



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

**PREDICCIÓN DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON  
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA MEDIANTE EL USO DE UN  
ALGORITMO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL BASADO EN REDES  
NEURONALES Y EN EL TC INICIAL**

**Hospital Universitario Río Hortega (HURH)**

**Servicio de Neurocirugía**

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

CURSO 2022-2023

**Autor:** Silvia Agudo Caballero

**Tutor:** Sergio García García

**Cotutor:** Rosario Sarabia Herrero

---

# **ÍNDICE**

<b>RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>2</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>8</b>
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
OBJETIVOS SECUNDARIOS	8
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>9</b>
DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO	9
VARIABLES	9
ADQUISICIÓN DE IMÁGENES	10
PREPROCESAMIENTO DE IMÁGENES	10
ALGORITMO DEEP LEARNING	10
ESTADÍSTICA	11
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>12</b>
PREDICCIÓN DE LA MORTALIDAD DEL MODELO	14
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>16</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>19</b>
AGRADECIMIENTOS	19
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>19</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>24</b>
ANEXO 1. ESCALAS	24
ANEXO 2. ESCALAS	25
ANEXO 3: TABLA DE RESULTADOS	26

---



## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La hemorragia subaracnoidea (HSA) conlleva altas tasas de morbimortalidad. Se han identificado varios factores de riesgo como estimadores de mortalidad y resultados funcionales; sin embargo, las predicciones son imprecisas y, en ocasiones, difíciles de establecer de forma precoz. Los algoritmos de inteligencia artificial (IA) permiten manejar datos complejos y de gran dimensión. Dentro de la IA, las redes neuronales (NN), una técnica de aprendizaje automatizado que es capaz de generar predicciones muy precisas a partir de datos de imágenes.

**OBJETIVO:** Predecir la mortalidad en una cohorte consecutiva de pacientes con HSA mediante el procesamiento de la tomografía computarizada inicial en un algoritmo basado en redes neuronales.

**MÉTODOS:** Estudio multicéntrico de una cohorte retrospectiva consecutiva de pacientes con HSA entre 2011 y 2022. Se analizaron variables demográficas, clínicas y radiológicas. Las imágenes de tomografía computarizada iniciales se preprocesaron y se usaron como entrada para entrenar una NN cuya arquitectura se basa en DenseNet-121. La variable resultado fue la mortalidad en los tres primeros meses. Las cohortes de entrenamiento, validación y test se obtuvieron mediante una división aleatoria del conjunto de datos inicial.

**RESULTADOS:** Se procesaron imágenes de 219 pacientes, 175 para entrenamiento y validación de la NN y 44 para su evaluación. El 52,5% de los pacientes eran mujeres y la mediana de edad fue de 57,9 años. El 18,5% fueron HSA idiopáticas. La mediana de WFNS al ingreso fue de 2 y la mortalidad fue del 28,5%. El modelo mostró un gran rendimiento en la predicción de muerte en pacientes con HSA utilizando exclusivamente las imágenes de la tomografía computarizada inicial (Accuracy = 74%, F1 = 72% y AUC = 82%).

**CONCLUSIÓN:** Las modernas técnicas de procesamiento de imágenes basadas en inteligencia artificial y redes neuronales hacen posible predecir la mortalidad en pacientes con HSA con alta precisión utilizando imágenes de TC como única entrada. Estos modelos pueden optimizarse al incluir más datos y pacientes, lo que resulta en una mejor capacitación, desarrollo y rendimiento en tareas que están más allá de las habilidades del conocimiento clínico convencional.

**PALABRAS CLAVE:** Hemorragia subaracnoidea, inteligencia artificial, redes neuronales, mortalidad, pronóstico.



## **INTRODUCCIÓN**

La hemorragia subaracnoidea (HSA)<sup>(1)</sup> es una extravasación de sangre al espacio subaracnoideo, espacio localizado entre las meninges aracnoides y piamadre. La causa más frecuente es el traumatismo craneoencefálico, sin embargo, este supone una entidad clínico-patológica completamente distinta a la que nos ocupa. La HSA espontánea supone entre el 2-7% de los accidentes cerebrovasculares y afecta a 9/100.000 personas al año en los países desarrollados. La HSA espontánea, no secundaria a traumatismos puede deberse a: roturas de aneurismas intracraneales, malformaciones arteriovenosas (MAV), sangrados tumorales, vasculitis, angiopatía amiloide y trastornos de la coagulación, entre otros. La causa más frecuente de HSA espontánea es la aneurismática (aHSA).

En los últimos años, se ha producido un leve descenso en la incidencia de la aHSA debido a la detección de aneurismas antes de su rotura <sup>(2-4)</sup>. Otros factores que también han favorecido esta bajada han sido el mayor control de la tensión arterial y el abandono del hábito tabáquico.

La HSA es una emergencia vital, ya que la mortalidad y morbilidad que puede producir es elevada. El 12% de los afectados fallecen antes de recibir atención médica <sup>(5)</sup>. La mortalidad en los primeros días es del 30%, y oscila entre el 20 y el 46% a los 30 días <sup>(6)</sup>. La principal causa de mortalidad de esta patología es el resangrado del aneurisma, que puede ocurrir hasta en un 40% en las primeras 24 horas en los aneurismas no tratados. En cuanto a posibles complicaciones sistémicas, destacan el edema pulmonar neurógeno y el miocardio neurogénico aturcido. Sin embargo, la principal causa de morbilidad es la isquemia cerebral diferida, que puede estar producida o no por el vasoespasmo.

Se han detectado varios factores de riesgo de la HSA que se pueden clasificar en factores modificables y no modificables <sup>(7)</sup>. Dentro del primer grupo, destacan la hipertensión arterial <sup>(8)</sup>, el alcoholismo, el hábito tabáquico <sup>(8)</sup> y el consumo de sustancias simpaticomiméticas, como la cocaína. Los factores no modificables son sexo femenino, etnia japonesa, finesa, poliquistosis renal autosómica dominante y el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV <sup>(9-11)</sup>. El hecho de ser mujer y fumadora multiplica el riesgo de padecer aneurismas cerebrales, y, además, de que se produzca la rotura de estos <sup>(12-14)</sup>. Destaca, además, como factor de riesgo la existencia de una historia familiar previa, considerada como la existencia de dos parientes de primer grado con historia de aneurisma <sup>(15-17)</sup>.

En cuanto a la clínica que caracteriza a la hemorragia subaracnoidea, el síntoma más determinante es una cefalea muy intensa, habitualmente referida como "el peor dolor de cabeza de mi vida". Previa a esa rotura, puede haber una cefalea centinela. Acompañando a la cefalea brusca <sup>(18)</sup>, puede haber otros síntomas tales como náuseas, vómitos, rigidez de nuca y signos clínicos como la hemorragia ocular y déficits neurológicos focales <sup>(19)</sup>. Sin embargo, la HSA no es una enfermedad



local, sino que tiene implicaciones a nivel sistémico; por ejemplo, edema agudo de pulmón, shock neurogénico, cambios hemodinámicos, cambios en el sistema autonómico por lesiones en el tronco cerebral, cambios en la respiración, etc.

Respecto al diagnóstico, hay una buena correlación entre el grado clínico inicial y la evolución final. Se pueden utilizar diferentes escalas como las escalas de gradación clínica como la de Hunt y Hess y la escala de la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS). En cuanto a las pruebas complementarias, las más sensibles para el diagnóstico de HSA son la tomografía computarizada (TC) craneal y la punción lumbar <sup>(20,21)</sup>.

El TC es considerado la prueba inicial y, además, nos permite cuantificar la extensión y localización del sangrado. A cualquier paciente con sospecha de hemorragia subaracnoidea, hay que realizarle un TC urgente tras su llegada a Urgencias. La información que nos aporta el TC inicial es de gran importancia, ya que nos permite valorar el volumen de sangre, la existencia y grado de hidrocefalia y permite sospechar las causas de sangrado.



Ilustración 1. TC con hemorragia subaracnoidea. Fuente: base de datos propia.

Si el resultado no es concluyente y la sospecha clínica es alta, se recurre a la punción lumbar <sup>(22)</sup>. La utilidad de esta prueba varía dependiendo de si la hemorragia subaracnoidea es temprana o tardía. Al hacer la punción lumbar buscamos cierto grado de xantocromía, y eso solo se consigue una vez que la hemoglobina se ha degradado. Por lo tanto, en la HSA, la punción lumbar aumenta su sensibilidad con el paso del tiempo <sup>(23)</sup>.

La angiografía por tomografía computarizada (angioTC) suele ofrecer un diagnóstico preciso de la causa, detectando con exactitud la causa del sangrado en un elevado porcentaje de casos. Sin embargo, la prueba gold-estándar para la identificación de la causa de sangrado es la angiografía cerebral. Ésta nos permite localizar el aneurisma, estudiar su relación con la vasculatura adyacente

y es útil para hacer la planificación terapéutica. La angiografía consiste en la adquisición de imágenes dinámicas tras la inyección de contraste radiopaco mediante la cateterización selectiva de la arteria de interés. A pesar de ser la prueba de referencia, cuando el diagnóstico es claro puede omitirse a favor de un tratamiento emergente. Ocasionalmente, se usa la angiografía por resonancia magnética (angioRM) en aquellos casos en los que las pruebas previas han resultado negativas y en el seguimiento de los pacientes.

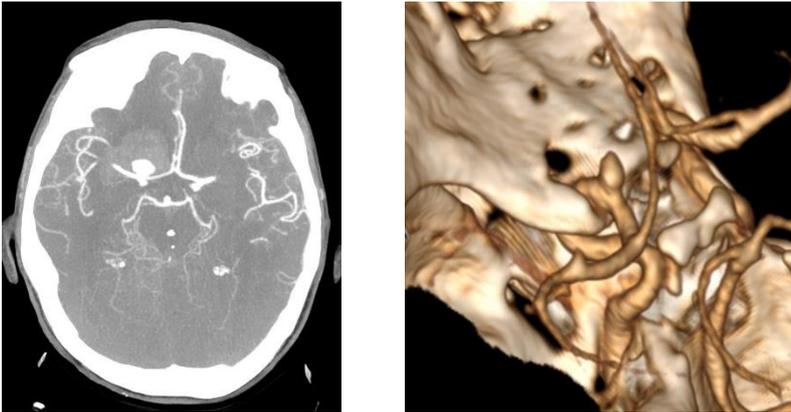


Ilustración 2. AngioTC y reconstrucción 3D de angioTC.

El tratamiento de la HSA es llevado a cabo por un equipo de especialistas en patología neurovascular, fundamentalmente neurocirujanos y neurointensivistas. Lo primero es realizar un diagnóstico y estimación del riesgo adecuados. Posteriormente, se debe identificar la causa del sangrado y evitar el resangrado, mediante la exclusión del aneurisma, bien por vía quirúrgica o endovascular. Además, deben optimizarse todos los parámetros clínicos, analíticos y biométricos para realizar una correcta prevención de la isquemia cerebral tardía. Para ello, el paciente será ingresado y estabilizado en la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde se tomarán una serie de medidas:

- ✚ Monitorización de las constantes: valoración periódica del estado neurológico, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, electrocardiograma, presión intracraneal, presión de perfusión cerebral, saturación de oxígeno, tensión arterial, temperatura, glucemias capilares.
- ✚ Asegurar una buena vía de ventilación. Si el paciente tiene un bajo nivel de consciencia, se recurrirá a la ventilación mecánica invasiva.
- ✚ Profilaxis de trombosis venosa periférica (TVP) y de úlceras de estrés.
- ✚ Tratamiento analgésico, sedante, antiemético y sueroterapia.
- ✚ Prevención de crisis comiciales.

En la prevención del resangrado se prioriza la exclusión del aneurisma junto con otras medidas como el control de la tensión arterial y el uso ocasional de antifibrinolíticos <sup>(24-26)</sup>. Estos pueden reducir en un 45% el riesgo de resangrado en las horas previas al tratamiento. Sin embargo,



aumentan el riesgo de isquemia; por lo que es importante evitar la hipovolemia y emplear bloqueantes de calcio como el nimodipino, que han demostrado mejorar el resultado clínico en estos pacientes <sup>(27-30)</sup>.

Como hemos mencionado anteriormente, diferenciamos dos alternativas de tratamiento en función de las características clínicas y quirúrgicas del aneurisma, el tratamiento quirúrgico y el endovascular <sup>(31,32)</sup>. En cuanto al tratamiento quirúrgico, la técnica principal es el clipaje, que consiste en colocar un clip quirúrgico en el cuello aneurismático para aislar el aneurisma del resto de la circulación sanguínea. Aunque las indicaciones de una y otra alternativa terapéutica son, a menudo, discutidas, existe un contexto bastante extendido en que las siguientes características son favorables para cirugía:

- ✚ Cuello ancho (>4mm) o una relación cuello/diámetro >2.
- ✚ Tamaño grande y de fácil acceso por cirugía.
- ✚ Aneurismas de la arteria cerebral media.
- ✚ Hematomas intraparenquimatosos que requieran evacuación urgente.
- ✚ Necesidad de técnicas de revascularización.

Las técnicas del tratamiento endovascular están en fase de expansión, y junto a técnicas más clásicas como el "coiling", que consiste en introducir una espiral de platino en el interior del aneurisma, han surgido otras, véase los stents, los diversores de flujo y los dispositivos intrasaculares (Woven Endobridge o WEB, o el CONTOUR).

En cuanto a las complicaciones de la HSA, las principales son el resangrado, el vasoespasmo, la isquemia, la hidrocefalia y las convulsiones. Podemos distinguirlas por su cronología, el vasoespasmo se produce entre el 3º día y la tercera semana; el edema cerebral suele surgir entre el 3º-7º día; mientras que la hidrocefalia puede ser aguda o crónica <sup>(33-35)</sup>.

Predecir el riesgo de mortalidad en pacientes que han sufrido una HSA tiene gran importancia, ya que el tratamiento de ésta es complejo, costoso y requiere rehabilitación posterior. Por lo tanto, si se puede conocer de antemano el pronóstico de los pacientes, podrán tomarse decisiones más acertadas en cuanto al manejo y tratamiento. Actualmente, se hace uso de diferentes escalas para clasificar la HSA y conocer su pronóstico. La escala de Fisher permite realizar una clasificación de la HSA según el volumen y distribución de la sangre en el TAC craneal <sup>(36)</sup>. En origen surgió como una escala predictora del vasoespasmo, aunque posteriormente se ha relacionado con la gravedad de la HSA y su pronóstico. Actualmente se emplea la escala modificada de Fisher, por su mejor distinción entre grados.



GRADO	HSA	HIV
0	Ausente	Ausente
1	Fina	Ausente
2	Fina o ausente	Presente
3	Gruesa	Ausente
4	Gruesa	Presente

Tabla 1. Escala de Fisher modificada. Elaboración: propia.

A un paciente que tiene HSA hay que evaluarle diariamente el estado neurológico, y para ello, las más ampliamente utilizadas son la escala de Hunt y Hess (H&H) y la escala de WFNS <sup>(37)</sup> (Anexo 1). La escala de Hunt y Hess valora el nivel de conciencia, la afectación de las meninges y el déficit neurológico. Es una escala sencilla y con buena correlación pronóstica. Sin embargo, como desventajas, cabe destacar la subjetividad de algunos términos como estupor, obnubilación, etc. Por otro lado, la escala de WFNS es una combinación de la escala de Glasgow y el déficit motor. Usa términos más objetivos, mejorando su capacidad predictiva. A pesar de la existencia de múltiples marcadores de la severidad del cuadro y de escalas de gradación clínica con implicación pronóstica, es extremadamente difícil establecer pronósticos certeros con las herramientas clínicas convencionales.

Actualmente, existen métodos estadísticos e informáticos modernos que permiten manejar gran cantidad de datos para establecer predicciones. Algunos de los métodos que han demostrado mayor potencial están basados en la inteligencia artificial (IA). Desde hace unos años, la IA está teniendo un impacto y desarrollos muy importantes en numerosos campos de la Medicina <sup>(38)</sup>. La IA proporciona herramientas para el manejo de grandes cantidades de datos de alta complejidad; permite seleccionar las variables más relevantes; se ha empleado como aproximación diagnóstica automática; permite evaluar la respuesta a tratamientos oncológicos mediante técnicas de imagen; ha posibilitado dirigir la investigación de análogos moleculares y farmacológicos para enfermedades genéticas, etc. La combinación de inteligencia artificial e inteligencia humana es superior a la de una de ellas exclusivamente. Por ejemplo, la IA permite interpretar gran cantidad de imágenes radiológicas para definir patrones que permitan el reconocimiento automático de enfermedades.

La IA es una rama de la informática formada por un conjunto de algoritmos que se encargan de analizar una serie de datos complejos, imitando la inteligencia humana. El objetivo no es sustituir el trabajo humano, sino incrementar su eficiencia, capacidades y contribuciones humanas. J. Russell y Norvig diferencian 4 tipos diferentes de inteligencia artificial: <sup>(39)</sup>

- Sistema que piensan como humanos: reproducen el pensamiento humano, como las redes neuronales artificiales (CNN).



- Sistemas que actúan como humanos: tratan de imitar las acciones humanas, como la robótica.
- Sistemas que piensan racionalmente: utilizan la lógica racional, como los sistemas de expertos.
- Sistemas que actúan racionalmente: imitan el comportamiento humano de forma racional, como los agentes inteligentes.

Actualmente, las técnicas de inteligencia artificial están siendo muy utilizadas en la neurocirugía, en campos tan diferentes como los siguientes:

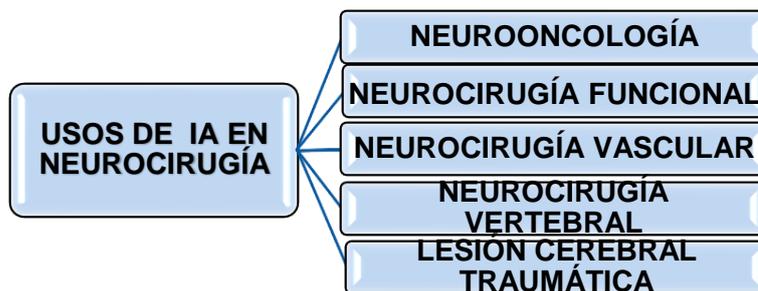


Ilustración 3. Usos de IA en Neurocirugía. Fuente: elaboración propia. <sup>(40)</sup>

En el campo de la neurooncología, la inteligencia artificial se ha utilizado sobre todo para segmentación y volumetría, diagnóstico diferencial genético, molecular y tisular, y para predecir posibles complicaciones de algunos tratamientos. <sup>(41–46)</sup>

Respecto al área de la neurocirugía funcional, destaca su importancia en la epilepsia y el Parkinson<sup>(47–50)</sup>: selección de pacientes candidatos a cirugía<sup>(51)</sup>, tractografía funcional<sup>(52)</sup>, biomarcadores epileptógenos<sup>(53)</sup>, etc.

En cirugía de raquis, se emplea en segmentación de columna vertebral y tejido óseo<sup>(54)</sup>, predicción del riesgo de osteoporosis<sup>(55)</sup>, evaluación de radiculopatías<sup>(56)</sup>, etc.

En la patología cerebral traumática, la inteligencia artificial ha tenido las siguientes aplicaciones: evaluar la gravedad y el grado de consciencia<sup>(57,58)</sup>, biomarcadores traumáticos<sup>(59)</sup>, evaluación de la presión intracraneal<sup>(60)</sup>, etc.

En el ámbito de la patología neurovascular, la mayor parte de aplicaciones se han enfocado a la patología isquémica. En cuanto a la patología hemorrágica, la IA se ha empleado en la detección de aneurismas<sup>(61)</sup>, factores de riesgo y evaluación del riesgo de rotura de aneurismas<sup>(62)</sup>, predecir los resultados funcionales de la hemorragia intraparenquimatosa y evaluación del riesgo de ésta<sup>(63,64)</sup>.

Es importante distinguir dos tipos diferentes de inteligencia artificial: *Machine Learning (ML)* y *Deep Learning (DL)*<sup>(65,66)</sup>. El DL consiste en un aprendizaje basado en algoritmos, es decir, el sistema aprende de su propia experiencia. A medida que se van introduciendo más datos, dicho sistema se



va perfeccionando por sí solo, sin necesidad de ayuda humana. Está basado en leyes estadísticas. De este modo, este subtipo de inteligencia artificial ha tenido varias utilidades, como la segmentación de tumores o el pronóstico de supervivencia. Un ejemplo de DL son las redes neuronales (NN, del inglés Neural Network), que imitan las conexiones de los sistemas biológicos neurales y, como estos, establecen relaciones mediante asociaciones fallidas y correctas.

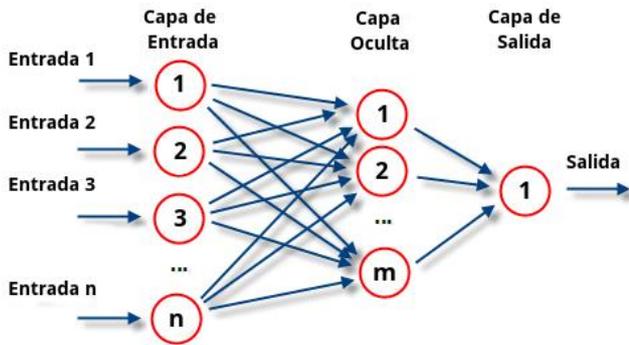


Ilustración 4. Estructura de una red neuronal (NN).

Por otro lado, el *Machine Learning* es un sistema de aprendizaje automático basado en la introducción de una gran cantidad de datos estructurados. Su objetivo es la identificación de patrones con el fin de realizar predicciones. En el *Machine Learning*, el aprendizaje e identificación de patrones requiere de estructura y mayor participación humana que el Deep Learning. En cuanto al pronóstico basado en imágenes el DL ha demostrado una mayor capacidad.

Aunque el empleo de la inteligencia artificial en el campo de la Medicina está teniendo un excelente desarrollo, aún faltan muchos ámbitos posibilidades de crecimiento y aplicación. Por eso, en este estudio nos hemos propuesto establecer el pronóstico vital de una serie de pacientes con HSA mediante un algoritmo basado en Deep Learning y en la imagen del TAC inicial. Consideramos que el TAC inicial, obtenido en las primeras horas tras la HSA, proporciona una información completa y precoz que puede explotarse mediante técnicas de inteligencia artificial como las redes neuronales.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Elaboración de un algoritmo pronóstico de mortalidad basado en Redes Neuronales y el TC inicial en pacientes con HSA, tanto aneurismática como no aneurismática.
- Evaluar la capacidad de predicción de la mortalidad de dicho modelo en una cohorte de pacientes de características similares.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Evaluar la capacidad del algoritmo de trabajar con una muestra de pacientes cuyas imágenes provienen de diferentes centros.



- Discutir la efectividad de esta herramienta pronóstico y contrastarla con la evidencia actual existente.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Se trata de un estudio de casos consecutivos recogidos entre 2011 y 2022, donde los pacientes son reclutados de la cohorte de pacientes diagnosticados de hemorragia subaracnoidea aneurismática y no aneurismática/perimesencefálica. Para el diagnóstico de HSA perimesencefálica, es necesario que cumpla los siguientes criterios: <sup>(67)</sup>

- Clínica característica: ausencia de pérdida de conocimiento o cefalea centinela, y buenos grados clínicos (Hunt y Hess o WFNS grados I o II).
- TC precoz.
- Distribución característica de la sangre: cisternas perimesencefálicas o prepontinas.
- Estudio angiográfico confirmatorio.

Los criterios de exclusión son pacientes con HSA por otra etiología y ausencia de estudio tomográfico en las 24 h desde su consulta. Además, se ha incluido una muestra de pacientes del Hospital Clinic de Barcelona con los mismos criterios de inclusión y exclusión.

### **VARIABLES**

Se recogieron las siguientes variables de estudio:

- Demográficas: sexo, edad, antecedentes de riesgo cardiovascular (fumador, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia), consumo de alcohol o de drogas e historia familiar de HSA.
- Escala de Glasgow, Hunt y Hess, WFNS (*Anexo 1*). Causa de la HSA. Número, tipo y localización del aneurisma causante de la HSA.
- TC inicial.
- Ingreso en UCI.
- Tratamiento empleado: quirúrgico o endovascular.
- Presencia de hidrocefalia aguda.
- Hidrocefalia crónica y necesidad de derivación ventriculoperitoneal.
- Crisis comiciales y epilepsia secundaria
- Presencia de vasoespasmo, hematoma intraparenquimatoso, hematoma subdural e isquemia cerebral diferida.



- Estado neurológico funcional al alta: Escala de Rankin modificada y la escala extendida de resultados de Glasgow (GOSE). (Anexo 2)
- Tiempo de ingreso.
- Variable fundamental de resultado: Mortalidad a los 3 meses.

### ADQUISICIÓN DE IMÁGENES

Las tomografías computarizadas de las cohortes institucional y externa se adquirieron respectivamente en un escáner PHILLIPS INGENUITY CT y SIEMENS SOMATOM CT. El grosor y el número de cortes variaron entre los estudios.

### PREPROCESAMIENTO DE IMÁGENES

Las imágenes de las tomografías computarizadas (TC) se anonimizaron y preprocesaron para estandarizar el espacio 3D, la escala de grises y el número y grosor de los cortes. Se implementó un algoritmo avanzado de procesamiento de imágenes para volver a muestrear las tomografías computarizadas en un espacio 3D uniforme. Esto implicó alinear los escaneos en función de puntos de referencia anatómicos e interpolar los datos de la imagen para garantizar que todos los cortes tuvieran la misma cantidad de píxeles y dimensiones. Los valores de densidad y escala de grises también se normalizaron.

### ALGORITMO DEEP LEARNING

Se realizó una segmentación del cerebro para eliminar el volumen correspondiente al cráneo y resto del espacio extraaxial. Esto se realizó mediante la herramienta *Brain Extraction Tool* (BET) del Functional MRI of the Brain Software Library (FSL) v6.0.

#### Red neuronal

En nuestro trabajo se empleó el repositorio de código que ofrece AUCMEDI (<https://frankkramer-lab.github.io/aucmedi/>) para instruir a una red neuronal de Deep Learning en la clasificación de pacientes en dos resultados: supervivencia y muerte. La red neuronal está basada en la red convolucional densa *DenseNet121*. Esta arquitectura destaca por su patrón de conectividad densa, donde cada capa está directamente conectada a todas las subsiguientes en una forma de *feed-forward* dentro de cada bloque. Esta red destaca por su eficiencia y el mínimo consumo de memoria, fruto de la reutilización de características y la simplificación de los procesos.

#### Activación de Salida

Para la clasificación de los pacientes se utilizó la función softmax como función de activación final. Esta función genera dos probabilidades que suman 1, representando la probabilidad de que la imagen de entrada pertenezca a la clase de vivos o fallecidos. La clase con la probabilidad más alta



se elige como la predicción de salida del modelo. Esto es, si para la imagen de un paciente obtenemos un probabilidad de vivo= 0.4 y muerto=0.6 , este paciente será clasificado como muerto.

### Aumento de Datos

En nuestro modelo de NN, empleamos varias técnicas de aumento de imágenes para mejorar la diversidad y solidez de nuestro conjunto de datos de entrenamiento. Estas técnicas incluyeron el reflejo (reflejando las imágenes a través de su eje vertical u horizontal), rotación (modificando las imágenes ciertos grados alrededor del punto central), escalado (cambiando el tamaño de las imágenes) y transformación elástica (distorsionando la imagen localmente). La amplificación de imágenes permite entrenar mejor el modelo y prepararlo para un mejor rendimiento antes nuevas imágenes.

### Callbacks o control de avance

En nuestro modelo, empleamos varios Callbacks o funciones que obligan al modelo a detenerse ante determinadas condiciones: *Early Stopping*, *Model Checkpoint* y *Reduce LR On Plateau*. *Early Stopping* se utiliza para detener el entrenamiento cuando una métrica monitoreada ha dejado de mejorar, evitando el sobreajuste (*overfitting*) y ahorrando recursos computacionales. *Model Checkpoint* permite guardar el modelo después de cada iteración o *epoch*, asegurando la preservación del mejor modelo. Por otro lado, *Reduce LR On Plateau* disminuye la tasa de aprendizaje cuando una métrica ha dejado de mejorar, optimizando la capacidad del modelo para encontrar el mínimo global y mejorar su entrenamiento. Estas estrategias mitigan el sobreajuste y reducen el tiempo de entrenamiento innecesario.

### Transfer Learning

*Transfer learning* es un enfoque de aprendizaje automático que aplica un modelo pre-entrenado, desarrollado típicamente en conjuntos de datos extensos, a una tarea nueva pero relacionada. Esta estrategia mejora la eficiencia del aprendizaje, especialmente cuando los datos para la nueva tarea son limitados. El modelo retiene relaciones aprendidas de la tarea anterior mientras ajusta la capa de clasificación que se está desarrollando para la nueva tarea. Este método ahorra recursos computacionales y tiempo de entrenamiento.

## ESTADÍSTICA

Se realiza un análisis estadístico descriptivo de la muestra con las variables que queremos estudiar (Tabla 1):



Cuantitativa continua	Cualitativa ordinal	Cualitativa nominal dicotómica (categórica)	Cualitativa nominal no dicotómica
-Edad	-Escalas (WFNS)	-Sexo -Factores riesgo cardiovascular -Historia familiar -Mortalidad	-Tipos HSA -Localización aneurismática -Posibles tratamientos

Tabla 2. Variables a estudio. Fuente: elaboración propia.

Para la caracterización de variables cuantitativas continuas hemos utilizado el parámetro de la media o la mediana según la distribución de la variable fuera normal o no. La distribución de las variables se analizó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y se empleó estadística paramétrica o no paramétrica según su resultado. Los datos de las escalas se aportan en forma de medianas y modas, mientras que la frecuencia de eventos se proporciona en forma de porcentajes. Para realizar este análisis, se ha utilizado el programa Microsoft Excel versión 2303 (compilación 16227.20258) y el paquete estadístico SPSS (IBM. Versión 24).

El modelo predictivo fue evaluado mediante las métricas más utilizadas en la evaluación de algoritmos de inteligencia artificial: sensibilidad, especificidad, área bajo la curva (AUC) y F1-score. Los resultados se ilustran en forma de curvas ROC y matrices de confusión.

- **Sensibilidad:** proporción de verdaderos positivos (TP) detectados por el modelo, en relación con el total de casos positivos (TP + FN). Su valor oscila entre 0 y 1, siendo el valor óptimo 1.
- **Especificidad:** proporción de verdaderos negativos (TN) detectados por el modelo, respecto al total de sucesos negativos (TN + FP). Su valor oscila entre 0 y 1, siendo el valor óptimo 1.
- **Área bajo la curva (AUC):** mide la capacidad discriminativa de un modelo de clasificación binaria. Cuantifica el área que hay debajo de la curva ROC. Una curva ROC representa la tasa de falsos positivos (1-especificidad) en el eje X frente a la tasa de verdaderos positivos (sensibilidad) en el eje Y. Nos permite determinar el grado de discriminación que tiene una prueba diagnóstica. Su valor oscila entre 0 y 1, siendo el valor óptimo 1.
- **F1-score:** mide la capacidad de precisión y sensibilidad de un modelo de clasificación binaria. Su valor oscila entre 0 y 1, siendo el valor óptimo 1.

## **RESULTADOS**

Según los criterios de inclusión, la muestra se compuso de 219 pacientes, de los cuales 179 pertenecían al HURH y 40 al Hospital Clinic. De acuerdo con esto, como resultado de la división aleatoria, 153 (70%) pacientes se utilizaron para el entrenamiento del modelo, 22 (10%) para su validación y 44 (20%) para su evaluación.



El 52,5% de los pacientes eran mujeres y la edad media fue de 57.9 años. Mientras que los hombres representaban el 47,5% de la muestra, con una media de edad de 57 años. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, el 43,8% tenían hipertensión arterial y el 37%, dislipemia. Tan solo el 9% sufría diabetes y apenas el 1,5% relataba tener historia familiar de HSA.

Respecto a las características de la HSA, el 18,5% eran idiopáticas, teniendo el resto una etiología aneurismática. El 97% de las HSA aneurismática era circulación anterior, siendo la arteria cerebral media y la arteria comunicante anterior la localización más frecuente de los aneurismas. En un 20% de las HSA aneurismáticas se identificaron múltiples aneurismas, de ellos un 29% tenían 3 o más aneurismas. Dentro de los pacientes con HSA aneurismática, el 50,5% fue tratado con clipaje, frente al 40% que fue tratado con coiling. Además, el 43% sufrió vasoespasmo y tan solo el 17,5% fue sintomático. Durante el ingreso, el 35% padeció hematoma intraparenquimatoso, frente al 5% que sufrió hematoma subdural. Un porcentaje reseñable sufrió isquemia cerebral diferida (23,5%).

El 98,2% de los individuos fueron ingresados en la UCI, siendo la mediana de WFNS al ingreso de 2 y 5. Por otra parte, la mortalidad los individuos objeto de estudio ha sido del 28,5%.

VARIABLE	SIGNIFICADO	NÚMERO	PORCENTAJE
Mujer		115	52.5%
Edad	57.9 años		
<b>FACTORES DE RIESGO</b>			
HTA		96	43.8 %
Tabaco		90	41%
• Mujeres fumadoras		40	34.8% de las mujeres
• HTA+Tabaco		36	16.5 % del total
Diabetes		20	9%
Dislipemia		81	37%
Historia Familiar		3	1.5%
HSA idiopática		39	18,5%
HSA aneurismática		180	82%
Múltiple		36	20%
Circulación anterior		174	97%
Diámetro del aneurisma	7.9 mm		
<b>TRATAMIENTO</b>			
Quirúrgico		91	50.5%
Endovascular		72	40%
No		17	9%
Tiempo de tratamiento:			
• Ultra temprano(<24h)		114	70%
• Temprano (24-72h)		33	20%
• Retardado (>72h)		16	10%
<b>ADMISIÓN</b>			
Hunt & Hess	2/1*		
I		103	47%
II		45	20.5%
III		10	4.5%
IV		17	8%
V		44	20%
WFNS	2/2 y 5	93	42.5%



I		46	21%
II		8	3.5%
III		26	12%
IV		46	21%
V			
Fisher Modificada	4/4*		
I		15	7%
II		25	11.5%
III		35	16%
IV		144	65.5%
Hematoma intraparenquimatoso		63	35%
Hematoma subdural		9	5%
<b>COMPLICACIONES</b>			
Hidrocefalia precoz		96	44%
Hidrocefalia crónica		38	17.5%
Crisis convulsivas		37	17%
Epilepsia		12	6.5%
Vasoespasma sintomático		38	17.5%
Isquemia cerebral diferida		52	23.5%
Estancia media	24 días		
<b>RESULTADOS</b>			
mRS a los 3 meses	3/6*		
0		46	21%
1		37	17%
2		16	7.5%
3		19	8.5%
4		15	7%
5		23	10.5%
6		63	28.5%
Mortalidad		63	28.5%

Tabla 3. Resumen de resultados. Fuente: elaboración propia.

\*Mediana y moda.

### PREDICCIÓN DE LA MORTALIDAD DEL MODELO

La iteración que mejores resultados proporcionó fue la última. La *tabla 4* y la *ilustración 5* recogen el resultado predictivo del modelo como promedio de ambas clases. El *Anexo 3* muestra los resultados para cada clase de cada uno de los epochs o iteraciones más relevantes: aquella que ofrece una mejor área bajo la curva de la función ROC; mejor F1; mejor Loss y el último epoch. El mejor rendimiento del modelo se alcanzó en el último epoch. La sensibilidad y especificidad promedio fueron de 0,75 ambas, la accuracy promedio de 0,74, F1 promedio 0,72 y AUC promedio 0,82.

Verdaderos Positivos	16
Verdaderos Negativos	16
Falsos Positivos	5,5
Falsos Negativos	5,5
Sensibilidad	0,75
Especificidad	0,75



Precisión	0,72
FPR	0,25
FNR	0,25
FDR	0,28
Accuracy	0,74
F1	0,72
Área bajo la curva	0,82

Tabla 4. Resumen de resultados. Fuente: elaboración propia.



Ilustración 5. Resultados por categorías de los principales parámetros que miden la capacidad predictiva del modelo.

Una matriz de confusión es un instrumento muy útil que nos permite evaluar el grado de precisión que tiene un algoritmo utilizado en un aprendizaje supervisado. Se representan. Se puede asociar una tabla de contingencia.

La matriz de confusión (Tabla 5) representa los verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos. Este modelo clasifica correctamente a los supervivientes (clase 0) en un 73,33%, mientras que a los no supervivientes los clasifica en el subgrupo correspondiente en un 76,92% (Ilustración 6).

		PREDICCIÓN	
		0	1
VALOR REAL	0	Verdaderos Negativos	Falsos Positivos
	1	Falsos Negativos	Verdaderos Positivos

Tabla 5. Matriz de confusión. Fuente: elaboración propia.

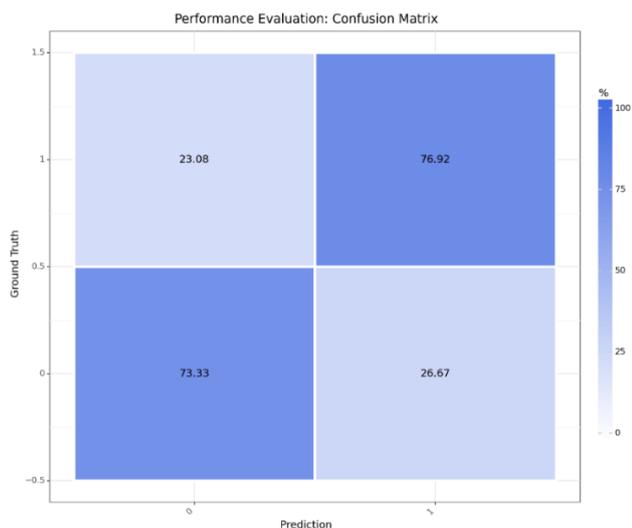


Ilustración 6. Matriz de confusión. Fuente: elaboración propia.

El área bajo la curva (AUC) mide el rendimiento de un modelo de clasificación binaria, siendo el valor óptimo 1; mientras que un valor de 0,5 significaría un rendimiento similar al azar. Un valor de AUC de 0,82 nos permite indicar que el rendimiento es muy bueno y es un modelo sólido.

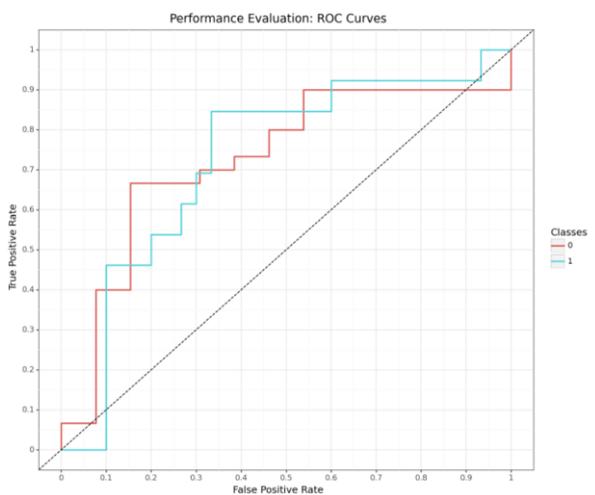


Ilustración 7. Curva ROC. Fuente: elaboración propia. La curva negra representa la clasificación aleatorizada. La curva roja corresponde a los supervivientes, y la azul a los fallecidos.

## **DISCUSIÓN**

La hemorragia subaracnoidea espontánea <sup>(69)</sup> es una patología muy grave producida, en la mayor parte de los casos por la rotura de un aneurisma cerebral. El síntoma principal de dicha patología es una cefalea muy intensa, de carácter desproporcionado. Para la detección de la HSA, es necesario un TC inicial en el que poder observar la extravasación sanguínea. Desgraciadamente, la HSA tiene una elevada morbimortalidad, por lo que disponer de herramientas que nos permitan conocer el pronóstico de un paciente puede ser muy beneficioso.



En este trabajo diseñamos un modelo basado en redes neuronales y las imágenes del TC inicial con el objetivo de predecir la mortalidad en pacientes con HSA. Conseguimos unos resultados muy satisfactorios, ya que dicho modelo predice la mortalidad con una precisión de 72%, una sensibilidad y especificidad del 75% cada una, un F1 de 72% y un área bajo la curva de la función ROC del 82%. De esta manera, podemos clasificar correctamente a un gran número de pacientes.

Este modelo es una aproximación pionera en este campo y muy novedosa, pues hasta la fecha este es el primer ejemplo de un trabajo similar. Hay otros trabajos en la literatura que utilizan las técnicas de inteligencia artificial con otros fines relacionados con la neurocirugía, pero, hasta el momento, nuestra investigación es la única que ha logrado unos resultados tan sobresalientes.

Otros autores han intentado estimar el riesgo de muerte en pacientes con HSA. Por ejemplo, en el estudio *Swiss SOS* <sup>(70)</sup>, estudiaron diferentes parámetros para estimar la mortalidad en su muestra de pacientes en la que la mortalidad será es menor que la nuestra, un 20% teniendo en cuenta el total de pacientes y un 13,9% al retirar a aquellos pacientes en los que el tratamiento activo se suspendió después del ingreso. Encontraron que el resangrado era el parámetro más importante con una OR 8,37. La presencia de resangrado tiene una relación estrecha con la morbimortalidad y está implicado de manera directa con el fallecimiento de los pacientes. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes que tuvieron resangrado no sobrevivieron. En la publicación de *Zhou et al.* <sup>(71)</sup>, se predice el riesgo de mortalidad a los 3 meses en pacientes tratados mediante coiling. Desarrollan un nomograma con el fin de determinar el riesgo de mortalidad de cada paciente. El reflejo pupilar patológico, la edad y la necesidad de respiración invasiva fueron predictores independientes de mortalidad a los 3 meses. Aunque en el campo del ictus isquémico, destacamos también la importancia de la publicación de *Olive-Gadea et al.* <sup>(72)</sup>, basado en el uso de un software de inteligencia artificial que identifica oclusión de grandes vasos en TCs sin contraste. Se desarrolló el software *MethinksLVO*, que predice con una sensibilidad de 83% y una especificidad del 85% la sospecha de ictus agudo. De esta manera, se incrementa la eficiencia en el traslado de pacientes entre los diferentes centros con tratamiento para el ictus.

A diferencia de los ejemplos anteriores, la importancia de este trabajo radica en la posibilidad de predecir el pronóstico en un paciente con hemorragia subaracnoidea, empleando, únicamente, el TC al ingreso. Conocer las probabilidades de supervivencia de un paciente de forma precoz puede facilitar la toma de decisiones tales como si será necesario hacerle algún tratamiento o si este resultará fútil. Así se puede, por ejemplo, adecuar el momento y el tipo de tratamiento, reservándolo a aquellos pacientes con potencial de supervivencia. Saber esta información de antemano es importante para muchas partes de la cadena sanitaria, lo es tanto para el paciente como para los profesionales, y también para las familias. Estos datos son relevantes a su vez para el sistema sanitario ya que podríamos evitar administrar tratamientos ineficaces y tendríamos un mejor control

sobre los recursos sanitarios y económicos. Asimismo, conocer la mortalidad abre nuevas líneas de investigación para el futuro.

A pesar de la importancia de este trabajo existen limitaciones inherentes a sus métodos y otras que podrán solventarse en investigaciones futuras:

- Se trata de una cohorte retrospectiva. No obstante, todos los modelos de IA se basan en una ground truth o verdad fundamental, que solo puede conocerse a través de la experiencia previa.
- La muestra de pacientes podría considerarse mediana; sin embargo, es representativa del contexto epidemiológico y sanitario de nuestro país. Para mitigar los efectos de esta limitación, se emplearon sistemas de aumento de datos mediante técnicas de computación.
- El modelo está construido a partir de los resultados de un par de centros cuyo manejo, aunque correcto desde el punto de vista de guías internacionales, puede no ser el mismo en otros centros/países y, por tanto, la capacidad predictiva del modelo podría verse afectada si este se aplicara en centros con un manejo diferente de los pacientes. Conscientes de esta limitación quisimos incluir pacientes de otro centro e imágenes adquiridas en dos máquinas distintas.
- Una limitación intrínseca a los modelos de Deep Learning es que no son auto-explicativos, es decir, podemos obtener un resultado, pero no conocer los motivos que nos han llevado a él. Así, el código se comporta como una caja negra que contiene toda la información pero que no es posible abrir. Existen esfuerzos por explicar los resultados de estos modelos mediante diferentes métodos (XAI: Explainable Artificial Intelligence) como los mapas de prominencia o saliency que muestran aquellos puntos que el algoritmo considera para tomar una decisión.

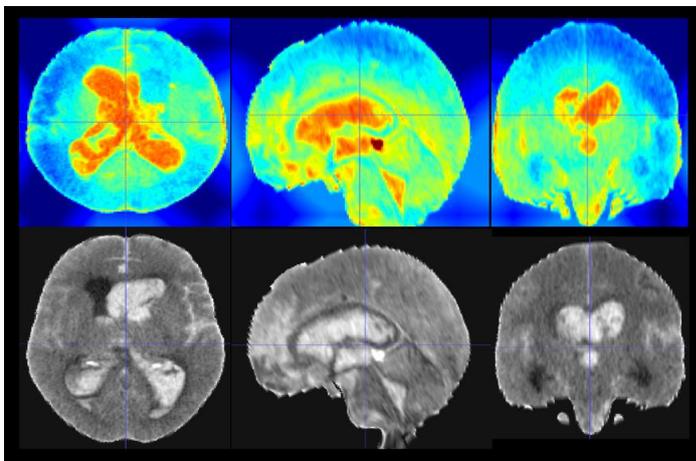


Ilustración 8. Cortes axial, sagital y coronal del TC de un paciente con HSA y abundante hemorragia intraventricular que el modelo estimó como fallecido en su predicción. En la línea superior se muestra el mapa de prominencia o saliency que sugiere que el modelo presta atención a la hemorragia intraventricular en su estimación.



## **CONCLUSIONES**

Es posible predecir con una precisión elevada la mortalidad de los pacientes que sufren una HSA a partir del TC inicial mediante técnicas de DL basadas en redes neuronales. Poder predecir la mortalidad de los pacientes afectados por HSA gracias al TC inicial nos permite dirigir de forma más eficiente los esfuerzos terapéuticos y ofrecer una información más sólida tanto a los pacientes como a sus familiares. Este trabajo es pionero en sus métodos y objetivo ya que, partiendo de una imagen radiológica, ofrece un algoritmo automatizado que permite superar la capacidad del conocimiento clínico convencional en la predicción del pronóstico vital de una patología tan mórbida y letal como la HSA.

## **AGRADECIMIENTOS**

Me gustaría agradecer al Dr. Sergio García García, por la ayuda, paciencia y apoyo que me ha aportado a lo largo de este proyecto, así como de sus innumerables explicaciones. Querría también darle las gracias a la Dra. Rosario Sarabia Herrero, por permitirme formar parte de este equipo durante todo este año 2022/2023.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Lagares A, Gómez PA, Alén JF, Arikán F, Sarabia R, Horcajadas A, et al. Hemorragia subaracnoidea aneurismática: Guía de tratamiento del Grupo de Patología Vasculard de la Sociedad Española de Neurocirugía. Neurocirugía. 2011;22(2).
2. Cesarini KG, Hårdemark HG, Persson L. Improved survival after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Review of case management during a 12-year period. J Neurosurg. 1999;90(4).
3. Ingall TJ, Whisnant JP, Wiebers DO, O'allon WM. Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality? Stroke. 1989;20(6).
4. Fogelholm R, Hernesniemi J, Vapalahti M. Impact of early surgery on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A population-based study. Stroke. 1993;24(11).
5. Huang J, Van Gelder JM, Haines SJ, Harris OA, Steinberg GK, Kassell NF, et al. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: A meta-analysis. Vol. 51, Neurosurgery. 2002.
6. Fogelholm R. Subarachnoid hemorrhage in middle-finland: Incidence, early prognosis and indications for neurosurgical treatment. Stroke. 1981;12(3).
7. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. Vol. 43, Stroke. 2012.
8. Bonita R. Cigarette smoking, hypertension and the risk of subarachnoid hemorrhage: A population-based case-control study. Stroke. 1986;17(5).
9. Butler WE, Barker FG, Crowell RM. Patients with polycystic kidney disease would benefit from routine magnetic resonance angiographic screening for intracerebral aneurysms: A decision analysis. Neurosurgery. 1996;38(3).
10. Hademenos GJ, Alberts MJ, Awad I, Mayberg M, Shephard T, Jagoda A, et al. Advances in the genetics of cerebrovascular disease and stroke. Vol. 56, Neurology. 2001.



11. Fehlings MG, Gentili F. The Association between Polycystic Kidney Disease and Cerebral Aneurysms. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*. 1991;18(4).
12. Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, Van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: Role of region, year, and rate of computed tomography: A meta-analysis. *Stroke*. 1996;27(4).
13. Lagares A, Toledo P de, Fernández-Alén JA, Ibáñez J, Aríkan F, Sarabia R, et al. Base de datos multicéntrica de hemorragia subaracnoidea espontánea del Grupo de Trabajo de Patología Vasculare de la Sociedad Española de Neurocirugía: presentación, criterios de inclusión y desarrollo de una base de datos en internet. *Neurocirugía*. 2008;19(5).
14. De Rooij NK, Linn FHH, Van Der Plas JA, Algra A, Rinkel GJE. Incidence of subarachnoid haemorrhage: A systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(12).
15. Brown RD, Huston J, Hornung R, Foroud T, Kallmes DF, Kleindorfer D, et al. Screening for brain aneurysm in the Familial Intracranial Aneurysm study: Frequency and predictors of lesion detection. *J Neurosurg*. 2008;108(6).
16. Bromberg JEC, Rinkel GJE, Algra A, Greebe P, Van Duyn CM, Hasan D, et al. Subarachnoid haemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage. *BMJ*. 1995;311(7000).
17. Alberts MJ, Quinones A, Graffagnino C, Friedman A, Roses AD. Risk of Intracranial Aneurysms in Families With Subarachnoid Hemorrhage. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*. 1995;22(2).
18. Alonso Formento E, Rodero Álvarez F, Ros Tristán CM, Calpe Gil MJ, Martínez Oviedo A. Diagnóstico de la hemorragia subaracnoidea espontánea de escasa cuantía o de larga evolución: a propósito de un caso. *Anales de Medicina Interna*. 2008;25(7).
19. Bassi P, Bandera R, Loiero M, Tognoni G, Mangoni A. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. *Acta Neurol Scand*. 1991;84(4).
20. Morgenstern LB, Luna-Gonzales H, Huber J, Wong SS, Uthman MO, Gurian JH, et al. Worst headache and subarachnoid hemorrhage: Prospective, modern computed tomography and spinal fluid analysis. *Ann Emerg Med*. 1998;32(3 l).
21. Sames TA, Storrow AB, Finkelstein JA, Magoon MR. Sensitivity of new-generation computed tomography in subarachnoid hemorrhage. *Academic Emergency Medicine*. 1996;3(1).
22. Sidman R, Connolly E, Lemke T. Subarachnoid hemorrhage diagnosis: Lumbar puncture is still needed when the computed tomography scan is normal. *Academic Emergency Medicine*. 1996;3(9).
23. Van Der Wee N, Rinkel GJE, Hasan D, Van Gijn J. Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT: Is lumbar puncture still needed after a negative scan? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58(3).
24. Nibbelink DW, Torner JC, Henderson WG. Intracrmial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. A cooperative study. Antifibrinolytic therapy in recent onset subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1975;6(6).
25. Kassell NF, Torner JC, Adams HP. Antifibrinolytic therapy in the acute period following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Preliminary observations from the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg*. 1984;61(2).
26. Fodstad H. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid haemorrhage: Present state. *Acta Neurochir (Wien)*. 1982;63(1-4).
27. M. C, R.M. S, G.H. K, S.A. M, E.S. C. Antifibrinolytic therapy to prevent early rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008;8(3).



28. Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, Yu Z, Säveland H, Jakobsson KE. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A prospective randomized study. *J Neurosurg.* 2002;97(4).
29. Feigin VL, Rinkel GJE, Algra A, Vermeulen M, Van Gijn J. Calcium antagonists in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *Vol. 50, Neurology.* 1998.
30. Barker FG, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: A metaanalysis. *J Neurosurg.* 1996;84(3).
31. Katati MJ, Martín JM, Saura E, Jorques A, Arjona V, Orozco-Giménez C, et al. Alteraciones neuropsicológicas en pacientes con aneurismas cerebrales: tratamiento quirúrgico versus tratamiento endovascular. *Neurocirugía.* 2006;17(1).
32. Katati MJ, Santiago-Ramajo S, Saura E, Jorques A, Pérez-García M, Martín-Linares JM, et al. Calidad de vida en pacientes con aneurismas intracraneales: cirugía versus tratamiento endovascular. *Neurocirugía.* 2006;17(4).
33. Hijdra A, Braakman R, van Gijn J, van Crevel H, van Crevel H. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Complications and outcome in a hospital population. *Stroke.* 1987;18(6).
34. Juvela S. Rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol.* 1989;32(5).
35. Sheehan JP, Polin RS, Sheehan JM, Baskaya MK, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1999;45(5).
36. Escudero E, Berral A, Jiménez M, Gonzalo I, Cedrún I, Manzano D. Neurorradiología de urgencia: escalas de Marshall y Fisher. *Sociedad Española de Radiología Médica.* 2021;1(1).
37. Palacios-Mendoza M, Briones-Figueroa A, Vásquez-Cedeño D. Validación de Diferentes Escalas en la Evaluación del Pronóstico de Pacientes con Hemorragia Subaracnoidea Espontánea en el Hospital Regional «Dr. Teodoro Maldonado Carbo» Entre Mayo-2011 y Mayo-2014. *Revista Ecuatoriana de Neurología.* 2014;23(1-3).
38. Tuirán M. Inteligencia Artificial en Relación a la Medicina. *Ingenierías USBMed.* 11 de octubre de 2021;12(2):74-80.
39. Russell SJ, Norvig P. Artificial intelligence: a modern approach. 3º. Upper Saddle River, N.J: Prentice Hall; 2009.
40. Danilov G v., Shifrin MA, Kotik K v., Ishankulov TA, Orlov YN, Kulikov AS, et al. Artificial intelligence technologies in neurosurgery: A systematic literature review using topic modeling. Part II: Research objectives and perspectives. *Vol. 12, Sovremennye Tehnologii v Medicine.* 2020.
41. Charron O, Lallement A, Jarnet D, Noblet V, Clavier JB, Meyer P. Automatic detection and segmentation of brain metastases on multimodal MR images with a deep convolutional neural network. *Comput Biol Med.* 2018;95.
42. Kaur G, Rana PS, Arora V. State-of-the-art techniques using pre-operative brain MRI scans for survival prediction of glioblastoma multiforme patients and future research directions. *Vol. 10, Clinical and Translational Imaging.* 2022.
43. Banzato T, Causin F, Della Puppa A, Cester G, Mazzai L, Zotti A. Accuracy of deep learning to differentiate the histopathological grading of meningiomas on MR images: A preliminary study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2019;50(4).
44. Citak-Er F, Firat Z, Kovanlikaya I, Ture U, Ozturk-Isik E. Machine-learning in grading of gliomas based on multi-parametric magnetic resonance imaging at 3T. *Comput Biol Med.* 2018;99.
45. Nie D, Lu J, Zhang H, Adeli E, Wang J, Yu Z, et al. Multi-Channel 3D Deep Feature Learning for Survival Time Prediction of Brain Tumor Patients Using Multi-Modal Neuroimages. *Sci Rep.* 2019;9(1).



46. Van Niftrik CHB, Van Der Wouden F, Staartjes VE, Fierstra J, Stienen MN, Akeret K, et al. Machine Learning Algorithm Identifies Patients at High Risk for Early Complications after Intracranial Tumor Surgery: Registry-Based Cohort Study. *Clin Neurosurg.* 2019;85(4).
47. Du G, Lewis MM, Kanekar S, Sterling NW, He L, Kong L, et al. Combined diffusion tensor imaging and apparent transverse relaxation rate differentiate Parkinson disease and atypical parkinsonism. *American Journal of Neuroradiology.* 2017;38(5).
48. Verhoeven T, Coito A, Plomp G, Thomschewski A, Pittau F, Trinkka E, et al. Automated diagnosis of temporal lobe epilepsy in the absence of interictal spikes. *Neuroimage Clin.* 2018;17.
49. Emami A, Kunii N, Matsuo T, Shinozaki T, Kawai K, Takahashi H. Seizure detection by convolutional neural network-based analysis of scalp electroencephalography plot images. *Neuroimage Clin.* 2019;22.
50. Park SC, Chung CK. Postoperative seizure outcome-guided machine learning for interictal electrocorticography in neocortical epilepsy. *J Neurophysiol.* 2018;119(6).
51. Cohen KB, Glass B, Greiner HM, Holland-Bouley K, Standridge S, Arya R, et al. Methodological Issues in Predicting Pediatric Epilepsy Surgery Candidates through Natural Language Processing and Machine Learning. *Biomed Inform Insights.* 2016;8.
52. Trebaul L, Deman P, Tuyisenge V, Jedynek M, Hugues E, Rudrauf D, et al. Probabilistic functional tractography of the human cortex revisited. *Neuroimage.* 2018;181.
53. Duncan D, Barisano G, Cabeen R, Seppehrband F, Garner R, Braimah A, et al. Analytic tools for post-traumatic epileptogenesis biomarker search in multimodal dataset of an animal model and human patients. *Front Neuroinform.* 2018;12.
54. Burström G, Buerger C, Hoppenbrouwers J, Nachabe R, Lorenz C, Babic D, et al. Machine learning for automated 3-dimensional segmentation of the spine and suggested placement of pedicle screws based on intraoperative cone-beam computer tomography. *J Neurosurg Spine.* 2019;31(1).
55. Nam KH, Seo I, Kim DH, Lee J II, Choi BK, Han IH. Machine learning model to predict osteoporotic spine with hounsfield units on lumbar computed tomography. *J Korean Neurosurg Soc.* 2019;62(4).
56. Sharif Bidabadi S, Murray I, Lee GYF, Morris S, Tan T. Classification of foot drop gait characteristic due to lumbar radiculopathy using machine learning algorithms. *Gait Posture.* 2019;71.
57. Zheng ZS, Reggente N, Lutkenhoff E, Owen AM, Monti MM. Disentangling disorders of consciousness: Insights from diffusion tensor imaging and machine learning. *Hum Brain Mapp.* 2017;38(1).
58. Greenan K, Taylor SL, Fulkerson D, Shahlaie K, Gerndt C, Krueger EM, et al. Selection of children with ultra-severe traumatic brain injury for neurosurgical intervention. *J Neurosurg Pediatr.* 2019;23(6).
59. Ko J, Hemphill M, Yang Z, Beard K, Sewell E, Shallcross J, et al. Multi-Dimensional Mapping of Brain-Derived Extracellular Vesicle MicroRNA Biomarker for Traumatic Brain Injury Diagnostics. *J Neurotrauma.* 2020;37(22).
60. Kim S, Scalzo F, Bergsneider M, Vespa P, Martin N, Hu X. Noninvasive intracranial pressure assessment based on a data-mining approach using a nonlinear mapping function. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2012;59(3).
61. Park A, Chute C, Rajpurkar P, Lou J, Ball RL, Shpanskaya K, et al. Deep Learning-Assisted Diagnosis of Cerebral Aneurysms Using the HeadXNet Model. *JAMA Netw Open.* 2019;2(6).
62. Liu J, Chen Y, Lan L, Lin B, Chen W, Wang M, et al. Prediction of rupture risk in anterior communicating artery aneurysms with a feed-forward artificial neural network. 23 de febrero de 2018;
63. Gupta VP, Garton ALA, Sisti JA, Christophe BR, Lord AS, Lewis AK, et al. Prognosticating Functional Outcome After Intracerebral Hemorrhage: The ICHOP Score. *World Neurosurg.* 2017;101.



64. Scherer M, Cordes J, Younsi A, Sahin YA, Götz M, Möhlenbruch M, et al. Development and validation of an automatic segmentation algorithm for quantification of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2016;47(11).
65. Sharma N, Sharma R, Jindal N. Machine Learning and Deep Learning Applications-A Vision. *Global Transitions Proceedings*. junio de 2021;2(1):24-8.
66. Redacción APD. ¿Qué es Machine Learning y cómo funciona? ¿Qué es Machine Learning y cómo funciona? 2019;
67. Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: Review of the literature. Vol. 39, *Neurosurgery*. 1996.
68. Afaq S, Rao S. Significance Of Epochs On Training A Neural Network. *International Journal of Scientific & Technology Research*. 2020;9(06).
69. Brenes Zumbado MJ, Romero Castillo A, Jiménez Viquez M. Abordaje de hemorragia subaracnoidea. *Revista Medica Sinergia*. 1 de octubre de 2020;5(10):e589.
70. Stienen MN, Germans M, Burkhardt JK, Neidert MC, Fung C, Bervini D, et al. Predictors of in-hospital death after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Analysis of a nationwide database (Swiss SOS [Swiss Study on Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage]). *Stroke*. 2018;49(2).
71. Zhou Z, Lu W, Zhang C, Xiang L, Xiang L, Chen C, et al. A visualized MAC nomogram online predicts the risk of three-month mortality in Chinese elderly aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients undergoing endovascular coiling. *Neurol Sci [Internet]*. 5 de abril de 2023;1-12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37020068>
72. Olive-Gadea M, Crespo C, Granes C, Hernandez-Perez M, Pérez De La Ossa N, Laredo C, et al. Deep Learning Based Software to Identify Large Vessel Occlusion on Noncontrast Computed Tomography. *Stroke*. 2020;
73. Wilson JTL, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UGR, Muir KW, et al. Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the modified Rankin Scale. *Stroke*. 2002;33(9).
74. Aguilera Rodríguez Sergio, Iglesias Vargas S. Review Moderate Traumatic Brain Injury: A new clinical approach for an inappropriate term. 15 de diciembre de 2020;46(3).



## **ANEXOS**

### **ANEXO 1. ESCALAS**

#### GLASGOW COMA SCALE (GCS)

La escala de coma de Glasgow representa la suma de la valoración de tres respuestas: *respuesta ocular* + *respuesta verbal* + *respuesta motora*.

<i>Respuesta ocular</i>	<i>Respuesta verbal</i>	<i>Respuesta motora</i>
Espontánea 4	Orientada 5	Obedece órdenes 6
Al habla 3	Confusa 4	Localiza 5
Al dolor 2	Incoherente 3	Retirada 4
No respuesta 1	Incomprensible 2	Flexión anormal 3
	Sin respuesta 1	Extensión anormal 2

#### ESCALA DE HUNT Y HESS

- 0- Aneurisma no roto.
- I- Asintomático o cefalea leve y/o rigidez leve de nuca.
- Ia- Ausencia de reacción meníngea o cerebral, pero presencia de un déficit neurológico fijo.
- II- Parálisis de pares craneales, cefalea moderada o intensa o/y meningismo moderado severo. III Déficit focal leve, letargia o confusión.
- IV- Estupor, hemiparesia moderada o severa, o rigidez precoz de descerebración.
- V- Coma profundo, rigidez de descerebración, aspecto moribundo.

#### WORLD FEDERATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS (WFNS)

- I- GCS 15, sin déficit motor.
- II- GCS 14-13, sin déficit motor.
- III- GCS 14-13, con déficit motor.
- IV- GCS 12-7, con o sin déficit motor.
- V- GCS 6-3, con o sin déficit motor.

#### ESCALA DE FISHER

- 1- No se detecta sangre en la TC craneal.
- 2- Capas difusas o verticales < 1 mm de grosor.
- 3- Coágulos localizado o/y capa vertical > 1mm de grosor.
- 4- Coágulo intracerebral o intraventricular con HSA difusa o sin ella.

---

Ilustración 9. Escalas más utilizadas en la HSA. Fuente: Sociedad Española de Neurocirugía <sup>(1)</sup>



## ANEXO 2. ESCALAS

ERM		
Nivel	Grado de incapacidad	
0	Asintomático	
1	Muy leve	Pueden realizar tareas y actividades habituales, sin limitaciones.
2	Leve	Incapacidad para realizar algunas actividades previas, pero pueden valerse por sí mismos, sin necesidad de ayuda.
3	Moderada	Requieren algo de ayuda, pero pueden caminar solos.
4	Moderadamente grave	Dependientes para actividades básicas de la vida diaria, pero sin necesidad de supervisión continuada (necesidades personales sin ayuda).
5	Grave	Totalmente dependientes. Requieren asistencia continuada.
6	Muerte	

Tabla 6. Escala de Rankin modificada. Fuente: Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. (73)

Tabla 1. Escala The Glasgow Outcome Scale Extended	
Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE)	
1	Muerte
2	Estado vegetativo
3	Discapacidad severa inferior
4	Discapacidad severa superior
5	Discapacidad moderada inferior
6	Discapacidad moderada superior
7	Recuperación adecuada inferior
8	Recuperación adecuada superior

Tabla 7. Escala extendida de resultados de Glasgow (GOSE). Fuente: revista chilena de Neurocirugía. (74)



ANEXO 3: TABLA DE RESULTADOS

CLASE	METRIC	RENDIMIENTO DE REDES NEURONALES BASADO EN IMÁGENES				RENDIMIENTO DE REDES NEURONALES BASADO EN IMÁGENES Y MEGADATOS			
		MEJOR AUC	MEJOR F1	MEJOR LOSS	ÚLTIMA	MEJOR AUC	MEJOR F1	MEJOR LOSS	ÚLTIMA
<b>VIVOS</b>	VP	27	25	19	22	29	24	23	30
	VN	2	5	11	10	3	9	8	0
	FP	11	8	2	3	10	4	5	13
	FN	3	5	11	8	1	6	7	0
	Sensibilidad	0.90	0.83	0.63	0.73	0.97	0.80	0.77	1
	Especificidad	0.15	0.38	0.85	0.77	0.23	0.69	0.62	0
	Precisión	0.71	0.76	0.90	0.88	0.74	0.86	0.82	0.70
	FPR	0.85	0.62	0.15	0.23	0.77	0.31	0.38	1
	FNR	0.10	0.17	0.37	0.27	0.03	0.20	0.23	0.00
	FDR	0.29	0.24	0.10	0.12	0.26	0.14	0.18	0.30
	Accuracy	0.67	0.70	0.70	0.74	0.74	0.77	0.72	0.70
	F1	0.79	0.79	0.75	0.80	0.84	0.83	0.79	0.82
	AUC	0.72	0.74	0.73	0.82	0.78	0.80	0.78	0.35
<b>FALLECIDOS</b>	TP	2	5	11	10	3	9	8	0
	TN	27	25	19	22	29	24	23	30
	FP	3	5	11	8	1	6	7	0
	FN	11	8	2	3	10	4	5	13
	Sensibilidad	0.15	0.38	0.85	0.77	0.23	0.69	0.62	0
	Especificidad	0.90	0.83	0.63	0.73	0.97	0.80	0.77	1.00
	Precisión	0.40	0.50	0.50	0.56	0.75	0.60	0.53	-
	FPR	0.10	0.17	0.37	0.27	0.03	0.20	0.23	0
	FNR	0.85	0.62	0.15	0.23	0.77	0.31	0.38	1
	FDR	0.60	0.50	0.50	0.44	0.25	0.40	0.47	-
	Accuracy	0.67	0.70	0.70	0.74	0.74	0.77	0.72	0.70
	F1	0.22	0.43	0.63	0.65	0.35	0.64	0.57	0
	AUC	0.72	0.74	0.73	0.82	0.78	0.80	0.78	0.35

Tabla 8. Resultados presentados por clases (vivos y fallecidos). Fuente: elaboración propia.

# PREDICCIÓN DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA MEDIANTE EL USO DE UN ALGORITMO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL BASADO EN REDES NEURONALES Y EN EL TC INICIAL

SILVIA AGUDO CABALLERO  
TUTOR: SERGIO GARCÍA GARCÍA

## INTRODUCCIÓN

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una enfermedad que comporta una gran morbimortalidad. Los algoritmos de **inteligencia artificial** (IA) permiten manejar grandes cantidades de datos complejos. Las **redes neuronales** (NN), una forma de **Deep Learning**, son capaces de realizar tareas de clasificación a partir de imágenes de forma automática, aprendiendo de la información que las nutre y modificando su comportamiento a medida que son entrenadas. El TC cerebral inicial de estos pacientes podría proporcionar la información necesaria para establecer predicciones precisas de forma precoz mediante esta técnica de IA.

## OBJETIVO

Elaboración de un algoritmo basado en redes neuronales capaz de automatizar el procesamiento de imágenes del TC inicial y predecir la mortalidad de pacientes con HSA.

## METODOLOGÍA

Cohorte retrospectiva multicéntrica de pacientes diagnosticados de HSA entre 2011-2022.

Variables demográficas, clínicas y radiológicas. siendo la **Variable objetivo: Mortalidad a los 3 meses**.

Se creó un código en lenguaje *Python* basado en el marco de AUCMEDI que realizaba de forma automática los siguientes subprocesos:

- Preprocesamiento de imágenes (Normalización de intensidades, Armonización espacio 3D, etc.).
- Aumento de datos: Multiplicación de imágenes
- Entrenamiento de la NN: DenseNet121.
- Función de activación: Clasificación binaria. Softmax
- Optimización del entrenamiento (*Callbacks*)
- Evaluación de las predicciones en la cohorte de test.

## RESULTADOS

- 52,5% mujeres. Edad media 57.9 años.
- 18,5% HSA idiopática.
- WFNS= 1 .
- mFisher=4
- **Mortalidad a los 3 meses= 28,5%**.

## PERFORMANCE DEL MODELO

El algoritmo demostró una excelente capacidad para predecir la mortalidad de los pacientes con HSA a partir del TC inicial (Fig. 1 y 2).

- **Sensibilidad y Especificidad=75%**
- Accuracy =74%
- F1=72%
- **AUC de la función ROC= 82%**



Figura 1. Resultados por categorías de los principales parámetros que miden la capacidad predictiva del modelo.

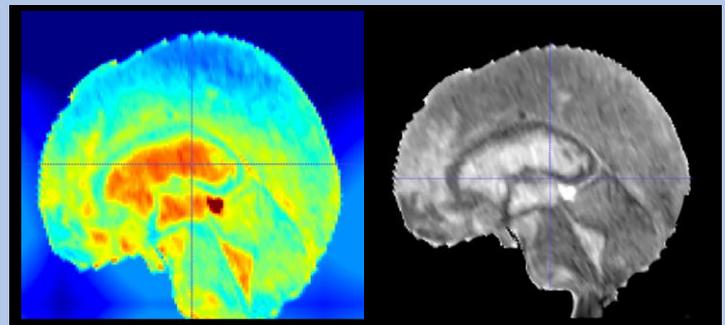


Figura 2. Mapa de atención de la red Neuronal (GradCam).

## CONCLUSIONES

- Es posible predecir la mortalidad de pacientes con HSA a partir del TC inicial mediante un algoritmo de NN.
- Es el **primer trabajo** que ha conseguido automatizar el procesamiento de imágenes del TC para establecer un **pronóstico vital** en pacientes con HSA, superando, así la capacidad del conocimiento clínico convencional.

## BIBLIOGRAFÍA

- Greenberg, M. S. (2016). *Greenberg Handbook of Neurosurgery* (Eighth Edition). Thieme e.
- Müller, D. (2022). *AUCMEDI a frame work for Automated Classification of Medical Images*. <https://frankramer-lab.github.io/aucmedi/>