

Editorial

Una nueva estrategia para las cardiopatías congénitas del adulto: la inteligencia artificial

A new approach to modelling in adult congenital heart disease: artificial intelligence

Stefan Orwat*, Alexandra Arvanitaki y Gerhard-Paul Diller

Department of Cardiology III - Adult Congenital and Valvular Heart Disease, University Hospital Muenster, Münster, Alemania



Historia del artículo:

On-line el 20 de febrero de 2021

Los avances médicos en el tratamiento de los pacientes jóvenes con cardiopatías congénitas han dado lugar a un aumento notable del número de adultos con cardiopatías congénitas en los últimos años, número que seguirá en aumento¹. Estos pacientes requieren monitorización clínica prolongada con exploraciones e intervenciones repetidas, lo que constituye un desafío para los sistemas sanitarios de todo el mundo. El tratamiento se lleva a cabo principalmente en hospitales especializados, donde se requieren recursos considerables. En los próximos años, será crucial mejorar la eficiencia de la atención médica a este grupo de pacientes en aumento y adoptar un nuevo enfoque «inteligente» centrado en el paciente. La inteligencia artificial (IA) y las nuevas tecnologías han mostrado resultados prometedores en otros campos de la medicina, y en el futuro también podrían mejorar el tratamiento de los pacientes con cardiopatías congénitas del adulto (CCA)^{2,3}. En particular, la IA podría favorecer la gestión inteligente y rápida de un gran volumen de historias clínicas electrónicas (HCE) e imágenes clínicas, ayudaría a solventar problemas diagnósticos y tomar decisiones médicas con mayor precisión que los modelos de riesgo tradicionales⁴. Además, la monitorización a distancia de los dispositivos electrónicos inteligentes o implantables (p. ej., marcapasos) o de las constantes vitales, el estado clínico y la actividad física diaria por medio de aplicaciones para *smartphones* o relojes inteligentes es un modo simple, más rápido y económico de hacer el seguimiento de los pacientes, lo cual también podría reducir la carga de los médicos y aumentar la autonomía de los pacientes.

INTELIGENCIA ARTIFICIAL

La IA es un aspecto de la informática y la ingeniería que se introdujo con la aparición de la potencia informática apropiada y la tecnología robótica a mediados del siglo xx. Su objetivo es crear máquinas «inteligentes» que, hasta cierto punto, imiten los procesos del pensamiento humano⁵. Los diversos avances de los últimos años han dado lugar a un mayor uso de la IA en medicina. Se trata de avances en el desarrollo informático con potentes ordenadores (en especial las unidades de procesamiento gráfico rápido) y avances en la disponibilidad de gran cantidad de datos clínicos, así como la aparición de algoritmos nuevos y mejores. Estos avances han llevado a adoptar la IA también en la medicina con el objetivo de mejorar la eficiencia y la calidad de la atención sanitaria, aumentar la rentabilidad, hacer predicciones, investigar nuevos genotipos y fenotipos de las enfermedades y, en definitiva, mejorar la esperanza de vida⁴.

La aplicación de la IA en medicina incluye el aprendizaje automático (AA) y el aprendizaje profundo (AP). El AA utiliza algoritmos matemáticos para solucionar problemas complicados a partir de gran volumen de datos (*big data*) mediante la identificación de patrones de interacción entre variables. El término *big data* hace referencia a conjuntos de datos muy numerosos y habitualmente no estructurados, tales como las HCE, los datos de cualquier disciplina basada en el análisis informático de cantidades enormes de datos (-ómica), la tecnología portátil y las aplicaciones para móviles, que no se pueden analizar, buscar, interpretar o almacenar con los métodos informáticos tradicionales. El AA tiene por objetivo crear algoritmos automatizados para la predicción y la toma de decisiones clínicas que proporcionen un enfoque más preciso que los sistemas simples⁶. En general, vale la pena mencionar 3 tipos generales de algoritmos de AA: los supervisados, los no supervisados y los de refuerzo². Los algoritmos supervisados utilizan un conjunto de datos etiquetados para predecir el resultado deseado. Su aplicación se centra en clasificar la enfermedad o predecir un episodio a partir de ejemplos de episodios previos. En cambio, el aprendizaje no supervisado solo proporciona datos de entrada no etiquetados y utiliza algoritmos para hallar agrupaciones o asociaciones dentro del conjunto de datos (como las correlaciones). Lo que se espera es que estas correlaciones puedan representar un resultado clínico, un genotipo o un diagnóstico hasta el momento desconocidos. El aprendizaje de refuerzo combina el aprendizaje supervisado y el no supervisado para maximizar la precisión de los algoritmos mediante el ensayo y el error, y debería tener una función específica en la tecnología robótica del futuro (como los robots autónomos de ecocardiografía).

El AP es otro aspecto de la IA que imita la organización y la función del cerebro humano. Incluye redes neuronales recurrentes, redes neuronales de las circunvoluciones y redes neuronales profundas, que se utilizan mucho en cardiología y más recientemente en la CCA para el análisis de imágenes asistidas por ordenador, puesto que prometen un aumento de la eficiencia y la calidad diagnóstica. En el AP implica utilizar múltiples capas ocultas de redes neuronales artificiales para generar predicciones automatizadas de las neuronas de entrada (conjuntos de datos de imagen diagnóstica para entrenamiento).

POSIBLES APLICACIONES DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN EL CUIDADO DE LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DEL ADULTO

En la medicina «clásica», los procedimientos diagnósticos, los conocimientos adquiridos y la experiencia de los médicos sirven para identificar y tratar las enfermedades de los pacientes. A través de sus conocimientos y su experiencia, los profesionales expertos aceptan un diagnóstico que después guía el tratamiento en función del principio habitual. En este proceso, la información disponible se reduce a menudo a pocos parámetros de fácil acceso (p. ej., la fracción de

* Autor para correspondencia: Department of Cardiology III - Adult Congenital and Valvular Heart Disease, University Hospital Muenster, Albert-Schweitzer-Campus 1, 48149 Münster, Alemania.

Correo electrónico: orwat@ukmuenster.de (S. Orwat).

eyección) y de este modo se asigna al paciente una entidad patológica específica (p. ej., insuficiencia cardiaca). Por contra, la ventaja de la «medicina asistida por IA» es la evaluación simultánea de una información de entrada multimodal (datos clínicos no estructurados, signos clínicos, datos electrocardiográficos, datos brutos de las imágenes diagnósticas, datos de la monitorización a distancia, datos genéticos y datos de los análisis habituales), que a su vez permite una definición totalmente nueva de la enfermedad.

Las redes de AP aprenden con datos de los pacientes (información) para elaborar modelos matemáticos precisos que puedan predecir resultados clínicos, controlar el aumento gradual de los medicamentos o demostrar la necesidad de un enfoque intervencionista para tratar las complicaciones de la enfermedad. En teoría, esto también genera oportunidades para tratamientos específicos basados en la IA.

Otro aspecto de la IA en los pacientes con CCA podría ser la prevención de la enfermedad. Habitualmente, hay una demora considerable entre el inicio de los síntomas, la visita del paciente al médico y el establecimiento final de un diagnóstico, lo cual a su vez lleva al tratamiento posterior. Un diagnóstico precoz o inmediato por parte de un dispositivo inteligente con apoyo de IA permitiría al médico adelantar el tratamiento (p. ej., anticoagulantes para una fibrilación auricular recién diagnosticada). Además, se han elaborado algunos algoritmos del AP para mejorar la función de las imágenes en el diagnóstico y la predicción de la población con CCA.

OBTENCIÓN Y OPTIMIZACIÓN DE IMÁGENES

La imagen cardiovascular quizá sea el área de actuación más evidente en la medicina cardiovascular donde probar el AA. También es el área donde se ha constatado la mayor ventaja de estas tecnologías en una obtención y reconstrucción de imágenes más eficiente, el control automatizado de la calidad y la segmentación de las imágenes y el diagnóstico asistido por ordenador de los primeros estudios de viabilidad.

La IA puede ayudar a establecer el diagnóstico (clasificación) en el momento en que se obtienen los datos de las imágenes. Por ejemplo, puede reducirse el tiempo necesario para llevar a cabo una exploración mediante resonancia magnética cardiaca (RMC) con técnicas basadas en el AA⁷. En concreto, la IA ofrece la posibilidad prometedora de obtener imágenes de RMC mediante estrategias de submuestreo, en las que se obtienen menos datos de los necesarios, seguidas de una estimación basada en el aprendizaje del área dispersa de los datos existentes.

La ecocardiografía transtorácica es la modalidad fundamental de obtención de imágenes en el tratamiento de los pacientes con CCA⁸. No obstante, debido a la compleja anatomía cardiaca, la visualización a menudo complicada de las estructuras del corazón tras una intervención quirúrgica previa, una enfermedad pulmonar concomitante y una distribución de los órganos (*situs*) a veces anómala, la calidad de las imágenes en ocasiones no es óptima, lo que dificulta una evaluación y un diagnóstico precisos. Hace poco se han utilizado satisfactoriamente algoritmos de AP para silenciar imágenes ecocardiográficas transtorácicas en pacientes con CCA⁹. En nuestra investigación, se crearon codificadores automáticos basados en redes neuronales profundas para silenciar y eliminar los artefactos de sombra acústica a partir de la ecocardiografía sistemática en proyecciones apicales de 4 cámaras de pacientes con CCA y controles normales⁹. Los codificadores automáticos que reducen el ruido son una forma especial de redes neuronales profundas que se utilizan para reconstruir un resultado (calidad mejorada de la imagen original) a partir de una información dada (imagen original con artefactos). En ese estudio, los codificadores automáticos mejoraron de manera significativa la calidad de las imágenes en todo el espectro de la CCA. En consecuencia, la IA podría utilizarse en la práctica cotidiana para mejorar la calidad de las imágenes ecocardiográficas en pacientes seleccionados y ayudar así a evitar exploraciones más caras y menos utilizadas como la RM. Estas tecnologías son también esenciales en aplicaciones posteriores de otras redes de AP.

TRANSFORMACIÓN DE SEÑALES

La electrocardiografía es una exploración muy importante para detectar arritmias y alteraciones de la conducción en la población con CCA. No obstante, la interpretación de las señales del ECG es muy subjetiva. La transformación moderna de las señales y las técnicas de IA aumentarán de manera significativa la precisión y la potencia diagnóstica de los ECG y eliminarán la mayor parte de la ambigüedad de la interpretación. Los algoritmos de IA podrán determinar algunas características del ECG, tales como la duración de las ondas P, QRS y T o la amplitud y el final de las amplitudes del segmento ST¹⁰.

Además, en los últimos años se han llevado a cabo estudios sobre la interpretación de los ruidos cardiacos en las cardiopatías congénitas^{11,12}. El análisis de los ruidos cardiacos es un método diagnóstico no invasivo y rentable tanto en niños como en adultos. Puesto que los métodos utilizados pueden diferenciar entre ruidos cardiacos normales y patológicos, podrían ser una herramienta de cribado adecuada.

PREDICCIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS

Además de mejorar la calidad de las imágenes y la posibilidad de clasificar y segmentar dichas imágenes, la IA también podría utilizarse para predecir resultados clínicos y controlar el tratamiento de los pacientes. En un estudio prospectivo realizado con 372 pacientes con tetralogía de Fallot, se utilizaron modelos de AP para analizar las imágenes de RMC (segmentación de imágenes) y se creó un modelo pronóstico a partir de mediciones concretas de la RMC¹³. Se preparó un modelo con imágenes de un único centro (conjunto local de datos de aprendizaje) y a continuación se utilizó en una cohorte de observación independiente de pacientes con resultados clínicos registrados (conjunto nacional de validación). Las mediciones obtenidas a partir del análisis volumétrico se utilizaron para crear un modelo pronóstico que documentó que el incremento del área de la aurícula derecha y la disminución de la dilatación longitudinal del ventrículo derecho eran factores independientes de predicción de resultados adversos (muerte cardiaca o muerte cardiaca casi omitida o taquicardia ventricular). Este estudio demuestra la utilidad de los algoritmos de AP basados en el AA y aprendidos a partir de un conjunto de datos externos para predecir un resultado adverso una partir de una cohorte independiente y multicéntrica de imágenes de RMC de pacientes con tetralogía de Fallot. En el futuro, la IA podría proporcionar la evaluación longitudinal y automatizada de la función ventricular y sus dimensiones, y orientar el tratamiento de los pacientes con tetralogía de Fallot u otras lesiones cardiacas en marcha sin interferencia humana. En otro estudio también se observó que, en un grupo numeroso formado por voluntarios del biobanco del Reino Unido, algunas alteraciones cardiacas pueden filtrarse por agrupación¹⁴. Por ejemplo, las exploraciones con aumento de tamaño del ventrículo derecho podrían identificarse con el análisis no supervisado.

Por último, otra aplicación clínica del AP puede ser el procesamiento del lenguaje de las HCE para extraer los datos recogidos para el tratamiento habitual y combinarlos en modelos de estratificación del riesgo. La cantidad creciente de datos de los pacientes de los grandes hospitales especializados convierte la obtención y la gestión manual apropiada de estos datos para el análisis estadístico en un reto logístico, ya que requiere mucho tiempo. Se han realizado intentos satisfactorios de crear modelos de AP específicos a partir de los datos brutos obtenidos de las 44.000 historias clínicas de los 10.019 pacientes con CCA de un centro especializado y clasificar automáticamente el grupo diagnóstico, la complejidad de la enfermedad y la clase de la *New York Heart Association*¹⁵. Además, se han creado modelos para evaluar la necesidad de intercambiar ideas en las reuniones de los equipos multidisciplinares y predecir el tratamiento médico. Por último, se concibió un sistema de puntuación (a partir de un modelo de AP) sobre la gravedad de la enfermedad, obtenido a partir de variables

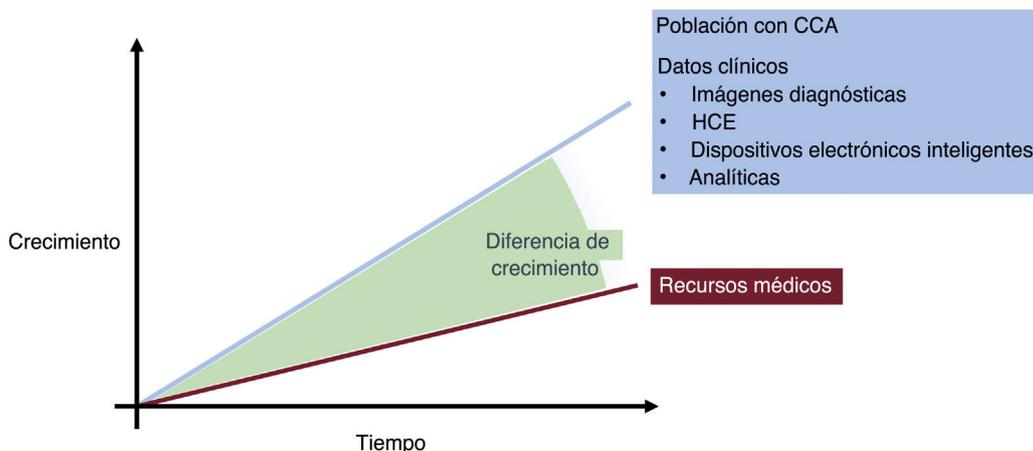


Figura 1. La inteligencia artificial podría ayudar a salvar la diferencia de crecimiento. CCA: cardiopatía congénita del adulto; HCE: historia clínica electrónica.

clínicas recuperadas de forma automática de las historias clínicas (edad, diagnóstico, síntomas/estado clínico y medicación) y relacionado con la supervivencia, independiente de parámetros demográficos, de ejercicio y de pruebas analíticas y ECG. Este estudio ofrece una nueva perspectiva sobre la utilidad de los algoritmos de IA dirigidos a conjuntos ingentes de datos para transformar con precisión los informes médicos en variables clínicas significativas que puedan utilizarse para estimar el pronóstico y, posiblemente, orientar el tratamiento de la CCA.

POSIBLES ESCOLLOS Y DIRECCIÓN FUTURA DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA CARDIOPATÍA CONGÉNITA DEL ADULTO

El uso de la IA para el cuidado de los pacientes con CCA tiene muchas posibilidades, pero también se relaciona con dificultades que no deben subestimarse. Por ejemplo, hay que evaluar con detalle la posibilidad de aplicar los algoritmos creados en condiciones de investigación al cuidado de pacientes reales con CCA. En este sentido, hay que prestar especial atención a los errores típicos de la IA, como puede ser un conjunto de datos de aprendizaje poco adecuado o un ajuste estadístico insuficiente cuando se realizan múltiples pruebas. Por ejemplo, una consideración desequilibrada del sexo o la pertenencia a una etnia en el conjunto de datos de aprendizaje puede hacer que la transferibilidad a un colectivo de pacientes determinado sea incorrecta. Para evitar estos errores o sesgos, es fundamental una comprensión profunda de la IA y una evaluación cuidadosa por parte de los médicos y los investigadores.

El uso generalizado de la IA en la CCA es una necesidad aún no resuelta que mejorará la asistencia de los pacientes de manera eficiente y rentable (figura 1). La implementación de los algoritmos de AP podrá mejorar la obtención y la interpretación de las imágenes, mientras que el tratamiento automático de datos heterogéneos podrá predecir la gravedad y ser de utilidad para aumentar la precisión y la eficacia de las decisiones clínicas en un amplio espectro clínico, lo que mejorará el cuidado general a largo plazo de los pacientes con CCA. Además, el análisis de datos genómicos y proteómicos y su integración en los modelos predictivos serán clave en el cálculo de las puntuaciones de riesgo sobre la predisposición a contraer la enfermedad, el fenotipado y la supervivencia.

CONCLUSIONES

La IA es una nueva herramienta informática que podría aplicarse de manera generalizada en el campo de la CCA para aumentar la

calidad y la precisión de la prestación de la asistencia sanitaria de una forma rentable. Se requieren estudios prospectivos en poblaciones grandes para asegurar su aplicabilidad y reducir los errores y los sesgos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2020. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>.
- Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, et al. Artificial Intelligence in Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2668–2679.
- Dorado-Díaz PI, Sampredo-Gómez J, Vicente-Palacios V, Sánchez PL. Applications of Artificial Intelligence in Cardiology. The Future is Already Here. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:1065–1075.
- Thomford NE, Bope CD, Agamah FE, et al. Implementing artificial intelligence and digital health in resource-limited settings? Top 10 lessons we learned in congenital heart defects and cardiology. *OMICS*. 2020;24:264–277.
- Wiener N. Cybernetics, or Communication and Control in the Animal and the Machine. *New York: ffiley*. 1948;23.
- Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism*. 2017;69:S36–S40.
- Arafati A, Hu P, Finn JP, et al. Artificial intelligence in pediatric and adult congenital cardiac MRI: an unmet clinical need. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2019;9(Suppl 2):S310–S325.
- Orwat S, Diller GP, Baumgartner H. Imaging of congenital heart disease in adults: choice of modalities. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:6–17.
- Diller GP, Lammers AE, Babu-Narayan S, et al. Denoising and artefact removal for transthoracic echocardiographic imaging in congenital heart disease: utility of diagnosis specific deep learning algorithms. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35:2189–2196.
- Lyon A, Mincholé A, Martínez JP, Laguna P, Rodríguez B. Computational techniques for ECG analysis and interpretation in light of their contribution to medical advances. *J R Soc Interface*. 2018;15:20170821.
- Sepehri AA, Kocharian A, Janani A, Gharehbaghi A. An intelligent phonocardiography for automated screening of pediatric heart diseases. *J Med Syst*. 2016;40:16.
- Gharehbaghi A, Linden M, Babic A. A Decision Support System for Cardiac Disease Diagnosis Based on Machine Learning Methods. *Stud Health Technol Inform*. 2017;235:43–47.
- Diller GP, Orwat S, Vahle J, et al. Prediction of prognosis in patients with tetralogy of Fallot based on deep learning imaging analysis. *Heart*. 2020;106:1007–1014.
- Zheng Q, Delingette H, Fung K, Petersen SE, Ayache N. Pathological Cluster Identification by Unsupervised Analysis in 3,822 UK Biobank Cardiac MRIs. *Front Cardiovasc Med*. 2020. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2020.539788>.
- Diller GP, Kempny A, Babu-Narayan SV, et al. Machine learning algorithms estimating prognosis and guiding therapy in adult congenital heart disease: data from a single tertiary centre including 10 019 patients. *Eur Heart J*. 2019;40:1069–1077.