

# **Diagnóstico Del Ictus Agudo Empleando Un Dispositivo Electrónico Portátil (Ipad 2). Concordancia Interobservador En La Valoración De TC Basal Y Angio-TC.**

**Tipo:** Presentación Electrónica Científica

**Autores:** Daniel Lourido Garcia, Agustina Vicente Bartulos, Jose Armando Alvarado Rosas, Maria Nieves Plana, Javier Blázquez Sánchez

## **Objetivos**

Nuestro objetivo es validar la utilización de dispositivos portátiles tipo Ipad en el diagnóstico del ictus agudo. En los últimos años, asistimos a un incremento en el uso de los dispositivos electrónicos portátiles en el área médica (1,2) que siguen siendo objeto de trabajos e investigaciones actuales su capacidad para mostrar una imagen de calidad suficiente para permitir diagnósticos radiológicos con buena precisión (3-14). Las tabletas permiten visualizar imágenes radiológicas DICOM e interpretarlas, incorporando herramientas básicas de post-procesado. Son una herramienta útil en el campo de la teleconsulta de emergencia para el diagnóstico en imagen y ya existen estudios que demuestran la fiabilidad de las lecturas en estos dispositivos, principalmente en el ámbito de urgencias (8,9, 11-13), en sospecha de TEP (10, 14) y en el ictus (7, 14).

Especialmente en el ictus agudo es importante obtener un diagnóstico radiológico de manera certera, eficaz y eficiente, ya que el tiempo modifica los criterios de actuación. Es imprescindible realizar estudios de imagen, como la TC-craneal basal (sin contraste intravenoso (TC), y la AngioTC craneal (AngioTC). En el contexto socio-sanitario actual, muchos centros no disponen de radiólogos de presencia física las 24 horas del día, y cada vez se implementan más sistemas de tele-radiología.

## **Material y métodos**

### **Tipo de estudio y sujetos.**

Estudio observacional prospectivo en el que se analizaron 252 pacientes consecutivos que acudieron al servicio de Urgencias con sospecha de ictus agudo, en el periodo comprendido entre febrero de 2013 y marzo de 2014; y a los que se les realizó una CT craneal.

A 111 de ellos, además se les realizó una ATC craneal. Los estudios fueron interpretados por tres radiólogos, que hicieron una lectura doble, en sistema PACS y en tableta.

En las TC y ATC craneales se evaluaron signos precoces de infarto, empleando la escala ASPECTS. Se evaluó la concordancia intra- e inter-observador en la interpretación de imágenes entre la estación de trabajo convencional PACS y la tableta, mediante el cálculo del porcentaje de acuerdo observado e índice kappa. Los tiempos totales de interpretación se registraron y compararon para ambas plataformas.

### **Adquisición, Registro y Lectura de Imágenes.**

La TC basal se realizó en un scanner Toshiba-Aquilion de 64 detectores. Los estudios se registraron en el PACS. Las ATC se adquirieron desde el cayado aórtico hasta el vértex tras la administración de 70 cc. de contraste yodado no iónico a una concentración de 350 mg/dl 5ml/s. Se aplicó un sistema de bolus –tracking “sure start”. Todos los estudios fueron anonimizados.

Cada TC craneal fue interpretado de forma independiente por:

- Un radiólogo senior con 12 años de experiencia en Radiología de Urgencias (L1)
- Un radiólogo junior promotor del trabajo (L2)
- Un radiólogo senior, con 7 años de experiencia en Neurorradiología (L3).

Cada radiólogo realizó dos lecturas de cada caso, de forma ciega e independiente, una utilizando la estación PACS y otra en el Ipad, con un intervalo de tiempo de al menos un mes entre ambas lecturas. Los radiólogos no tuvieron acceso a la historia clínica del paciente, para que el estudio estuviera enmascarado.

Las lecturas en la estación de trabajo se realizaron en estaciones PACS (Synapse versión 3.5.6) con monitores BARCO (Modelo Coronis Fusion MDCC-4130) de 4MPx, con resolución de 2560 x 1600, y con las únicas herramientas permitidas para este trabajo (ventana y zoom), en un ambiente con luminosidad idónea.

Las lecturas en la tableta se realizaron en un IPAD 2 (Apple, 24,12 x 8,57 x 0,88cm, resolución de 1024 x 768pixels. Se utilizó el programa OSIRIX HD (versión 2.0.2), con herramientas ventana y zoom, en ambiente de luminosidad similar a la lectura en PACS, aunque un lector lo realizó en ambiente extrahospitalario (L1).

En el diagnóstico de las TC cerebrales se empleó la escala ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT SCORE), método semi-cuantitativo que define la extensión de la isquemia en territorio de la arteria cerebral media en una escala de 1 a 10. Una puntuación baja ASPECTS se asocia a más territorios infartados y peor pronóstico (15-21). (Fig 1). La escala permite establecer una importante aproximación para la administración del tratamiento fibrinolítico, no aplicable en pacientes con ASPECTS menor o igual a 7.

La angioTC craneal como técnica complementaria en la valoración del ictus, aporta la visualización de la vasculatura, detección trombos, evaluación de la circulación colateral y de los signos precoces del ictus con mayor sensibilidad que la TC basal (22)

Todas las lecturas radiológicas se registraron siguiendo un formulario de recogida de datos *ad hoc*, recogiendo como variables principales la existencia o no de signos precoces de ictus, su localización y la puntuación según la escala ASPECTS.

### **Estimación del tamaño muestral**

Asumiendo una prevalencia del 62% para ASPECTS 7-9, un índice kappa esperado de 0.7 y un límite inferior en el intervalo de confianza del 95% de 0.61, estimamos el tamaño muestral en 252 pacientes.

### **Análisis estadístico:**

El acuerdo inter e intraobservador se valoró empleando el método “jackknife”, con un intervalo de confianza estimado del 95% (23)

Se siguió la clasificación de Landis and Koch para los valores kappa: < 0 indica sin acuerdo, entre 0–0.20 acuerdo pobre, 0.21–0.40 débil, 0.41–0.60 moderado, 0.61–0.80 buena, and 0.81–1 muy buena (24).

Se realizó un análisis siguiendo la aproximación descrita por Lipsitz, ajustando la concordancia por el grado de experiencia de los observadores. Se consideraron dos puntos de corte diferentes para estimar el acuerdo inter e intra observador. Por un lado, ASPECTS 10 frente a ASPECTS <10 (ausencia frente a presencia de signos de isquemia respectivamente). Por otro lado, se establecieron los puntos de corte de ASPECTS  $\geq 7$  vs  $< 7$ , determinantes para la decisión terapéutica mediante fibrinólisis. (25).

También se describieron los tiempos de lectura e interpretación de las imágenes en la estación de trabajo PACS y en la TABLETA, para cada lector, mediante su mediana y percentiles 25 y 75. El contraste de hipótesis para evaluar diferencias en el tiempo de lectura entre ambas técnicas para cada lector se utilizó el test no paramétrico de Wilcoxon. Los tiempos de interpretación de las imágenes para los tres observadores, entre ambos dispositivos, se representaron mediante un gráfico de Bland y Altman (26-27).

## Resultados

### 1.- Concordancia PACS-TABLET (Intra-observador)

Se categorizó la escala ASPECTS en <10 e igual a 10. En la tabla 1 se muestran los índices kappa obtenidos para cada lector y por prueba radiológica. La mediana del índice kappa en las CT y CTA es 0,83 y 0,88.

#### CONCORDANCIA ENTRE PACS Y TABLETA CON VARIABLE ASPECTS <10 VS 10

LECTOR	VISUALIZADOR	TIPO DE ESTUDIO	PROPORCIÓN DE ACUERDO OBSERVADO	Kappa (IC 95%)
L1		PACS-TABLETATC BASALES	0,93	0,80 (0,81; 0,89)
		PACS-TABLETAANGIOTC	0,88	0,75 (0,62; 0,88)
L2		PACS-TABLETATC BASALES	0,95	0,83 (0,74; 0,92)
		PACS-TABLETAANGIOTC	0,95	0,88 (0,78; 0,96)
L3		PACS-TABLETATC BASALES	0,90	0,74 (0,63; 0,84)
		PACS-TABLETAANGIOTC	0,95	0,90 (0,82; 0,99)

Tabla 1. Acuerdo intra-observador con punto de corte en la escala ASPECTS <10 e igual a 10.

En la tabla 2, se muestran los resultados correspondientes al acuerdo intra-observador, según prueba radiológica y categorizando la escala ASPECTS en <7 y  $\geq 7$ , según la indicación o no de tratamiento fibrinolítico. La mediana del índice kappa en las CT y CTA es 0,83 y 0,84 respectivamente.

#### CONCORDANCIA ENTRE PACS Y TABLETA CON VARIABLE ASPECTS <7 vs $\geq 7$

LECTOR	VISUALIZADOR	TIPO DE ESTUDIO	PROPORCIÓN DE ACUERDO OBSERVADO	Kappa (IC 95%)
L1		PACS-TABLETATC BASALES	0,97	0,78 (0,62; 0,95)
		PACS-TABLETAANGIOTC	0,94	0,71 (0,50; 0,93)
L2		PACS-TABLETATC BASALES	0,98	0,83 (0,67; 0,97)
		PACS-TABLETAANGIOTC	0,95	0,88 (0,78; 0,96)
L3		PACS-TABLETATC BASALES	0,98	0,85 (0,72; 0,99)
		PACS-TABLETAANGIOTC	0,95	0,84 (0,69; 0,98)

Tabla 2. Acuerdo intra-observador con punto de corte en la escala ASPECTS <7 y  $\geq 7$ .

## 2.- Concordancia en TABLET (inter-observador)

Utilizando la tableta, la concordancia inter-observador utilizando el punto de corte en 10 para la escala ASPECTS, resultó en kappa igual a 0,68 (IC 95%: 0,60; 0,77) para los CT y 0,80 (IC 95%: 0,71; 0,90) para las CTA. Para el punto de corte de 7, el kappa resultó 0,65 (IC 95%: 0,49; 0,80) en CT y 0,67 (IC 95%: 0,50; 0,83) en CTA.

## 3.- Concordancia en PACS (inter-observador)

Utilizando el PACS, la concordancia inter-observador utilizando el punto de corte en 10 para la escala ASPECTS, resultó en un kappa igual a 0,73 (IC 95%: 0,64; 0,81) para las CT y 0,82 (IC 95%: 0,73; 0,91) para las CTA. Para el punto de corte de 7, el kappa resultó 0,68 (IC 95%: 0,53; 0,83) en CT y 0,79 (IC 95%: 0,64; 0,93) en CTA.

Se ajustó el acuerdo por el grado de experiencia resultando un índice Kappa de 0,78 para las CT utilizando como punto de corte ASPECTS 10, y 0,80 fijando el punto de corte en 7. Así mismo, para los estudios de CTA el índice Kappa fue de 0,84 y 0,76, con puntos de corte ASPECTS de 10 y 7 respectivamente

En el estudio de los tiempos de lectura, las medianas de tiempo de toda las imágenes empleadas en los TC basales fueron 46 segundos para el primer lector, 44 segundos para el segundo y 58 segundos para el tercero en la tableta; y 41, 32 y 54 segundos, respectivamente, para el PACS. Comparando los tiempos entre los dos dispositivos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los tres casos, aunque sin relevancia clínica. En el caso de las CTA, la mediana del en la tableta fue de 120 segundos en el primer lector, 90 segundos en el segundo, y 75 en el tercero. Utilizando el PACS, las medianas de tiempo fueron menores en dos de los tres casos, 104, 90 y 59 segundos, respetivamente. La diferencia de tiempo es estadísticamente significativa en el caso de los lectores uno y tres, pero sin relevancia clínica.

Figura 2:

Gráfico de Bland&Altman comparando el tiempo de lectura de las imágenes según Ipad y PACS para CT

Figura 3:

Gráfico de Bland&Altman comparando el tiempo de lectura de las imágenes según Ipad y PACS para CTA

## 4.- Análisis de los territorios cerebrales afectos.

En cuanto al análisis de los territorios cerebrales afectados, se observó que el territorio M1 fue el que tuvo mayor acuerdo para el Lector 1 (0,91), el territorio M5 para el lector 2 (0,89) y el territorio M6 para el lector 3 (0,86), (Tabla 3). En los estudios Angio-TC los territorios que tuvieron mayor acuerdo fueron para el lector1 el territorio lenticular (0,92), para el lector 2 el territorio M1 (0,94) y para el lector 3 fue el territorio M6 (0,87) (Tabla 4).

### ACUERDO POR TERRITORIOS ENTRE PACS Y TABLETA - TC BASALES

AREAS	ACUERDO TABLETA / PACS (Kappa CI 95%)		
	L1	L2	L3
M1	0,91 (0,78-1,04)	0,73 (0,53-0,93)	0,74 (0,55-0,93)
M2	0,73 (0,57-0,91)	0,86 (0,73-0,98)	0,75 (0,61-0,90)
M3	0,69 (0,50-0,89)	0,81 (0,48-1,14)	0,71 (0,53-0,90)
M4	0,73 (0,53-0,93)	0,77 (0,56-0,98)	0,65 (0,44-0,86)
M5	0,61 (0,38-0,84)	0,89 (0,77-1,02)	0,69 (0,50-0,89)
M6	0,82 (0,64-1,01)	0,62 (0,36-0,88)	0,86(0,8-1,00)

CAUDADO	0,70 (0,50-0,89)	0,80 (0,59-1,01)	0,70 (0,53--0,88)
INSULA	0,74 (0,58-0,90)	0,72 (0,56-0,88)	0,48 (0,28-0,67)
LENTICULAR	0,62 (0,45-0,80)	0,70 (0,53-0,88)	0,65 (0,47-0,82)
C.INTERNA	..	..	..

Tabla 3. Acuerdo por territorios entre PACS y Tableta en TC craneal basal

#### ACUERDO POR TERRITORIOS ENTRE PACS Y TABLETA – ANGIOTC

AREAS	ACUERDO TABLETA / PACS (Kappa CI 95%)		
	L1	L2	L3
M1	0,66 (0,39-0,94)	0,94 (0,81-1,07)	0,77 (0,54-1,00)
M2	0,60 (0,35-0,85)	0,77 (0,57-0,97)	0,66 (0,43-0,89)
M3	0,83 (0,62-1,04)	0,76 (0,32-1,20)	0,53 (0,25-0,82)
M4	0,40 (0,07-0,72)	0,56 (0,23-0,88)	0,72 (0,42-1,02)
M5	0,48 (0,11-0,84)	0,80 (0,55-1,05)	0,81 (0,59-1,04)
M6	0,72 (0,42-1,02)	0,83 (0,54-1,11)	0,87 (0,67-1,07)
CAUDADO	0,82 (0,64-1,00)	0,72 (0,50-0,94)	0,67 (0,45-0,89)
INSULA	0,61 (0,38-0,83)	0,84 (0,69-1,00)	0,56 (0,32-0,80)
LENTICULAR	0,92 (0,81-1,03)	0,84 (0,68-1,00)	0,84 (0,69-1,00)
C.INTERNA	..	..	..

Tabla 4. Acuerdo por territorios entre PACS y Tableta en AngioTC craneal

#### **DISCUSIÓN:**

En nuestro estudio, comparamos dos herramientas de visualización de imágenes, el iPad 2, con un estándar de referencia, para la lectura y evaluación de CT y CTA craneales de pacientes que acuden a emergencias y se etiquetan como código ictus.

En el análisis inicial realizamos una primera dicotomización de datos, entre pacientes normales (ASPECTS 10) y aquellos con signos de isquemia (ASPECTS < 10), obteniendo un acuerdo sustancial-casi perfecto que mejoraba más si se analizaban las imágenes fuente de la CTA, acorde con la literatura (17)

Para establecer la indicación o no de tratamiento realizamos una segunda dicotomización en pacientes susceptibles de recibir tratamiento fibrinolítico o no según las guías vigentes (ASPECTS > 0 < 7), con un acuerdo sustancial-casi perfecto.

Cuando se utilizaba la tableta como dispositivo de lectura, el acuerdo entre lectores fue sustancial en las CT para la primera y segunda dicotomización respectivamente, similar al acuerdo entre lectores utilizando el PACS, acorde con la literatura (19, 21, 22).

El acuerdo según el grado de experiencia de los distintos lectores fue también sustancial (0.78). Se puede concluir que la experiencia del radiólogo no influía en las lecturas realizadas.

No obtuvimos diferencias significativas desde el punto de vista del manejo clínico en el análisis de los tiempos de lectura empleados tanto para la interpretación de los TC basales como de las imágenes fuente de las angio-TC.

Nuestros resultados por tanto muestran que el acuerdo de la evaluación de los dos tipos de análisis concordancia intra-observador e inter-observador no difiere entre los 3 lectores y los valores kappa calculados están en un acuerdo sustancial-casi perfecto para las diferentes variables evaluadas.

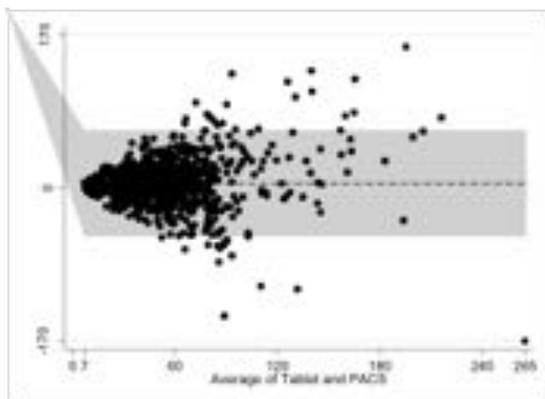
Hay que destacar que nuestra serie es la mayor publicada, con un análisis de 252 pacientes con TC craneal simple y 111 Angio-TC craneal, es decir un total de 363 estudios valorados por cada lector en cada una de las plataformas (7,6,12, 13, 14).

Teniendo en cuenta la portabilidad de la tableta, en un escenario real en el que el médico consultor se

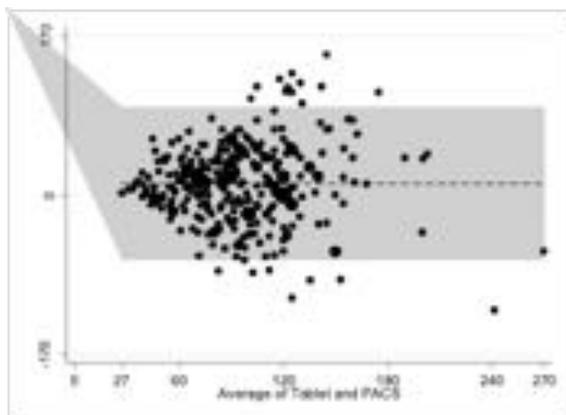
encuentra deslocalizado y no tiene acceso directo a un PACS, la tableta supone un instrumento insuperable para realizar un diagnóstico precoz.

Una de las limitaciones que se han descrito para el análisis de imágenes en dispositivos portátiles surge de considerar que los sistemas PACS estándar suelen encontrarse en un medio ambiental idóneo que no siempre se obtiene al usar dispositivos portátiles. En nuestro caso esta limitación no ha sido tal, ya que la interpretación de los estudios en la tableta, ha sido realizada fuera del medio hospitalario por un lector y aunque las condiciones de luz y ambiente se intentaron que fueran las mismas, no siempre se conseguían y esto no supuso ninguna diferencia significativa. De nuestros datos también se podría inferir que no existen diferencias significativas entre las lecturas de los lectores senior frente al junior, de menor experiencia. Sin embargo, debe ser tenido en cuenta que el radiólogo junior estaba formado específicamente en la valoración del ictus mediante la escala ASPECTS, por lo cual probablemente pesa más la formación previa que la experiencia acumulada. Otra limitación se encuentra en la no utilización de herramientas MPR ni 3D que el PACS en los estudios de ATC podía habernos permitido mejorar o complementar algunos datos (identificación de trombo).

### Imágenes en esta sección:



**Fig. 1:** Gráfico de Bland&Altman comparando el tiempo de lectura de las imágenes según Ipad y PACS para CT



**Fig. 2:** Gráfico de Bland&Altman comparando el tiempo de lectura de las imágenes según Ipad y PACS para CTA

## Conclusiones

La tableta tipo iPad es un instrumento válido en el diagnóstico del ictus agudo, tanto para la detección de signos precoces de ictus mediante la escala ASPECTS como para la clasificación de pacientes en tratables o no tratables según las guías empleadas en nuestro medio.

## Bibliografía / Referencias

- 1.- Boonn WW, Flanders AE. Informatics in radiology (infoRAD): survey of personal digital assistant use in radiology. *RadioGraphics* 2005;25:537–541.
- 2.- Michael L. Richardson. Software Aids for Radiologists: Part 2, Essential Apps for Handheld Devices. *AJR* 2012; 199:W714–W722.
- 3.- [LaBounty TM](#), [Kim RJ](#), [Lin FY](#), [Budoff MJ](#), [Weinsaft JW](#), [Min JK](#). Diagnostic accuracy of coronary computed tomography angiography as interpreted on a mobile handheld phone device. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010 May;3(5):482-90. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.11.018.
- 4.- [Choi HJ](#), [Lee JH](#), [Kang BS](#). Remote CT reading using an ultramobile PC and web-based remote viewing over a wireless network. *J Telemed Telecare*. 2012 Jan;18(1):26-31. doi: 10.1258/jtt.2011.110412. Epub 2011 Nov 8.
- 5.- [Yoshimura K](#), [Nihashi T](#), [Ikeda M](#), [Ando Y](#), [Kawai H](#), [Kawakami K](#), et al. Comparison of liquid crystal display monitors calibrated with gray-scale standard display function and with  $\gamma$  2.2 and iPad: observer performance in detection of cerebral infarction on brain CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Jun;200(6):1304-9. doi: 10.2214/AJR.12.9096.
- 6.- [McNulty JP](#), [Ryan JT](#), [Evanoff MG](#), [Rainford LA](#). Flexible image evaluation: iPad versus secondary-class monitors for review of MR spinal emergency cases, a comparative study. *Acad Radiol*. 2012 Aug; 19(8):1023-8. doi: 10.1016/j.acra.2012.02.021. Epub 2012 Apr 14.
- 7.- [Mitchell JR](#), [Sharma P](#), [Modi J](#), [Simpson M](#), [Thomas M](#), [Hill MD](#) et al. A smartphone client-server teleradiology system for primary diagnosis of acute stroke. *J Med Internet Res*. 2011 May 6;13(2):e31. doi: 10.2196/jmir.1732.
- 8.- [Toomey RJ](#), [Ryan JT](#), [McEntee MF](#), [Evanoff MG](#), [Chakraborty DP](#), [McNulty JP](#) et al. Diagnostic efficacy of handheld devices for emergency radiologic consultation. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Feb;194(2):469-74. doi: 10.2214/AJR.09.3418.
- 9.- [John S](#), [Poh AC](#), [Lim TC](#), [Chan EH](#), [Chong le R](#). The iPad tablet computer for mobile on-call radiology diagnosis? Auditing discrepancy in CT and MRI reporting. *J Digit Imaging*. 2012 Oct;25(5):628-34.
- 10.- [Johnson PT](#), [Zimmerman SL](#), [Heath D](#), [Eng J](#), [Horton KM](#), [Scott WW](#) et al. The iPad as a mobile device for CT display and interpretation: diagnostic accuracy for identification of pulmonary embolism. *Emerg Radiol*. 2012 Aug;19(4):323-7. doi: 10.1007/s10140-012-1037-0. Epub 2012 Mar 27.
- 11.- [Park JB](#), [Choi HJ](#), [Lee JH](#), [Kang BS](#). An assessment of the iPad 2 as a CT teleradiology tool using brain CT with subtle intracranial hemorrhage under conventional illumination. *J Digit Imaging*. 2013 Aug;26(4):683-90. doi: 10.1007/s10278-013-9580-0.
- 12.- [Panughpath SG](#), [Kumar S](#), [Kalyanpur A](#). Utility of mobile devices in the computerized tomography evaluation of intracranial hemorrhage. *Indian J Radiol Imaging*. 2013 Jan;23(1):4-7. doi: 10.4103/0971-3026.113610.
- 13.- [Mc Laughlin P](#), [Neill SO](#), [Fanning N](#), [Mc Garrigle AM](#), [Connor OJ](#), [Wyse G](#). et al. Emergency CT brain: preliminary interpretation with a tablet device: image quality and diagnostic performance of the Apple iPad. *Emerg Radiol*. 2012 Apr;19(2):127-33. doi: 10.1007/s10140-011-1011-2. Epub 2011 Dec

- 14.- [Tewes S](#), [Rodt T](#), [Marquardt S](#), [Evangelidou E](#), [Wacker FK](#), [von Falck C](#). Evaluation of the use of a tablet computer with a high-resolution display for interpreting emergency CT scans. *Fortschr Röntgenstr* 2013; [Rofo](#). Nov;185(11):1063-9. Epub 2013 Jul 26. DOI:10.1055/s-0033-1350155
- 15.- [Pexman JH](#), [Barber PA](#), [Hill RJ](#) et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am j Neuroradiol*. 2001 Sept; 22(8): 1534-42.
- 16.-[Gupta AC](#), [Schaefer PW](#), [Chaudhry ZA](#), [Leslie-Mazwi TM](#), [Chandra RV](#), [González RG](#), et al. Interobserver reliability of baseline noncontrast CT Alberta Stroke Program Early CT Score for intra-arterial stroke treatment selection. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Jun;33(6):1046-9. doi: 10.3174/ajnr.A2942. Epub 2012 Feb 9.
- 17.- [Olga Finlayson](#), [Verity John](#), [Robert Yeung](#), [Dar Dowlatshahi](#), [Peter Howard](#), [Liyang Zhang](#), et al. Interobserver Agreement of ASPECT Score Distribution for Noncontrast CT, CT Angiography, and CT Perfusion in Acute Stroke. *Stroke*. 2013;44:234-36.
- 18.- [SB. Coutts](#), [AM. Demchuk](#), [PA. Barber](#), [WY. Hu](#), [JE. Simon](#), [AM. Buchan](#) et al. Interobserver variation of ASPECTS in real time. *Stroke*. 2004;35(5):e103.
- 19.- [Wardlaw JM](#), [Mielke O](#). Early signs of brain infarction at CT: observer reliability and outcome after thrombolytic treatment-systematic review. *Radiology*. 2005 May;235(2):444-53.
- 20.- [Hacke W](#), [Kaste M](#), [Fieschi C](#), [Toni D](#), [Lesaffre E](#), [von Kummer R](#), et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995;274(13):1017-25.
- 21.- [María Alonso de Leciñana y Exuperio Díez Tejedor](#) (coordinación). *Protocolo para el tratamiento endovascular en el ictus isquémico agudo. Documento de consenso. Comunidad de Madrid*.
- 22.- [Camargo EC](#), [Furie KL](#), [Singhal AB](#), [Roccatagliata L](#), [Cunnane ME](#), [Halpern EF](#), et al. Acute brain infarct: detection and delineation with CT angiographic source images versus nonenhanced CT scans. *Radiology*. 2007;244(2):541-48.
- 23.-[Bradley Efron](#). Nonparametric Estimates of Standard Error: The Jackknife, the Bootstrap and Other Methods. *Biometrika* Vol. 68, No. 3 (Dec., 1981), pp. 589-599.
- 24.-[Landis JR](#), [Koch GG](#). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-174.
- 25.-[Lipsitz SR](#), [Parzen M](#), [Fitzmaurize GM](#), [Klar N](#). A two-stage logistic regression model for analyzing inter-rater agreement. *Psychometrika* 2003; 68: 289-98
- 26.-[Bland JM](#), [Altman DG](#). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986 Feb 8;1(8476):307-10.