

# Scores de riesgo y redes neuronales en pacientes con insuficiencia cardíaca

## Risk Scores and Neural Networks in Heart Failure Patients

LUIS EDUARDO JUAREZ-OROZCO<sup>MD, PhD</sup>

Una nueva era de reverberación en inteligencia artificial ha comenzado. La inteligencia artificial corresponde al concepto general de la implementación de modelos o *algoritmos* para la realización de tareas para las cuales se considera necesario un nivel de inteligencia comparable al del ser humano. (1) Hoy en día, la piedra angular metodológica es el análisis de datos mediante métodos iterativos capaces de extraer patrones generalizables que optimizan el desempeño en tareas de clasificación y predicción (aprendizaje de máquinas o *machine learning*). Esto ha permeado en diversas áreas de las ciencias y la industria a un paso notablemente acelerado con ejemplos constitucionales tales como el reconocimiento facial, los automóviles que se conducen solos, los motores de búsqueda en línea e incluso los medios de entretenimiento visual y auditivo. (2)

Con respecto a la familia de algoritmos de *machine learning*, se puede hacer una división conceptual entre métodos estadísticos tales como regresión logística iterativa, *k-nearest neighbor* (para agrupamiento), *support vector machine*, *random forest* (útil para árboles de decisión) y combinaciones mediante *ensemble boosting*, y aquellos que utilizan redes neuronales artificiales (artificial neural networks [ANN]) que con respecto a su incremento en profundidad (número de capas intermedias) se ha denominado aprendizaje profundo (*Deep Learning*). Esta división es artificial pero sensible a dos diferencias fundamentales entre tipos de algoritmo, interpretabilidad y desempeño con respecto a tamaño de muestra. Por un lado, los métodos estadísticos de *machine learning* son más interpretables para el analista. Por el otro, el *Deep Learning* ha demostrado excelente desempeño cuando se cuenta con grandes cantidades de datos para su entrenamiento.

Otro aspecto fundamental se encuentra en el objetivo asignado a los modelos, los cuales por definición deben entrenarse, validarse y probarse en muestras separadas. El tipo de aprendizaje puede variar entre supervisado, no supervisado y por reforzamiento. El aprendizaje supervisado significa que la variable dependiente (enfermedad, evento adverso, medición exacta) ya está establecida en los datos analizados, y por tanto, se utiliza como la *verdad* conceptual a partir de la cual se puede calcular qué tan adecuado o no es el desempeño del algoritmo y monitorear su mejoría

a través de ciclos de entrenamiento. Por otro lado, el aprendizaje no supervisado implica que no se asume una *verdad* específica y por tanto genera respuestas y grupos que pueden o no ser conocidos para el analista. Esto ha tenido éxito en la exploración de nuevos subgrupos en pacientes con condiciones heterogéneas para las cuales una subclasificación aun no existe (por ejemplo, pacientes que reciben terapia de resincronización cardíaca). (3)

En ciencias médicas, la medicina cardiovascular se ha comenzado a beneficiar de estos métodos analíticos en la automatización del procesamiento de datos derivados de imágenes diagnósticas procesadas obtenidas mediante angiografía computada (*coronary computed tomography angiography [CCTA]*) (4,5) tomografía por emisión de fotón único (*single-photon emission computed tomography [SPECT]*) (6,7), tomografía por emisión de positrones (*positrón emisión tomography [PET]*) (8) y resonancia magnética cardíaca (*cardiac magnetic resonance [CMR]*) (9). Así mismo, el análisis de electrocardiogramas para *triage* de condiciones agudas mediante el uso de *Deep Learning* ha demostrado excelente desempeño junto con adecuada identificación de patrones espaciales plausibles, pero también indistinguibles para el analista u operador. Esto último remarca el potencial de estos métodos analíticos en la explotación de patrones complejos que son omitidos en la realidad clínica diaria pero que pueden ser cruciales para mejorar la forma en que tomamos decisiones preventivas y terapéuticas.

El camino en la implementación de la inteligencia artificial basada en *machine learning* en cualquier nicho que requiera optimización en la identificación y diferenciación de estados patológicos y predicción de eventos adversos se puede orientar con respecto a lo que la experiencia acumulada nos ha demostrado en los últimos 5 años. Inicialmente, pueden utilizarse aprendizaje supervisado mediante métodos estadísticos de *machine learning* y, dependiendo de la cantidad de datos, *Deep Learning*, para el análisis de datos estructurados en bases de datos existentes. Simultáneamente, puede aplicarse aprendizaje no supervisado en búsqueda de agrupaciones novedosas con potenciales consecuencias para su manejo y seguimiento. Si los datos lo permiten, puede proseguirse con la implementación de *Deep Learning* en datos estructurados o en reconocimiento

directo de imágenes. Una vez contemplados estos análisis en términos de diagnóstico, análisis pronósticos son de gran interés, aunque cabe aclarar que la literatura en este aspecto es aun limitada y ofrece grandes posibilidades en un futuro cercano.

Y es en este nicho en el que Gambarte y colegas (10) reportan en esta edición de la Revista Argentina de Cardiología el uso de redes neuronales artificiales para el análisis de 24 variables comprendidas en diversos modelos generados en muestras internacionales que estiman el riesgo de mortalidad por cualquier causa en pacientes que se presentan con insuficiencia cardiaca aguda y son hospitalizados en una unidad coronaria. Ciertamente encomiable, este estudio exploratorio en Sudamérica analizó el desempeño de dos tipos de redes neuronales superficiales en la identificación de pacientes que fallecieron al cabo de tres puntos de corte prospectivo (1, 6 y 12 meses) con respecto al de *scores* lineales validados y recomendados con anterioridad. La integración de dichas variables demostró un mejor desempeño con respecto a los modelos comparativos con una ganancia significativa en discriminación, pero aun con valores predictivos discretos. Adicionalmente, presentan un *proxy* de interpretabilidad mediante los valores de importancia estandarizada. Este es un excelente aspecto del estudio que es posible dada la relativa simplicidad de la red utilizada.

Como todo estudio pionero, el reporte de Gambarte genera una serie de preguntas muy interesantes y sugiere el camino para la optimización de los análisis presentados. En primer lugar, es importante investigar, en el futuro cercano, cómo se compara el desempeño de esta red con respecto al de modelos lineales y estadísticos de *machine learning* que incorporen las mismas 24 variables y en los cuales se realice selección de variables (*feature selection*) con respecto a otros métodos de estimación de importancia estandarizada. Esto con el objetivo de explorar qué proporción del desempeño se debe a *overfitting*, lo cual puede atenderse para mejorar el desempeño y la generalización del modelo. Será de suma importancia parcelar futuros datos contemplando un set de entrenamiento, uno de validación y uno más de prueba donde las medidas de desempeño serán las mas confiables. En segundo lugar, es importante explorar cómo incorporar la influencia del tiempo de supervivencia en el modelaje a través de *machine learning*. Hasta ahora los estudios reportados en esta área han utilizado los términos del seguimiento como puntos fijos, sin forma de utilizar el seguimiento pronóstico o *time-event*. Considerando que el estándar estadístico en estudios pronósticos es el análisis de supervivencia mediante regresión de Cox dada la relevancia de tiempo de supervivencia, es importante visualizar su incorporación en análisis orientados a partir de *machine learning*.

Finalmente, otro desafío para los futuros estudios sería evaluar el desempeño de diversas arquitecturas de redes neuronales con respecto a las reportadas en el estudio de Gambarte y colegas. La librerías *open-source* tales como PyTorch (<https://pytorch.org>) ofrecen una gran variedad de herramientas para esta exploración mediante su programación en lenguajes como Python. Con estos recursos es posible extender esta interesante línea de investigación más allá de los límites establecidos en programas como SPSS.

## CONCLUSIÓN

El estudio de Gambarte contribuye en la creciente área de implementación de la inteligencia artificial basada en aprendizaje de máquinas en la optimización de la correcta identificación del pronóstico cardiovascular y promueve interesantes desafíos para el futuro cercano.

El progreso científico tiene como piedra angular la búsqueda de la verdad, y la aspiración de generar e implementar nuevas capacidades analíticas se ha galvanizado en esta emergente era de progreso en inteligencia artificial. El estudio en cuestión encapsula estos propósitos y nos orienta en el progreso de la medicina cardiovascular mediante el aprovechamiento de datos y sus complejas interrelaciones. Previas limitaciones en términos de capacidad computacional y almacenamiento de datos no lo son más, y el único límite en el horizonte es el de nuestra imaginación.

## Declaración de conflictos de intereses

El autor declara que no posee conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses del autor en la web / Material suplementario).

## BIBLIOGRAFÍA

- Slart RH, Williams MC, Juarez-Orozco LE, Rischpler C, Dweck MR, Gludemans AWJM, et al. Position paper of the EACVI and EANM on artificial intelligence applications in multimodality cardiovascular imaging using SPECT/CT, PET/CT, and cardiac CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021;48(5):1399-413. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05341-z>
- Benjamins JW, Hendriks T, Knuuti J, Juarez-Orozco LE, van der Harst P. A primer in artificial intelligence in cardiovascular medicine. *Neth Heart J [Internet]* 2019;27(9):392-402. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1286-6>
- Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, Shameer K, Miotto R, Ali M, et al. Artificial Intelligence in Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:2668-79. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.521>
- Takx RAP, De Jong PA, Leiner T, Oudkerk M, De Koning HJ, Mol CP, et al. Automated coronary artery calcification scoring in non-gated chest CT: Agreement and reliability. *PLoS One*. 2014;9(3):e991239. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091239>
- Benjamins JW, Yeung MW, Maaniitty T, Saraste A, Klén R, van der Harst P, et al. Improving patient identification for advanced cardiac imaging through machine learning-integration of clinical and coronary CT angiography data. *Int J Cardiol* 2021;335:130-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.04.009>

6. Hu L-H, Betancur J, Sharir T, Einstein AJ, Bokhari S, Fish MB, et al. Machine learning predicts per-vessel early coronary revascularization after fast myocardial perfusion SPECT: results from multi-centre REFINE SPECT registry. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging*. 2019;1:549-59. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez177>
7. Otaki Y, Singh A, Kavanagh P, Miller RJ, Parekh T, Tamarappoo BK, et al. Clinical Deployment of Explainable Artificial Intelligence of SPECT for Diagnosis of Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021:S1936-878X(21)00438. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.04.030>
8. Juarez-Orozco LE, Martinez-Manzanera O, van der Zant FM, Knol RJJ, Knuuti J. Deep Learning in Quantitative PET Myocardial Perfusion Imaging: A Study on Cardiovascular Event Prediction. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2020;13:180-82. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.08.009>
9. Ruijsink B, Puyol-Antón E, Oksuz I, Sinclair M, Bai W, Schnabel JA, et al. Fully Automated, Quality-Controlled Cardiac Analysis From CMR: Validation and Large-Scale Application to Characterize Cardiac Function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:684-95. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.05.030>
10. Gambarte MJ, Higa C, Novo F, Ciambone GM, Tupayachi Villagomez OM, Ginesi A, y cols. Comparación pronóstica entre scores de riesgo y la aplicación de redes neuronales para la predicción de la mortalidad a corto y mediano plazo en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:435-446. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v89.i5.20434>