 159	App para control de adherencia terapéutica, control FRV	Factible, aumentó la adherencia terapéutica y el conocimiento sobre el ictus	España

etnia autoidentificada, presión arterial sistólica, tabaquismo, dieta, actividad física, presencia de cardiopatía, antecedentes familiares de enfermedad cerebrovascular y/o cardíaca, uso de medicamentos antihipertensivos o antidiabéticos, altura y peso (el índice de masa corporal se calcula automáticamente), estrés psicosocial, antecedentes de lesión cerebral traumática, problemas cognitivos o demencia. Su aplicación principal es en el ámbito de la prevención primaria, y se complementa con un módulo para el profesional (PreventSMD) que permite integrar estos datos en la historia electrónica del paciente mediante un código QR. PreventSMD es un software de gestión y apoyo a la toma de decisiones para profesionales sanitarios que permite optimizar el manejo de los factores de riesgo específicos del paciente y supervisar el control de los mismos, facilitando discusiones que pueden motivar a los pacientes a adoptar intervenciones de estilo de vida. Ambas herramientas digitales contienen una visualización gráfica fácil de entender de los riesgos y sus tendencias a lo largo del tiempo, niveles “ideales” de factores de riesgo para el individuo, opciones de establecimiento de objetivos, recordatorios de medicación y recomendaciones basadas en evidencia para la prevención primaria y secundaria del ictus y enfermedades cardiovasculares. Existen versiones en 19 lenguas y se estima que ha sido descargado por más de 200 000 personas en 78 países².

8.2.2 APLICACIONES EN EL ÁMBITO DE LA PREVENCIÓN SECUNDARIA

La app Lose-It! se investigó en un ensayo clínico en Texas, EE. UU., que incluyó pacientes con ictus leve y obesidad para valorar el control de la dieta y la pérdida de peso, sin encontrar diferencias con el grupo control^{3,4}. La aplicación MakeMyDay en Suecia, aplicada a pacientes que habían sufrido un AIT (accidente isquémico transitorio), demostró buena aceptación entre los usuarios, al facilitar información sobre hábitos de vida saludables⁵. En este sentido, Kamal et al. en Pakistán estudiaron la aplicación Movies4Stroke en 155 pacientes, vídeos informativos de 5 minutos de duración. Se demostró mejoría en el estado funcional, pero no en el control de factores de riesgo vascular (FRV)⁶. En Estados Unidos se desarrolló la aplicación

AFib2gether para aconsejar y favorecer la adherencia a la terapia anticoagulante en pacientes con FA (fibrilación auricular)⁷. Sarfo et al. describieron la aplicación PINGS para control de la tensión arterial en Ghana, con necesidad de interacción con una enfermera remotamente para enviar su *feedback*. Seo et al. analizaron en Corea del Sur una aplicación (KUHMS) para prevención secundaria, y observaron tendencia a un mejor control de los factores de riesgo vascular clásicos. En China, la aplicación WeChat fue estudiada en 167 pacientes con ictus isquémico, y se vio una tendencia a una mayor adherencia terapéutica y menor aparición de eventos. La aplicación Smart After Care en Corea del Sur aumentó la conciencia sobre el ictus y la depresión postictus y mejoró el control de la tensión arterial. En Taiwán, la aplicación SHEMA se probó en un estudio randomizado de 65 pacientes para administrar información sobre salud, sin demostrar superioridad con los métodos habituales de educación sanitaria. Paul et al. en Reino Unido describieron el potencial uso de la aplicación Starfish para fomentar la realización de actividad física. En España, Grau-Pellicer et al. valoraron en un estudio randomizado con 41 pacientes el uso de aplicaciones FitLab para aumentar adherencia a actividad física, si bien reportan que se necesita mucha supervisión por parte del cuidador.

En España, la aplicación móvil más conocida es la antes llamada Farmalarm, actualmente NORA (<https://www.nora.bio/>), diseñada en el Servicio de Neurología del Hospital Vall d'Hebron. Se trata de una aplicación móvil que el paciente descarga y que dispone de diferentes módulos a través de los cuales el profesional puede interactuar con el paciente. Por un lado, existe un chat bidireccional (similar a WhatsApp) para resolución de problemas con la posibilidad de generar videoconferencia entre el paciente y el gestor del caso. Por otro lado, existen módulos de información sanitaria para el paciente, encuestas para recogida de PREMS y PROMS, y módulos para introducir los valores de los factores de riesgo seleccionados (presión arterial, glucemia, peso, ejercicio físico, p. ej). Toda la información recogida se puede descargar fácilmente en informes. Finalmente, existe un módulo de adherencia terapéutica donde el paciente tiene cargada su medicación y horario de toma con un sistema

de alarmas de cara a favorecer la adherencia terapéutica. En cuanto a la terapia rehabilitadora, existe un módulo para poder enlazar vídeos y recomendaciones terapéuticas con ejercicios sencillos, y en el que el paciente puede mostrar la satisfacción con el ejercicio recomendado, así como enviar al terapeuta sus propios vídeos realizando el ejercicio pautado y recibir así su *feedback*. La aplicación Farmalarm se probó en 159 pacientes con ictus y se demostró que su uso es factible y que proporciona mejoría tanto la adherencia terapéutica como el mayor conocimiento sobre el ictus en los pacientes que usaban la aplicación⁹.

Respecto a las aplicaciones dedicadas a favorecer la realización de actividad física y evitar el hábito sedentario, Patterson¹⁰ realiza una revisión sistemática y metaanálisis de 19 estudios (casi 1500 pacientes), que incluyen pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, cuatro de ellos centrados en pacientes con ictus. Concluye que el uso de estas aplicaciones resultó en un aumento de la realización de actividad física moderada-vigorosa, así como en un mayor número de pasos, y existía un mayor efecto en intervenciones menores de 3 meses y en pacientes mayores de 60 años.

Las principales aplicaciones incluidas en los artículos revisados se resumen en la tabla 1.

En 2022, Adcock et al.¹¹ revisaron 18 ensayos clínicos randomizados (dos de factibilidad) desarrollados entre 2010 y 2020 en el ámbito de la prevención secundaria, algunos de ellos incluidos en las referencias previas. La revisión tenía como objetivo medir el impacto en la disminución del ictus recurrente en dichos estudios. Las intervenciones duraron entre 2 y 12 meses, y se observa que la mayoría se basó en la medición de resultados reportados por el propio paciente (calidad de vida, estado funcional, estado de ánimo), y solo cuatro estudios reportaban medidas objetivas (mediciones de presión arterial, pasos y cumplimiento de uso de CPAP en apnea del sueño). Por tanto, concluyen que la calidad de la evidencia para recomendar el uso de estas aplicaciones en relación con la revisión realizada es baja. En una revisión sistemática y metaanálisis, Meina Lv et al.¹² reportan que la telemedicina y las apps revisadas redujeron la presión arterial sistólica de los supervivientes de un ictus en un promedio de 5,49 mm Hg en comparación

con la atención habitual. En 2023, Choi et al.¹³ realizaron un metaanálisis de 10 estudios para evaluar la efectividad de las aplicaciones remotas en la mejora de la adherencia terapéutica, y concluyeron que efectivamente estas aplicaciones permitieron una mayor adherencia terapéutica, así como un mejor control de la presión arterial sistólica y diastólica y de los niveles de colesterol. Además, la alta satisfacción del paciente con las intervenciones indicó una alta viabilidad y aceptabilidad, lo que sugiere implementaciones potencialmente exitosas en el futuro para conseguir cambios en los hábitos de vida. En la misma línea, Ramaswamy et al.¹⁴ analizaron las preferencias de los supervivientes de un ictus con respecto a una hipotética aplicación móvil en salud y concluyeron que los más favorables a su uso son más jóvenes y también es mayor la aceptación en pacientes de raza negra. Los encuestados están dispuestos a adoptar aplicaciones de salud digital que sean gratuitas y brinden soporte técnico, con características de multitarea y sencillez.

8.3 SOFTWARES DE PROCESAMIENTO AUTOMÁTICO DEL LENGUAJE EN EL ICTUS

8.3.1 CHATGPT EN EL ÁMBITO SANITARIO

La expansión de las nuevas herramientas de inteligencia artificial (IA) en el mundo ha abierto el debate sobre su potencial uso en el campo de la salud. En un artículo reciente en *El País* titulado "Doctor ChatGPT: cara y cruz de la inteligencia artificial en la consulta" (junio de 2023), la periodista comenta (*sic*) "El ChatGPT [] busca su hueco como apoyo a los sanitarios para desarrollar procedimientos médicos o para evitar tareas burocráticas y, a pie de calle, planea ya como un eventual sustituto del impreciso y, a menudo, desatinado *doctor Google*". En este artículo, se resumen los resultados de un trabajo publicado en *JAMA Internal Medicine*¹⁵, en el que comparaban las respuestas a diferentes cuestiones de salud dadas en el chatbox de ChatGPT, con las respuestas proporcionadas por médicos reales, y concluyeron que en el 79 % de las veces, las explicaciones de ChatGPT eran más empáticas y de mayor calidad.

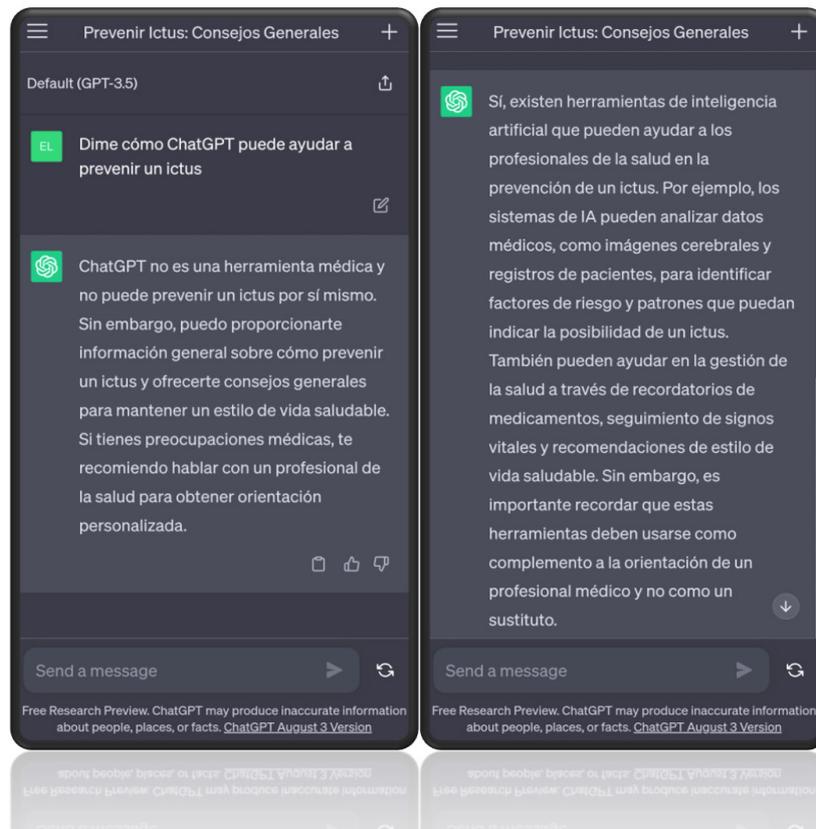


Figura 1. Respuesta real de ChatGP, 13 de agosto de 2023.

Sin embargo, se discute la necesidad de refinar sus posibilidades reales (existe por ahora un gran margen de mejora a medida que el sistema se va alimentando de datos, disminuyendo las respuestas erróneas o “inventadas” que en muchas ocasiones genera), la adopción de su uso como “empoderamiento” del clínico y no para su sustitución del mismo, así como las necesidades regulatorias de uso a nivel ético. A pesar de que en el estudio de *JAMA* las respuestas del ChatGPT fueron calificadas como más empáticas, si trasladamos esta práctica a la vida real, tendríamos una ausencia de *feedback* proporcionado por el contacto visual y físico del profesional, por el lenguaje “no verbal”. En el estudio, las respuestas del ChatGPT fueron significativamente más largas que las del médico, y eso también puede traducir el *burnout* de los profesionales de la salud, quienes podrían encontrar ayuda en este tipo de herramientas para disminuir el tiempo en tareas administrativas o burocráticas, y para poder dedicar más al contacto con el paciente, y mejorar,

por tanto, la empatía hacia ellos. Así, este tipo de IA podría ayudar a cubrir fichas/informes de pacientes, siempre bajo la supervisión posterior del profesional sanitario¹⁶.

8.3.2 UTILIDAD POTENCIAL DE CHATGPT EN ICTUS

En la siguiente **figura 1** se observa la respuesta real de ChatGPT con fecha 13 de agosto de 2023 a la pregunta “Dime cómo ChatGPT puede ayudar a prevenir un ictus”.

En el campo de la prevención del ictus, ChatGPT podría tener un potencial uso en¹⁷:

- **Monitorización** continua de los datos del paciente, como signos vitales (datos de presión arterial, frecuencia cardíaca), resultados de laboratorio (colesterol, triglicéridos, glucemia) y datos de dispositivos portátiles (ejercicio físico, peso), con la oportunidad para la detección temprana de mal control de los mismos y de una intervención

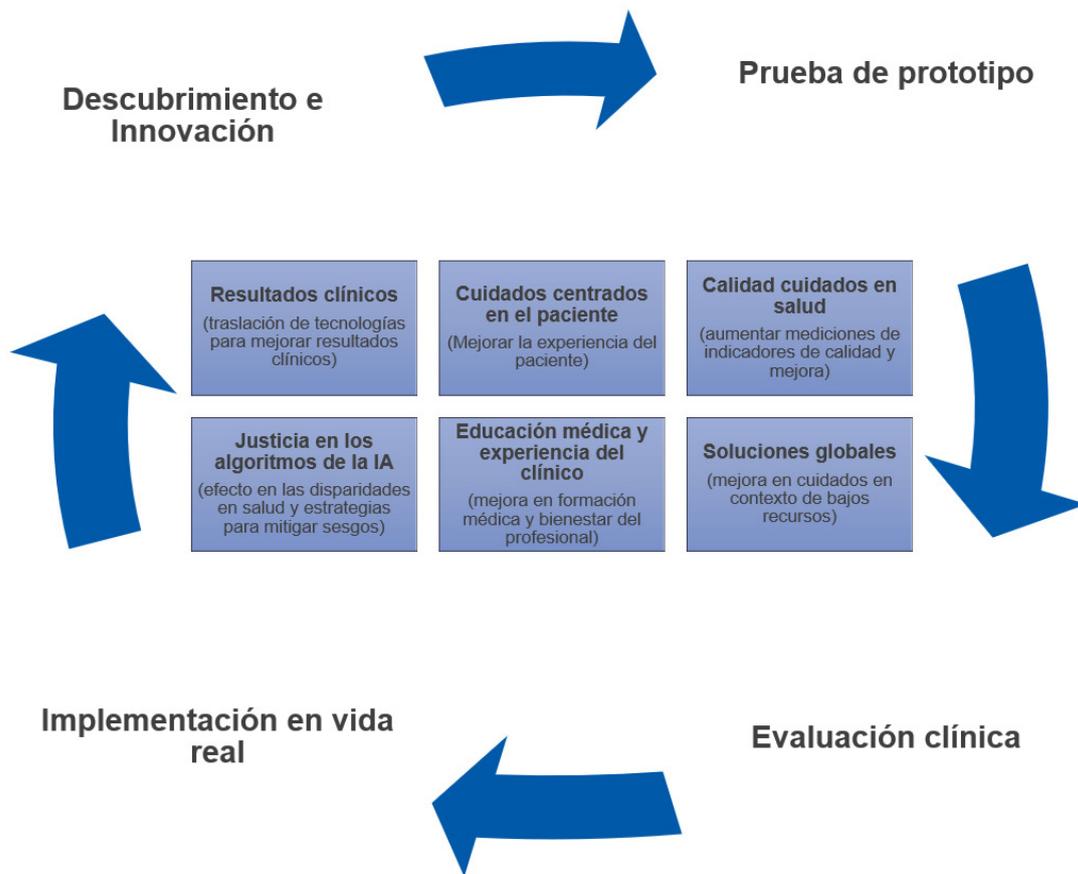


Figura 2. Procesos asociados al desarrollo científico de la IA en salud y las áreas temáticas prioritarias (adaptada de referencia¹⁸).

proactiva. Investigaciones futuras podrían explorar cómo ChatGPT puede analizar e interpretar estos flujos de datos en tiempo real, identificar patrones, tendencias y cambios anormales. ChatGPT podría proporcionar alertas oportunas, evaluación de riesgos y pronóstico.

- **Medicina de precisión y tratamiento personalizado.** Futuras investigaciones podrían centrarse en desarrollar modelos ChatGPT que utilicen a gran escala datos genómicos y clínicos para proporcionar predicciones más precisas de los resultados del tratamiento, identificar enfoques terapéuticos óptimos y ayudar en la comparación de ensayos clínicos para la medicina de precisión.
- **Telemedicina y atención sanitaria remota.** A medida que la telemedicina continúa evolucionando, ChatGPT tendría su papel en facilitar las interacciones virtuales entre el paciente y el médico. Puede implicar el desarrollo de ChatGPT basado

en asistentes virtuales que pueden ayudar a los profesionales de la salud en clasificar a los pacientes, proporcionar evaluaciones iniciales y brindar orientación remota para cuidados domiciliarios. Además, ChatGPT podría ser capacitado para brindar educación para la salud y apoyar el autocuidado en casa. Podría desempeñar un papel importante en facilitar las interacciones virtuales médico-paciente proporcionando asistencia virtual y orientación remota.

Sin embargo, para que estas posibilidades sean reales en un futuro próximo, es imprescindible que se pueda trabajar en la integración de ChatGPT con los sistemas de atención médica y electrónica existentes. La investigación debería centrarse en desarrollar normas y protocolos de interoperabilidad, intercambio de datos y seguridad. Esto permitiría el uso eficiente de ChatGPT en las decisiones clínicas en tiempo real y extracción de información desde documentación

(informes, notas). En el futuro se podría explorar la integración de ChatGPT en sistemas electrónicos de salud para permitir extracción, resumen y análisis de datos para respaldar la investigación, iniciativas de mejora de la calidad y basadas en evidencia. Probablemente los principales obstáculos se encontrarán en la protección y seguridad de los datos, así como en la ética en el uso de los mismos. Para garantizar el uso seguro y confiable de ChatGPT, será imprescindible un proceso riguroso de revisión y participación humana en el flujo de trabajo.

8.4 CONCLUSIONES

Las nuevas tecnologías revisadas (aplicaciones para móviles inteligentes y en un futuro la IA a través de herramientas como el ChatGPT) podrían desempeñar un importante papel en la prevención del ictus, reduciendo la gran morbilidad asociada al mismo en la población. Además, estas herramientas ayudarían a generalizar los cuidados al facilitar la equidad en la distribución de los mismos. Por último, su implementación podría favorecer la comunicación entre profesional sanitario y paciente, y conseguir así mayor eficacia en la consecución de objetivos, mitigar los factores que contribuyen al *burnout* del profesional y mejorar aspectos tan importantes como la calidad de vida del paciente.

Aún queda mucho trabajo por parte de las instituciones sanitarias para que se pueda generalizar el uso de estas herramientas de una forma segura y eficiente, pero la semilla ya está sembrada. En la **figura 2** pueden observarse los procesos asociados al desarrollo científico de la IA en salud y las áreas temáticas prioritarias (figura adaptada de referencia¹⁸).

REFERENCIAS

- Bonura A, Motolese F, Capone F et al. Smartphone App in Stroke Management: A Narrative Updated Review. *J Stroke*. 2022 Sep;24(3):323-334. doi: 10.5853/jos.2022.01410. Epub 2022 Sep 30. Erratum in: *J Stroke*. 2023 May;25(2):320-324. PMID: 36221935; PMCID: PMC9561218.
- Feigin VL, Krishnamurthi R, Merkin A, Nair B, Kravchenko M, Jalili-Moghaddam S. Digital solutions for primary stroke and cardiovascular disease prevention: A mass individual and public health approach. *Lancet Reg Health West Pac*. 2022 Jun 30;29:100511. doi: 10.1016/j.lanwpc.2022.100511. PMID: 36605881; PMCID: PMC9808432.
- Ifejika NL, Bhadane M, Cai CC, Noser EA, Grotta JC, Savitz SI. Use of a smartphone-based mobile app for weight management in obese minority stroke survivors: pilot randomized controlled trial with open blinded end point. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8:e17816.
- Ifejika NL, Noser EA, Grotta JC, Savitz SI. Swipe out stroke: Feasibility and efficacy of using a smart-phone based mobile application to improve compliance with weight loss in obese minority stroke patients and their carers. *Int J Stroke* 2016; 11:593-603
- Patomella AH, Farias L, Eriksson C, Guidetti S, Asaba E. Engagement in everyday activities for prevention of stroke: feasibility of an mHealth-supported program for people with TIA. *Healthcare (Basel)* 2021;9:968.
- Kamal A, Khoja A, Usmani B, et al. Effect of 5-minute movies shown via a mobile phone app on risk factors and mortality after stroke in a low- to middle-income country: randomized controlled trial for the stroke caregiver dyad education intervention (Movies4Stroke). *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;8:e12113.
- Kapoor A, Hayes A, Patel J, et al. Usability and perceived usefulness of the AFib 2gether mobile app in a clinical setting: single-arm intervention study. *JMIR Cardio* 2021;5:e27016
- Burns SP, Terblanche M, Perea J et al. mHealth Intervention Applications for Adults Living With the Effects of Stroke: A Scoping Review. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2020 Dec 16;3(1):100095. doi: 10.1016/j.arrct.2020.100095. PMID: 33778470; PMCID: PMC7984984.
- Requena M, Montiel E, Baladas M, et al. Farmalarm. *Stroke*. 2019 Jul;50(7):1819-1824. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024355. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31167621.
- Patterson K, Davey R, Keegan R, Freene N. Smartphone applications for physical activity and sedentary behaviour change in people with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021 Oct 11;16(10):e0258460. doi: 10.1371/journal.pone.0258460. PMID: 34634096; PMCID: PMC8504773.
- Adcock AK, Haggerty T, Crawford A, Espinosa C. mHealth impact on secondary stroke prevention: a scoping review of randomized controlled trials among stroke survivors between 2010-2020. *Mhealth*. 2022 Apr 20;8:19. doi: 10.21037/mhealth-21-27. PMID: 35449509; PMCID: PMC9014232.
- Lv M, Wu T, Jiang S, Chen W, Zhang J. Effects of Telemedicine and mHealth on Systolic Blood Pressure Management in Stroke Patients: Systematic Review and Meta-Analysis

- of Randomized Controlled Trials. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021 Jun 11;9(6):e24116. doi: 10.2196/24116. PMID: 34114961; PMCID: PMC8235282.
13. Choi YYC, Fineberg M, Kassavou A. Effectiveness of Remote Interventions to Improve Medication Adherence in Patients after Stroke: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Behav Sci (Basel)*. 2023 Mar 11;13(3):246. doi: 10.3390/bs13030246. PMID: 36975271; PMCID: PMC10044982.
 14. Ramaswamy S, Gilles N, Gruessner AC, et al. User-Centered Mobile Applications for Stroke Survivors (MAPPS): A Mixed-Methods Study of Patient Preferences. *Arch Phys Med Rehabil*. 2023 Jun 7:S0003-9993(23)00342-8. doi: 10.1016/j.apmr.2023.05.009. Epub ahead of print. PMID: 37295706.
 15. Ayers JW, Poliak A, Dredze M, et al. Comparing Physician and Artificial Intelligence Chatbot Responses to Patient Questions Posted to a Public Social Media Forum. *JAMA Intern Med*. 2023 Jun 1;183(6):589-596. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.1838. PMID: 37115527; PMCID: PMC10148230.
 16. Patel SB, Lam K. ChatGPT: the future of discharge summaries? *Lancet Digit Health*. 2023 Mar;5(3):e107-e108. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00021-3. Epub 2023 Feb 6. PMID: 36754724.
 17. Liu J, Wang C, Liu S. Utility of ChatGPT in Clinical Practice. *J Med Internet Res*. 2023 Jun 28;25:e48568. doi: 10.2196/48568. PMID: 37379067; PMCID: PMC10365580.
 18. Khera R, Butte AJ, Berkwits M et al. AI in Medicine-JAMA's Focus on Clinical Outcomes, Patient-Centered Care, Quality, and Equity. *JAMA*. 2023 Sep 5;330(9):818-820. doi: 10.1001/jama.2023.15481. PMID: 37566406.

CAPÍTULO 9

Predicción de recurrencias en pacientes con ictus: cómo ayuda la inteligencia artificial

Giorgio Colangelo^{1,2}, Marta Rubiera^{1,3}

¹VHIR, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona.

²Nora Health, Barcelona.

³Unidad de Ictus, Departamento de Neurología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.



Uno de cada cuatro ictus que ocurren en el mundo son recurrencias, lo que supone unos tres millones de eventos anuales¹. Habitualmente, el ictus recurrente se asocia a una estancia hospitalaria más prolongada, mayor discapacidad y mortalidad, por lo que su prevención es uno de los principales objetivos de la investigación en la enfermedad vascular cerebral². Sin embargo, a pesar de todos los esfuerzos de la comunidad científica, estudios epidemiológicos recientes no muestran una reducción global en la recurrencia de ictus³.

Se estima que el riesgo de recurrencia tras un ictus está entre el 16 y el 30 % a los 5 años del primer evento, y se ha demostrado que la adherencia a las guías terapéuticas de prevención secundaria es capaz de reducir este riesgo. No obstante, este es otro reto con el que se encuentran los especialistas en ictus: el porcentaje de pacientes que cumplen adecuadamente con las recomendaciones farmacológicas y de hábitos de vida saludable al cabo de un año del ictus es mucho menor al deseado, lo que conlleva que los objetivos de control de factores de riesgo tras un ictus sean menores al 50-60 %⁴.

A pesar de que las cifras de recurrencia de ictus globales son ampliamente conocidas, es difícil predecir de forma individual el riesgo de padecer un nuevo ictus de una persona en concreto. Esto ocurre porque la causa de la recurrencia tras un ictus es un problema multifactorial, en el que influyen factores genéticos, ambientales y vasculares⁵. La predicción individual de una persona debe tener en cuenta todos estos factores, y las diferentes interacciones que suceden entre ellos. Por ello la inteligencia artificial y los algoritmos de aprendizaje automático pueden tener un papel fundamental en estos procesos de predicción complejos.

9. 1 INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y APRENDIZAJE AUTOMÁTICO

La inteligencia artificial (IA) se define como la capacidad de las máquinas para emular la inteligencia humana (razonar, descubrir significados, generalizar o aprender de experiencias previas). La IA se basa en algoritmos y modelos matemáticos que se utilizan para enseñar a las máquinas a aprender de los datos.

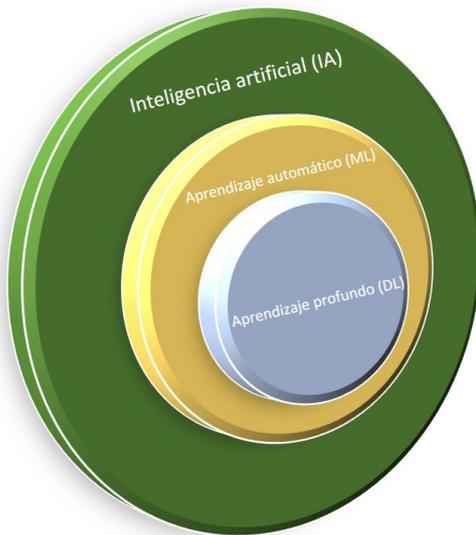
Dentro del ámbito de la IA, los algoritmos de aprendizaje automático (*machine learning*, ML), que utilizan técnicas estadísticas para identificar patrones en los datos y luego utilizan estos patrones para hacer predicciones o tomar decisiones, ocupan un lugar destacado, especialmente en el campo de la medicina (**figura 1**)⁶.

Así, a partir de unos datos conocidos, el ML aprende unas relaciones entre diferentes variables (variables derivativas, explicativas) que conducen a unos resultados (variables de respuesta). Cuando se vuelven a presentar al modelo nuevas variables, es capaz de predecir las variables-respuesta. El ML es capaz de identificar relaciones entre miles de variables, lo que para una persona sería imposible de realizar. De hecho, el ML puede ayudar a identificar nuevos factores y relaciones entre diferentes variables que potencialmente podrían generar nuevos mecanismos etiológicos y, lo que es aún más importante, nuevos objetivos terapéuticos.

En función del tipo de resultado que se está buscando, los diferentes tipos de ML proporcionarán resultados diferentes. Si lo que se busca es el valor de una variable continua, habitualmente se utilizarán modelos de regresión. Si en cambio lo que se intenta es identificar una categoría, el ML proporcionará una clasificación (p. ej. se ha utilizado el ML para mejorar el diagnóstico de ictus en urgencias y se ha podido clasificar a los pacientes entre ictus reales e ictus *mimic*). Por otra parte, si lo que se quiere es predecir un evento en el tiempo futuro, se obtendrán predicciones de supervivencia.

Existen diferentes modalidades de ML, y diferentes algoritmos para su aplicación. Una clasificación sencilla de los tipos de ML sería:

- Aprendizaje supervisado: en el aprendizaje supervisado, el modelo se entrena utilizando un conjunto de datos etiquetados, donde se conoce la relación entre las entradas (variables explicativas) y las salidas (variables respuesta) deseadas. El grupo de variables respuesta son definidas por un investigador, que preidentifica aquellas que se quieren explicar. Algunos de los algoritmos utilizados en aprendizaje supervisado son análisis de elemento afín K (*K-nearest neighbours*), árboles de



Inteligencia artificial (IA)

Técnica que permite a las máquinas imitar el comportamiento humano.

Aprendizaje automático (*machine learning*, ML)

Técnica dentro de la IA que utiliza métodos estadísticos para permitir que las máquinas mejoren con la experiencia.

Aprendizaje profundo (*deep learning*, DL)

Técnica dentro del ML que utiliza las redes neuronales multicapa para la computación.

Figura 1. Inteligencia artificial, aprendizaje automático y aprendizaje profundo.

decisión (*decision tree*), clasificador bayesano (*naive bayes*), regresión logística (*logistic regression*) y máquinas de vectores de soporte (*support vector machines*). Las aplicaciones suelen ser la clasificación de datos, el diagnóstico médico basado en imágenes o la evolución de los valores clínicos de un paciente.

- Aprendizaje no supervisado: en el aprendizaje no supervisado, el modelo se entrena en datos no etiquetados para identificar patrones o estructuras ocultas en los datos. Necesita una mayor cantidad de datos que el aprendizaje supervisado para poder identificar los conjuntos y sus características. El algoritmo más común del aprendizaje no supervisado es el arracimado por K-medios (*K-means clustering*). Las aplicaciones pueden ser la segmentación de imágenes, la agrupación de pacientes por perfiles de enfermedades, la detección de anomalías en variables clínicas como por ejemplo la frecuencia cardíaca, o la reducción de dimensionalidad de datos ómicos para ayudar a la identificación de patrones.
- Aprendizaje profundo (*deep-learning*): se basa en redes neuronales artificiales con múltiples capas para extraer características de patrones complejas. En este caso tampoco existen unas variables explicadas predefinidas. Su función principal es aprender características jerárquicas a partir de los datos, que permitirán realizar tareas de alta complejidad. El DL software trabaja enormes cantidades de variables (*big data*), y él mismo es capaz de definir las relaciones entre las diferentes variables para el problema definido por el investigador. El DL utiliza redes neuronales artificiales para su aplicación, lo que podría considerarse como una traslación de cómo funciona el cerebro humano al lenguaje de los ordenadores. Tiene el inconveniente de que en ocasiones proporciona modelos poco explicativos (es difícil de “entender” para los investigadores cómo se ha generado el modelo), pero tiene el potencial de identificar relaciones difícilmente predecibles y así generar nuevas hipótesis. Ejemplos de DL son el diagnóstico de imágenes médicas, el procesamiento de lenguaje natural (NLP) en historias clínicas o la generación de datos sintéticos a partir de datos reales⁶⁻⁸.

9.1.1 APRENDIZAJE AUTOMÁTICO. APLICACIONES EN ICTUS

En el ictus se están aplicando procedimientos de ML a múltiples fases del proceso clínico, en distintas fases de desarrollo. Por ejemplo, existen softwares de identificación de pacientes mediante procesamientos de reconocimiento facial o corporal para reconocer de forma automática a pacientes que están padeciendo un ictus⁹. Por otra parte, uno de los campos con mayor aplicación del ML es en la imagen radiológica; en el caso del ictus, existen varios softwares capaces de identificar los cambios precoces asociados a un ictus en la tomografía computarizada (TC), la oclusión de gran vaso (incluso en TC sin contraste) y diferentes softwares que reconstruyen automáticamente los mapas de perfusión del TC de perfusión o la resonancia magnética cerebral, y son capaces de identificar las áreas de penumbra isquémica e infarto establecido con igual o mejor precisión que la lectura realizada por un neurorradiólogo^{10,11}. La genómica y la proteómica también se benefician de la gran capacidad de manejo de datos de las técnicas de AI, al poder identificar variantes génicas o proteicas relacionadas con el riesgo de padecer un ictus, subtipos o complicaciones¹². Además, la IA ha abierto la puerta para el aprovechamiento de la gran cantidad de datos que se pueden generar de dispositivos de monitorización de los pacientes durante y después de su ingreso por un ictus^{13,14}.

Uno de los campos en los que el ML se está aplicando con mayor interés en la enfermedad neurovascular es para la **predicción de eventos futuros**: se están desarrollando algoritmos predictivos de resultado clínico o funcional tras la fase aguda del ictus¹⁵, de complicaciones precoces o tardías tras el ictus (epilepsia vascular, complicaciones infecciosas...) ^{16,17} y, por supuesto, para la predicción de recurrencias.

9.1.2 APRENDIZAJE ARTIFICIAL Y PREDICCIÓN DE RECURRENCIAS DE ICTUS

Múltiples grupos de investigación en los últimos años han intentado predecir el riesgo individual de un paciente de volver a padecer un ictus⁵. En la mayoría de los casos, esto se ha realizado mediante el desarrollo

de escalas de riesgo, basadas en las variables que los métodos estadísticos tradicionales han identificado como asociadas al riesgo de recurrencia¹⁸.

El mecanismo etiológico es uno de los factores que desde hace años se conoce como determinante en el riesgo de recurrencia de ictus: por ejemplo, los ictus aterotrombóticos y los cardioembólicos tienen un riesgo de recurrencia elevado. Los factores de riesgo vascular clásico también se han identificado como predictores de la recurrencia del ictus. Los factores de riesgo vascular se dividen en factores modificables o no modificables, como la edad, el sexo biológico, la raza y múltiples factores genéticos, con importante influencia sobre el riesgo de repetición de un ictus. Sin embargo, es sobre los factores de riesgo modificables donde más se ha focalizado la investigación preventiva, dado que sobre ellos se pueden realizar acciones correctoras. Un estudio reciente demostró que más del 90 % de la carga de ictus en el mundo se puede atribuir a estos factores de riesgo modificables, y que la adherencia a hábitos de vida saludables y un adecuado control metabólico podrían reducir en un 75 % la ocurrencia de ictus en general¹. No obstante, como se ha comentado anteriormente, este es un desafío al que todavía no se ha conseguido dar respuesta en la sociedad.

Las principales escalas de riesgo utilizadas hoy en día para intentar predecir el riesgo individual de un paciente se basan en estos factores. Algunos ejemplos de las escalas con mayor capacidad predictiva se exponen a continuación:

- ABCD2I: es una escala desarrollada para predecir el riesgo de recurrencia precoz en pacientes que han padecido un ictus isquémico transitorio (AIT). La escala inicial, publicada en 2005 y refinada en 2007, se desarrolló únicamente a partir de datos clínicos (edad, tensión arterial, rasgos clínicos, duración y diabetes mellitus). Sin embargo, en 2015 se añadió la presencia de infarto en la neuroimagen a la escala, consiguiendo aumentar la fiabilidad, pasando de un área bajo la curva (AUC) de 0,66 (intervalo de confianza del 95 % entre 0,53-0,78) a 0,78 (0,72-0,85)¹⁹.
- Recurrence Risk Estimator (RRE-90): es una escala predictiva que se basa en datos clínicos y

diagnóstico etiológico del ictus, junto con datos de resonancia magnética cerebral cuando están disponibles. Cuando los datos están completos, tiene una alta fiabilidad con una AUC = 0,70-0,80, que se mantuvo entre 0,70-0,76 al hacer una validación externa, para predicción de ictus en los siguientes 14 o 90 días²⁰.

- Essen Stroke Risk Score (ESRS)²¹: esta escala se obtuvo a partir de los datos de recurrencia del ensayo clínico CAPRIE (que comparó Clopidogrel con AAS tras un ictus en pacientes de alto riesgo). También se basa principalmente en datos clínicos y tiene una buena capacidad predictiva para la recurrencia de ictus al año (AUC: 0,61 (95 % CI 0,54-0,69))²².
- Stroke Prognosis Instrument-II (SPI-II)²³: en 1991 se desarrolló la escala de predicción SPS-1 de muerte o recurrencia en 2 años tras el ictus. Posteriormente la escala fue refinada en el año 2000 añadiendo más variables clínicas (insuficiencia cardíaca congestiva e ictus previo), con lo que se consiguió aumentar la capacidad predictiva del 0,59 (0,57-0,60) al 0,63 (0,62-0,65).

La principal limitación de estos predictores es que están delimitados a un subtipo específico de ictus (como el ABCD2 para AIT) o a un tiempo limitado desde el inicio de los síntomas (en 3 meses, 1 año, etc.). Muchas de estas escalas fueron creadas con pocos factores de fácil adquisición; sin embargo, la mayoría perdían fiabilidad cuando se intentaban validar en cohortes externas, diferentes de las que habían sido creadas. Para intentar amortiguar estas limitaciones, las escalas se modificaron, añadiendo nuevos factores más específicos que pudieran mejorar su exactitud. Sin embargo, esto hace que las nuevas escalas sean difíciles de generalizar, especialmente fuera de un contexto de unidades superespecializadas en ictus⁵.

El desarrollo de la **medicina de precisión** en los últimos años, y la aplicación de la ciencia de los datos y la analítica predictiva han abierto nuevas oportunidades para el desarrollo de la medicina individualizada. Recientemente se han publicado algunos estudios que han intentado predecir de forma individualizada la recurrencia de ictus basándose en algoritmos de

ML. La ventaja de estos modelos sobre las escalas de riesgo clásicas es que son dinámicas, en comparación con la “foto fija” de las escalas de regresión estadística, y son capaces de incorporar muchas más variables, que además pueden modularse entre ellas mediante relaciones complejas muy difíciles de incorporar en la estadística clásica (**tabla 1**)²⁴.

A continuación, se presentan algunos ejemplos de modelos predictivos para recurrencia de ictus basados en ML.

En el año 2021, autores del Instituto Geisinger de Danville, Pennsylvania, crearon una base de datos demográficos, clínicos y de laboratorio proveniente de diferentes fuentes (historia clínica electrónica, base de datos de calidad asistencial y registro gubernamental de fallecimientos) de pacientes con ictus isquémicos entre el año 2003 y 2019. Los 2091 pacientes se clasificaron en un grupo control sin ictus, y 5 sucesivos grupos que padecían la recurrencia tras 1, 2, 3, 4 y 5 años del ictus inicial. El conjunto de pacientes se dividió aleatoriamente en un 80 % de grupo de entrenamiento y un 20 % de prueba. Se seleccionaron inicialmente 53 variables que se testaron mediante 6 algoritmos de ML interpretables para generar una clasificación en los 5 tipos diferentes de riesgo de recurrencia tras 1-5 años. Después se testaron nuevos modelos con menos variables (seleccionando las que en los modelos iniciales eran más relevantes) para aumentar su aplicabilidad. Así, consiguieron predecir con AUC muy favorables (>0,69, la mejor la predicción de recurrencia de ictus en el primer año tras el evento inicial utilizando el algoritmo de bosque aleatorio (*random forest*, RF) con AUC 0,74-0,79 en los diferentes algoritmos de ML). Las variables con mayor poder predictivo de los diferentes modelos coincidían: edad e índice de masa corporal, seguidos de ciertas variables de laboratorio y la medicación²⁵.

Otro grupo de investigadores de China utilizó datos de 645 pacientes con ictus isquémico agudo de un hospital universitario en Xuzhou con un seguimiento clínico mayor de 1 año, con el objetivo de predecir la recurrencia individual anual. Las variables recogidas de cada paciente incluían valores clínicos, de neuroimagen y analíticos. La muestra fue dividida de forma aleatoria en el grupo de entrenamiento del modelo y el grupo de prueba a razón de 7:3, y se probaron 6

Tabla 1. Ventajas y desventajas de modelos de regresión clásicos y algoritmos de aprendizaje automático.

	Modelo estadístico	Aprendizaje automático
Variables	Número limitado. No admiten complejidad en las muestras	Múltiples variables de diferentes fuentes. Admiten imágenes y datos con diferente estructura y complejidad
Tiempo computacional	Instantáneo	Mayor complejidad computacional y lógica. Requiere tiempo para el entrenamiento y predicciones
Interpretabilidad	Basadas en teorías sólidas. Fácil de interpretar (RR, OR). Los modelos pueden transformarse en escalas de riesgo	Más difícil de presentar e interpretar por clínicos (especialmente DL)
Causalidad y explicabilidad	Posibilidad de identificar causalidad entre factores y resultados. Proporcionan una explicación más transparente y detallada de cómo se obtienen las predicciones	Difícil demostrar causalidad, pero puede identificar nuevas relaciones etiológicas. La explicabilidad es un desafío
Presunciones	Basados en teoría y presunciones específicas	No se basa en presunciones, más flexible, puede descubrir patrones sin preconcepciones
Rendimiento	Bueno	En muchos casos, los modelos de IA demuestran un mayor rendimiento, especialmente en tareas complejas y grandes conjuntos de datos
Datos requeridos	Requieren menos datos para entrenar y generalmente funcionan bien con muestras pequeñas	A menudo requieren grandes cantidades de datos para obtener un buen rendimiento
Procesamiento	Requieren más ingeniería de características y procesamiento manual de datos	Pueden aprender automáticamente características útiles de los datos lo que reduce la necesidad de procesamiento manual
Coste de desarrollo	Requieren menos recursos computacionales	Pueden requerir más recursos en términos de hardware, software y de personal especializado, sobre todo en la puesta en producción

algoritmos predictivos de ML habituales. Mediante la evaluación de las áreas bajo la curva predictivas del grupo de entrenamiento y una validación cruzada 10 veces, se seleccionó el algoritmo RF por su mayor capacidad predictiva (AUC media 0,959, desviación estándar 0,017 en el grupo de entrenamiento y AUC = 0,946 en el grupo de prueba). Finalmente, se evaluó la contribución de cada variable al modelo seleccionado mediante un modelo interpretable SHAP (SHAP es una librería para realizar análisis de inteligencia artificial explicable, es decir, que permite a las personas entender qué variables tienen más influencia en el modelo y si la relación es positiva o negativa). Los autores identificaron los niveles de homocisteína, seguidos de la localización del ictus en el hemisferio derecho, su severidad y los niveles de proteína C reactiva como los factores más relevantes para el modelo. Finalmente, a partir de estos modelos han creado un calculador web, que está disponible en: <https://mlmedicine-re-stroke2-re-stroke2-baylee.streamlit.app/>²⁶.

En nuestro caso, hemos desarrollado PRERISK, un clasificador de recurrencias basado en algoritmos de ML y estadística clásica. Hemos tenido acceso a datos anonimizados clínicos y socioeconómicos prospectivos recolectados a lo largo de 6 años (entre 2014 y 2020) de una base de datos de salud pública de Cataluña (de la Agencia Catalana de Calidad en Salud y Evaluación (AQUAS, a través del Programa de Análisis de Datos para Investigación en Salud e Innovación, PADRIS). Un total de 43961 pacientes con diagnóstico de ictus (identificados a través de la codificación de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD) 9 y 10) atendidos en 88 centros públicos fueron evaluados. De ellos, seleccionamos 31 527 pacientes con un primer diagnóstico de ictus isquémico y 4591 de ictus hemorrágicos. Excluimos de los análisis pacientes que fallecieron dentro de los primeros 7 días desde el ictus, y aquellos en los que el diagnóstico de recurrencia ocurrió dentro de las primeras 24 horas, con la hipótesis de que en ambos casos el acontecimiento estaba relacionado con el evento índice.

Se obtuvieron más de 40 variables de cada paciente, provenientes de diferentes tablas; dado que las fuentes de nuestros datos están basadas en registros, detectamos un gran número de datos no recogidos

(*missing data*), que fueron interpolados en el caso de variables continuas cuando fue posible, y si no, corregidos mediante un procesamiento de imputación mediana. Los algoritmos de ML fueron entrenados con el objetivo de predecir el “tiempo hasta la recurrencia”, clasificando a los pacientes en tres grupos: recurrencia precoz (durante los 3 meses tras el evento índice), recurrencia tardía (entre 3 meses y 1 año) y recurrencia a largo plazo (para aquellos pacientes en los que la recurrencia ocurrirá después de 1 año del evento inicial).

Probamos tres algoritmos de ML en nuestros datos: RF, impulso adaptativo (AdaBoost, ADA) e impulso de gradiente extremo (Extreme Gradient Boosting, XGB). La selección de estos algoritmos se basó en que son fácilmente reproducibles y se puede inferir su explicabilidad, además de manejar bien las correlaciones entre variables. El desarrollo y testado de los algoritmos se realizó mediante una validación cruzada 5 veces. Además, comparamos los modelos de ML con un análisis estadístico convencional de regresión logística COX.

Un 16,2 % de nuestros pacientes presentaron una recurrencia a lo largo de una mediana de seguimiento de 2,7 años (3,8 % a los 3 meses y 7,2 % a los 12); en la mayoría de los casos, el subtipo de la recurrencia fue similar al ictus basal, aunque en el caso de ictus hemorrágicos, un 20 % presentaron como recurrencia un ictus isquémico o un AIT. Respecto a los modelos, tanto RF como ADA mostraron mayor fiabilidad que el modelo estadístico COX para la predicción de recurrencias precoces (media AUC 0,76), tardías (media AUC 0,60) y a largo plazo (media AUC 0,71). Respecto a las variables, los factores de riesgo modificables representaban entre el 14-36 % de relevancia permutacional en los diferentes algoritmos de ML. A partir de las variables con mayor poder predictivo, creamos nuevos modelos de ML simplificados, que incluyeron: tiempo desde el ictus previo, índice de Barthel, fibrilación auricular, edad, diabetes mellitus y sexo biológico, junto con los principales factores de riesgo modificables: glicemia, índice de masa corporal, hipertensión arterial, colesterolemia, consumo de tabaco y alcohol. Con estos modelos simplificados, la fiabilidad de la predicción de recurrencia disminuyó ligeramente, aunque seguía siendo superior a

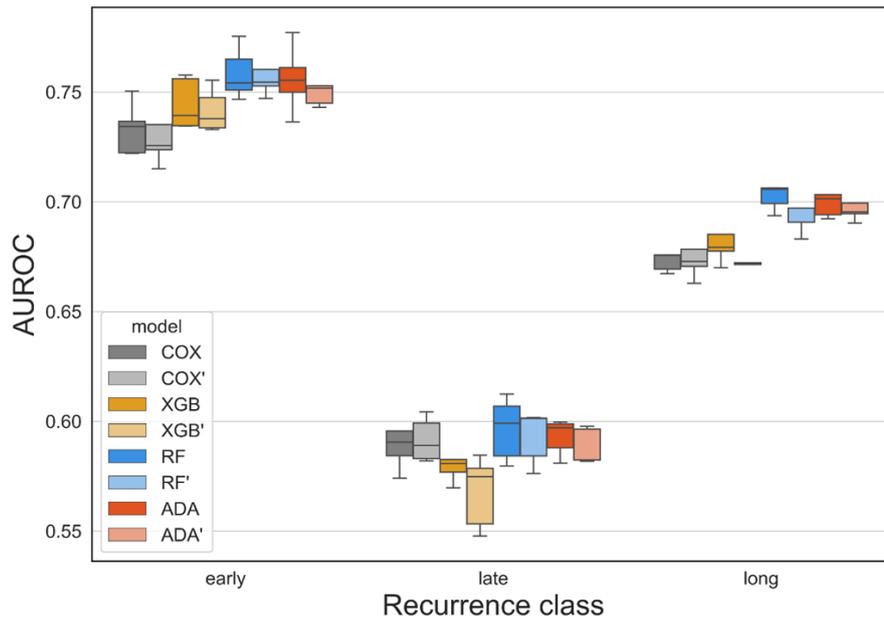


Figura 2. Resultados PRERISK. Fiabilidad de los diferentes algoritmos predictivos con los modelos basales y simplificados. Comparación del área bajo la curva ROC (AUROC) para las clases de riesgo de recurrencia a precoz, tardía y largo plazo para modelos estadísticos (COX) y modelos de IA (clasificadores XGB, RF y ADA) con el conjunto completo de parámetros (colores oscuros) o conjunto reducido de parámetros (identificados con " ' ", colores claros). RF: Random Forest; ADA: AdaBoost, XGB: Extreme Gradient Boosting.

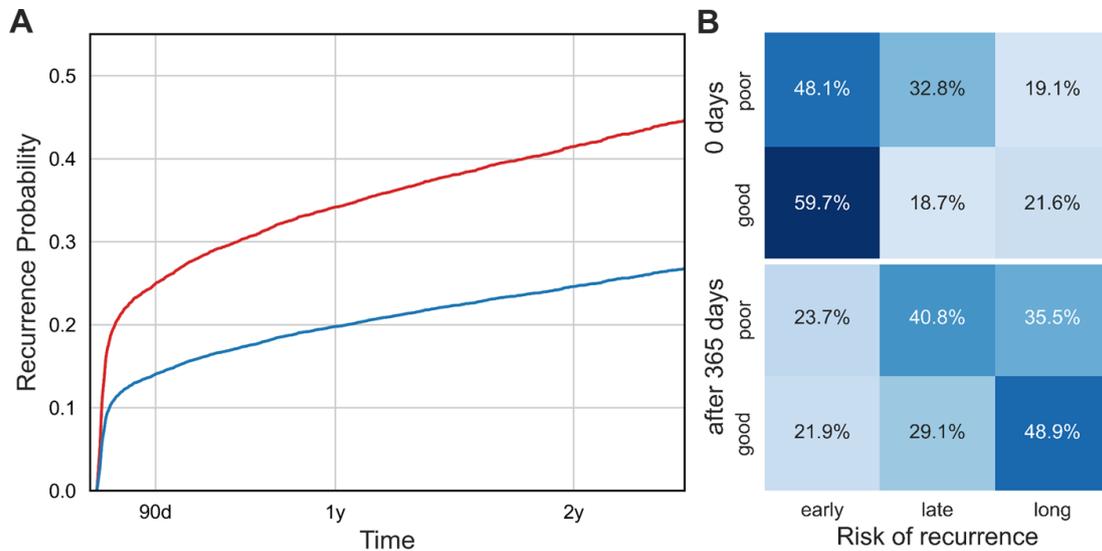


Figura 3. A) Ejemplo de curvas de probabilidad de recurrencia de un ictus basadas en el modelo de COX para una mujer de 70 años que presentó un ictus en los 2 días anteriores; antecedentes médicos de diabetes mellitus. Para la misma paciente, las líneas "buena" (azul) y "mala" (roja) representan el riesgo relacionado con el control de factores de riesgo vascular. Los valores de ejemplo utilizados para un control "bueno"/"malo" fueron: abuso de alcohol Sí/No, IMC: 20/34, glucemia 90/200, presión arterial sistólica 180/120 HbA1c: 13/6: Adicción al tabaco: Sí/No, Colesterol total: 170/300. El control ideal de los factores de riesgo vascular permite reducir el riesgo de recurrencia en un 58 % en comparación con escenarios de control deficiente.

B) Ejemplo de probabilidades de clases de recurrencia de ictus para la misma paciente con un buen y un mal control de factores de riesgo vascular, calculadas con un modelo de IA (*random forest*). Las probabilidades se calculan inmediatamente después del accidente cerebrovascular (día 1) y un año (365 días) después. La probabilidad elevada de riesgo en los modelos de IA significa la probabilidad de que ocurra un evento de recurrencia dentro de una clase particular (temprana, tardía o prolongada). Estas probabilidades son relativas entre sí y no son valores absolutos. La diferencia observada en la predicción de riesgo un año después del ictus puede atribuirse a los efectos a largo plazo y la naturaleza acumulativa de los factores de riesgo vascular. Un control deficiente de estos factores durante un período prolongado puede aumentar significativamente el riesgo de recurrencia.

la regresión logística (figura 2). Sin embargo, una de las ventajas de la regresión logística es su simplicidad del cálculo y la facilidad para su comprensión a personas no expertas: en la figura 3 mostramos un análisis de las probabilidades de un paciente ejemplo de presentar una recurrencia en función de su control de los factores de riesgo modificables comparando dos diferentes enfoques a la predicción de recurrencias: la estadística (modelo de COX y algunos modelos de IA).

A pesar de que nuestra capacidad de predicción es solo moderada, especialmente en el caso de las recurrencias tardías, nuestro clasificador PRERISK aporta novedades a los predictores previamente publicados en la literatura. Quisimos desarrollar un modelo predictivo basado en variables fáciles de adquirir, para que fuera reproducible fuera de unidades de ictus superespecializadas (muchos de nuestros datos provienen de atención primaria). Además, para simplificar aún más el modelo, incluimos pacientes con ictus isquémicos y hemorrágicos. Ambos subtipos de ictus comparten factores de riesgo y, por tanto, la predicción es útil en ambos casos.

Finalmente, nuestro objetivo como neurólogos vasculares es predecir las recurrencias, pero sobre todo intentar evitarlas. Por ello, forzamos dentro de nuestros modelos simplificados los factores de riesgo modificables, aun cuando no eran los de mayor poder predictivo. Además, la combinación con el uso de estadística clásica y la generación de curvas de supervivencia nos permite mostrarle al paciente cómo cambia su riesgo de recurrencia si controla dichos factores de riesgo modificables. Nuestro plan es incorporar el modelo predictivo en una herramienta de comunicación con el paciente y educación sanitaria desarrollada en nuestra Unidad de Ictus desde hace años (Nora (www.nora.bio), previamente Farmalarm²⁷), con el objetivo de concienciar a los pacientes sobre el riesgo de recurrencia y aumentar su compromiso para el cuidado de su propia salud.

REFERENCIAS

1. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Feb 22;145(8):e153-639.
2. Jørgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke recurrence: predictors, severity, and prognosis. The Copenhagen Stroke Study. *Neurology*. 1997 Apr;48(4):891-5.
3. Flach C, Muruet W, Wolfe CDA, Bhalla A, Douiri A. Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence: A Population-Base Cohort Study. *Stroke*. 2020 Aug;51(8):2435-44.
4. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 Jul;52(7):e364-467.
5. Chaudhary D, Abedi V, Li J, Schirmer CM, Griessenauer CJ, Zand R. Clinical risk score for predicting recurrence following a cerebral ischemic event. *Front Neurol*. 2019 Nov 12;10:1106.
6. Copeland BJ. Artificial Intelligence [internet]. Britannica. [citado 25 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.britannica.com/technology/artificial-intelligence>
7. Jung A. Machine Learning: the basics [internet]. Singapore: Springer; 2022 [citado 18 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/358025076_Machine_Learning_The_Basics
8. Jones MT. A beginner's guide to artificial intelligence and machine learning [internet]. [citado 18 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://developer.ibm.com/articles/cc-beginner-guide-machine-learning-ai-cognitive>
9. Mouridsen K, Thurner P, Zaharchuk G. Artificial intelligence applications in stroke. *Stroke*. 2020 Aug;51(8):2573-9.
10. Lansberg MG, Lee J, Christensen S, Straka M, De Silva DA, Mlynash M, et al. RAPID automated patient selection for reperfusion therapy: a pooled analysis of the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET) and the Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution (DEFUSE) Study. *Stroke*. 2011 Jun 1;42(6):1608-14.
11. Wardlaw JM, Mair G, von Kummer R, Williams MC, Li W, Storkey AJ, et al. Accuracy of Automated Computer-Aided Diagnosis for Stroke Imaging: A Critical Evaluation of Current Evidence. *Stroke*. 2022 Jul;53(7):2393-403.
12. Ding L, Liu Y, Meng X, Jiang Y, Lin J, Cheng S, et al. Biomarker and genomic analyses reveal molecular signatures of non-cardioembolic ischemic stroke. *Signal Transduct Target Ther*. 2023 May 30;8(1):222.
13. Chen Y-H, Sawan M. Trends and challenges of wearable multimodal technologies for stroke risk prediction. *Sensors*. 2021 Jan 11;21(2).
14. Boukhenoufa I, Zhai X, Utti V, Jackson J, McDonald-Maier KD. Wearable sensors and machine learning in post-stroke rehabilitation assessment: A systematic review. *Biomed Signal Process Control*. 2022 Jan;71:103197.
15. Ramos LA, Kappelhof M, van Os HJA, Chalos V, Van Kranendonk K, Kruyt ND, et al. Predicting poor outcome before endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke. *Front Neurol*. 2020 Oct 15;11:580957.

16. Peng A, Yang X, Wen Z, Li W, Tang Y, Lai W, et al. Prediction of post-stroke epilepsy using machine learning method. 2020 Apr 29.
17. Ge Y, Wang Q, Wang L, Wu H, Peng C, Wang J, et al. Predicting post-stroke pneumonia using deep neural network approaches. *Int J Med Inform.* 2019 Dec;132:103986.
18. Kolmos M, Christoffersen L, Kruuse C. Recurrent Ischemic Stroke - A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021 Aug;30(8):105935.
19. Giles MF, Albers GW, Amarenco P, Arsava MM, Asimos A, Ay H, et al. Addition of brain infarction to the ABCD2 Score (ABCD2I): a collaborative analysis of unpublished data on 4574 patients. *Stroke.* 2010 Sep;41(9):1907-13.
20. Ay H, Gungor L, Arsava EM, Rosand J, Vangel M, Benner T, et al. A score to predict early risk of recurrence after ischemic stroke. *Neurology.* 2010 Jan 12;74(2):128-35.
21. Weimar C, Diener H-C, Alberts MJ, Steg PG, Bhatt DL, Wilson PWF, et al. The Essen stroke risk score predicts recurrent cardiovascular events: a validation within the REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry. *Stroke.* 2009 Feb;40(2):350-4.
22. Weimar C, Goertler M, Röther J, Ringelstein EB, Darius H, Nabavi DG, et al. Predictive value of the Essen Stroke Risk Score and Ankle Brachial Index in acute ischaemic stroke patients from 85 German stroke units. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2008 Dec;79(12):1339-43.
23. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Makuch RW, Sarrel PM, Roberts RS, et al. The stroke prognosis instrument II (SPI-II): A clinical prediction instrument for patients with transient ischemia and nondisabling ischemic stroke. *Stroke.* 2000 Feb;31(2):456-62.
24. Chahine Y, Magoon MJ, Maidu B, Del Álamo JC, Boyle PM, Akoum N. Machine learning and the conundrum of stroke risk prediction. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2023 Apr 12;12:e07.
25. Abedi V, Avula V, Chaudhary D, Shahjouei S, Khan A, Griessenauer CJ, et al. Prediction of Long-Term Stroke Recurrence Using Machine Learning Models. *J Clin Med.* 2021 Mar 20;10(6).
26. Wang K, Shi Q, Sun C, Liu W, Yau V, Xu C, et al. A machine learning model for visualization and dynamic clinical prediction of stroke recurrence in acute ischemic stroke patients: A real-world retrospective study. *Front Neurosci.* 2023 Mar 27;17:1130831.
27. Requena M, Montiel E, Baladas M, Muchada M, Boned S, López R, et al. Farmalarm. *Stroke.* 2019 Jul;50(7):1819-24.



ORGANON



Daiichi-Sankyo

Medtronic

