

Diagnóstico de aterosclerosis con inteligencia artificial: un enfoque innovador para una enfermedad compleja

Diagnosis of atherosclerosis with artificial intelligence: an innovative approach for a complex disease

Autores: FARNETI, Melanie B. ^{1 2 3}; CESCHIN, Danilo G. ^{2 3}

Filiación Institucional: ¹ Universidad Católica de Córdoba. Facultad de Ingeniería. ² Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC). ³ Centro de Investigación en Medicina Traslacional "Severo R. Amuchástegui". CIMETSA - CONICET. Córdoba, Argentina.

Fecha de Recepción: Agosto de 2024

Fecha de Aceptación: Octubre de 2024

Contacto: danilo.ceschin@iucbc.edu.ar

Resumen

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica, progresiva y multifactorial, caracterizada por la acumulación de placas ateromatosas en las paredes arteriales, lo que puede provocar eventos cardiovasculares graves como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares. Su patogénesis es compleja e involucra una interacción dinámica entre dislipidemia, inflamación crónica, disfunción endotelial y estrés oxidativo, factores que contribuyen a su alta mortalidad y morbilidad global. Dado su impacto económico y sanitario significativo, la predicción temprana y precisa de la aterosclerosis es esencial para mejorar los resultados clínicos y reducir los costos de salud. En este contexto, la inteligencia artificial (IA) ha surgido como una herramienta poderosa en la predicción y diagnóstico de la aterosclerosis. La integración de datos clínicos, ómicos y de dispositivos *wearables* mediante técnicas de IA, como el aprendizaje automático y el aprendizaje profundo, ofrece un enfoque innovador para la medicina personalizada y de precisión. Estos sistemas pueden identificar patrones sutiles en grandes volúmenes de datos, lo que permite una mejor evaluación del riesgo, personalización del tratamiento y optimización de recursos sanitarios. Sin embargo, persisten desafíos en la necesidad de conjuntos de datos grandes y diversos para entrenar los modelos, así como en la interpretabilidad de los resultados. A pesar de estos retos, la IA presenta un gran potencial para revolucionar el diagnóstico y tratamiento de la aterosclerosis, lo que justifica la necesidad de seguir perfeccionando estas tecnologías.

Abstract

Atherosclerosis is a chronic, progressive, and multifactorial inflammatory disease characterized by the accumulation of atheromatous plaques in the arterial walls, which can lead to severe cardiovascular events such as myocardial infarctions and strokes. Its pathogenesis is complex and involves a dynamic interaction between dyslipidemia, chronic inflammation, endothelial dysfunction, and oxidative stress, factors that contribute to its high global mortality and morbidity. Given its significant economic and healthcare impact, the early and accurate prediction of atherosclerosis is essential for improving clinical outcomes and reducing healthcare costs. In this context, artificial intelligence (AI) has emerged as a powerful tool in the prediction and diagnosis of atherosclerosis. The integration of clinical data, omics data, and wearable devices through AI techniques such as machine learning and deep learning offers an innovative approach to personalized and precision medicine. These systems can identify subtle patterns in large volumes of data, enabling better risk assessment, treatment personalization, and optimization of healthcare resources. However, challenges persist, such as the need for large and diverse datasets to train models and the interpretability of results. Despite these challenges, AI holds great potential to revolutionize the diagnosis and treatment of atherosclerosis, underscoring the need for continued refinement of these technologies.

Introducción

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica no transmisible, progresiva y multifactorial, caracterizada por la acumulación de placas ateromatosas en las paredes arteriales. Esto puede desencadenar eventos cardiovasculares graves como infartos de miocardio, accidentes cerebrovasculares y enfermedad arterial periférica (1,2). La condición implica la acumulación de lípidos, células inflamatorias y tejido fibroso en las arterias, contribuyendo significativamente a la mortalidad y morbilidad global (2,3). Su patogénesis es compleja, involucrando dislipidemia, inflamación crónica, disfunción endotelial y estrés oxidativo (2, 4, 5). Estos factores interactúan dinámicamente, impulsando la progresión de la enfermedad y sus complicaciones asociadas. Como factor primario en las enfermedades cardiovasculares, la aterosclerosis representa una preocupación de salud global significativa, contribuyendo sustancialmente a las tasas de mortalidad mundial (3). Además, su impacto económico es profundo imponiendo una carga considerable sobre los sistemas de salud con costos anuales que ascienden a cientos de miles de millones de dólares. Por lo tanto, la predicción temprana y precisa de la aterosclerosis es esencial para mejorar los resultados clínicos y reducir los gastos en salud (3,6).

En este sentido, hay varias razones clave entre las cuales podemos destacar:

- **Prevención primaria:** la identificación temprana de individuos en alto riesgo permite la implementación de intervenciones preventivas antes de que se desarrollen complicaciones clínicas.
- **Estratificación del riesgo:** facilita la toma de decisiones informadas por parte de los médicos, permitiendo ajustar la intensidad del tratamiento y el seguimiento de acuerdo con el riesgo individual del paciente.

- **Personalización del tratamiento:** Permite el desarrollo de planes de tratamiento individualizados basados en el perfil de riesgo específico del paciente.
- **Optimización de recursos:** mejora la eficiencia en la asignación de recursos sanitarios, al identificar a los pacientes que más se beneficiarían de intervenciones intensivas.

En este contexto, la inteligencia artificial (IA) se ha convertido en un recurso significativo en el sector de la salud, especialmente en el ámbito de la predicción de enfermedades complejas como la aterosclerosis, ofreciendo el potencial de mejorar la precisión y la eficiencia (7). La utilización de técnicas de IA (*Figura 1-D*), que incluyen el aprendizaje automático (ML, por *Machine Learning*) y el aprendizaje profundo (DL, por *Deep Learning*), ha demostrado un gran potencial en el análisis de grandes volúmenes de datos biomédicos complejos y en la identificación de patrones sutiles que frecuentemente pasan desapercibidos por los métodos tradicionales (8). En este sentido, la información obtenida de diferentes fuentes, y su análisis utilizando técnicas de IA cumple un papel crucial en este enfoque. Los datos clínicos (*Figura 1-A*), que incluyen antecedentes médicos, imágenes médicas, factores de riesgo como hipertensión y diabetes y hábitos de vida, proporcionan un contexto esencial para la evaluación del riesgo de aterosclerosis (9).

Simultáneamente, los datos ómicos (*Figura 1-B*), ofrecen una comprensión profunda de los procesos biológicos subyacentes en la aterosclerosis. Estas técnicas permiten la identificación de biomarcadores específicos y el análisis de vías moleculares clave en la progresión de la enfermedad (10). Conjuntamente, los dispositivos *wearables* (*Figura 1-C*), como monitores de actividad física y sensores de salud, están emergiendo como herramientas valiosas de monitorización continua de los pacientes en riesgo (11). Estos dispositivos recopilan datos en **tiempo real** sobre variables fisiológicas como la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los niveles de glucosa, proporcionando una visión dinámica y detallada del estado de salud del paciente.



La integración de esta diversidad de datos en sistemas de IA puede mejorar significativamente la capacidad para detectar cambios sutiles en la salud del paciente, lo que permite ajustar los tratamientos de manera más precisa y oportuna, mejorando así los resultados clínicos a largo plazo y consolidando de esta manera lo que conocemos como medicina personalizada y medicina de precisión (*Figura 1-E*). Sin embargo, a pesar de los avances en las técnicas de IA, persisten varios desafíos. Entre ellos, la necesidad de grandes y diversos conjuntos de datos para entrenar los modelos de manera efectiva, y la interpretabilidad de los modelos de IA, ya que los algoritmos más complejos pueden no proporcionar una visión clara de los factores subyacentes que impulsan las predicciones (6, 8). Estos desafíos subrayan la importancia de continuar investigando y perfeccionando estas tecnologías para superar las limitaciones actuales y maximizar su potencial en el diagnóstico y tratamiento de la aterosclerosis. Este artículo ofrece una visión general introductoria sobre diversas técnicas agrupadas como "Inteligencia Artificial", mencionando ejemplos de su aplicación en el diagnóstico de la aterosclerosis.

Figura 1

Diagnóstico Personalizado de la Aterosclerosis Mediante Integración de Datos con IA

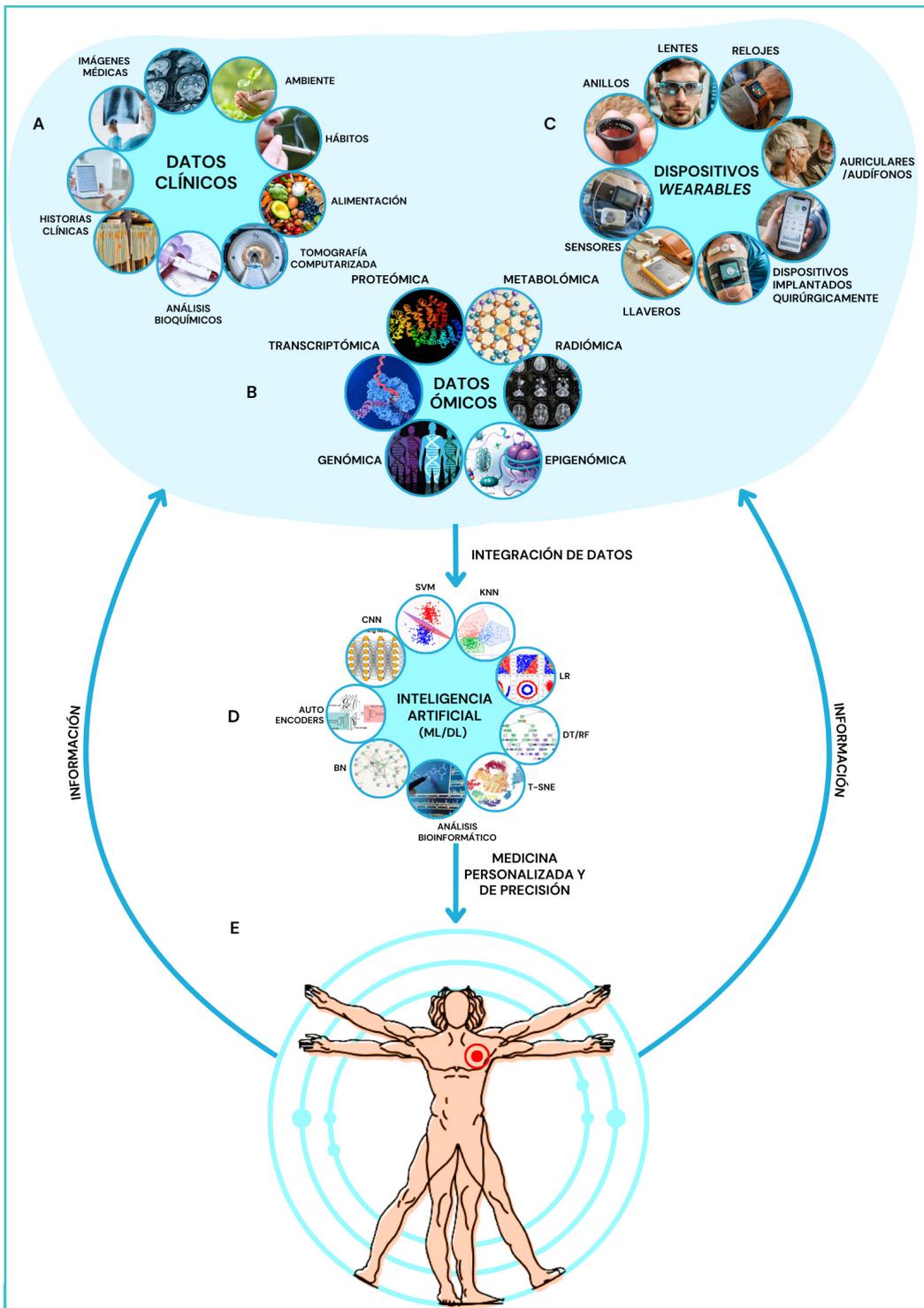


Figura 1

Imagen representativa de un enfoque innovador en el diagnóstico de la aterosclerosis. Una gran cantidad de datos diversos como datos clínicos (A), datos ómicos (B) y datos de dispositivos wearables (C) son integrados y analizados por diferentes técnicas de Inteligencia Artificial (D) para una medicina personalizada y de precisión de los pacientes (E).

Inteligencia Artificial en el diagnóstico de aterosclerosis

La inteligencia artificial ha emergido como una herramienta revolucionaria en la salud cardiovascular, ofreciendo avances significativos en la precisión y eficiencia del diagnóstico y predicción de la aterosclerosis. Las técnicas de IA son cruciales para predecir esta enfermedad multifactorial y de progresión silenciosa, que a menudo se detecta en etapas avanzadas, cuando el daño arterial ya es significativo. La IA facilita la integración de datos de diversas fuentes, como imágenes médicas, perfiles genéticos, biomarcadores inflamatorios y datos clínicos, permitiendo la construcción de modelos predictivos robustos. Estos modelos pueden predecir no solo la presencia de aterosclerosis, sino también su progresión, ayudando a los clínicos a tomar decisiones más informadas sobre la intervención temprana y el manejo personalizado de la enfermedad.

Aprendizaje Automático en la predicción y diagnóstico de la aterosclerosis

Las técnicas de aprendizaje automático (ML), como las máquinas de soporte vectorial (SVM), los árboles de decisión (DT), los bosques aleatorios (RF), la regresión logística (LR) y las redes bayesianas (BN), han sido fundamentales en el avance de la predicción e identificación de factores de riesgo en la aterosclerosis (12-14).

- **Máquinas de Soporte Vectorial (SVM, por Support Vector Machine):** Las SVM son algoritmos de clasificación que, en combinación con marcadores inflamatorios, han sido ampliamente utilizados para categorizar pacientes en diferentes niveles de riesgo de aterosclerosis (15,16). Estos algoritmos funcionan proyectando los datos en un espacio de alta dimensión y encontrando el hiperplano que mejor separa las categorías de riesgo. Estudios recientes han demostrado que al combinar factores de riesgo tradicionales tales como perfiles lipídicos, marcadores de inflamación y características clínicas, las SVM lograron una alta precisión en la predicción de la presencia de placas ateroscleróticas (12, 16, 17).

- **Árboles de Decisión (DT, por Decision Trees) y Bosques Aleatorios (RF, por Random Forest):** Los árboles de decisión son algoritmos que dividen los datos en subconjuntos cada vez más pequeños, basándose en las características más influyentes. Los bosques aleatorios, una extensión de los árboles de decisión, combinan múltiples árboles para mejorar la precisión y reducir el riesgo de sobreajuste (12). En el contexto de la aterosclerosis, estos métodos han sido especialmente efectivos en la identificación de predictores de la enfermedad, no solo confirmando factores de riesgo conocidos, sino que también revelando nuevos predictores, como marcadores de inflamación sistémica previamente no relacionados con la aterosclerosis (18,19). Estos modelos ofrecen la ventaja adicional de proporcionar una jerarquía de importancia de las variables, lo que puede guiar futuras investigaciones y estrategias de intervención (12).

- **Regresión Logística y Redes Bayesianas:** La regresión logística es un modelo estadístico tradicional que, complementado con datos ómicos, ha demostrado capacidades predictivas superiores para eventos cardiovasculares en comparación con métodos tradicionales como el puntaje de Framingham (20). Las redes bayesianas han sido eficaces en modelar las complejas relaciones entre factores de riesgo genéticos y ambientales en la aterosclerosis (21).

Además, se han propuesto modelos híbridos que combinan bosques aleatorios con otros algoritmos, como las máquinas de soporte vectorial, para mejorar los procesos de toma de decisiones médicas, especialmente en la predicción de enfermedades cardíacas (22). Estos enfoques híbridos aprovechan las fortalezas de diferentes algoritmos para crear modelos predictivos más robustos para el diagnóstico médico.

Aprendizaje Profundo y Análisis de Imágenes Médicas

El aprendizaje profundo (DL) representa una evolución significativa en el ámbito de la IA. A diferencia de los algoritmos de ML convencionales, que requieren una intervención humana significativa para la selección de características, las redes neuronales profundas (DNN, por *Deep Neural Network*) son capaces de aprender directamente de los datos sin necesidad de preprocesamiento extensivo (23).

- **Redes Neuronales Convolucionales (CNN, por Convolutional Neural Networks):**

Estas redes son especialmente efectivas en el análisis de imágenes médicas. En el diagnóstico de la aterosclerosis, las CNN han sido utilizadas para analizar imágenes de tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (MRI), permitiendo la detección automática de placas ateroscleróticas y la cuantificación de su tamaño y composición (24). La capacidad de las CNN para identificar patrones visuales complejos en las imágenes médicas las convierte en una herramienta poderosa para la predicción precoz de la aterosclerosis, donde la detección temprana de cambios arteriales es clave para prevenir eventos cardiovasculares (25). Las CNN también se han aplicado con éxito en la segmentación automática de placas ateroscleróticas, permitiendo una cuantificación más precisa del volumen y composición de las placas (26).

- **Redes Neuronales Recurrentes (RNN, por Recurrent Neural Networks):** Las RNN son adecuadas para el análisis de datos secuenciales, lo que las hace adecuadas para tareas que implican registros médicos longitudinales (27). En estudios recientes, las RNN han demostrado su eficacia en la predicción de la progresión de la aterosclerosis, al analizar secuencias de datos clínicos a lo largo del tiempo (28). Las arquitecturas de memoria a largo plazo (LSTM, por *Long Short-Term Memory*), un tipo de RNN, han demostrado ser particularmente efectivas en la predicción de eventos cardiovasculares futuros basándose en patrones temporales de factores de riesgo y biomarcadores (29, 30). Esto es particularmente útil para monitorear el desarrollo de la enfermedad y ajustar los tratamientos en función de los cambios en los perfiles de riesgo del paciente (31).

- **Autoencoders y Redes Generativas Antagónicas (GAN, por Generative Adversarial Networks):**

Estas arquitecturas de aprendizaje profundo son valiosas para mejorar la calidad de las imágenes médicas y generar datos sintéticos, abordando las limitaciones de conjuntos de datos pequeños o desequilibrados. Los *autoencoders*, que son redes neuronales diseñadas para reconstruir datos de entrada, se han utilizado para detectar la aterosclerosis en sus etapas iniciales a partir de MRI (32). Las GANs, por su parte, generan imágenes sintéticas realistas que complementan datos limitados, permitiendo el entrenamiento de modelos diagnósticos y la simulación de la progresión de la aterosclerosis en diversos escenarios clínicos (33). La combinación de autoencoders y GANs ha mostrado un gran potencial para mejorar la precisión y eficiencia del diagnóstico de la aterosclerosis. Al entrenar autoencoders basados en el proceso de entrenamiento de las GANs, los investigadores han logrado mejorar el rendimiento de los modelos utilizados (34,35)

Utilización de datos Multi-ómicos en la Predicción y Diagnóstico de la Aterosclerosis

La aplicación de IA en el análisis e integración de datos multi-ómicos es fundamental en la investigación biomédica y está transformando el enfoque hacia el diagnóstico y tratamiento de enfermedades complejas como la aterosclerosis. Los datos multi-ómicos incluyen información obtenida de la genómica, proteómica, metabolómica, transcriptómica, y otras disciplinas relacionadas con el estudio de moléculas biológicas a gran escala (10, 36, 37). Estos conjuntos de datos ofrecen una visión holística y detallada de los procesos biológicos y, cuando se integran de manera efectiva, permiten una comprensión más profunda de los mecanismos subyacentes a las enfermedades. Además, podemos agregar a la radiómica que, aunque no analiza directamente moléculas como

las "ómicas" tradicionales, extrae un conjunto amplio de características a partir de imágenes médicas.

- **Genómica:** en el campo de la genómica, la IA se utiliza para analizar grandes volúmenes de datos genéticos, como los polimorfismos de nucleótido único (SNPs), que son variaciones en la secuencia de ADN de un solo nucleótido. Estos datos pueden ser complejos y difíciles de interpretar mediante métodos tradicionales debido a la gran cantidad de información y la interrelación de múltiples factores genéticos. Los modelos de IA, particularmente aquellos basados en ML, pueden identificar patrones en estos datos y asociarlos con el riesgo de desarrollar aterosclerosis (38, 39). Esto permite una estratificación del riesgo más precisa, basada en el perfil genético individual, lo que es crucial para el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento personalizadas (40).
- **Proteómica:** la proteómica estudia el conjunto completo de proteínas expresadas en un organismo, célula o tejido que pueden constituirse como biomarcadores para la detección temprana y el seguimiento de la progresión de la enfermedad aterosclerótica (41, 42). En estos casos, los modelos de IA pueden analizar grandes cantidades de datos proteómicos, identificando patrones complejos que pueden predecir el desarrollo de aterosclerosis o su progresión (43, 44).
- **Metabólica:** la metabólica, que se centra en el estudio de los metabolitos pequeños dentro de células, tejidos o biofluidos, ofrece nuevas herramientas para el diagnóstico de la aterosclerosis (45). La integración de la metabólica y la IA ha demostrado ser fundamental en el estudio de la aterosclerosis, facilitando la identificación de biomarcadores que podrían predecir el riesgo de enfermedades cardiovasculares (46). Estos perfiles metabólicos proporcionan una visión del estado fisiológico del paciente y pueden revelar alteraciones metabólicas que preceden a la manifestación clínica de la enfermedad (47).
- **Transcriptómica:** la transcriptómica, que estudia el conjunto completo de ARN transcritos en una célula o tejido, ofrece información sobre la expresión génica y los mecanismos moleculares subyacentes a la aterosclerosis (48). Los modelos de IA pueden identificar patrones de expresión génica asociados con el desarrollo y la progresión de la aterosclerosis, lo que puede ayudar a descubrir nuevas dianas terapéuticas y desarrollar intervenciones más efectivas (36, 49).
- **Radiómica:** la radiómica se centra en la extracción de numerosas características cuantitativas a partir de imágenes médicas, como TC y MRI. Estas características, conocidas como "features radiómicas", capturan detalles sobre la heterogeneidad, textura, forma y distribución espacial de los tejidos y lesiones, ofreciendo información más allá de la simple interpretación visual (50). Modelos de ML y DL basados en datos radiómicos de MRI y resonancia magnética de alta resolución (HRMRI) han demostrado una gran eficacia en la diferenciación entre placas carotídeas sintomáticas y asintomáticas (51, 52). De esta manera, los modelos de IA permiten analizar datos radiómicos para identificar patrones complejos que facilitan el diagnóstico temprano de la aterosclerosis, mejorando la estratificación del riesgo y optimizando las decisiones clínicas en el manejo de la enfermedad (53).

Ventajas de la Integración Multi-ómica con IA

La discusión sobre la integración de datos multi-ómicos con la ayuda de la IA subraya las complejidades de los datos biológicos y el potencial innovador de este enfoque, particularmente en la comprensión y el tratamiento de enfermedades complejas. Una de las ventajas más notables de la IA radica en su capacidad para gestionar la alta dimensionalidad y complejidad de los datos biológicos. Al integrar diversos tipos de datos ómicos, la IA facilita el desarrollo de modelos predictivos más precisos. En el contexto de la aterosclerosis, el papel de la IA es especialmente crucial. Permite captar de manera efectiva las interacciones integrales entre estos factores, lo que resulta

en una comprensión más profunda de los mecanismos de la enfermedad. El desarrollo de métodos integradores de datos multi-ómicos ejemplifica esta capacidad transformadora en aplicaciones innovadoras de atención médica mejorando la evaluación del riesgo y conduciendo a una mayor precisión diagnóstica. La incorporación de algoritmos automatizados también acelera la identificación de biomarcadores relevantes, abriendo así caminos hacia la medicina personalizada adaptada a los perfiles individuales de los pacientes (10). La personalización en el tratamiento surge como una tendencia crítica, alineando los enfoques terapéuticos más de cerca con las bases biológicas específicas reveladas a través de análisis integrados. Con la llegada de la medicina de precisión y de la medicina personalizada, las técnicas de IA han comenzado a emplearse en entornos clínicos para derivar conocimientos a partir de datos multimodales como los registros electrónicos de salud (EHR, por sus siglas en inglés), imágenes médicas, datos bioquímicos y/o datos generados en tiempo real a partir de dispositivos personales tales como relojes o pulseras (54, 55).

Utilización de datos Multimodales en la Predicción y Diagnóstico de la Aterosclerosis

La integración de datos multimodales representa una de las fronteras más prometedoras en la aplicación de la IA para la predicción y diagnóstico de la aterosclerosis. La capacidad de combinar y analizar múltiples fuentes de datos diferentes permite una comprensión más completa y precisa de la enfermedad, abordando su complejidad desde varios ángulos.

- **Datos de Imágenes Médicas:** Las imágenes obtenidas mediante TC, MRI y ultrasonido proporcionan una visión detallada de la anatomía vascular y la presencia de placas ateroscleróticas (24). Al integrar estas modalidades de imágenes con otros tipos de datos, como la información clínica y de laboratorio, los modelos de IA pueden correlacionar características anatómicas con biomarcadores biológicos y clínicos, mejorando así la precisión diagnóstica y la estratificación del riesgo (54, 56).
- **Datos Clínicos:** Los factores de riesgo tradicionales como la hipertensión, diabetes, el colesterol elevado, y el historial médico del paciente, son fundamentales en la evaluación del riesgo cardiovascular. Los modelos de IA son capaces de integrar estos datos clínicos con imágenes médicas y otra información relevante para crear perfiles de riesgo más precisos y personalizados. Esta integración permite una comprensión más matizada de la salud cardiovascular del paciente, lo que permite a los médicos tomar decisiones informadas y adaptadas a cada paciente (57, 58). La capacidad de la IA para analizar grandes conjuntos de datos e identificar patrones que pueden no ser inmediatamente aparentes para los clínicos humanos es un avance significativo en el campo de la medicina cardiovascular (9).
- **Datos de Laboratorio:** Los datos de laboratorio, incluidos los perfiles lipídicos y los marcadores inflamatorios, proporcionan información esencial sobre el estado metabólico del paciente y la inflamación sistémica. La combinación de los resultados de laboratorio con imágenes médicas y datos clínicos permite que los modelos de IA detecten correlaciones que de otro modo podrían permanecer ocultas. Por ejemplo ciertos marcadores inflamatorios pueden ser predictivos de la progresión de la enfermedad aterosclerótica y, cuando se combinan con datos de imágenes, pueden ayudar a identificar a los pacientes en riesgo antes de que se manifiesten los síntomas clínicos (59-61).
- **Datos de Dispositivos “Wearables”:** Los datos de dispositivos portátiles, como los recopilados por relojes inteligentes y monitores de actividad, añaden otra capa de información que puede influir en las evaluaciones de riesgo cardiovascular. Estos dispositivos proporcionan datos continuos sobre la actividad física, los patrones de sueño y otros indicadores de estilo de vida, ofreciendo conocimientos en tiempo real sobre el comportamiento del paciente. La integración de estos datos

con la información clínica, de laboratorio y de imágenes permite que los modelos de IA ajusten las predicciones de riesgo en función de las variaciones diarias en los niveles de actividad del paciente (11, 55, 62). Este enfoque dinámico de la evaluación del riesgo es particularmente relevante en la gestión de la aterosclerosis, donde los factores de estilo de vida desempeñan un papel crítico en la progresión de la enfermedad.

Beneficios y Desafíos de la Integración Multimodal y Multiómica

La integración de datos multimodales y multi-ómicos en el contexto del diagnóstico y la predicción de la aterosclerosis representa un paradigma emergente en la medicina cardiovascular de precisión. Este enfoque holístico, que fusiona información de diversas fuentes como imágenes médicas, datos clínicos y perfiles ómicos, está transformando nuestra comprensión de la patogénesis y progresión de la aterosclerosis, al tiempo que mejora significativamente la precisión de los modelos predictivos. Los avances recientes en técnicas de DL han mostrado un gran potencial en esta área, particularmente en el análisis de datos de imágenes médicas de alta resolución, que pueden aprovecharse para detectar biomarcadores estructurales subyacentes asociados con la aterosclerosis (63).

La sinergia resultante de la combinación de estas diversas modalidades de datos permite una caracterización multidimensional de la enfermedad, que abarca desde alteraciones moleculares hasta manifestaciones fenotípicas observables. Esta visión integral no solo potencia la capacidad predictiva de los modelos de IA, sino que también facilita la identificación de nuevos biomarcadores y vías moleculares involucradas en el desarrollo y progresión de la aterosclerosis. Por ejemplo, estudios que integran datos de imágenes coronarias con perfiles proteómicos y transcriptómicos han demostrado mejoras sustanciales en la predicción de eventos cardiovasculares adversos, superando significativamente los enfoques basados únicamente en factores de riesgo tradicionales (64-66). Sin embargo, la implementación de este enfoque integrador conlleva desafíos considerables.

La heterogeneidad inherente a los diferentes tipos de datos requiere el desarrollo de arquitecturas de DL sofisticadas, capaces de manejar y armonizar información de naturaleza y escalas diversas. Las redes neuronales multicapa y las técnicas avanzadas de fusión de datos, como las redes tensoriales, se han posicionado como herramientas fundamentales para abordar esta complejidad (67-69). No obstante, el creciente nivel de sofisticación de estos modelos plantea interrogantes sobre su interpretabilidad, un aspecto crucial para su adopción clínica y la confianza de los profesionales de la salud. La necesidad de transparencia en los modelos impulsados por IA es primordial, ya que impacta directamente en su aceptación en entornos clínicos (70).

La variabilidad en la calidad y disponibilidad de datos entre diferentes modalidades y ómicas representa otro obstáculo significativo. Mientras que ciertos tipos de datos, como los genómicos, mantienen una relativa estabilidad, otros, como los perfiles proteómicos y metabolómicos, pueden fluctuar considerablemente dependiendo de las condiciones fisiológicas y temporales. Esta heterogeneidad exige el desarrollo de técnicas robustas de normalización y preprocesamiento para asegurar la consistencia y comparabilidad de los datos integrados (71). Además, la integración de datos longitudinales es esencial para capturar la naturaleza dinámica de la progresión de la aterosclerosis a lo largo del tiempo, que puede verse influenciada por diversos factores, incluyendo cambios en el estilo de vida e intervenciones terapéuticas (72).

El manejo de datos faltantes es otro desafío importante en el contexto clínico, donde la disponibilidad completa de todos los tipos de datos para cada paciente es más la excepción que la norma. Por ejemplo, O'Neill y Temple enfatizan la importancia de tratar los datos faltantes en ensayos clínicos, señalando que la falta de atención a este problema puede comprometer la integridad de los estudios y la interpretación de los resultados (73). Además, las bases de datos de registros de salud

electrónicos a menudo contienen proporciones significativas de datos incompletos, lo que puede afectar el rendimiento predictivo de los modelos construidos a partir de estos datos (74). La construcción de modelos que operen eficazmente con información parcial es un área activa de investigación en bioinformática y ciencia de datos aplicada a la salud cardiovascular. En este contexto, las ecuaciones de estimación generalizadas (GEE) se han propuesto como una técnica útil para abordar el problema de los datos faltantes. Estas técnicas permiten el análisis de datos longitudinales con valores faltantes, manteniendo el poder estadístico del análisis (75).

La validación y generalización de modelos integrados en la investigación cardiovascular son aspectos críticos que requieren atención cuidadosa. La necesidad de cohortes de pacientes exhaustivamente caracterizadas, que incluyan múltiples tipos de datos, plantea desafíos logísticos y económicos significativos. Por ejemplo, el Estudio Multiétnico de Aterosclerosis (MESA) ha sido fundamental en proporcionar un conjunto de datos rico y diverso que permite explorar la interacción entre varios factores de riesgo y los resultados cardiovasculares. Este estudio ha reclutado a 6814 participantes de diversas etnias, lo que proporciona una base sólida para la generalización de hallazgos a diferentes poblaciones (76). Uno de los principales retos en la validación de modelos integrados es la variabilidad en la disponibilidad y calidad de los datos en diferentes instituciones y regiones geográficas. Esta variabilidad puede complicar la generalización de los modelos a diversas poblaciones y entornos clínicos (77). Las consideraciones éticas y de privacidad asociadas con la integración de datos tan diversos y sensibles deben tenerse en cuenta y no pueden subestimarse. Proteger la información genómica y otros datos de salud personales mientras se facilita su uso para la investigación y el desarrollo de modelos predictivos requiere el establecimiento de marcos éticos y legales robustos que salvaguarden los derechos y la privacidad de los pacientes. En este contexto, Rogith et al. destacan la elevada ansiedad de los pacientes respecto a la posible vinculación de sus datos genómicos con información identificable, lo que subraya la necesidad de reforzar las medidas de privacidad y seguridad en la investigación genómica debido a la naturaleza única y potencialmente identificable de estos datos (78). En esta línea, Oliver et al. exploran el equilibrio entre privacidad y utilidad en el intercambio de datos genómicos, indicando que los participantes suelen sopesar los riesgos frente a los beneficios científicos, optando a menudo por compartir sus datos, lo que refleja la complejidad ética inherente a la investigación genómica (79). Por su parte, Calia et al. abogan por un sistema de revisión ética procedimental, especialmente en el contexto de colaboraciones internacionales, para asegurar que los derechos y la privacidad de los participantes sean una prioridad, aspecto crucial en la integración de datos diversos, incluida la información genómica (80). Además, Möllmann et al. subrayan las implicaciones éticas del uso de la inteligencia artificial en la salud digital, destacando la necesidad de un examen exhaustivo de la privacidad y seguridad de los datos (81). A pesar de los desafíos inherentes a la combinación de diferentes tipos de datos, el futuro de esta integración parece prometedor respaldado por avances en técnicas de análisis y enfoques innovadores. Uno de los desarrollos más significativos en este campo es la aparición de técnicas de integración más avanzadas, como los transformadores multimodales y las redes de grafos. Estas herramientas están diseñadas para manejar datos heterogéneos de manera más eficiente, lo que es crucial en el contexto de la aterosclerosis, donde se pueden combinar datos de imágenes coronarias, perfiles proteómicos y transcriptómicos (82). Simultáneamente, los enfoques de estudios multicéntricos están emergiendo como una solución potencial a las preocupaciones de privacidad en el manejo de datos sensibles. Este enfoque permite a las instituciones colaborar en el entrenamiento de modelos de aprendizaje automático sin necesidad de centralizar datos, lo que es especialmente importante en el contexto de la salud, donde la privacidad de los datos es una preocupación crítica (83).

La integración de datos longitudinales en los modelos que evalúan la progresión de la aterosclerosis es, sin duda, una vía prometedora para mejorar nuestra comprensión de las dinámicas de las enfermedades cardiovasculares. Estudios longitudinales como el *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) han proporcionado conocimientos sobre cómo evolucionan los factores de riesgo cardiovascular a lo largo del tiempo y su relación con la progresión de la enfermedad (84). El estudio ARIC ha subrayado la importancia de monitorear los cambios en factores de riesgo como la presión arterial, los niveles de colesterol y los factores de estilo de vida a lo largo del tiempo. Al analizar estos datos longitudinales, se han podido establecer conexiones más claras entre la progresión de la aterosclerosis y los efectos acumulativos de los factores de riesgo (85).

Conclusión y Perspectivas Futuras

La integración de datos multimodales y multi-ómicos en el estudio de la aterosclerosis marca un hito significativo en el avance hacia una medicina cardiovascular verdaderamente personalizada y de precisión. A medida que se abordan los desafíos técnicos, éticos y logísticos asociados, este enfoque integrador promete revolucionar nuestra comprensión de la aterosclerosis, mejorando sustancialmente nuestra capacidad para prevenir, diagnosticar y tratar esta enfermedad compleja y multifactorial. Sin embargo, es importante reconocer que la implementación práctica de estas herramientas también presenta desafíos. La incorporación de algoritmos automatizados plantea preocupaciones éticas y morales, como garantizar la privacidad y seguridad de los pacientes y evitar cualquier forma de discriminación. Por lo tanto, es fundamental desarrollar estrategias para abordar estos desafíos y garantizar que las herramientas de IA se implementen de manera responsable y segura en la práctica clínica. El desarrollo de métodos integradores de datos multi-ómicos ejemplifica esta capacidad transformadora en aplicaciones innovadoras de atención médica.

El éxito en este campo requerirá una colaboración interdisciplinaria sin precedentes, uniendo experticia en cardiología, bioinformática, ciencia de datos y ética, para asegurar que los avances tecnológicos se traduzcan efectivamente en mejores resultados para los pacientes y en un impacto positivo en la salud cardiovascular de la comunidad.

Agradecimientos

Los modelos de lenguaje de inteligencia artificial Claude 3.5 Sonnet y chatGPT 3.5 fueron utilizados para mejorar la claridad y la gramática del manuscrito final. Recraft Inc fue utilizado para la generación de imágenes.

Referencias Bibliográficas

1. Albertini RA, Ferrer DG, Romagnoli PA, Tinti ME, Amigone JL, Capra R, et al. Association between cardiovascular disease risk scores and subclinical atherosclerosis prevalence in non-elderly adult patients from Argentina. *Int J Cardiovasc Imaging*. 10 de octubre de 2017;33(10):1521-9.
2. Depuydt MAC, Prange KHM, Slenders L, Örd T, Elbersen D, Boltjes A, et al. Microanatomy of the Human Atherosclerotic Plaque by Single-Cell Transcriptomics. *Circ Res*. 6 de noviembre de 2020;127(11):1437-55.
3. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020. 139-596 p.
4. Actis Dato V, Paz MC, Rey FE, Sánchez MC, Llorente-Cortés V, Chiabrando GA, et al. Transcriptional analysis reveals that the intracellular lipid accumulation impairs gene expression profiles involved in insulin response-associated cardiac functionality. *Sci Rep*. 30 de mayo de 2023;13(1):8761.

5. Duan X, Hu H, Wang L, Chen L. Aldehyde dehydrogenase 1 family: A potential molecule target for diseases. *Cell Biol Int.* julio de 2024;48(7):909-22.
6. Vuong TNAM, Bartolf-Kopp M, Andelovic K, Jungst T, Farbehi N, Wise SG, et al. Integrating Computational and Biological Hemodynamic Approaches to Improve Modeling of Atherosclerotic Arteries. *Adv Sci.* julio de 2024;11(26):2307627.
7. Zhang J, Han R, Shao G, Lv B, Sun K. Artificial Intelligence in Cardiovascular Atherosclerosis Imaging. *J Pers Med.* 8 de marzo de 2022;12(3):420.
8. Paraskevas KI, Saba L, Suri JS. Applications of Artificial Intelligence in Vascular Diseases. *Angiology.* agosto de 2022;73(7):597-8.
9. Nagendran M, Chen Y, Lovejoy CA, Gordon AC, Komorowski M, Harvey H, et al. Artificial intelligence versus clinicians: systematic review of design, reporting standards, and claims of deep learning studies. *BMJ.* 25 de marzo de 2020;368:m689.
10. Wu X, Zhang H. Omics Approaches Unveiling the Biology of Human Atherosclerotic Plaques. *Am J Pathol.* 1 de abril de 2024;194(4):482-98.
11. Bhaltadak V, Ghewade B, Yelne S, Bhaltadak V, Ghewade B, Yelne S. A Comprehensive Review on Advancements in Wearable Technologies: Revolutionizing Cardiovascular Medicine. *Cureus [Internet].* 29 de mayo de 2024 [citado 21 de agosto de 2024];16. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/244512-a-comprehensive-review-on-advancements-in-wearable-technologies-revolutionizing-cardiovascular-medicine#!/>
12. Rian Oktafiani, Arief Hermawan, Donny Avianto. Max Depth Impact on Heart Disease Classification: Decision Tree and Random Forest. *J RESTI Rekayasa Sist Dan Teknol Inf.* 21 de febrero de 2024;8(1):160-8.
13. Subarkah P, Damayanti WR, Permana RA. Comparison of Correlated Algorithm Accuracy Naive Bayes Classifier and Naive Bayes Classifier for Classification of heart failure. *Ilk J Ilm.* 31 de agosto de 2022;14(2):120-5.
14. Chen Q, Ma N. Heart Disease Prediction Method Based On ANN. *Highlights Sci Eng Technol.* 13 de marzo de 2024;85:411-7.
15. Alskaf E, Dutta U, Scannell CM, Chiribiri A. Deep learning applications in coronary anatomy imaging: a systematic review and meta-analysis. *J Med Artif Intell.* diciembre de 2022;5:11-11.
16. Princy RJP, Parthasarathy S, Hency Jose PS, Raj Lakshminarayanan A, Jeganathan S. Prediction of Cardiac Disease using Supervised Machine Learning Algorithms. En: 2020 4th International Conference on Intelligent Computing and Control Systems (ICICCS) [Internet]. Madurai, India: IEEE; 2020 [citado 19 de agosto de 2024]. p. 570-5. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/document/9121169/>
17. Cartaya AE, Maiocchi S, Buglak NE, Torzone S, Messinger G, Bahnson ESM. Application of Machine Learning and Virtual Reality for Volumetric Analysis of Arterial Lesions [Internet]. 2022 [citado 19 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.12.23.521811>
18. Ishwaran H, Lu M. Random Survival Forests. En: Kenett RS, Longford NT, Piegorisch WW, Ruggeri F, editores. *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online [Internet].* 1.a ed. Wiley; 2019 [citado 19 de agosto de 2024]. p. 1-13. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118445112.stat08188>
19. Ambale-Venkatesh B, Yang X, Wu CO, Liu K, Hundley WG, McClelland R, et al. Cardiovascular Event Prediction by Machine Learning: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Res.* 13 de octubre de 2017;121(9):1092-101.
20. Ciu T, Oetama RS. Logistic Regression Prediction Model for Cardiovascular Disease. *IJNMT Int J New Media Technol.* 2 de julio de 2020;7(1):33-8.
21. Esmaeili P, Roshanravan N, Ghaffari S, Mesri Alamdari N, Asghari-Jafarabadi M. Unraveling atherosclerotic cardiovascular disease risk factors through conditional probability analysis with Bayesian networks: insights from the AZAR cohort study. *Sci Rep.* 22 de febrero de 2024;14(1):4361.
22. Suresh T, Assegie TA, Rajkumar S, Komal Kumar N. A hybrid approach to medical decision-making: diagnosis of heart disease with machine-learning model. *Int J Electr Comput Eng IJECE.* 1 de abril de 2022;12(2):1831.
23. Zhao C, Ye J, Zhu Z, Huang Y. FLRNN-FGA: Fractional-Order Lipschitz Recurrent Neural Network with Frequency-Domain Gated Attention Mechanism for Time Series Forecasting. *Fractal Fract.* 22 de julio de 2024;8(7):433.
24. Masuda T, Nakaura T, Funama Y, Oda S, Okimoto T, Sato T, et al. Deep learning with convolutional neural network for estimation of the characterisation of coronary plaques: Validation using IB-IVUS. *Radiography.* febrero de 2022;28(1):61-7.
25. Kumari V, Kumar N, Kumar KS, Kumar A, Skandha SS, Saxena S, et al. Deep Learning Paradigm and Its Bias for Coronary Artery Wall Segmentation in Intravascular Ultrasound Scans: A Closer Look. *J Cardiovasc Dev Dis.* 4 de diciembre de 2023;10(12):485.
26. Li YC, Shen TY, Chen CC, Chang WT, Lee PY, Huang CCJ. Automatic Detection of Atherosclerotic Plaque and Calcification From Intravascular Ultrasound Images by Using Deep Convolutional Neural Networks. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* mayo de 2021;68(5):1762-72.
27. Haq IU, Haq I, Xu B. Artificial intelligence in personalized cardiovascular medicine and cardiovascular imaging. *Cardiovasc Diagn Ther.* junio de 2021;11(3):911-23.
28. Choi E, Schuetz A, Stewart WF, Sun J. Using recurrent neural network models for early detection of heart failure onset. *J Am Med Inform Assoc.* 1 de marzo de 2017;24(2):361-70.

29. Guo A, Beheshti R, Khan YM, Langabeer JR, Foraker RE. Predicting cardiovascular health trajectories in time-series electronic health records with LSTM models. *BMC Med Inform Decis Mak.* diciembre de 2021;21(1):5.
30. Johri AM, Singh KV, Mantella LE, Saba L, Sharma A, Laird JR, et al. Deep learning artificial intelligence framework for multiclass coronary artery disease prediction using combination of conventional risk factors, carotid ultrasound, and intraplaque neovascularization. *Comput Biol Med.* noviembre de 2022;150:106018.
31. Jamthikar AD, Gupta D, Johri AM, Mantella LE, Saba L, Kolluri R, et al. Low-Cost Office-Based Cardiovascular Risk Stratification Using Machine Learning and Focused Carotid Ultrasound in an Asian-Indian Cohort. *J Med Syst.* diciembre de 2020;44(12):208.
32. Sabbah M. A Machine Learning Approach for Atherosclerosis Detection in Murine Models. *Med Res Arch [Internet].* 2023 [citado 20 de agosto de 2024];11(9). Disponible en: <https://esmed.org/MRA/mra/article/view/4350>
33. Ng C. Generative Adversarial Network (Generative Artificial Intelligence) in Pediatric Radiology: A Systematic Review. *Children.* 10 de agosto de 2023;10(8):1372.
34. Bhagawati M, Paul S. Generative Adversarial Network-based Deep Learning Framework for Cardiovascular Disease Risk Prediction. En: 2024 5th International Conference on Innovative Trends in Information Technology (ICITIIT) [Internet]. Kottayam, India: IEEE; 2024 [citado 20 de agosto de 2024]. p. 1-4. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/document/10580562/>
35. Han D, Liu J, Sun Z, Cui Y, He Y, Yang Z. Deep learning analysis in coronary computed tomographic angiography imaging for the assessment of patients with coronary artery stenosis. *Comput Methods Programs Biomed.* noviembre de 2020;196:105651.
36. Sopic M, Vilne B, Gerdts E, Trindade F, Uchida S, Khatib S, et al. Multiomics tools for improved atherosclerotic cardiovascular disease management. *Trends Mol Med.* 1 de diciembre de 2023;29(12):983-95.
37. Usova Eil, Alieva AS, Yakovlev AN, Alieva MS, Prokhorikhin AA, Konradi AO, et al. Integrative Analysis of Multi-Omics and Genetic Approaches—A New Level in Atherosclerotic Cardiovascular Risk Prediction. *Biomolecules.* noviembre de 2021;11(11):1597.
38. Kathiresan S, Voight BF, Purcell S, Musunuru K, Ardisino D, Mannucci PM, et al. Genome-wide association of early-onset myocardial infarction with single nucleotide polymorphisms and copy number variants. *Nat Genet.* marzo de 2009;41(3):334-41.
39. Webb TR, Erdmann J, Stirrups KE, Stitzel NO, Masca NGD, Jansen H, et al. Systematic Evaluation of Pleiotropy Identifies 6 Further Loci Associated With Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(7):823-36.
40. Lusis AJ. Genetics of atherosclerosis. *Trends Genet.* 1 de junio de 2012;28(6):267-75.
41. Stakhneva EM, Striukova EV, Ragino YI. Proteomic Studies of Blood and Vascular Wall in Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* enero de 2021;22(24):13267.
42. Theofilatos K, Stojkovic S, Hasman M, van der Laan SW, Baig F, Barallobre-Barreiro J, et al. Proteomic Atlas of Atherosclerosis: The Contribution of Proteoglycans to Sex Differences, Plaque Phenotypes, and Outcomes. *Circ Res.* 15 de septiembre de 2023;133(7):542-58.
43. Joshi A, Rienks M, Theofilatos K, Mayr M. Systems biology in cardiovascular disease: a multiomics approach. *Nat Rev Cardiol.* mayo de 2021;18(5):313-30.
44. Nurmohamed NS, Kraaijenhof JM, Mayr M, Nicholls SJ, Koenig W, Catapano AL, et al. Proteomics and lipidomics in atherosclerotic cardiovascular disease risk prediction. *Eur Heart J.* 7 de mayo de 2023;44(18):1594-607.
45. Djekic D, Nicol R, Novo M, Henein M. Metabolomics in atherosclerosis. *IJC Metab Endocr.* 1 de septiembre de 2015;8:26-30.
46. Wang Z, Zhu C, Nambi V, Morrison AC, Folsom AR, Ballantyne CM, et al. Metabolomic Pattern Predicts Incident Coronary Heart Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* julio de 2019;39(7):1475-82.
47. Cai J, Chong CCY, Cheng CY, Lim CC, Sabanayagam C. Circulating Metabolites and Cardiovascular Disease in Asians with Chronic Kidney Disease. *Cardiorenal Med.* 5 de septiembre de 2023;13(1):301-9.
48. Hegenbarth JC, Lezsoche G, De Windt LJ, Stoll M. Perspectives on Bulk-Tissue RNA Sequencing and Single-Cell RNA Sequencing for Cardiac Transcriptomics. *Front Mol Med [Internet].* 22 de febrero de 2022 [citado 21 de agosto de 2024];2. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/molecular-medicine/articles/10.3389/fmmed.2022.839338/full>
49. DeGroat W, Abdelhalim H, Patel K, Mendhe D, Zeeshan S, Ahmed Z. Discovering biomarkers associated and predicting cardiovascular disease with high accuracy using a novel nexus of machine learning techniques for precision medicine. *Sci Rep.* 2 de enero de 2024;14(1):1.
50. Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, Häggström I, Szczypiński P, Gibbs P, et al. Introduction to Radiomics. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* abril de 2020;61(4):488-95.
51. Gui C, Cao C, Zhang X, Zhang J, Ni G, Ming D. Radiomics and artificial neural networks modelling for identification of high-risk carotid plaques. *Front Cardiovasc Med.* 6 de julio de 2023;10:1173769.
52. Zhang R, Zhang Q, Ji A, Lv P, Zhang J, Fu C, et al. Identification of high-risk carotid plaque with MRI-based radiomics and machine learning. *Eur Radiol.* 1 de mayo de 2021;31(5):3116-26.
53. Föllmer B, Williams MC, Dey D, Arbab-Zadeh A, Maurovich-Horvat P, Volleberg RHJA, et al. Roadmap on the use of artificial intelligence for imaging of vulnerable atherosclerotic plaque in coronary arteries. *Nat Rev Cardiol.* enero de 2024;21(1):51-64.

54. Bing R, Driessen RS, Knaapen P, Dweck MR. The clinical utility of hybrid imaging for the identification of vulnerable plaque and vulnerable patients. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 1 de septiembre de 2019;13(5):242-7.
55. Del-Valle-Soto C, Briseño RA, Valdivia LJ, Nolzco-Flores JA. Unveiling wearables: exploring the global landscape of biometric applications and vital signs and behavioral impact. *BioData Min.* 11 de junio de 2024;17(1):15.
56. Prati F, Biccirè FG, Budassi S. Present and future of coronary risk assessment. *Eur Heart J Suppl.* 1 de octubre de 2021;23(Supplement_E):E123-7.
57. Williams MC, Kwiecinski J, Doris M, McElhinney P, D'Souza MS, Cadet S, et al. Low-Attenuation Noncalcified Plaque on Coronary Computed Tomography Angiography Predicts Myocardial Infarction. *Circulation.* 5 de mayo de 2020;141(18):1452-62.
58. Nafakhi H, Almosawi A, Alnafakh H, Mousa W. The relationship of socioeconomic status with coronary artery calcification and pericardial fat. *Pol Heart J Kardiologia Pol.* 2017;75(4):368-75.
59. Saba L, Nardi V, Cau R, Gupta A, Kamel H, Suri JS, et al. Carotid Artery Plaque Calcifications: Lessons From Histopathology to Diagnostic Imaging. *Stroke.* enero de 2022;53(1):290-7.
60. Pisu F, Williamson BJ, Nardi V, Paraskevas KI, Puig J, Vagal A, et al. Machine Learning Detects Symptomatic Plaques in Patients With Carotid Atherosclerosis on CT Angiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* junio de 2024;17(6):e016274.
61. Albertini RA, Nicolas JC, Actis Dato V, Ferrer DG, Tinti ME, Capra RH, et al. Decreased low-density lipoprotein receptor-related protein 1 expression in pro-inflammatory monocytes is associated with subclinical atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:949778.
62. Khera R, Oikonomou EK, Nadkarni GN, Morley JR, Wiens J, Butte AJ, et al. Transforming Cardiovascular Care With Artificial Intelligence: From Discovery to Practice: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2 de julio de 2024;84(1):97-114.
63. Mueller S, Wintergerst MWM, Falahat P, Holz FG, Schaefer C, Schahab N, et al. Multiple instance learning detects peripheral arterial disease from high-resolution color fundus photography. *Sci Rep.* 26 de enero de 2022;12(1):1389.
64. Andreini D, Melotti E, Vavassori C, Chiesa M, Piacentini L, Conte E, et al. Whole-Blood Transcriptional Profiles Enable Early Prediction of the Presence of Coronary Atherosclerosis and High-Risk Plaque Features at Coronary CT Angiography. *Biomedicine.* 2 de junio de 2022;10(6):1309.
65. Zhou Y, Yuan J, Fan Y, An F, Chen J, Zhang Y, et al. Proteomic landscape of human coronary artery atherosclerosis. *Int J Mol Med.* julio de 2020;46(1):371-83.
66. Lee R, Fischer R, Charles PD, Adlam D, Valli A, Di Gleria K, et al. A novel workflow combining plaque imaging, plaque and plasma proteomics identifies biomarkers of human coronary atherosclerotic plaque disruption. *Clin Proteomics.* diciembre de 2017;14(1):22.
67. Parlak İE, Çelik MT, Işık G, Yıldız A. Determination of Critical Factors for the Success of Machine Learning Libraries by Considering Fuzzy Factor Interrelationships [Internet]. 2023 [citado 21 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.ssrn.com/abstract=4642987>
68. Lundervold AS, Lundervold A. An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI. *Z Für Med Phys.* mayo de 2019;29(2):102-27.
69. Iqbal S, N. Qureshi A, Li J, Mahmood T. On the Analyses of Medical Images Using Traditional Machine Learning Techniques and Convolutional Neural Networks. *Arch Comput Methods Eng.* 1 de junio de 2023;30(5):3173-233.
70. Kwak GH, Hui P. DeepHealth: Review and challenges of artificial intelligence in health informatics [Internet]. arXiv; 2019 [citado 21 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/1909.00384>
71. Misra BB, Langefeld C, Olivier M, Cox LA. Integrated omics: tools, advances and future approaches. *J Mol Endocrinol.* enero de 2019;62(1):R21-45.
72. Marcoulides KM, Grimm KJ. Data Integration Approaches to Longitudinal Growth Modeling. *Educ Psychol Meas.* diciembre de 2017;77(6):971-89.
73. O'Neill RT, Temple R. The Prevention and Treatment of Missing Data in Clinical Trials: An FDA Perspective on the Importance of Dealing With It. *Clin Pharmacol Ther.* marzo de 2012;91(3):550-4.
74. Stiglic G, Kocbek P, Fijacko N, Sheikh A, Pajnikhar M. Challenges associated with missing data in electronic health records: A case study of a risk prediction model for diabetes using data from Slovenian primary care. *Health Informatics J.* septiembre de 2019;25(3):951-9.
75. Jakobsen JC, Gluud C, Wetterslev J, Winkel P. When and how should multiple imputation be used for handling missing data in randomised clinical trials – a practical guide with flowcharts. *BMC Med Res Methodol.* diciembre de 2017;17(1):162.
76. Mensah GA. Charting the Future for Ethnicity and Health Research: Clinical and Population Science Insights From the MESA. *Glob Heart.* 1 de septiembre de 2016;11(3):365.
77. Mazzotti DR, Keenan BT, Lim DC, Gottlieb DJ, Kim J, Pack AI. Symptom Subtypes of Obstructive Sleep Apnea Predict Incidence of Cardiovascular Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de agosto de 2019;200(4):493-506.
78. Rogith D, Yusuf RA, Hovick SRA, Peterson SK, Burton-Chase AM, Li Y, et al. Attitudes regarding privacy of genomic information in personalized cancer therapy. *J Clin Oncol.* 20 de mayo de 2013;31(15_suppl):9576-9576.

79. Oliver JM, Slashinski MJ, Wang T, Kelly PA, Hilsenbeck SG, McGuire AL. Balancing the Risks and Benefits of Genomic Data Sharing: Genome Research Participants' Perspectives. *Public Health Genomics*. 2012;15(2):106-14.
80. Calia C, Chakrabarti A, Sarabwe E, Chiumento A. Maximising impactful and locally relevant mental health research: ethical considerations. *Wellcome Open Res*. 26 de septiembre de 2022;7:240.
81. Möllmann NR, Mirbabaie M, Stieglitz S. Is it alright to use artificial intelligence in digital health? A systematic literature review on ethical considerations. *Health Informatics J*. octubre de 2021;27(4):146045822110523.
82. Argelaguet R, Velten B, Arnol D, Dietrich S, Zenz T, Marioni JC, et al. Multi-Omics Factor Analysis—a framework for unsupervised integration of multi-omics data sets. *Mol Syst Biol*. junio de 2018;14(6):e8124.
83. Eicher T, Kinnebrew G, Patt A, Spencer K, Ying K, Ma Q, et al. Metabolomics and Multi-Omics Integration: A Survey of Computational Methods and Resources. *Metabolites*. 15 de mayo de 2020;10(5):202.
84. Wright JD, Folsom AR, Coresh J, Sharrett AR, Couper D, Wagenknecht LE, et al. The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Study: JACC Focus Seminar 3/8. *J Am Coll Cardiol*. 15 de junio de 2021;77(23):2939-59.
85. Wang AS, Rao Z, Cao R, Blaes AH, Coresh J, Joshi CE, et al. Development and Characterization of Proteomic Aging Clocks in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study [Internet]. 2023 [citado 21 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2023.09.06.23295174>

Para citación de este artículo: FARNETI, Melanie B; CESCHIN, Danilo G. (2024) "Diagnóstico de Aterosclerosis con Inteligencia Artificial: un enfoque innovador para una enfermedad compleja", en Revista Bitácora Digital Volumen 11. N° 15 Pp. 27-41 (FCQ-UNC) Córdoba, Argentina.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento- NoComercial - 4.0 Internacional.