

Aplicaciones de la inteligencia artificial en neurología y cardiología

Applications of artificial intelligence in neurology and cardiology

<https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0216>

Luis Eduardo Santaella Palma^{1*}

<https://orcid.org/0000-0001-7799-1621>

luis.santaella@formacion.edu.ec

Recibido: 16/05/2023

Aceptado: 25/09/2023

RESUMEN

Introducción: La Inteligencia artificial (IA) constituye una herramienta tecnológica fundamentada en “Aprendizaje Automático” (AA), también conocido como “Machine Learning” (ML), y “Aprendizaje Profundo” (AP) o Deep Learning (DL) con redes neuronales artificiales y computación cognitiva; que efectúan análisis y procesamiento de datos para cumplir una determinada función. **Objetivo:** Describir las aplicaciones de la inteligencia artificial en neurología y cardiología. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio de revisión de tipo monográfico. Se realizó una búsqueda en Scielo, PubMed y ScienceDirect con palabras clave que constan en los descriptores de este artículo. **Resultados:** La aplicación de la IA en el contexto médico, ha contribuido para el abordaje diagnóstico y terapéutico de diversas condiciones clínicas. Por lo cual, el presente artículo, se propone describir innovadoras aplicaciones de la inteligencia artificial en la cardiología y neurología, durante la última década. Se efectuó una revisión exhaustiva de la literatura disponible. **Conclusión:** En neurología, las herramientas de inteligencia artificial han demostrado relevantes contribuciones en el abordaje de los accidentes cerebrovasculares, enfermedades neurodegenerativas, epilepsia, entre otras aplicaciones. En Cardiología, la inteligencia artificial ha proporcionado avances importantes en el abordaje de las arritmias cardíacas, síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, entre otras condiciones clínicas.

Palabras clave: inteligencia artificial, aprendizaje automático, aprendizaje profundo, cardiología, neurología.

1. Instituto Superior Tecnológico de Formación Profesional (UF)- Ecuador

* Autor de correspondencia: luis.santaella@formacion.edu.ec

SUMMARY

Introduction: Artificial Intelligence (AI) constitutes a technological tool based on "Automatic Learning" (AA), also known as "Machine Learning" (ML), and "Profound Learning" (AP) or Deep Learning (DL) with artificial neural networks and cognitive computing; which perform data analysis and processing to fulfill a certain function.

Objective: To describe the applications of artificial intelligence in neurology and cardiology.

Materials and methods: A monographic review study was carried out. A search was carried out in Scielo, PubMed and ScienceDirect with keywords included in the descriptors of this article.

Results: The application of AI in the medical context has contributed to the diagnostic and therapeutic approach to various clinical conditions. Therefore, this article aims to describe innovative applications of artificial intelligence in cardiology and neurology during the last decade. An exhaustive review of the available literature was carried out.

Conclusion: In neurology, artificial intelligence tools have demonstrated relevant contributions in the approach to stroke, neurodegenerative diseases, epilepsy, among other applications. In cardiology, artificial intelligence has provided important advances in the approach to cardiac arrhythmias, acute coronary syndrome, heart failure, among other clinical conditions.

Keywords: artificial intelligence, machine learning, deep learning, cardiology, neurology.

INTRODUCCIÓN

La concepción de emplear computadoras para imitar el razonamiento humano fue planteada inicialmente por Alan Turing, en 1950, en su obra "Computers and Intelligence". Posteriormente, en 1956, John McCarthy propone el surgimiento de la inteligencia artificial (IA), a través de su revolucionaria concepción sobre la capacidad de la tecnología para consolidar la creación de máquinas inteligentes (1). En 1959, Arthur Samuel plantea el "Machine Learning", también conocido como "Aprendizaje Automático" (2).

A partir el año 2000, con el desarrollo del "Aprendizaje Profundo" o "Deep Learning", se inició una nueva etapa en la inteligencia artificial, con mayor complejidad de algoritmos y la capacidad de generar autoaprendizaje (1).

Por lo cual, se diversificó su uso en múltiples campos de conocimientos y disciplinas. Particularmente, la aplicación de la IA en el contexto médico lo cual ha contribuido para el abordaje diagnóstico y terapéutico de diversas condiciones clínicas (1), (2), (3). Por lo tanto, el presente artículo, se propone describir innovadoras aplicaciones de la inteligencia artificial en la cardiología y neurología, durante la última década.

MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología empleada responde al paradigma cualitativo, es una investigación documental de tipo monográfico. Para obtener los resultados se realizó una búsqueda en Scielo, PubMed y ScienceDirect. Los términos clave para realizar la misma fueron buscados con los siguientes descriptores: Inteligencia artificial aplicada a la medicina, aprendizaje automático, aprendizaje profundo, cardiología y neurología. Se incluyó a artículos desde enero del 2015 hasta agosto del 2023 en inglés y español, así como se excluyó información sin aval científico como páginas de internet y blogs. Después de procedió a buscar en Scimago las revistas de los artículos que fueron seleccionados con el fin de obtener una revisión bibliográfica de calidad.

RESULTADOS

La IA constituye una herramienta tecnológica fundamentada en “Aprendizaje Automático” (AA), también conocido como “Machine Learning” (ML), y “Aprendizaje Profundo” (AP) o Deep Learning (DL), con redes neuronales informáticas y computación cognitiva; que efectúan análisis y procesamiento de datos para cumplir una determinada tarea (4), (2).

El “Machine Learning” (ML) o “Aprendizaje Automático” (AA) se sustenta sobre algoritmos que le proporcionan un sistema informático la capacidad de detectar patrones y aplicar esos datos para la toma de decisiones en circunstancias análogas o equivalentes (2) (1) (5). En el contexto del AA, es importante diferenciar el aprendizaje supervisado y el aprendizaje no supervisado.

El aprendizaje supervisado es el entrenamiento de un algoritmo de AA mediante previos ejemplos de capacitación conducidos por expertos. El aprendizaje no supervisado es aquel algoritmo de AA que descubre patrones o datos ocultos, sin necesidad de Intervención humana (2), (6).

El “Deep Learning” o “Aprendizaje Profundo” (AP) fundamenta su capacidad predictiva en las “redes neuronales artificiales” (ANN), un modelo computacional que cuenta con varias capas de análisis y procesamiento de datos (emulando un cerebro humano), que le permite manejar información más compleja; aprender de los posibles resultados, así como elaborar respuestas y tomar decisiones por sí mismo.

En el contexto del AP, es importante mencionar a la Red Neuronal Profunda (DNN), una arquitectura de aprendizaje profundo con múltiples capas de entrada y capas de salida. Por otra parte, la Red Neuronal convolucional (CNN) es una Red Neuronal Profunda que muestra complejos patrones de conectividad y procesamiento de imágenes análogos a los de la corteza visual (6).

La IA ha brindado múltiples aportes a las ciencias médicas, en materia de diagnóstico clínico y paraclínico de diversas patologías, así como en el pronóstico de complicaciones y mortalidad, evaluaciones de factores de riesgo para predicciones de la ocurrencia de enfermedades en periodo pre-patogénico, innovación en el manejo terapéutico en numerosas condiciones clínicas y quirúrgicas, entre otras aplicaciones emergentes, (2), (1), que convierten a la IA en la piedra angular de la medicina en el nuevo milenio, diversificando sus aplicaciones prácticas, en aras de proporcionar un mayor número de herramientas tecnológicas para promover, vigilar y resguardar la salud individual y colectiva.

A continuación, se describirán novedosas implementaciones de la inteligencia artificial en cardiología y neurología.

Aplicaciones IA en Neurología

La inteligencia artificial ha demostrado emergentes aplicaciones en el abordaje diagnóstico y/o terapéutico del accidente cerebrovascular, enfermedades neurodegenerativas, epilepsia, entre otras condiciones clínicas neurológicas (5).

Un estudio que incluyó a 157 pacientes con ictus isquémico empleó IA, con un modelo de AA, para estimar la puntuación en ASPECT (escala empleada en tomografía no contrastada, para evaluar principalmente cambios iniciales en el accidente cerebrovascular isquémico), registrando una especificidad superior al 91% y sensibilidad de 66% (7).

Una investigación efectuada por Ma et al, que incluyó a 225 pacientes con ictus isquémico; utilizó el programa de IA *RAPID – iSchemaView*, demostrando la eficacia de este software para detectar regiones cerebrales hipoperfundidas, pero recuperables en un ACV isquémico, más allá de 4,5 horas, a partir de imágenes de perfusión por tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RMN) por perfusión-difusión (OR:1,44; IC 95 %, 1,01-2,06; p = 0,04) (8).

Por otra parte, un estudio desarrollado por Rodríguez et al, que incluyó el análisis de las angiografía por TC, de 610 pacientes, empleando Viz-LVO Algorithm® versión 1.4 (una red neuronal de IA programada para detectar oclusiones desde el extremo terminal de la arteria carótida interna hasta la cisura de Silvio), obteniendo una sensibilidad del 87,6 %, una especificidad del 88,5 % y una precisión del 87,9 % (AUC 0,88, IC del 95 %: 0,85-0,92, p <0,001) para la detección de la oclusión en porción terminal de carótida interna y la porción M1 de la arteria cerebral media, registrando un tiempo medio de ejecución estimado en $2,78 \pm 0,5$ min (9).

Una investigación desarrollada por Hong et al, aplicó un algoritmo de aprendizaje automático en 41 pacientes con displasias corticales focales (FCD).

El algoritmo mostró una precisión del 92 % y 82 % (para FCD tipo I y II, respectivamente) en la predicción de la ausencia de convulsiones en un promedio de 4 años de seguimiento (10). Otro estudio que incluyó 22 pacientes pediátricos empleó un software de IA con un algoritmo de aprendizaje profundo, que utiliza datos de EEG del cuero cabelludo a largo plazo para la predicción de ataques epilépticos específicos del paciente ha mostrado una precisión del 99,6% y una tasa más baja de falsas alarmas (0,004 por hora). y un tiempo promedio de predicción de 1 hora antes del inicio de las crisis epilépticas (11)

Dian et al, emplearon EEG intracraneal de 6 pacientes sometidos a neurocirugía, entrenando un algoritmo de IA para detectar la zona epileptogénica. El sistema utilizó oscilaciones de alta y baja frecuencia en los registros para la detección de convulsiones, identificando correctamente las zonas de resección de un paciente (12).

Castellazi et al, aplicaron algoritmos de aprendizaje automático, en 15 pacientes con demencia, para diferenciar automáticamente la enfermedad de Alzheimer de la demencia vascular, a partir del análisis de imágenes obtenidas por resonancia magnética; obteniendo una precisión diagnóstica de 84%.

Por lo cual, podría constituir una herramienta promisorio en el abordaje del diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular (13). Una investigación desarrollada por Shinde et al, que incluyó a 45 pacientes con enfermedad de Parkinson, 20 pacientes con síndromes parkinsonianos atípicos, atrofia multisistémica y parálisis supranuclear progresiva, así como 35 pacientes controles sanos; empleó algoritmos de aprendizaje profundo (red neuronal convolucional) para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson, a partir del análisis de imágenes por resonancia magnética sensible a la neuromelanina; obteniendo una precisión diagnóstica de 80% para enfermedad de Parkinson y un 87,5% de precisión en el diagnóstico diferencial entre síndromes parkinsonianos atípicos y enfermedad de Parkinson (14).

Un estudio que incluyó a 80 pacientes con Esclerosis Múltiple (EM) remitente recurrente y 180 pacientes controles sanos; empleó algoritmos de aprendizaje automático para comparar la pérdida axonal en células ganglionares detectada con tomografía de coherencia óptica de fuente de barrido en ojos de pacientes con esclerosis múltiple versus controles sanos. Los algoritmos de aprendizaje automático constituyeron una herramienta óptima para predecir EM, utilizando datos de pérdida axonal en células ganglionares detectada con tomografía de coherencia óptica de fuente de barrido (15). Se obtuvo una alta predicción de EM (97,24%), utilizando los datos de daño de la capa de fibras nerviosas de la retina en el área macular (área bajo la curva ROC fue de 0,995). Por lo tanto, el uso de algoritmos de aprendizaje automático para evaluar la pérdida axonal en células ganglionares por tomografía de coherencia óptica, podría ser una herramienta eficaz para el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple remitente recurrente.

Es relevante mencionar un innovador estudio desarrollado por Musk, empleando algoritmos de inteligencia artificial, en una interfaz cerebro máquina (Neuralink), provista de 3072 electrodos divididos en 96 hilos, integrados en un dispositivo de implantación craneal, provisto con chips para amplificación y digitalización, que transmite los datos grabados a un ordenador, por medio de un cable USB. Este estudio reporta un 87% de éxito en la implantación cerebral de Neuralink, en 19 neurocirugías practicadas en modelos animales. Las implantaciones del dispositivo se efectuaron a través de craneotomías bilaterales, manteniendo una separación mayor a 300 micrómetros entre los hilos para obtener la mayor transmisión cortical posible de distintas zonas cerebrales (16).



La Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos, aprobó el inicio del ensayo clínico para la implantación de la interfaz cerebro máquina de Neuralink en humanos. Por lo cual, esta interfaz cerebro máquina constituye una promisorio opción para registrar datos de transmisión neuronal cortical, y podría permitir el futuro desarrollo de programas para optimizar el rendimiento de las funciones cognitivas y brindar aportes terapéuticos en algunas patologías neurológicas (17).

Por otro lado, un estudio que incluyó 193 pacientes empleó un algoritmo de IA para el diagnóstico de retinopatía diabética en atención primaria de salud; registrando una especificidad de 92 % (18). Adicionalmente, una investigación que incluyó 14.341 imágenes de fondo de ojo; empleó un algoritmo de aprendizaje automático para el diagnóstico de papiledema, obteniendo una sensibilidad del 96,4 % y una especificidad del 84,7%. Por lo cual, el uso de algoritmos de IA demuestra ser una herramienta útil para el diagnóstico de papiledema (19).

Aplicaciones de IA en Cardiología

Ebrahimzadeh et al, que empleó algoritmos de aprendizaje automático, para evaluar, 53 pares de electrocardiogramas (ECG) de la Base de datos de predicción de fibrilación auricular; analizando dos segmentos: a) ECG de 30 minutos que finaliza justo antes del inicio del evento de fibrilación auricular paroxística y b) ECG durante 30 a 45 minutos a partir del inicio de la fibrilación auricular. Se obtuvo una sensibilidad del 100%, especificidad 95,55% y precisión 98,21% para la predicción de fibrilación auricular paroxística (20). Un estudio efectuado por Nanayakkara et al, que incluyó 39.566 pacientes, empleó algoritmos de aprendizaje automático para la predicción de mortalidad hospitalaria en pacientes con parada cardiaca resucitada en comparación con escalas APACHE III (sistema de clasificación fisiológica de enfermedades agudas y crónicas) y ANZROD (Riesgo de muerte en Australia y Nueva Zelanda). La predicción de mortalidad mejoró significativamente utilizando modelos de aprendizaje automático en comparación con las puntuaciones de APACHE III y ANZROD (prueba de DeLong, $p < 0,00$; AUROC = 0,87 [IC del 95 %: 0,86-0,88) (21). Una investigación que evaluó trazados de ECG en 45 pacientes, empleando algoritmos de aprendizaje profundo (red neural convolucional) para la detección de 17 clases de arritmias cardiacas, obteniendo una precisión diagnóstica de 91,33 % y un tiempo de clasificación estimado en 0,015 segundos (22).

Un estudio desarrollado por Shouval et al, que incluyó 2782 pacientes con antecedente de infarto de miocardio con elevación segmento ST, empleando 6 algoritmos de aprendizaje automático para la predicción de la mortalidad 30 días después de un infarto de miocardio con elevación del segmento ST; obteniéndose resultados que superaron a la puntuación de Trombólisis en Infarto de Miocardio (TIMI) (0,82 DE 0,06, $p < 0,05$) (23).

Una investigación efectuada por Wallert et al, que incluyó 51.943 pacientes con antecedente de infarto de miocardio, aplicó 4 modelos de algoritmos de aprendizaje automático para la predicción de supervivencia a 2 años, luego de infarto de miocardio, a partir de 39 predictores como datos demográficos, clínicos, ecocardiograma, entre otros. Se obtuvo un buen rendimiento para la predicción de supervivencia a 2 años, luego de infarto de miocardio (AUROC = 0,845, PPV = 0,280, VPN = 0,966) (24).

Una investigación efectuada por Knackstedt et al, que incluyó 255 pacientes en ritmo sinusal, aplicando el algoritmo de aprendizaje automático AutoLV; comparó la cuantificación de la función ventricular izquierda ecocardiográfica, por vía automática versus el método manual. Las mediciones de AutoLV fueron adecuadas en el 98% de los ecocardiogramas y el tiempo promedio de análisis fue de 7 a 9 segundos por paciente (25).

Un estudio publicado por Tesche et al, que incluyó a 85 pacientes sometidos a angiografía coronaria por TC; empleó un algoritmo de aprendizaje automático para calcular la reserva fraccional de flujo, a partir de imágenes de angiografía coronaria por TC; demostrando una sensibilidad de hasta 90% y una especificidad de hasta 95% para detectar isquemia específica de la lesión.

El tiempo de procesamiento estimado osciló entre 40,5 minutos \pm 6,3 (26). Sengupta et al, registraron datos clínicos y ecocardiográficos de 50 pacientes con pericarditis constrictiva y 44 con miocardiopatía restrictiva para desarrollar un algoritmo de aprendizaje automático basado en un clasificador de memoria asociativa para diferenciar la pericarditis constrictiva de la miocardiopatía restrictiva.

Utilizando únicamente variables de ecocardiografía de seguimiento de moteado, el clasificador de memoria asociativa logró un área de diagnóstico bajo la curva del 89,2%. En comparación, el área bajo la curva de la velocidad anular mitral diastólica temprana y la tensión longitudinal del ventrículo izquierdo fueron del 82,1% y 63,7%, respectivamente.



Este estudio demuestra la viabilidad de un enfoque de aprendizaje automático para aprender y recordar patrones observados durante las evaluaciones ecocardiográficas. La incorporación de algoritmos de aprendizaje automático en imágenes cardíacas puede ayudar a realizar evaluaciones estandarizadas y respaldar la calidad de las interpretaciones (27)

Una investigación desarrollada por Sánchez et al aplicó, de forma independiente, un algoritmo de aprendizaje automático a 51 sujetos que se sometieron a ecocardiografía de estrés, (evaluando la función del eje largo del ventrículo izquierdo en ejercicio), para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. El algoritmo detectó esta condición en el 33% de los hipertensos y al 67% de los controles sin aliento. Por lo cual, el análisis de la función del ventrículo izquierdo en ejercicio mediante algoritmos de aprendizaje automático podría optimizar el diagnóstico actual de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (28)

Un estudio aplicado por Ahmad et al, que incluyó 44.886 pacientes con insuficiencia cardíaca, empleó algoritmos de aprendizaje automático. El análisis de conglomerado identificó 4 subgrupos clínicamente relevantes de insuficiencia cardíaca con marcadas diferencias en la supervivencia a 1 año y respuesta terapéutica (29)

Una investigación desarrollada por Ko et al., que incluyó 612 pacientes con miocardiopatía hipertrófica y 12.788 sujetos de control. Entrenó y validó un algoritmo de IA (red neuronal convolucional) aplicado a ECG digital de 12 derivaciones, para detectar miocardiopatía hipertrófica (MCH). Este algoritmo de aprendizaje profundo registró una sensibilidad del 87 % y una especificidad del 90% en el diagnóstico de MCH. Por lo cual, la detección de MCH basada en ECG mediante un algoritmo de inteligencia artificial se puede lograr con un alto rendimiento diagnóstico (30)

Un estudio efectuado por Medved et al, que incluyó a 27.705 pacientes que recibieron trasplante cardíaco; empleó técnicas de aprendizaje profundo para predecir la supervivencia después de un trasplante cardíaco, comparando el Algoritmo Internacional de Supervivencia en Trasplantes de Corazón (IHTSA) y el Índice de Predicción de Mortalidad Después de un Trasplante Cardíaco (IMPACT), Las tasas de mortalidad a un año del trasplante cardíaco arrojadas por IHTSA e IMPACT, fueron del 12% y el 22% respectivamente.



Sin embargo, la tasa de mortalidad real fue del 10%. Por lo cual, el modelo IHTSA (aprendizaje profundo) mostró un poder discriminatorio superior para predecir la mortalidad y la supervivencia a un año en pacientes sometidos a trasplante cardíaco (31)

CONCLUSIONES

La IA ha proporcionado múltiples aportes a las especialidades médicas, en la optimización de la precisión diagnóstica, manejo tratamiento, predicción de inicio, complicaciones, mortalidad, entre otros enfoques clínicos. Este artículo ha descrito diversas aplicaciones innovadoras de la inteligencia artificial, en el contexto de la neurología y cardiología, durante la última década.

En neurología, las herramientas de inteligencia artificial han demostrado relevantes contribuciones en el abordaje de los accidentes cerebrovasculares, enfermedades neurodegenerativas, epilepsia, entre otras aplicaciones.

En Cardiología, la inteligencia artificial ha proporcionado avances en el abordaje de arritmias cardíacas, síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, entre otras condiciones clínicas. Incuestionablemente, las aplicaciones clínicas de la inteligencia artificial se renuevan constantemente y marcan la pauta de la vanguardia médica.

REFERENCIAS

1. Kaul, V., Enslin, S., & Gross, S. A. History of artificial intelligence in medicine. *Gastrointestinal endoscopy*, (2020). 92(4), 807–812. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.06.040>
2. Dorado-Díaz, P. I., Sampredo-Gómez, J., Vicente-Palacios, V., & Sánchez, P. L. Applications of Artificial Intelligence in Cardiology. *The Future is Already Here. Revista española de cardiología (English ed.)*, (2019) 72(12), 1065–1075. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2019.05.01>
3. Amisha, Malik, P., Pathania, M., & Rathaur, V. K. Overview of artificial intelligence in medicine. *Journal of family medicine and primary care*, (2019). 8(7), 2328–2331. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_440_19
4. Ávila-Tomás, J. F., Mayer-Pujadas, M. A., & Quesada-Varela, V. J. La inteligencia artificial y sus aplicaciones en medicina II: importancia actual y aplicaciones prácticas [Artificial intelligence and its applications in medicine II: Current importance and practical applications]. *Atención primaria*, (2021). 53(1), 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.04.014>
5. Le Berre, C., Sandborn, W. J., Aridhi, S., Devignes, M., Fournier, L., Smail-Tabbone, M., Danese, S., & Peyrin-Biroulet, L. Application of Artificial Intelligence to Gastroenterology and Hepatology. *Gastroenterology*, (2020). 158(1), 76–94.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.08.058>

6. Vinny, P. W., Vishnu, V. Y., & Padma Srivastava, M. V. (2021). Artificial Intelligence shaping the future of neurology practice. *Medical journal, Armed Forces India*, 77(3), 276–282. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2021.06.003>
7. Kuang, H., Najm, M., Chakraborty, D., Maraj, N., Sohn, S. I., Goyal, M., Hill, M. D., Demchuk, A. M., Menon, B. K., & Qiu, W. Automated ASPECTS on Noncontrast CT Scans in Patients with Acute Ischemic Stroke Using Machine Learning. *AJNR. American journal of neuroradiology*, (2019). 40(1), 33–38. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5889>
8. Ma, H., Campbell, B. Parsons, M., Churilov, L., Levi, C., Hsu, C., Kleinig, T., Wijeratne, T., Curtze, S., Dewey, H., Miteff, F., Tsai, C., Lee, J., Phan, T., Mahant, N., Sun, M., Krause, M., Sturm, J., Grimley, R., Chen, C. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *The New England journal of medicine*, (2019). 380(19), 1795–1803. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1813046>
9. Rodrigues, G., Barreira, C. M., Bouslama, M., Haussen, D. C., Al-Bayati, A., Pisani, L., Liberato, B., Bhatt, N., Frankel, M. R., & Nogueira, R. G. Automated Large Artery Occlusion Detection in Stroke: A Single-Center Validation Study of an Artificial Intelligence Algorithm. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*, (2022). 51(2), 259–264. <https://doi.org/10.1159/000519125>
10. Hong, S. J., Bernhardt, B. C., Schrader, D. S., Bernasconi, N., & Bernasconi, A. Whole-brain MRI phenotyping in dysplasia-related frontal lobe epilepsy. *Neurology*, (2016). 86(7), 643–650. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002374>
11. Daoud, H., & Bayoumi, M. A. Efficient Epileptic Seizure Prediction Based on Deep Learning. *IEEE transactions on biomedical circuits and systems*, (2019). 13(5), 804–813. <https://doi.org/10.1109/TBCAS.2019.2929053>
12. Dian, J. A., Colic, S., Chinvarun, Y., Carlen, P. L., & Bardakjian, B. L. Identification of brain regions of interest for epilepsy surgery planning using support vector machines. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference*, 2015, 6590–6593. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2015.7319903>
13. Castellazzi, G., Cuzzoni, M. G., Cotta Ramusino, M., Martinelli, D., Denaro, F., Ricciardi, A., Vitali, P., Anzalone, N., Bernini, S., Palesi, F., Sinforiani, E., Costa, A., Miceli, G., D'Angelo, E., Magenes, G., & Gandini Wheeler-Kingshott, C. A. M. A Machine Learning Approach for the Differential Diagnosis of Alzheimer and Vascular Dementia Fed by MRI Selected Features. *Frontiers in neuroinformatics*, (2020). 14, 25. <https://doi.org/10.3389/fninf.2020.00025>
14. Shinde, S., Prasad, S., Saboo, Y., Kaushick, R., Saini, J., Pal, P. K., & Ingalthalikar, M. Predictive markers for Parkinson's disease using deep neural nets on neuromelanin sensitive MRI. *NeuroImage. Clinical*, (2019). 22, 101748. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101748>
15. Pérez Del Palomar, A., Cegoñino, J., Montolío, A., Orduna, E., Vilades, E., Sebastián, B., Pablo, L. E., & Garcia-Martin, E. Swept source optical coherence tomography to early detect multiple sclerosis disease. The use of machine learning techniques. *PloS one*, (2019). 14(5), e0216410. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216410>
16. Musk, E., & Neuralink An Integrated Brain-Machine Interface Platform With Thousands of Channels. *Journal of medical Internet research*, (2019). 21(10), e16194. <https://doi.org/10.2196/16194>
17. Food and Drug Administration [FDA]. FDA FOIA Log June 2023. <https://www.fda.gov/media/170006/download>



18. Kanagasingam, Y., Xiao, D., Vignarajan, J., Preetham, A., Tay-Kearney, M. L., & Mehrotra, A. Evaluation of Artificial Intelligence-Based Grading of Diabetic Retinopathy in Primary Care. *JAMA network open*, (2018). 1(5), e182665. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.2665>
19. Kohane I. AI for the Eye - Automated Assistance for Clinicians Screening for Papilledema. *The New England journal of medicine*, (2020). 382(18), 1760–1761. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2004551>
20. Ebrahimzadeh, E., Kalantari, M., Joulani, M., Shahraki, R. S., Fayaz, F., & Ahmadi, F. Prediction of paroxysmal Atrial Fibrillation: A machine learning based approach using combined feature vector and mixture of expert classification on HRV signal. *Computer methods and programs in biomedicine*, (2018). 165, 53–67. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.07.014>
21. Nanayakkara, S., Fogarty, S., Tremeer, M., Ross, K., Richards, B., Bergmeir, C., Xu, S., Stub, D., Smith, K., Tacey, M., Liew, D., Pilcher, D., & Kaye, D. M. Characterising risk of in-hospital mortality following cardiac arrest using machine learning: A retrospective international registry study. *PLoS medicine*, (2018). 15(11), e1002709. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002709>
22. Yildirim, Ö., Pławiak, P., Tan, R. S., & Acharya, U. R. Arrhythmia detection using deep convolutional neural network with long duration ECG signals. *Computers in biology and medicine*, (2018). 102, 411–420. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2018.09.009>
23. Shouval, R., Hadanny, A., Shlomo, N., Iakobishvili, Z., Unger, R., Zahger, D., Alcalai, R., Atar, S., Gottlieb, S., Matetzky, S., Goldenberg, I., & Beigel, R. Machine learning for prediction of 30-day mortality after ST elevation myocardial infarction: An Acute Coronary Syndrome Israeli Survey data mining study. *International journal of cardiology*, (2017). 246, 7–13. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.05.067>
24. Wallert, J., Tomasoni, M., Madison, G., & Held, C. Predicting two-year survival versus non-survival after first myocardial infarction using machine learning and Swedish national register data. *BMC medical informatics and decision making*, (2017). 17(1), 99. <https://doi.org/10.1186/s12911-017-0500-y>
25. Knackstedt, C., Bekkers, S. C., Schummers, G., Schreckenber, M., Muraru, D., Badano, L. P., Franke, A., Bavishi, C., Omar, A. M., & Sengupta, P. P. Fully Automated Versus Standard Tracking of Left Ventricular Ejection Fraction and Longitudinal Strain: The FAST-EFs Multicenter Study. *Journal of the American College of Cardiology*, (2015). 66(13), 1456–1466. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.052>
26. Tesche, C., De Cecco, C. N., Baumann, S., Renker, M., McLaurin, T. W., Duguay, T. M., Bayer, R. R., 2nd, Steinberg, D. H., Grant, K. L., Canstein, C., Schwemmer, C., Schoebinger, M., Itu, L. M., Rapaka, S., Sharma, P., & Schoepf, U. J. Coronary CT Angiography-derived Fractional Flow Reserve: Machine Learning Algorithm versus Computational Fluid Dynamics Modeling. *Radiology*, (2018). 288(1), 64–72. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018171291>
27. Sengupta, P. P., Huang, Y. M., Bansal, M., Ashrafi, A., Fisher, M., Shameer, K., Gall, W., & Dudley, J. T. Cognitive Machine-Learning Algorithm for Cardiac Imaging: A Pilot Study for Differentiating Constrictive Pericarditis From Restrictive Cardiomyopathy. *Circulation. Cardiovascular imaging*, (2016). 9(6), e004330. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004330>
28. Sanchez-Martinez, S., Duchateau, N., Erdei, T., Kunszt, G., Aakhus, S., Degiovanni, A., Marino, P., Carluccio, E., Piella, G., Fraser, A. G., & Bijnens, B. H. (2018). Machine Learning Analysis of Left Ventricular Function to Characterize Heart Failure With



- Preserved Ejection Fraction. *Circulation. Cardiovascular imaging*, 11(4), e007138. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007138>
29. Ahmad, T., Lund, L. H., Rao, P., Ghosh, R., Warier, P., Vaccaro, B., Dahlström, U., O'Connor, C. M., Felker, G. M., & Desai, N. R. (2018). Machine Learning Methods Improve Prognostication, Identify Clinically Distinct Phenotypes, and Detect Heterogeneity in Response to Therapy in a Large Cohort of Heart Failure Patients. *Journal of the American Heart Association*, 7(8), e008081. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008081>
30. Ko, W. Y., Siontis, K. C., Attia, Z. I., Carter, R. E., Kapa, S., Ommen, S. R., Demuth, S. J., Ackerman, M. J., Gersh, B. J., Arruda-Olson, A. M., Geske, J. B., Asirvatham, S. J., Lopez-Jimenez, F., Nishimura, R. A., Friedman, P. A., & Noseworthy, P. A. (2020). Detection of Hypertrophic Cardiomyopathy Using a Convolutional Neural Network-Enabled Electrocardiogram. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(7), 722–733. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.030>
31. Medved, D., Ohlsson, M., Höglund, P., Andersson, B., Nugues, P., & Nilsson, J. (2018). Improving prediction of heart transplantation outcome using deep learning techniques. *Scientific reports*, 8(1), 3613. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21417-7>

