

## Artículo de revisión

## La integración de la inteligencia artificial en el abordaje clínico del paciente: enfoque en la imagen cardiaca

Filip Loncaric<sup>a,\*</sup>, Oscar Camara<sup>b</sup>, Gemma Piella<sup>b</sup> y Bart Bijnens<sup>a,c</sup><sup>a</sup> Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España<sup>b</sup> BCN MedTech, Departament de Tecnologies de la Informació i les Comunicacions, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España<sup>c</sup> ICREA, Barcelona, España

On-line el 10 de octubre de 2020

## Palabras clave:

Inteligencia artificial  
Aprendizaje automático  
Cardiología  
Imagen cardiaca

## RESUMEN

La imagen cardiaca es un componente crucial en el abordaje de los pacientes cardiacos, y como tal influye en múltiples partes interrelacionadas del flujo de trabajo clínico: el contacto médico-paciente, la adquisición de imagen, el preprocesamiento y posprocesamiento de imágenes, los informes de estudios, el diagnóstico y el pronóstico, las intervenciones médicas y, por último, el desarrollo del conocimiento a través de la investigación clínica. La incesante infiltración de la inteligencia artificial en cardiología pone de manifiesto que, usada apropiadamente, influirá y puede mejorar —a través de la automatización, la estandarización y la integración de datos— todos los componentes del flujo de trabajo clínico. El objetivo de esta revisión es presentar una visión holística de cómo se integra la inteligencia artificial en el abordaje clínico del paciente, con especial foco en la imagen cardiaca, pero aplicable a toda la gestión de información, y discutir las barreras actuales que aún deben superarse para su implementación generalizada.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Integration of artificial intelligence into clinical patient management: focus on cardiac imaging

## ABSTRACT

Cardiac imaging is a crucial component in the management of patients with heart disease, and as such it influences multiple, inter-related parts of the clinical workflow: physician-patient contact, image acquisition, image pre- and postprocessing, study reporting, diagnostics and outcome predictions, medical interventions, and, finally, knowledge-building through clinical research. With the gradual and ubiquitous infiltration of artificial intelligence into cardiology, it has become clear that, when used appropriately, it will influence and potentially improve—through automation, standardization and data integration—all components of the clinical workflow. This review aims to present a comprehensive view of full integration of artificial intelligence into the standard clinical patient management—with a focus on cardiac imaging, but applicable to all information handling—and to discuss current barriers that remain to be overcome before its widespread implementation and integration.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Keywords:

Artificial intelligence  
Machine learning  
Cardiology  
Cardiac imaging

## INTRODUCCIÓN

La inteligencia artificial (IA) ha resultado ser un ejemplo ilustrativo de una innovación tecnológica de carácter general, ubicua en las comunicaciones, el *marketing*, la economía y el sector de las tecnologías de la información. Como consecuencia de los avances tecnológicos, la mayor disponibilidad de datos y los códigos fuente abiertos de los algoritmos, las soluciones de IA han mejorado de manera constante, al tiempo que han aportado unos beneficios sin precedentes: cambio en los flujos de trabajo, mejora de la eficiencia, perfeccionamiento del tratamiento de datos y servicios de orientación dirigidos a usuarios específicos. El interés generado respecto a la integración de la IA en diversos subcampos de la medicina ha

sido enorme, en ámbitos que van de la dermatología a la oncología, la oftalmología o la cardiología<sup>1</sup>.

En cardiología, los datos reflejan la necesidad de nuevas soluciones. Las enfermedades cardiovasculares se han mantenido constantes en la primera posición como causa de morbilidad en Europa, con unas tasas de hospitalización crecientes desde el año 2000<sup>2</sup>, y al mismo tiempo se ha producido un aumento drástico de las fuentes de información, que ha conducido a que se genere una verdadera explosión de datos. En consecuencia, la carga de tratamiento de los pacientes que esto supone es inmensa, y hay una gran necesidad de análisis de datos que sean apropiados, muy informativos y que ahorren tiempo y costes. La IA brinda la posibilidad de abordar oportunidades de optimización y personalización a través del proceso de trabajo de las técnicas de imagen, desde la elección de la modalidad de diagnóstico por la imagen apropiada hasta la predicción de los resultados. Mientras que en revisiones anteriores se han resumido satisfactoriamente los aspectos tecnológicos y la aplicación de la IA en diferentes métodos de imagen<sup>1,3-9</sup>, el objetivo de esta es presentar una perspectiva de la integración completa de la IA en el abordaje clínico

\* Autor para correspondencia: IDIBAPS-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Carrer del Rosselló 149, 08036 Barcelona, España.  
Correo electrónico: loncaric.filip@gmail.com (F. Loncaric).

## Abreviaturas

AA: aprendizaje automático  
 AP: aprendizaje profundo  
 CNN: redes neurales convolucionales  
 CRM: cardi resonancia magnética  
 DSS: sistema de apoyo para las decisiones  
 IA: inteligencia artificial  
 PLN: procesamiento de lenguajes naturales  
 TC: tomografía computarizada

ordinario de los pacientes, con un enfoque centrado en las exploraciones cardiológicas de diagnóstico por la imagen. Se comentan también los obstáculos que será preciso superar antes de alcanzar una amplia integración de la IA y las preocupaciones clínicas existentes, así como los retos técnicos y éticos que se plantean.

## ABORDAJE DE LOS PACIENTES CARDIACOS E IMAGEN CARDIACA. MULTITUD DE OPORTUNIDADES PARA LA IA

El tratamiento integral de los pacientes con enfermedades cardiacas incluye necesariamente tratar con información cardiaca, datos que se emplean para orientar el diagnóstico, evaluar el riesgo, guiar el tratamiento o las intervenciones y decidir el seguimiento. Así, las técnicas de imagen cardiaca, por ejemplo, son un componente crucial del tratamiento del paciente cardiaco y, por consiguiente, una de las múltiples partes interrelacionadas del proceso de trabajo clínico: la comunicación médico-paciente, la adquisición de la imagen, el preprocesamiento y el posprocesamiento de los datos de imagen, los informes de las exploraciones, la interpretación de los datos, los métodos diagnósticos y el pronóstico, las intervenciones médicas y, por último, el desarrollo del conocimiento a través de la investigación clínica. La IA tiene un importante potencial para mejorar cada una de las partes del proceso de trabajo en el abordaje del paciente (figura 1). En el esquema de figura 2, se muestra una perspectiva general de los campos y subcampos de la IA, junto con algunos algoritmos de interés.

### Contacto médico-paciente: obtención de datos, triaje y uso apropiado de las exploraciones de imagen

Con una carga de trabajo administrativo en aumento y la dificultad de uso de los registros electrónicos de la asistencia sanitaria, la IA brinda oportunidades de normalización y mejora de la eficiencia en la obtención de datos y la calidad de la comunicación (figura 3), con el objetivo de reducir las tareas laboriosas de bajo nivel y centrarse en la interacción entre médico y paciente. Los métodos de análisis del habla y del texto podrían mejorar la

transferencia de información al guiar la comunicación (proporcionando retroalimentación sobre el aporte de información y la claridad del contenido), estandarizar la anamnesis e informar a los pacientes en un lenguaje asequible y fácil de entender<sup>10</sup>. Se podría analizar las respuestas verbales, las expresiones faciales y el tono de voz de los pacientes para orientar la interacción, tanto presencial como por telemedicina<sup>11</sup>. Además, actualmente la comunicación puede tener lugar a través de portales electrónicos para los pacientes, en los que herramientas basadas en la IA, como el procesamiento de lenguajes naturales (PLN) y el aprendizaje automático (AA), pueden clasificar los mensajes de texto libre de los pacientes, con la finalidad de organizar el triaje y automatizar las respuestas a problemas médicos cardiovasculares urgentes<sup>12</sup>.

En el ámbito ambulatorio, para la evaluación del riesgo y el triaje habitualmente se utilizan sistemas de apoyo para las decisiones (DSS) en los que podría integrarse la extracción de características a partir de las imágenes o los informes clínicos mediante IA para automatizar la entrada de la información y aumentar la eficiencia<sup>13</sup>. Como ejemplos, cabe citar la posibilidad de crear automáticamente una lista exacta de los diagnósticos del paciente a partir de las notas clínicas<sup>14</sup> o identificar factores de riesgo a partir de los registros electrónicos de la historia clínica, como el riesgo asociado de muerte súbita cardiaca en pacientes con miocardiopatía hipertrófica<sup>15</sup>. Además, la integración del AA puede mejorar la evaluación ambulatoria del riesgo de grupos de pacientes específicos. Para evaluar el riesgo de mortalidad en una cohorte de 5.822 pacientes con insuficiencia cardiaca, se utilizó un algoritmo de árbol de decisiones reforzado<sup>16</sup>. El modelo se validó externamente y mostró un rendimiento satisfactorio similar, con lo que se demostró su capacidad de generalización en el espectro de enfermedad de la insuficiencia cardiaca. Un modelo de riesgo eficiente y de amplia aplicabilidad podría ser útil para la identificación rápida y el triaje hacia las siguientes pruebas diagnósticas y la asistencia avanzada de pacientes adecuadamente seleccionados.

Un algoritmo integrado de IA/DSS podría ser útil también para seleccionar la técnica de imagen apropiada para obtener la máxima información diagnóstica y pronóstica en el mínimo tiempo posible, a la vez que se maximiza la seguridad del paciente y se minimizan los costes de las pruebas adicionales<sup>17</sup>. En un reciente estudio multicéntrico, se demostró que un DSS automatizado en el punto de entrada, basado en algoritmos de árbol de decisiones, determinaba con rapidez si las exploraciones de imagen cardiaca eran apropiadas para evaluar enfermedad coronaria (EC)<sup>18</sup>. Otro estudio mostró un enfoque basado en el PLN para la asignación a los protocolos de tomografía computarizada (TC) y cardi resonancia magnética (CRM)<sup>19</sup>. Según lo indicado por estos estudios, la IA/DSS en el punto de entrada podría ser un instrumento eficiente para orientar las decisiones relativas a las exploraciones de imagen de los pacientes y maximizar la eficiencia tanto para el paciente como para el profesional de la salud.

### Adquisición de imágenes cardiacas: automatización, ahorro de tiempo y seguridad

Una vez elegida la modalidad de imagen, la IA puede mejorar el proceso de adquisición (figura 3B). En la ecocardiografía, las redes neurales

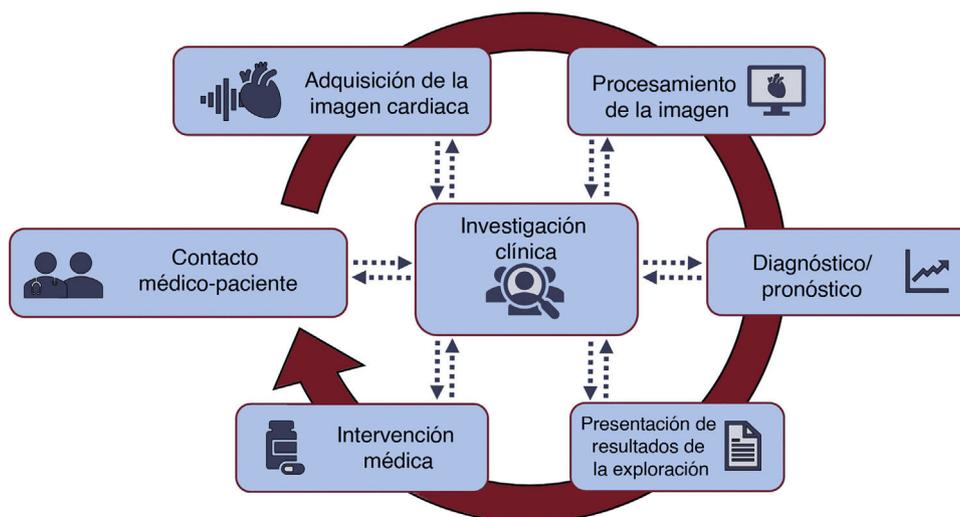


Figura 1. Esquema que muestra los posibles objetivos en que integrar la inteligencia artificial al proceso de asistencia del paciente cardiaco.

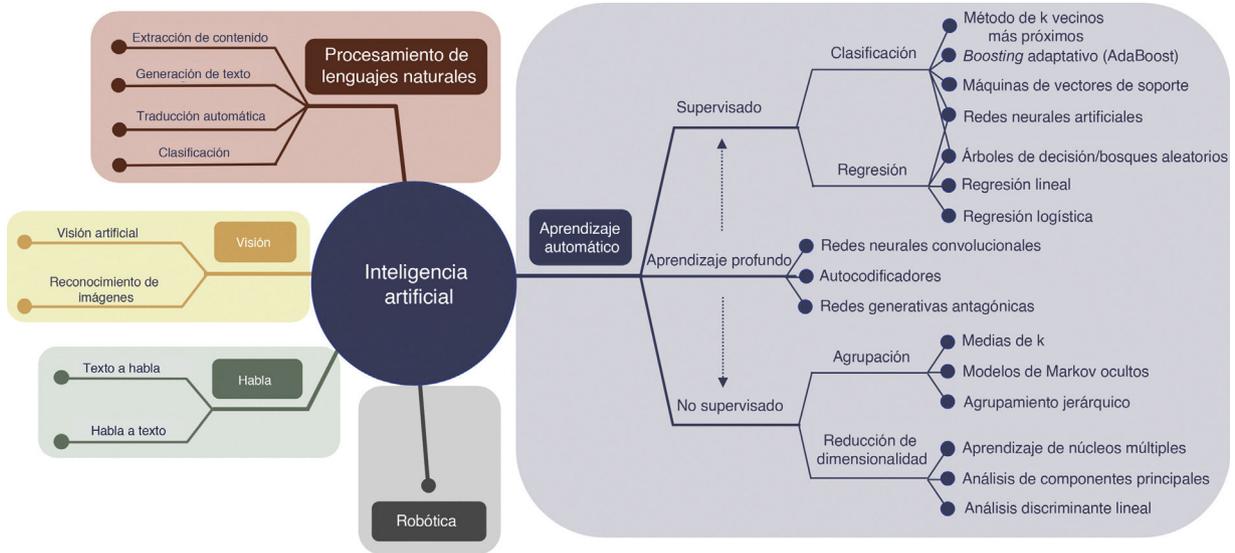


Figura 2. Esquema que muestra algunos de los campos y subcampos del tema de la inteligencia artificial.

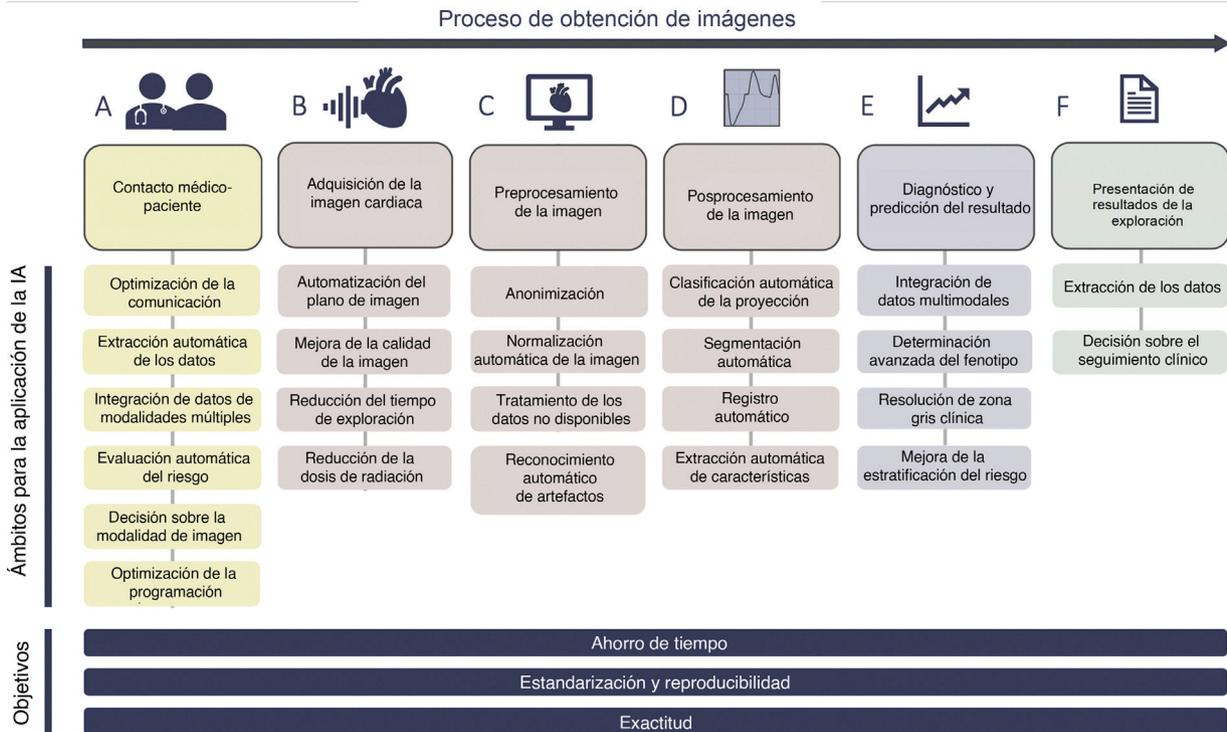


Figura 3. Representación de las diversas partes del proceso de trabajo en las exploraciones por imagen cardiaca. La inteligencia artificial (IA) puede integrarse en todo el proceso, con el objetivo de alcanzar la automatización, la estandarización y la integración de los datos, así como una mejora de la eficiencia y la exactitud.

convolucionales (CNN) —un tipo de aprendizaje profundo (AP) muy apropiado para las tareas orientadas a la imagen— pueden automatizar la adquisición de la imagen ecocardiográfica guiando el movimiento de la sonda hacia las posiciones óptimas, como la proyección tetracameral, lo cual permite captar imágenes ecocardiográficas diagnósticas tras una capacitación mínima<sup>20</sup>. La Food and Drug Administration de Estados Unidos ha aprobado recientemente el primer programa informático cardiológico basado en IA para guiar la adquisición de imágenes ecográficas<sup>21</sup>. Las consecuencias son una mejora de la formación del personal, una mayor aplicabilidad de las técnicas de imagen en centros con escasez de conocimiento experto, un menor número de artefactos en las técnicas de imagen y una mayor reproducibilidad de las exploraciones.

Las nuevas tecnologías pueden mejorar también la adquisición de las imágenes de CRM y TC; la CRM adolece de unos largos tiempos de adquisición consecuencia de la gran resolución temporal y espacial. Debido a

su capacidad de utilizar grandes conjuntos de datos para aprender los parámetros de reconstrucción clave, recientemente se han propuesto los enfoques de AA, y en especial el AP, para reducir los tiempos de exploración en la CRM<sup>22</sup>. Asimismo se han aplicado redes generativas antagónicas para sintetizar imágenes de CRM de tipo cine a partir de secuencias de CRM en tiempo real (es decir, las secuencias que se utilizan como alternativa cuando los pacientes no pueden aguantar la respiración o sufren arritmias durante la exploración), y con ello se ha obtenido una mejora de la calidad de la imagen, con imágenes más claras y una distinción anatómica mejor definida<sup>23</sup>. La TC se ha beneficiado también de avances prometedores aportados por el AA, destinados a reducir los tiempos de reconstrucción y la dosis de radiación aplicada. Se han aplicado métodos de AP para aprender con imágenes de TC con dosis bajas y reconstruirlas para obtener imágenes de TC con dosis ordinarias, sintetizar imágenes de TC con contraste a partir de imágenes sin contraste, reducir el ruido en las

exploraciones de TC con dosis bajas, posibilitar TC con dosis más bajas y TC con muestreo reducido, y reducir los artefactos debidos al metal<sup>24</sup>. Estos ejemplos de las contribuciones realizadas por la IA en la adquisición de imágenes resultarán de gran utilidad en la formación médica, el ahorro de tiempo, la reducción de costes y la seguridad de los pacientes.

### Procesamiento de la imagen: automatización y reproducibilidad del preprocesamiento y posprocesamiento

Después de la adquisición, los datos de imagen brutos destinados al análisis son con frecuencia heterogéneos, es decir, tienen una calidad de imagen variable y se han adquirido con configuraciones y con aparatos de distintos proveedores. En consecuencia, el preprocesamiento (lo que incluye la anonimización, la normalización y el tratamiento de los datos no disponibles) es una parte crucial del proceso de obtención de las imágenes (figura 3C). Características como el contraste, el brillo y la intensidad de la imagen afectan a la robustez y la exactitud del análisis de las imágenes. Por mencionar tan solo unos pocos ejemplos, la normalización puede incluir el ajuste y la estandarización del tamaño de la imagen<sup>25-29</sup>, la aplicación de filtros a las imágenes para eliminar el ruido<sup>25</sup> y la intensificación del contraste para facilitar el proceso de extracción de características<sup>30</sup>. Para preparar los datos para el AP, los vídeos de ecocardiografía pueden convertirse en matrices numéricas multidimensionales de intensidades de píxeles, con dimensiones correspondientes al tiempo, las coordenadas en el espacio y los códigos de la información del color<sup>31</sup>. La normalización de las imágenes de TC puede obtenerse también a través del AP, por ejemplo, con la estrategia basada en U-Net<sup>32</sup>. Además, el AP ha abordado recientemente tareas que plantean más dificultades, mediante el cribado con CNN para detectar los artefactos de movimiento o la presentación errónea de la proyección tetracameral en el primer paso del proceso de análisis de las imágenes<sup>33,34</sup>. El AA puede aportar también soluciones para los datos no disponibles, con innovadores métodos de atribución que utilizan datos de imagen cardíaca<sup>35</sup>.

En conjunto, los enfoques de preprocesamiento consiguen una uniformización de los datos de imagen, y con ello permiten una mejora del posprocesamiento y la extracción de características, para lo cual pueden utilizarse diversas estrategias de selección de características del conjunto de datos para determinar las que son de mayor interés. Sin embargo, sea cual sea la modalidad de imagen utilizada, el procesamiento de los datos para extraer las variables clínicas (es decir, volúmenes, grosor de la pared, deformación, morfología de las válvulas) lamentablemente requiere mucho tiempo y meticulosidad y es propenso al error y a diferencias entre distintos operadores. La interpretación de las imágenes depende en gran manera de la experiencia y del observador, lo que hace que haya una variabilidad de las mediciones que no es satisfactoria. Esto puede resultar problemático para el seguimiento longitudinal de los pacientes. Esto es lo que ocurre, por ejemplo, en cardio-oncología o en insuficiencia cardíaca, donde es esencial una evaluación reproducible de la función cardíaca, o lo que sucede en las bases de datos multicéntricas y de múltiples expertos, en las que la variabilidad de las mediciones introduce un sesgo en el análisis. La automatización del análisis de las imágenes a través del AA puede ser beneficiosa al ahorrar tiempo y aumentar la exactitud, la reproducibilidad y la estandarización<sup>33,36-38</sup> (figura 3D).

La identificación de las proyecciones cardíacas es un primer paso crucial en el análisis de las imágenes. Cuando un cardiólogo identifica la proyección cardíaca, las estructuras cardíacas específicas de esa proyección pueden segmentarse, medirse y cuantificarse para evaluar la función y el remodelado del corazón. Recientemente se ha abordado la clasificación de las proyecciones sobre todo con métodos de AP como las CNN, que incorporan la información tanto espacial como temporal contenida en los bucles de ecografía y alcanzan unas tasas de exactitud del 92,1%<sup>26</sup>. Los modelos de CNN más avanzados permiten clasificar las ecocardiografías transtorácicas ordinarias completas (modo B, modo M, Doppler, tanto imágenes estáticas como vídeos) de pacientes con una amplia variedad de afecciones, configuraciones técnicas y calidades de imagen<sup>27</sup>. Al evitar los subconjuntos de entrenamiento idealizados, estos modelos muestran su posible aplicabilidad en el ámbito clínico, con una exactitud elevada, del 97,8%.

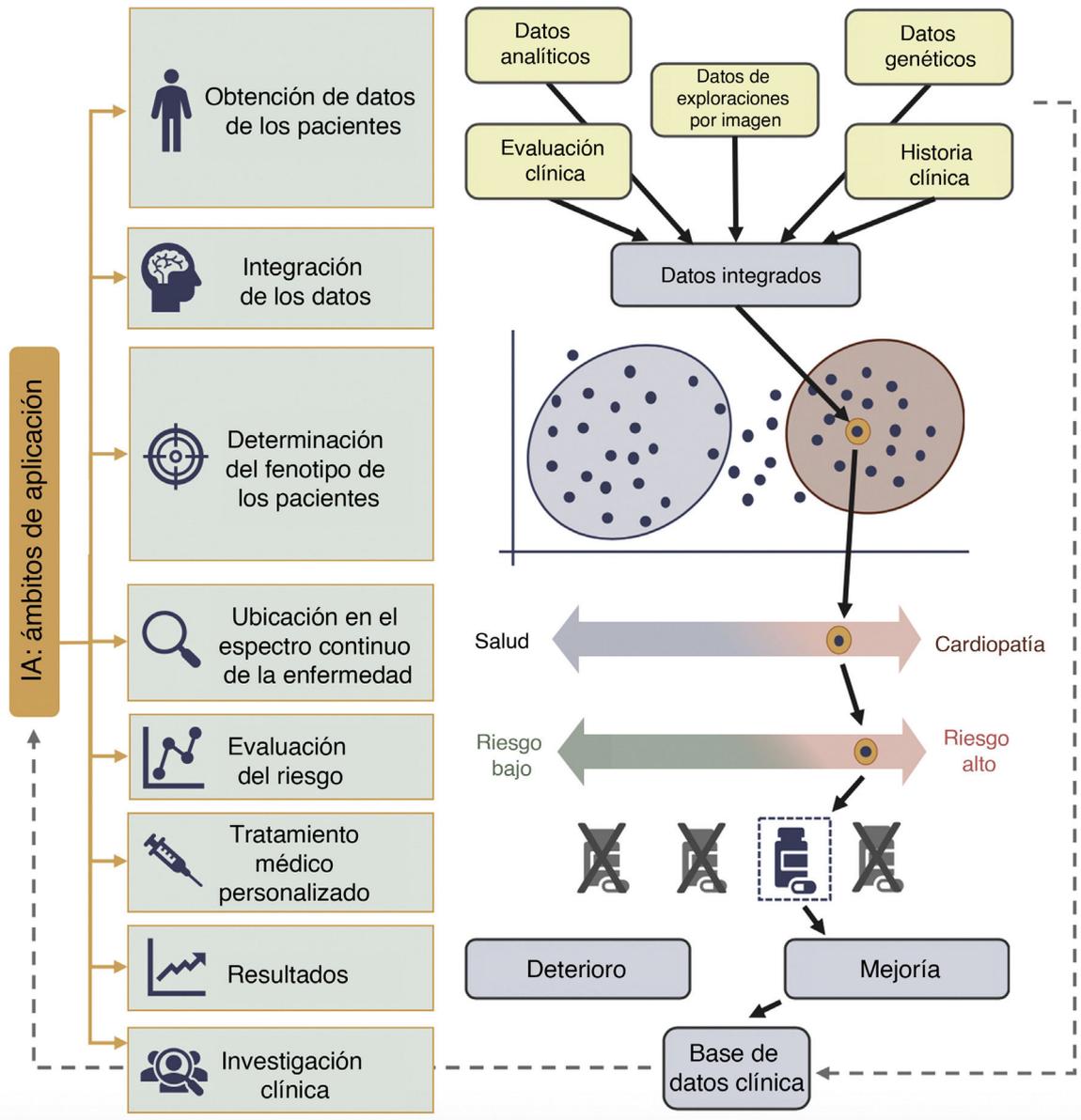
Tras identificar la proyección, la segmentación de la imagen es el proceso de partición de una imagen en sus partes componentes (p. ej., cada parte correspondiente a una estructura cardíaca distinta) con objeto de cuantificar la estructura y la función. En la ecocardiografía bidimensional, se ha puesto de manifiesto que las mediciones totalmente automatizadas mediante AA del volumen del ventrículo izquierdo (VI), la fracción de eyección y el *strain* (deformación) son rápidas y reproducibles y muestran una buena

coincidencia con las mediciones manuales<sup>39</sup>. Además, se ha demostrado que un proceso automático de interpretación de las imágenes es viable e incorpora la identificación de la proyección, la segmentación de la imagen y la cuantificación de la estructura y la función<sup>31</sup>. La ecocardiografía tridimensional (3D) podría proporcionar una cuantificación más reproducible de las cámaras cardíacas, pero requiere un procesamiento manual laborioso que implica una importante carga en el proceso de trabajo y la aplicabilidad. Un algoritmo de análisis adaptativo automático para la cuantificación simultánea de los volúmenes ventricular y auricular resultó reproducible y comparable con lo obtenido con segmentaciones manuales y valores de CRM, pero esta tecnología solo es aplicable a pacientes con una calidad de imagen suficiente<sup>40</sup>. Se han presentado también soluciones factibles para la evaluación tridimensional automática del ventrículo derecho<sup>36</sup>. Además, al plantearse la evaluación valvular, la cuantificación de la geometría de la válvula mitral con la ecocardiografía transesofágica tridimensional automática mostró una buena correlación con las mediciones manuales y una reducción significativa del tiempo de medición, aunque, de nuevo, requirió imágenes de gran calidad<sup>41</sup>. Aunque los retos que plantea el análisis automático de conjuntos de datos tridimensionales continúan siendo importantes, los estudios actuales ponen de manifiesto un cambio incremental, que muestra un potencial de mejora de las limitaciones del proceso de trabajo en el ámbito clínico. Se ha publicado una revisión detallada de la cuantificación automática en la ecocardiografía<sup>9</sup>.

Hemos asistido a un desarrollo similar en la automatización de la CRM. Se ha presentado una cuantificación totalmente automática de la masa del VI, los volúmenes biventriculares y la fracción de eyección en un conjunto de datos de CRM heterogéneo, en la que se mostraron segmentaciones factibles y unos resultados similares a los de la cuantificación normal, aunque con una coincidencia inferior en los casos de alteración grave de la anatomía y escasa calidad de las imágenes<sup>38</sup>. Se ha descrito que la segmentación y la cuantificación de las imágenes de CRM basada en CNN es más rápida que las técnicas humanas más precisas y tiene una precisión similar, a pesar del reto que supone emplear datos de examen-reexamen en enfermedades múltiples, centros variados y condiciones de práctica clínica real para evaluar la precisión de la medida<sup>42</sup>. Además, se ha presentado la integración de algoritmos de control de calidad, que detectan los resultados erróneos, en una cohorte de voluntarios sanos y pacientes con una amplia variedad de trastornos cardíacos<sup>33</sup>. También puede abordarse la función cardíaca y la caracterización de los tejidos; la cuantificación totalmente automática del flujo aórtico en la CRM con contraste de fase puso de manifiesto una alternativa factible y más rápida para las segmentaciones y el análisis de conjuntos de datos de CRM grandes<sup>37</sup>, mientras que se han propuesto enfoques de cuantificación semiautomática<sup>43</sup> y datos sintéticos<sup>44</sup> para automatizar la segmentación con el realce tardío de gadolinio. Los datos sintéticos se han empleado también para generar imágenes de CRM basadas en un modelo biomecánico de referencia del VI para crear una denominada «certeza de base» que permita poner a prueba la robustez de los métodos de segmentación y registro<sup>45</sup>.

### Diagnóstico y pronóstico: integración de los datos y determinación avanzada del fenotipo

Después del análisis de las imágenes y el procesamiento, los siguientes pasos son la integración de las medidas obtenidas con otras fuentes de datos, para obtener una representación integrada del paciente en estudio. Los métodos tradicionales de determinación del fenotipo se enfrentan con las dificultades de una cuantificación no estandarizada, los supuestos geométricos, la gran variabilidad del observador, un pequeño conjunto de parámetros y una tendencia a convertir fenogrupos de carácter continuo en fenogrupos discretos. Como se muestra en la figura 4, la combinación de unas imágenes con información abundante (es decir, imágenes de deformación, conjuntos de datos tridimensionales, caracterización del tejido, flujo tetradimensional, etc.) y un AA facilitó el paso de unos descriptores unidimensionales de la función y la estructura cardíacas a la determinación de un fenotipo multiparamétrico de alta resolución<sup>4</sup>. Un mensaje de interés aprendido a través de estos enfoques avanzados es que las enfermedades cardíacas suelen ser un espectro continuo de enfermedad, en el que una clasificación binaria en enfermo o sano no refleja la complejidad subyacente. Un enfoque reciente de AA no supervisado, en el que se utilizaron patrones de velocidad miocárdica longitudinal del VI, clasificó a los pacientes hipertensos y con dificultad respiratoria en una zona de transición del espectro de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, y puso de manifiesto posibles fallos de los algoritmos diagnósticos clínicos convencionales, así como el amplio espectro del síndrome de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, que



**Figura 4.** Esquema que muestra el proceso de la integración de datos a través de la inteligencia artificial (IA) que conduce a una mejora de la determinación del fenotipo de los pacientes, el tratamiento personalizado y la investigación clínica.

es heterogéneo<sup>46</sup>. Además, es precisamente la heterogeneidad de la insuficiencia cardíaca y la falta de linealidad de la función diastólica lo que puede plantear un reto apropiado para el AA, en especial con los enfoques no supervisados, que pueden extraer patrones ocultos de los datos y agrupar a los pacientes con independencia del conocimiento preexistente o las etiquetas clínicas conocidas<sup>47,48</sup>. Los datos del mismo paciente, obtenidos en la ecocardiografía en reposo y en ejercicio, pueden integrarse mediante AA para crear representaciones de reposo-ejercicio espaciotemporales de la función del VI con objeto de determinar la presencia de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada<sup>48</sup>. Por último, el gran potencial de la integración de datos y la determinación del fenotipo a través de IA se pone claramente de manifiesto en los nuevos enfoques que combinan el conocimiento obtenido a partir de las técnicas de imagen, la genómica y la proteómica mediante la combinación de la secuenciación del ADN de alto rendimiento, junto con métodos de AA para abordar los retos que plantea la escalabilidad y la alta dimensionalidad de los datos<sup>4</sup>. Como ejemplo notable, cabe mencionar que se ha observado que las puntuaciones de riesgo poligénicas de los fenotipos del VI tienen capacidad de predecir insuficiencia cardíaca con independencia de los factores de riesgo clínicos, así como los fenotipos derivados de la CRM altamente heredables, que muestran que los fenotipos y el remodelado del VI basados en los datos de imagen están relacionados con la base genética subyacente<sup>49</sup>. Además, la combinación de la determinación del fenotipo de alta resolución con el

análisis de datos automático puso de manifiesto que las variantes de truncación de la titina, que antes se consideraba irrelevantes en la población general, se asocian con mayores volúmenes del VI en el análisis de la CRM y con remodelado excéntrico<sup>50</sup>. La proteómica se ha utilizado también para identificar el riesgo de EC (predicción tanto de las placas de alto riesgo como de la ausencia de EC en la angio-TC coronaria de pacientes con sospecha de la enfermedad)<sup>51</sup>.

Los avances en la integración de los datos y en la determinación del fenotipo están intrínsecamente asociados con una mejora significativa de la predicción del diagnóstico y el resultado (figura 3E), aunque la mayoría de los estudios en que se ha utilizado la IA son todavía estudios observacionales unicéntricos y solo pueden considerarse generadores de hipótesis. No obstante, la IA se ha utilizado en datos de técnicas de imagen para diagnosticar infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, EC, aterosclerosis, miocardiopatías y valvulopatías, entre otros trastornos. Los modelos de AP mostraron unos resultados comparables a los obtenidos por los cardiólogos en la detección de anomalías regionales isquémicas del movimiento de la pared y su ubicación<sup>52</sup> o una gran exactitud en la detección (área bajo la curva [AUC], 0,94) de infarto de miocardio crónico en las imágenes de cine de CRM sin contraste, en comparación con las de CRM con realce tardío de gadolinio<sup>53</sup>. También se han observado resultados en estudios de TC, en los que el análisis de la textura fue más objetivo y reproducible para el diagnóstico del infarto de miocardio crónico, en comparación con la evaluación visual<sup>54</sup>. En la

insuficiencia cardiaca, el AA no supervisado se ha utilizado en un gran conjunto de datos de un ensayo para identificar fenogrupos con características clínicas específicas relacionadas con los resultados<sup>55</sup> o para identificar a pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada a través de las variaciones espaciotemporales de la tasa de *strain* del VI en los datos ecocardiográficos obtenidos en reposo y en ejercicio<sup>48</sup>. La capacidad de las técnicas de imagen cardíacas para evitar intervenciones invasivas innecesarias es un objetivo claro en la EC. Las aplicaciones del AP han mostrado también la identificación satisfactoria de la EC obstructiva a partir de las imágenes de perfusión con TC de emisión monofotónica (SPECT)<sup>56</sup>. En estudios multicéntricos recientes, un clasificador con *boosting* de gradiente mostró que la adición del examen de perfusión con TC en reposo a la angio-TC puede mejorar la predicción de isquemia significativa en la estenosis coronaria<sup>57</sup>, mientras que un algoritmo de la reserva de flujo fraccional en la TC, basado en AA y aplicado *in situ*, mejoró el rendimiento de la angio-TC al reclasificar la estenosis sin trascendencia hemodinámica, con un rendimiento equivalente al de los enfoques de dinámica de fluidos computacionales<sup>58</sup>. También se han explorado cada vez más la cuantificación de la calcificación y la caracterización de la placa, y se ha observado que las características radiómicas permitirían discriminar las placas con el signo del servilletero<sup>59</sup>, que es algo que plantea un verdadero reto, dado su carácter cualitativo. En el campo de las valvulopatías se han utilizado máquinas de soporte de vectores y análisis discriminante lineal para separar a los pacientes en función de la gravedad de la insuficiencia mitral, cuantificada a partir de las características de textura extraídas de 3 proyecciones de ecocardiografía en modo B, con una exactitud > 99% para cada uno de los niveles cualitativos de la insuficiencia<sup>25</sup>. De igual modo, la diferenciación de las distintas miocardiopatías ha sido un objetivo lógico para la aplicación de las capacidades avanzadas de determinación del fenotipo que proporciona la IA. El análisis de textura radiómico basado en las imágenes de CRM con ponderación T1 y el clasificador de máquina de vectores de soporte se han aplicado para diferenciar la cardiopatía hipertensiva de la miocardiopatía hipertrófica<sup>29</sup>. En un modelo de AA de conjunto (*ensemble*) se utilizaron los datos de ecocardiografía de *speckle-tracking* para la diferenciación automática de los patrones patológicos y fisiológicos del remodelado observado en la miocardiopatía hipertrófica respecto a los de los corazones de deportistas (AUC, 0,80)<sup>60</sup>. Puede consultarse una presentación detallada de las aplicaciones diagnósticas de la IA en el diagnóstico por la imagen cardíaca en las publicaciones de Al'Aref et al.<sup>6</sup> y Martin-Isla et al.<sup>8</sup>.

## Presentación de los resultados de la exploración

Una vez realizado el análisis completo de los datos, la presentación rápida, precisa y reproducible de los resultados, con la ayuda de la IA, es beneficiosa para un eficaz tratamiento del paciente (figura 3F). En este campo, el reconocimiento y la traslación automáticos de la voz a un texto (reconocimiento del habla) fue uno de los primeros ejemplos de la integración de la IA en el proceso de trabajo del diagnóstico por la imagen. A pesar de los retos aún no resueltos, la aplicación en departamentos de radiología ha mostrado ya beneficios en cuanto a la reducción del tiempo de notificación y los costes, así como en el aumento de la productividad<sup>61</sup>. Además, la IA podría ser útil como método «a prueba de fallos» para la notificación de los resultados de las exploraciones, ya que los informes de ecocardiografía pueden analizarse mediante redes neurales artificiales para predecir la mortalidad de los pacientes y los ingresos hospitalarios de los pacientes con insuficiencia cardiaca<sup>62</sup>. El PLN puede facilitar la interpretación clínica de los informes y los borradores de informes al evaluar el riesgo tras un examen de imagen de perfusión miocárdica<sup>63</sup>, de la que anteriormente se ha observado que se subestima la isquemia en los informes. Otro reto crucial es el que no se cumplan las recomendaciones de seguimiento de las técnicas de imagen, ya que ello puede conducir a un deterioro de la salud del paciente, un fallo del tratamiento avanzado y un aumento de los costes. Así pues, los algoritmos de PLN de detección escalables y automáticos para el seguimiento pueden ser útiles para determinar el porcentaje de cumplimiento de las exploraciones de imagen de seguimiento y para definir en qué pacientes puede obtenerse un mayor beneficio con una posible intervención, con objeto de mitigar el riesgo<sup>64</sup>.

## Intervenciones médicas: orientación proporcionada por la IA y las técnicas de diagnóstico por la imagen

Diversos campos de la IA, como AA, PLN, visión artificial y robótica, han generado un gran interés para abordar los retos que se plantean en el campo de la cardiología intervencionista, con el objetivo de mejorar la toma de

decisiones en tiempo real, simplificar los procesos de trabajo en el laboratorio de cateterismo y estandarizar las intervenciones realizadas mediante catéter a través de la robótica avanzada<sup>65</sup>. Un ejemplo claro es el que puede encontrarse en las soluciones de técnicas de imagen para la planificación y la elección de la válvula en las intervenciones de implante percutáneo de la válvula aórtica. En el implante percutáneo de válvula aórtica, la TC es el patrón de referencia actual para determinar el tamaño de la prótesis; sin embargo, un programa informático automático para la ecocardiografía transesofágica tridimensional permitiría una modelización y una cuantificación reproducible de las dimensiones del anillo y la raíz aórticas, con una alta correlación con las mediciones realizadas en la TC<sup>66</sup>. Además, después del implante percutáneo de válvula aórtica, no se dispone de un método de referencia sólido para evaluar la insuficiencia paravalvular que pueda abordarse con un proceso basado en una simulación ecográfica<sup>67</sup>. En el campo de la insuficiencia cardiaca, el AA no supervisado se ha aplicado también para integrar los datos ecocardiográficos del ciclo completo y datos clínicos heterogéneos para predecir la respuesta a la terapia de resincronización cardiaca<sup>68</sup>. También hemos asistido a avances en los DSS y la evaluación del riesgo después del alta hospitalaria: un algoritmo de conjunto con *boosting* mostró un valor pronóstico para la predicción de la EC superior al de las actuales puntuaciones de riesgo coronario integradas basadas en la angio-TC, al maximizar el uso de la información sobre la estenosis y la composición de la placa<sup>69</sup>. Además, una integración mediante AA de los datos clínicos y de angio-TC predijo la mortalidad por todas las causas a 5 años (AUC, 0,79), con un rendimiento significativamente mejor que el de los parámetros de medida existentes. Se han propuesto enfoques similares para la predicción de los eventos adversos cardíacos mayores a 3 años en pacientes con imágenes de perfusión miocárdica mediante SPECT, en quienes la integración mediante AA de las variables clínicas, de estrés y de imagen mostró una exactitud predictiva superior a la de la evaluación visual o automática de las imágenes de perfusión por sí sola<sup>70</sup>.

## Investigación clínica: disponibilidad de datos y análisis de datos totalmente automático

La integración de la IA y la automatización del análisis que se han descrito pueden hacer avanzar la asistencia de los pacientes en diversas situaciones clínicas; sin embargo, la integración tiene también repercusiones de interés en lo relativo a la investigación clínica (figura 1 y figura 4). La calidad y el tamaño de los conjuntos de datos disponibles determinan la calidad de los resultados obtenidos con el AA. En este campo, un obstáculo importante es la necesidad de anotaciones de alta calidad por parte de expertos en los conjuntos de datos de imagen, ya que al etiquetado son inherentes las incertidumbres, los sesgos y los supuestos. Recientemente se han propuesto métodos autosupervisados para abordar este problema, debido a su capacidad de explorar datos que no han sido etiquetados<sup>71</sup>. Además, los datos sintéticos, con propiedades realistas y texturas de ruido específicas de la modalidad de imagen de que se trate, pueden ser útiles para obviar el problema incluyéndolos en el procedimiento para entrenar los algoritmos de AA además de los datos clínicos reales. A modo de ejemplo, se ha utilizado una red generativa antagónica para la síntesis de imágenes de TC realistas basadas en maquetas corporales, con el objetivo de aumentar el tamaño del conjunto de datos para mejorar el entrenamiento y el rendimiento de las redes de segmentación de vasos<sup>72</sup>. Por otra parte, muchos de los algoritmos de AA tienen la limitación de la escasez de conjuntos de datos grandes y heterogéneos: la mayor parte de los estudios disponibles se limitan a cohortes de un solo centro o cohortes de poblaciones específicas; sin embargo, el AA ha mostrado su capacidad para integrar datos de conjuntos de datos diferentes para alcanzar un análisis más sólido<sup>73</sup>. Al mismo tiempo, hay una iniciativa creciente de ampliar la disponibilidad de bases de datos de imagen, biobancos, biorrecursos y registros para el entrenamiento del AA; cabe mencionar como ejemplo las iniciativas del UK Biobank o el registro REFINE-SPECT (*REgistry of Fast Myocardial Perfusion Imaging with NExt generation SPECT*)<sup>8</sup>. No obstante, la puesta en común de datos y la falta de metodologías eficientes para satisfacer a todas las partes involucradas continúan siendo una dificultad frecuente. Se han propuesto métodos de nueva generación mediante un AA federado y descentralizado para reemplazar el paradigma actual de datos compartidos y almacenamiento centralizado; los algoritmos podrían distribuirse a centros o dispositivos que tuvieran los datos para la realización local de las tareas, y los resultados se devolverían al repositorio central para actualizar el algoritmo principal<sup>74</sup>. También se han propuesto ideas para integrar las soluciones procedentes del sector financiero, como la tecnología *blockchain*, para el uso de bases de datos descentralizadas, un intercambio de datos seguro, rastreable y escalable, y la integración de herramientas de IA con

capacidad de *blockchain*, distribuidas y ligadas a un sistema de incentivos que vayan a parar al propietario de cada dato en función de su valor<sup>75</sup>.

Por último, cuando se dispone de conjuntos de datos, es necesario realizar un análisis de alta calidad. Los informes recientes prevén un análisis totalmente automático; se utilizó una red CNN con imágenes ecográficas para identificar las estructuras cardíacas locales, realizar mediciones automáticas de la estructura y la función y predecir los fenotipos que modifican el riesgo cardiovascular, basándose tan solo en datos de técnicas de imagen<sup>28</sup>. En otro estudio reciente se llevó a cabo un análisis retrospectivo de una base de datos de ecocardiografías de 10 años procedentes de diversos proveedores, y se puso de relieve que los algoritmos de CNN pueden respaldar un análisis escalable, en un tiempo razonable y de bajo coste dentro del sistema de asistencia sanitaria<sup>31</sup>. Es importante señalar que la aplicación de estos instrumentos de procesamiento automático requiere un control de calidad. La inspección manual de cada segmentación no es viable en cohortes más grandes, y enfoques como la exactitud de clasificación inversa muestran potencial para un control de calidad exacto y totalmente automático, como se ha observado en un gran número de casos de CRM del estudio del UK Biobank<sup>76</sup>. Además, los parámetros estimados a partir de las segmentaciones automáticas, como el volumen de eyección del VI y el ventrículo derecho, pueden rastrearse, y se puede detectar y marcar las exploraciones con un volumen de eyección desproporcionado. Pueden usarse otros algoritmos de AA adicionales, como las máquinas de soporte de vectores, para clasificar los resultados de los algoritmos de AA como normales o anormales<sup>33</sup>. Por último, los datos de investigación no solo se almacenan en imágenes. El abordaje de los pacientes cardíacos produce un flujo inmenso de datos clínicos, la mayoría de las veces en informes no estandarizados y no estructurados, que no permiten un análisis inmediato. Como ya se ha comentado, los algoritmos de PLN pueden desempeñar un papel crucial extrayendo conceptos cardíacos a partir de texto libre procedente de múltiples centros y de informes semiestructurados. Estas tecnologías prometedoras constituyen un vínculo importante en la automatización del análisis de bases de datos para la investigación clínica.

## CUESTIONES CLÍNICAS, TÉCNICAS Y ÉTICAS EN LA INTEGRACIÓN DE LA IA EN EL ABORDAJE DE LOS PACIENTES

En paralelo con todos los posibles beneficios, es continua la preocupación sobre la dependencia y la confianza excesiva en las capacidades de la automatización, y existe el temor de que con el tiempo puedan conducir a una pérdida de las capacidades de los clínicos y falta de destreza para la realización manual de la ecocardiografía o se pierda la capacidad de analizar e interpretar de manera independiente las exploraciones de imagen cardíaca. Sin embargo, la aplicación apropiada de la IA en diferentes partes del proceso de trabajo clínico tiene como objetivo enriquecer la práctica clínica actual, no reemplazarla. La comunicación y la obtención de datos durante las visitas ambulatorias pueden mantenerse en esencia inalteradas, pero pueden ser más eficientes y dejar más tiempo para la interacción entre clínico y paciente. La cuantificación estructural o funcional puede llegar a ser más rápida y estandarizada a través de la automatización, con lo cual se liberaría una cantidad de tiempo considerable, pero siempre con la opción de revisar y ajustar las segmentaciones. Además, en vez de conducir a una pérdida de las capacidades, la IA puede usarse también con fines de formación: la guía en la adquisición puede ser útil para la capacitación de los operadores con menos experiencia, los marcos de aprendizaje por transferencia enseñan la anatomía cardíaca<sup>77</sup> y las soluciones de AP sirven de herramienta de aprendizaje, ya que pueden alcanzar mejores resultados que los evaluadores internos para valorar las anomalías del movimiento de la pared<sup>52</sup>. Otro temor es que se abandone el enfoque holístico de la asistencia del paciente, y se predice que el centro de interés se desplazará hacia las características de los datos en vez de a la complejidad del paciente que subyace a esos datos. Sin embargo, se puede argumentar que, en realidad, la IA podría ampliar el horizonte del enfoque holístico a través de una integración completa de datos multimodales: de evaluación clínica, de exploraciones por imagen, moleculares y genéticas, así como registros electrónicos de salud, como ya se ha comentado. Estas mejoras han abierto el camino al concepto de «gemelo digital», una herramienta virtual que integra los datos clínicos adquiridos a lo largo del tiempo para crear una representación dinámica y completa del paciente<sup>78</sup>, con lo que se facilitaría un abordaje personalizado y sin precedentes en la asistencia de los pacientes.

Para alcanzar todo el potencial de la IA, será preciso abordar con rigor la generalización y la interpretabilidad. En contra de la promesa de la IA de impulsar un abordaje personalizado en la asistencia de los pacientes, la generalización observada en los estudios de cohortes o los estudios

controlados y aleatorizados tradicionales (es decir, resultados obtenidos en estudios poblacionales aplicados para tratar a individuos) es también un problema que está incluido en las soluciones de IA. Un algoritmo basado en datos de entrenamiento sesgados (imágenes procedentes de una cohorte local o de un proveedor específico) podría no dar buen resultado en un contexto de práctica clínica real, y ello hace que no sea viable la interpretación correcta de un caso con una enfermedad o un fenotipo que quede fuera de los datos utilizados para el entrenamiento. Se ha utilizado el aprendizaje por transferencia, que combina una arquitectura de CNN-red generativa antagónica para mejorar el rendimiento de los algoritmos de AP al aplicarlos a datos de otros proveedores, y ello aporta una solución al reto frecuente de aplicar un algoritmo a datos de múltiples centros y múltiples proveedores<sup>79</sup>. Conjuntamente con la validación interna (es decir, múltiples pautas en muestras divididas como la validación de múltiplo x), la validación multicéntrica y externa (es decir, la predicción en un nuevo conjunto de datos no relacionado) es crucial para demostrar la generalización. Por otra parte, la disponibilidad pública de los datos y los algoritmos, tal como defienden las iniciativas de datos abiertos y de fuente abierta, y la repetición por otros grupos de investigación, podrían fortalecer la confianza en el modelo, aunque esos enfoques se ven limitados por los intereses comerciales. Puede alcanzarse un control de calidad integral de los algoritmos de AA mediante herramientas que permitan medir el rendimiento, realizar una supervisión y proporcionar una valoración para la retroalimentación, así como mecanismos de responsabilidad<sup>80</sup>.

En un algoritmo de IA integrado generalizable, la necesidad de herramientas para explorar el razonamiento que subyace a los resultados de los algoritmos será siempre de capital importancia para la interpretabilidad y crucial para generar confianza y facilitar su adopción. Cuando se dispone de ella, debe proporcionar una explicación intuitiva y motivada del proceso de decisión, respaldada resaltando los datos importantes para proporcionar una interpretación fisiopatológica y que permita comprender de qué modo contribuye cada una de las numerosas variables al resultado final, como pueden ser los datos de velocidad que explican los cambios de la función diastólica y sistólica en grupos de pacientes distintos<sup>46</sup>. En las situaciones en que el algoritmo aplicado es una caja negra, hay metodologías novedosas que pueden ayudar a «entrar en la caja»; los experimentos de pruebas de ocultación incluyen pruebas de exactitud de la clasificación después de ocultar diferentes partes de la imagen de entrada, mientras que los mapas de prominencia (*saliency maps*) muestran los píxeles de la imagen ponderados con mayor intensidad en la decisión de clasificación de la red neural<sup>27,28</sup>. No obstante, las decisiones tomadas por algoritmos más complejos actualmente pueden ser difíciles de interpretar, y ello hace que la posible integración en el contexto clínico sea actualmente un verdadero reto ético.

Aparte de muchas consideraciones éticas relativas al uso de los datos médicos de los pacientes, la IA abarca un ámbito más amplio. Muchos de los algoritmos de AA se han elaborado y validado para modalidades de exploración avanzadas y caras, que se aplican con frecuencia en países de rentas altas y centros de alto nivel<sup>81</sup>. Es frecuente que los pacientes de países de renta baja o media estén infrarrepresentados. Por consiguiente, la cuestión que se plantea es si la IA puede ayudar a resolver las desigualdades en salud o hacer que las existentes pasen a ser más profundas. Sin embargo, si se emplea adecuadamente, la IA puede ayudar a democratizar la asistencia sanitaria, al reducir los costes y llevar las técnicas de diagnóstico por la imagen a regiones en las que el conocimiento experto especializado escasea. Por ejemplo, algunos estudios ponen de manifiesto que la aportación del AP puede consistir en imágenes de diagnóstico médico de menor tamaño, que lleguen a ahorrar un 96-99% del tamaño de los archivos en comparación con las imágenes habituales en la evaluación clínica<sup>27</sup>. Las consecuencias son una menor capacidad de almacenamiento en las regiones geográficas de bajos recursos, datos compartidos con mayor facilidad y uso de escáneres más antiguos con menor resolución. Sin embargo, de manera similar a lo ocurrido en el pasado con otros ejemplos de tecnologías de amplia aplicación (como la electricidad o los ordenadores), los efectos plenos de la IA en la asistencia sanitaria no se apreciarán hasta que se hayan elaborado y aplicado sucesivas oleadas de innovaciones complementarias<sup>82</sup>. De igual modo, su implantación dependerá en gran medida de la actitud de los profesionales de la salud y la población respecto a estas nuevas tecnologías. Por ejemplo, las actitudes respecto a compartir los datos para el desarrollo de la IA resaltan la importancia de la confianza en las instituciones y de una comunicación clara de los posibles beneficios<sup>83</sup>. Además, estudios recientes han revelado cierta resistencia de los pacientes a las soluciones de IA; la preferencia de los pacientes se decanta claramente por la interacción humana y no por la automática, incluso si ello implica peor rendimiento<sup>84</sup>. Centrarse en el carácter único de cada paciente en la prestación de la asistencia, la personalización percibida de la asistencia médica aumentando la cantidad de información del usuario integrada o incorporando elementos indicadores

de la especificidad de cada paciente podrían ser elementos de interés para facilitar la buena recepción de la IA<sup>84</sup>.

## CONCLUSIONES

Después de una constante infiltración en la asistencia clínica y con una robusta literatura sobre pruebas de concepto y posibles beneficios de la aplicación de la IA a la cardiología, la visión de la integración completa de la IA en el tratamiento habitual del paciente cardiaco y el proceso de la información cardiológica está pasando a ser una realidad palpable. Con independencia de los múltiples retos que debe afrontar (preguntas técnicas, dificultades de aplicación, idoneidad para tareas específicas y dilemas éticos), la IA inevitablemente aportará valor a la asistencia de los pacientes. Además de todas las consecuencias favorables de la IA, la más valiosa sería la devolución de tiempo a los clínicos, que daría lugar a un cambio del enfoque para regresar a lo esencial y más valioso, la relación médico-paciente, pero esta vez a través de un abordaje personalizado, eficiente y sin precedentes.

## FINANCIACIÓN

Este trabajo se financió en parte por el Proyecto Horizonte 2020 de la Comisión Europea H2020-MSCA-ITN-2016 (764738), el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España y el Programa Retos I+D (RTI2018-101193-B-I00), el Programa de Unidades de Excelencia María de Maeztu (MDM-2015-0502) y la Fundació La Marató de TV3 (20154031).

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25:44–56.
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37:3232–3245.
3. Dey D, Slomka PJ, Leeson P, et al. Artificial Intelligence in Cardiovascular Imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1317–1335.
4. de Marvao A, Dawes TJW, O'Regan DP. Artificial Intelligence for Cardiac Imaging-Genetics Research. *Front Cardiovasc Med*. 2020;6:195.
5. Gandhi S, Moshleh W, Shen J. *Chow C-M Automation machine learning and artificial intelligence in echocardiography: A brave new world Echocardiography*. 2018;35:1402–1418.
6. Al'Aref SJ, Anchouche K, Singh G, et al. Clinical applications of machine learning in cardiovascular disease and its relevance to cardiac imaging. *Eur Heart J*. 2019;40:1975–1986.
7. Krittanawong C, Johnson KW, Rosenson RS, et al. Deep learning for cardiovascular medicine: a practical primer. *Eur Heart J*. 2019;40:2058–2073.
8. Martín-Isla C, Campello VM, Izquierdo C, et al. Image-Based Cardiac Diagnosis With Machine Learning: A Review. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:1.
9. Dorado-Díaz PI, Sampedro-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.
10. Ryan P, Luz S, Albert P, Vogel C, Normand C, Elwyn G. Using artificial intelligence to assess clinicians' communication skills. *BMJ*. 2019;364.
11. Darcy AM, Louie AK, Roberts LW. Machine Learning and the Profession of Medicine. *JAMA*. 2016;315:551–552.
12. Wosik J, Si S, Henao R, Carin L, Patel MR. Abstract 14805: Artificial Intelligence to Identify Commonly Asked Questions via an Electronic Patient Portal - Lessons From a Cardiology Department Within a Large Health System. *Circulation*. 2019;140(Suppl\_1):A14805.
13. Bizzo BC, Almeida RR, Michalski MH, Alkasab TK. Artificial Intelligence and Clinical Decision Support for Radiologists and Referring Providers. *J Am Coll Radiol*. 2019;16:1351–1356.
14. Devarakonda MV, Mehta N, Tsou C-H, Liang JJ, Nowacki AS, Jelovsek JE. Automated problem list generation and physicians perspective from a pilot study. *Int J Med Inform*. 2017;105:121–129.
15. Moon S, Liu S, Scott CG, et al. Automated extraction of sudden cardiac death risk factors in hypertrophic cardiomyopathy patients by natural language processing. *Int J Med Inform*. 2019;128:32–38.
16. Adler ED, Voors AA, Klein L, et al. Improving risk prediction in heart failure using machine learning. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:139–147.
17. Doyle J, Abraham S, Feeney L, Reimer S, Finkelstein A. Clinical decision support for high-cost imaging: A randomized clinical trial. *PLoS One*. 2019;14:e0213373.
18. Lin FY, Dunning AM, Narula J, et al. Impact of an Automated Multimodality Point-of-Order Decision Support Tool on Rates of Appropriate Testing and Clinical Decision Making for Individuals With Suspected Coronary Artery Disease: A Prospective Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:308–316.
19. Kalra A, Chakraborty A, Fine B, Reicher J. Machine Learning for Automation of Radiology Protocols for Quality and Efficiency Improvement. *J Am Coll Radiol*. 2020;17:1149–1158.
20. Langet H, Bonopera M, De Craene M, et al. Turning novices into experts: can artificial intelligence transform echocardiography training? [abstract]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(Suppl 1):i293.
21. Voelker R. Cardiac Ultrasound Uses Artificial Intelligence to Produce Images. *JAMA*. 2020;323:1034–1034.
22. Bustin A, Fuin N, Botnar RM, Prieto C. From Compressed-Sensing to Artificial Intelligence-Based Cardiac MRI Reconstruction. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:17.
23. Kerfoot E, Puyol-Antón E, Ruijsink B, et al. Synthesizing Images and Labels Between MR Sequence Types with CycleGAN. In: Wang Q, Milletari F, Nguyen HV, et al., eds. *In: Domain Adaptation and Representation Transfer and Medical Image Learning with Less Labels and Imperfect Data. DART 2019, MIL3ID 2019. Lecture Notes in Computer Science*, vol 1179. Cham: Springer; 2019.
24. van den Oever LB, Vonder M, van Assen M, et al. Application of artificial intelligence in cardiac CT: From basics to clinical practice. *Eur J Radiol*. 2020;128:108969.
25. Moghaddasi H, Nourian S. Automatic assessment of mitral regurgitation severity based on extensive textural features on 2 D echocardiography videos. *Comput Biol Med*. 2016;73:47–55.
26. Gao XW, Li W, Loomes MJ, Wang L. A fused deep learning architecture for viewpoint classification of echocardiography. *Inform Fusion*. 2017;36:103–113.
27. Madani A, Arnaout R, Mofrad M, Arnaout R. Fast and accurate view classification of echocardiograms using deep learning. *NPJ Digit Med*. 2018;1:6.
28. Ghorbani A, Ouyang D, Abid A, et al. Deep learning interpretation of echocardiograms. *NPJ Digit Med*. 2020;3:1–10.
29. Neisius U, El-Rewaidy H, Nakamori S, Rodriguez J, Manning WJ, Nezafat R. Radiomic Analysis of Myocardial Native T1 Imaging Discriminates Between Hypertensive Heart Disease and Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1946–1954.
30. Vidya KS, Ng EYK, Acharya UR, Chou SM, Tan RS, Ghista DN. Computer-aided diagnosis of Myocardial Infarction using ultrasound images with DWT. *GLCM and HOS methods: A comparative study Comput Biol Med*. 2015;62:86–93.
31. Zhang J, Gajjala S, Agrawal P, et al. Fully Automated Echocardiogram Interpretation in Clinical Practice: Feasibility and Diagnostic Accuracy. *Circulation*. 2018;138:1623–1635.
32. Jin H, Heo C, Kim JH. Deep learning-enabled accurate normalization of reconstruction kernel effects on emphysema quantification in low-dose CT. *Phys Med Biol*. 2019;64:135010.
33. Ruijsink B, Puyol-Antón E, Oksuz I, et al. Fully Automated, Quality-Controlled Cardiac Analysis From CMR: Validation and Large-Scale Application to Characterize Cardiac Function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:684–695.
34. Oksuz I, Ruijsink B, Puyol-Antón E, et al. Automatic CNN-based detection of cardiac MR motion artefacts using k-space data augmentation and curriculum learning. *Med Image Anal*. 2019;55:136–147.
35. Liu Y, Gopalakrishnan V. An Overview and Evaluation of Recent Machine Learning Imputation Methods Using Cardiac Imaging Data. *Data (Basel)*. 2017;2:8.
36. Otani K, Nabeshima Y, Kitano T, Takeuchi M. Accuracy of fully automated right ventricular quantification software with 3 D echocardiography: direct comparison with cardiac magnetic resonance and semi-automated quantification software. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21:787–795.
37. Bratt A, Kim J, Pollie M, et al. Machine learning derived segmentation of phase velocity encoded cardiovascular magnetic resonance for fully automated aortic flow quantification. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019;21:1.
38. Backhaus SJ, Staab W, Steinmetz M, et al. Fully automated quantification of biventricular volumes and function in cardiovascular magnetic resonance: applicability to clinical routine settings. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019;21:24.
39. Knackstedt C, Bekkers SCAM, Schummers G, et al. Fully Automated Versus Standard Tracking of Left Ventricular Ejection Fraction and Longitudinal Strain: The FAST-EFs Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1456–1466.
40. Tsang W, Salgo IS, Medvedofsky D, et al. Transthoracic 3 D Echocardiographic Left Heart Chamber Quantification Using an Automated Adaptive Analytics Algorithm. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:769–782.
41. Aquila I, González A, Fernández-Golfin C, et al. Reproducibility of a novel echocardiographic 3 D automated software for the assessment of mitral valve anatomy. *Cardiovasc Ultrasound*. 2016;14:17.
42. Bhuvana Anish N, Bai Wenjia, Lau Clement, et al. A Multicenter, Scan-Rescan, Human and Machine Learning CMR Study to Test Generalizability and Precision in Imaging Biomarker Analysis. *Cir Cardiovasc Imaging*. 2019;12:e009214.
43. Sirol M, Gratioux J, Urtado S, Charron P, Mansencal N, Dubourg O. Comparison of semi-automated quantification methods of late gadolinium enhancement with cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy [Abstract]. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. 2019;11:54.
44. Campello VM, Martín-Isla C, Izquierdo C, Petersen SE, Ballester MAG, Lekadir K. Combining Multi-Sequence and Synthetic Images for Improved Segmentation of Late Gadolinium Enhancement Cardiac MRI. In: Pop M, Serresant M, Camara O et al., eds. *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart Multi-Sequence CMR Segmentation CRT-EPiggy and LV Full Quantification Challenges STACOM 2019 Lecture Notes in Computer Science*. 2009. Cham: Springer; 2020.
45. Berberoglu E, Stoeck C, Moireau P, Kozerke S, Genet M. Validation of Finite Element Image Registration-based Cardiac Strain Estimation from Magnetic Resonance Images. *PAMM*. 2019;19:e201900418.

46. Sanchez-Martinez S, Duchateau N, Erdei T, et al. Machine Learning Analysis of Left Ventricular Function to Characterize Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11:e007138.
47. Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, et al. Phenomapping for Novel Classification of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2015;131:269–279.
48. Tabassian M, Sunderji I, Erdei T, et al. Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Machine Learning of Spatiotemporal Variations in Left Ventricular Deformation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2018;31:1272–1284e9.
49. Aung N, Vargas JD, Yang C, et al. Genome-Wide Analysis of Left Ventricular Image-Derived Phenotypes Identifies Fourteen Loci Associated With Cardiac Morphogenesis and Heart Failure Development. *Circulation*. 2019;140:1318–1330.
50. Schafer S, de Marvao A, Adami E, et al. Titin-truncating variants affect heart function in disease cohorts and the general population. *Nat Genet*. 2017;49:46–53.
51. Bom MJ, Levin E, Driessen RS, et al. Predictive value of targeted proteomics for coronary plaque morphology in patients with suspected coronary artery disease. *EBioMedicine*. 2019;39:109–117.
52. Kusunose K, Abe T, Haga A, et al. A Deep Learning Approach for Assessment of Regional Wall Motion Abnormality From Echocardiographic Images. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:374–381.
53. Zhang N, Yang G, Gao Z, et al. Deep Learning for Diagnosis of Chronic Myocardial Infarction on Nonenhanced Cardiac Cine MRI. *Radiology*. 2019;291:606–617.
54. Mannil M, von Spiczak J, Muehlethaler UJ, et al. Texture analysis of myocardial infarction in CT: Comparison with visual analysis and impact of iterative reconstruction. *Eur J Radiol*. 2019;113:245–250.
55. Segar MW, Patel KV, Ayers C, et al. Phenomapping of patients with heart failure with preserved ejection fraction using machine learning-based unsupervised cluster analysis. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:148–158.
56. Betancur J, Commandeur F, Motlagh M, et al. Deep Learning for Prediction of Obstructive Disease From Fast Myocardial Perfusion SPECT: A Multicenter Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1654–1663.
57. Han D, Lee JH, Rizvi A, et al. Incremental role of resting myocardial computed tomography perfusion for predicting physiologically significant coronary artery disease: A machine learning approach. *J Nucl Cardiol*. 2018;25:223–233.
58. Coenen A, Kim Y-H, Kruk M, et al. Diagnostic Accuracy of a Machine-Learning Approach to Coronary Computed Tomographic Angiography-Based Fractional Flow Reserve: Result From the MACHINE Consortium. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11:e007217.
59. Kolossváry M, Karády J, Szilveszter B, et al. Radiomic Features Are Superior to Conventional Quantitative Computed Tomographic Metrics to Identify Coronary Plaques With Napkin-Ring Sign. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10:e006843.
60. Narula S, Shameer K, Salem Omar AM, Dudley JT, Sengupta PP. Machine-Learning Algorithms to Automate Morphological and Functional Assessments in 2 D Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2287–2295.
61. Goss FR, Blackley SV, Ortega CA, et al. A clinician survey of using speech recognition for clinical documentation in the electronic health record. *Int J Med Inform*. 2019;130:103938.
62. Alzahrani Talal, Choi Brian, Krepp Joseph, Lewis Jannet F. Predicting Clinical Outcomes of Inpatients With Heart Failure Based on Echocardiogram Reports Using Natural Language Processing and Deep Learning Models [Abstract]. *Circulation*. 2019;140(Suppl\_1):A15630.
63. Levy AE, Shah NR, Matheny ME, Reeves RM, Gobbel GT, Bradley SM. Determining post-test risk in a national sample of stress nuclear myocardial perfusion imaging reports: Implications for natural language processing tools. *J Nucl Cardiol*. 2019;26:1878–1885.
64. Mabotuwana T, Hall CS, Hombal V, et al. Automated Tracking of Follow-Up Imaging Recommendations. *Am J Roentgenol*. 2019;212:1287–1294.
65. Sardar P, Abbott JD, Kundu A, Aronow HD, Granada JF, Giri J. Impact of Artificial Intelligence on Interventional Cardiology. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:1293–1303.
66. Prihadi EA, van Rosendael PJ, Vollema EM, Bax JJ, Delgado V, Ajmone Marsan N. Feasibility, Accuracy, and Reproducibility of Aortic Annular and Root Sizing for Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Novel Automated Three-Dimensional Echocardiographic Software: Comparison with Multi-Detector Row Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31:505–514e3.
67. Queirós S, Gao H, Santis GD, et al. En: Medical Imaging 2019: Ultrasonic Imaging and Tomography. *Three-dimensional color Doppler ultrasound simulation to mimic paravalvular regurgitation*. 10955. Washington: International Society for Optics and Photonics; 2019. <http://dx.doi.org/10.1117/12.2512785>.
68. Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, et al. Machine learning-based phenotyping in heart failure to identify responders to cardiac resynchronization therapy: Machine learning-based approach to patient selection for CRT. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:74–85.
69. van Rosendael AR, Maliakal G, Kolli KK, et al. Maximization of the usage of coronary CTA derived plaque information using a machine learning based algorithm to improve risk stratification; insights from the CONFIRM registry. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2018;12:204–209.
70. Betancur J, Otaki Y, Motwani M, et al. Prognostic value of combined clinical and myocardial perfusion imaging data using machine learning. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1000–1009.
71. Taleb A, Loetzsch W, Danz N et al. 3 D Self-Supervised Methods for Medical Imaging [Preprint]. arXiv:2006.03829.
72. Russ T, Goerttler S, Schnurr A-K, et al. Synthesis of CT images from digital body phantoms using CycleGAN. *Int J CARS*. 2019;14:1741–1750.
73. Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, Solomon SD, Bijnens B. Machine-learning integration of complex echocardiographic patterns and clinical parameters from cohorts and trials [Abstract]. *Eur Heart J*. 2019;40(Suppl 1). ehz745.0147.
74. Kaissis GA, Makowski MR, Rückert D, Braren RF. Secure, privacy-preserving and federated machine learning in medical imaging. *Nat Mac Intell*. 2020;2:305–311.
75. Krittanawong C, Rogers AJ, Aydar M, et al. Integrating blockchain technology with artificial intelligence for cardiovascular medicine. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:1–3.
76. Robinson R, Valindria VV, Bai W, et al. Automated quality control in image segmentation: application to the UK Biobank cardiovascular magnetic resonance imaging study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019;21:18.
77. Teng L, Fu Z, Ma Q, et al. Interactive Echocardiography Translation Using Few-Shot GAN Transfer Learning. *Comput Math Method M*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1155/2020/1487035>.
78. Corral-Acero J, Margara F, Marciniak M, et al. The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology. *Eur Heart J*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa159>.
79. Yan W, Wang Y, Gu S, et al. The Domain Shift Problem of Medical Image Segmentation and Vendor-Adaptation by Unet-GAN. In: Shen D, Liu T, Peters TM, et al., eds. *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2019. MICCAI 2019. Lecture Notes in Computer Science, vol 11765*. Cham: Springer; 2019.
80. Larson DB, Boland GW. Imaging Quality Control in the Era of Artificial Intelligence. *J Am Coll Radiol*. 2019;16:1259–1266.
81. Kramer CM. Potential for Rapid and Cost-Effective Cardiac Magnetic Resonance in the Developing (and Developed) World. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e010435.
82. Brynjolfsson E, Rock D, Syverson C. *Artificial Intelligence and the Modern Productivity Paradox: A Clash of Expectations and Statistics*. Cambridge, Massachusetts: National Bureau of Economic Research; 2017. <http://dx.doi.org/10.3386/w24001>.
83. Fenech ME, Buston O. AI in Cardiac Imaging: A UK-Based Perspective on Addressing the Ethical, Social, and Political Challenges. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:54.
84. Longoni C, Bonezzi A, Morewedge CK. Resistance to Medical Artificial Intelligence. *J Consum Res*. 2019;46:629–650.